

【目的】 小腸上皮細胞は、他の細胞に比べ極めて短い周期で寿命を全うするが、寿命制御機構の全容は未だに明らかとなっていない。特に、小腸上皮細胞の寿命制御には細胞内シグナル伝達とその活性を調節する細胞外因子が重要であると考えられているものの、生体内で作用している具体的な細胞外因子に関しては未だに多くの点が未解明のままとなっている。そこで本研究では、腸管内腔に存在する物質中より、小腸上皮細胞の寿命制御に関わる新規因子を探索し、その作用機序の解明を試みた。

【方法】 本研究では、小腸上皮細胞に対する腸管内腔の因子の直接的な作用について評価するため、*ex vivo* の実験系である腸オルガノイド培養を用いた解析を行った。腸オルガノイドの培養培地に、腸管内腔の因子である因子Xを添加し、腸オルガノイドの発達に与える影響について解析した。

【結果】 腸管内腔に存在する因子Xは、腸オルガノイドの通常培養で使用されている上皮成長因子 (epidermal growth factor: EGF) の代わりに添加した場合に、腸オルガノイドの発達を有意に促進させる作用があることが明らかとなった。

腸管内腔の因子Xによる腸オルガノイドの発達促進

培養4日目の腸オルガノイドの発達



通常培養

EGF除去

EGF除去+因子X