

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8年 4月 8日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人広島大学
職 名 教授
研究代表者 鈴木 卓弥

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 25017)

1. 共同研究課題名	腸管炎症および肥満の制御におけるタフト細胞の役割に関する研究			
2. 共同研究目的	腸管上皮は、陰窩底部の幹細胞を起源とする多様な細胞集団で構成され、栄養吸収細胞(消化と吸収)、杯細胞(粘液産生)、パネート細胞(抗菌ペプチド産生)、タフト細胞(管腔内の監視)などが全身機能の制御に役割を果たしている。タフト細胞は、管腔内の化学物質や微生物を監視し、免疫系などの生体システムを制御する役割を担う。本研究は、腸管炎症および肥満の制御におけるタフト細胞の役割を探索し、タフト細胞を通じて健康を増進する新規手段の開発を目指す。本成果は、腸管疾患や生活習慣病の新たな治療戦略を提案できる。			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8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) 鈴木 卓弥	広島大学生物生産学部	教授	研究の総括	
(分担研究者) 石井 南葵	広島大学大学院統合生命科学研究科	大学院生	腸管バリアに係る実験・解析	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	生体情報ゲノム科学リソース分野	氏 名	畑田 出穂

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。

6. 共同研究計画

Pou2f3-flox マウス(作出は着手済み。Pou2f3 はタフト細胞のマスター転写因子)と Villin-Cre マウス(申請者の研究室で保有)を交配させ、腸管上皮特異的にタフト細胞を欠損するマウスを作出し、以下の 2 つの実験を実施する。

【実験 1】腸管炎症の制御におけるタフト細胞の役割の探索

まず、腸管タフト細胞欠損マウスの表現型を調べるため、小腸及び大腸組織を用いたトランスクリプトーム解析(RNA-seq)とバリア機能解析を行う。続いて、腸管炎症に対するタフト細胞の保護的役割を調べるため、野生型マウスとタフト細胞欠損マウスに小腸炎症と大腸炎症を誘導し(インドメタシンあるいはデキストラン硫酸ナトリウム投与)、炎症状態を解析する。

【実験 2】肥満の制御におけるタフト細胞の役割の探索

野生型および腸管タフト細胞欠損マウスに高脂肪食を摂取させ、食事誘導型肥満を引き起こす。各種組織(脂肪組織、肝臓、骨格筋、膵臓)の遺伝子発現解析などを行い、タフト細胞欠損による肥満抑制の分子メカニズムを解析する。さらに、腸管タフト細胞が産生するサイトカイン(IL-25)やプロスタグランジン類の関わりについても検討を加える。

7. 共同研究の成果

まず、本研究で使用予定の Pou2f3-flox マウスの作成を共同研究担当者の畑田教授(および堀居准教授)とともに達成した。ただし、試験遂行に必要な戻し交配、腸管上皮特異的 Pou2f3 欠損マウスの作成を現在進めているため、【実験 1, 2】について Pou2f3 全身欠損マウスでの検討を進めた。

【実験 1】腸管炎症の制御におけるタフト細胞の役割の探索

野生型および Pou2f3 全身欠損マウスの小腸および大腸組織のトランスクリプトーム解析を実施したところ、Pou2f3 欠損マウスの大腸において、RELM β 、ANG4などの抗菌ペプチド産生の発現が低下していることが確認された。この発現低下には、タフト細胞-ILC2 軸の欠損による IL-13 産生の低下が関わることを示唆された。一方で、これらのマウスにデキストラン硫酸ナトリウム投与による実験的大腸炎を誘導したところ、病態に対する Pou2f3 欠損の影響は観察されなかった。

【実験 2】肥満の制御におけるタフト細胞の役割の探索

野生型および Pou2f3 全身欠損マウスに高脂肪食を摂取させたところ、Pou2f3 欠損マウスでは、体重および脂肪組織重量の低下が認められた。さらに、腸管タフト細胞が産生するサイトカイン(IL-25)の減少も認められた。

一連の結果から、腸管上皮タフト細胞が腸管炎症と肥満の病態に関わる可能性が示唆されたが、今後は腸管上皮特異的欠損マウスを用いて検証する必要性が考えられた。

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: kk-msomu4@ml.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

該当なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

該当なし

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)

該当なし

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)

- ・畑田教授らに Pou2f3-flox マウス(ゲノム編集マウス、F0 世代)を作成いただき、広島大学に導入した
- ・畑田教授らにメールベースで指導をいただきながら、広島大学にて F1 世代の DNA 配列の確認、F2 以降の作成を進めた

- ・現在、引き続き指導をいただきながら、戻し交配、腸管上皮特異的 Pou2f3 欠損マウスの作成を進めている