

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	香山 尚子
研究機関名	大阪大学
所属部署名	高等共創研究院
役職名	准教授
研究課題名	腸管における間葉系細胞を中心とした細胞間相互作用の包括的理解
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題では、「間葉系細胞-上皮細胞-免疫細胞-腸内細菌」の相互作用による腸管恒常性維持機構とその破綻がもたらす疾患（炎症性腸疾患/大腸がん/小腸がん）発症/増悪メカニズムを明らかにし、治療法や診断法の標的となる分子の提供につなげる。

これまでに、マウス腸管間葉系細胞を用いた scRNA-seq 解析結果を基にした pathway 解析をおこない、正常大腸線維芽細胞において抗炎症因子 X が関与するシグナル経路が活性化していることを同定していた。2023 年度は、線維芽細胞特異的に抗炎症因子 X の受容体が欠損するマウスを作成し、解析を行った。その結果、抗炎症因子 X 受容体欠損マウスでは、大腸炎が自然発症することが示された。また、腸管線維芽細胞において抗炎症因子 X シグナルは、炎症シグナル Y の活性化を抑制することで、腸管炎症を防ぐことを明らかにした。腸管異種細胞間相互作用解析ツールの開発では、ポリジメチルシロキサン(PDMS)製 Chip 内においてマウス大腸上皮オルガノイド由来上皮細胞を灌流培養する条件を確立し、静置培養に比べ灌流培養では、特定の上皮細胞サブセットの分化が促進することを明らかにした。