

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和6年1月24日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 慶應義塾大学 薬学部  
職 名 准教授  
研究代表者 木村 俊介

下記のとおり令和 年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: )

1. 共同研究課題名	ヒト腸管上皮における経上皮輸送機構を介した物質透過性機構の解明			
2. 共同研究目的	M細胞は腸管上皮細胞の一種であり、管腔内抗原を取り込みトランスサイトーシスにより、上皮下の抗原提示細胞へと受け渡すことで、粘膜免疫応答の開始に働く。本研究では、マウスの知見を基に、ヒトM細胞におけるM細胞トランスサイトーシス機構を制御する分子の機能評価を行う。これにより、腸管上皮の透過性を明らかにでき、体内への薬剤送達方法の開発、および特定の物質にたいして粘膜免疫応答を活性化するワクチン開発へとつながることが期待できる。			
3. 共同研究期間	令和5年4月1日 ~ 令和6年3月31日			
4. 共同研究組織				
氏名	所属等	職名等	役割分担	
(研究代表者) 木村 俊介	慶應義塾大学薬学部生化学講座	職名: 准教授 学位: 博士(理学) 取得年月日: 2006.3.31	研究の総括	
(分担研究者) 田中 啓介	慶應義塾大学薬学部生化学講座	大学院修士課程	オルガノイド培養と試料調整	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	粘膜エコシステム制御分野	氏名	佐々木伸雄

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号: )

#### 9. 共同研究計画

##### (1) ヒト M 細胞誘導機構の解明

マウスオルガノイドにおける M 細胞誘導条件を基に、ヒトオルガノイド培養における M 細胞の誘導を行う。

##### (2) ヒト M 細胞平面培養系の確立

ヒトオルガノイドの平面培養系を構築し、計画(1)で明らかにした M 細胞誘導系を適用することで平面培養系の確立を目指す。

##### (3) ヒト M 細胞における PLEKHS1 の発現解析

ヒト M 細胞から mRNA を抽出し、定量的 PCR 法により PLEKHS1 の発現を解析する。また、特異的抗体を用いた免疫染色を行うことで、タンパク質レベルでの PLEKHS1 の発現を明らかにする。

#### 7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

共同研究により、ヒト腸管オルガノイドの培養の構築に成功した。さらに、この培養系を基に、M 細胞関連分子を誘導する条件を見出している。そして、上皮極性を持つ腸管上皮平面培養系の構築に成功している。今後より、最適な培養条件を見出し、効率的な M 細胞培養系の構築を行い、PLEKHS1 の機能解析を進めていく。

#### 8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp

##### ①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

##### ②この共同研究に基づくとの記載のある論文

##### ③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)

1. 第 129 回日本解剖学会総会・全国学術総会, 2024 年 3 月 23 日, 腸管 M 細胞の抗原取り込みにおける Plekhs1 の機能解析
2. 第 96 回生化学会大会, 腸管 M 細胞の抗原取り込みにおける Plekhs1 の機能解析, 2023 年 11 月 1 日
3. FASEB Science Research Conference, 2023 年 9 月, Regulation of gut mucosal immunity and infection by M cells, ,

##### ④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- Eメールでのオルガノイド培養に関する情報交換
- オルガノイド培養に必要な培地成分の供与