

130 腸上皮細胞をモデルとした細胞寿命決定機構の解明

小谷 武徳

腸上皮細胞は絨毛下端のクリプトにおいて増殖・分化した後、絨毛の頭頂部へと移動し、絨毛先端より遊離して死滅する。最終分化した腸上皮細胞が死に到るまでの期間（寿命）はヒトやマウスにおいて約3-5日であることが知られるが、どのような因子が腸上皮細胞の寿命を制御しているかについてはほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、細胞外因子、特に腸内細菌による腸上皮細胞の寿命制御機構に注目した解析を行った。その結果、腸内細菌が腸上皮細胞の増殖及び移動を正に制御することで腸上皮細胞のターンオーバーを促進していることを見出し、特に腸内細菌の中でもグラム陽性細菌が重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらに、腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸が腸上皮細胞の MAPK 経路を活性化し、腸上皮細胞の増殖及び移動を正に制御する可能性も見出した。以上の結果から、グラム陽性細菌の産生する短鎖脂肪酸が腸上皮細胞の MAPK 経路を活性化することで腸上皮細胞のターンオーバーを促進し、その結果として腸上皮細胞の寿命を短命化させている可能性が考えられた。

腸内細菌による腸上皮細胞の増殖及び移動の促進

