

第 482 回 難研セミナー

第 55 回 難治疾患共同研究拠点セミナー

下記により難研セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日 時：平成 24 年 8 月 24 日(金) 10:00 ~ 11:00

場 所：M&D タワー21 階 大学院講義室 1

演 者：佐藤 俊朗 講師

(慶應義塾大学医学部 消化器内科)

演 題：腸管上皮幹細胞培養の確立とその応用

要 旨： 腸管上皮は体内で最も早い細胞増殖を示す組織の1つである。その原動力となっている腸管上皮幹細胞は腸管陰窩底部に存在し、長期間の自己複製と全ての腸管上皮細胞への分化能を有している。近年、腸管上皮幹細胞はWntシグナルの制御因子の1つであるLgr5を発現していることがわかった。我々はLgr5+腸管上皮幹細胞を単離し、体外で増殖させる新規培養法を開発した。本培養法において、腸管上皮細胞は3つの増殖因子(R-spondin, EGF, Noggin)とマトリジェル存在下に腸管絨毛—陰窩の3次元構造を擬似化したオルガノイド構造を形成し、幹細胞維持と全ての腸管上皮細胞へ分化することがわかった。本培養法は胃、小腸、大腸、肝臓、膵臓の上皮細胞に応用することが可能であり、また、マウス、ヒト組織で培養が可能である。さらに、本培養法によって培養されたオルガノイドはマウスの大腸潰瘍部に生着することが示された。我々は、腸管上皮分化細胞の1つである Paneth細胞を純化し、EGF, Wnt-3, Notch ligandなどの幹細胞自己複製因子を発現していることを見出した。さらに、幹細胞をPaneth細胞と共培養することにより、オルガノイド形成能が高くなること、生体内においてPaneth細胞の数と幹細胞の数が相関することから、Paneth細胞が幹細胞ニッチとして機能していることを証明した。今回、腸管上皮幹細胞とニッチの関係についてさらに新しい知見を得たので発表したい。

参考文献：Nat Cell Biol, in revision; Nat Med, 18, 618 (2012); Nat Med 17, 1225 (2011); Nature 469, 415 (2011); Nature 459, 262 (2009); etc.

連絡先：生体防御学分野 榑木俊聡 (内線 4746)

共 催：分子細胞生物学分野 澁谷浩司