Title	生体イメージングを利用した腸管内細胞4次元動態解析と腸管内微小環境の統合的理解
Sub Title	Four-dimensional analysis of intestinal cell dynamics using in vivo imaging and an integrated understanding of the intestinal microenvironment
Author	筋野, 智久(Sujino, Tomohisa)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	腸管内における制御性T細胞(Treg)の局在を2光子顕微鏡を利用し解析した。腸管上皮近傍にある細胞集団はRorgt陽性の腸内細菌依存的に誘導されるTregであることを見出した。さらに腸管内神経と腸管内Tregの局在を同時解析することで腸管内neuro transmitterであるアセチルコリン依存的に同細胞が誘導されることを見出した(Teratani T, Harada Y, Sujino T Nature 2020)。 また腸管上皮近傍に特定の薬剤を投与することでTregの局在、動態が変化することを見出し、腸 管上皮からのシグナル伝達が、局在、挙動に重要な役割を果たしていることを見出している。2つ のシグナル因子の同定を行い、実際に2つの因子が上皮から欠損したマウスでは薬剤の誘導を行っ てもTregの動態変化が起きないことを見出している。 実際にヒト腸管検体でも同様の検討を行い、上皮内に特定のシグナルを入れる薬剤を内服してい る患者のみにおいてTregの局在が大きく変わることを見出した。 さらに腸管上皮オルガノイドと腸管内のTregを損増養する系を確立し、2光子顕微鏡で観察した。 一部の細胞集団は上皮下から管腔内に侵入する像、また、一部は腸管上皮オルガノイドを破壊す る像を認めた。他のT細胞であるTCRgd細胞はオルガノイドに接して移動する学動を示すのに対し、 Tregは大きく異なっていることを見出した。 The localization of regulatory T cells (Treg) in the intestinal tract was analyzed by using two-photon microscopy. We found that the cell population in the vicinity of the intestinal epithelium was a Rorgt- positive intestinal nerves and intestinal Treg, we found that the cells were induced in a manner dependent on the intestinal Treg, we found that the cells were induced in a manner dependent on the intestinal and intestinal apithelium was a Rorgt- positive intestinal nerves and intestinal Treg, we found that the cells were induced in a manner dependent on the intestinal apithelium was a Rorgt- positive intestinal nerves and intestinal Treg, we found that the cells of a the manner dependent on the intestinal neurotransmitter acetylcholine (Teratani T, Harada Y, Sujino T Nature 2020). We identified two signaling factors in the epithelial cells were involved in the Treg location and found that drug-induced Treg dynamics were reduced in mice lacking these two factors in the epithelium. In fact, we performed a similar study on human intestinal specimens and found that the localization of Treg was significantly altered only in patients taking drugs that upregulated a specific signal in the epithelium. We also established a system of co-culture of intestinal epithelial organoids and intestinal Treg, which was observed by two-photon microscopy. We found t
Notes	申請種類:福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-00002020- 0051

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## 2020年度 福澤基金研究補助研究成果実績報告書

2020 -	千皮 油	旧半 西 2	亚则九册列	· 听先风朱夫/	<u> 現</u> 牧 古 音					
研究代表者	所属	医学部臨床教室		職名	專任講師(有期·医学部)	***********	1 500	×п		
	氏名	筋野 智久		氏名(英語)	Tomohisa Sujino	補助額	1,500	1,500 千円		
1			~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~							
生体イメージン	グを利用した腸	管内細胞	4次元動態解析と							
		5 ET 544/2								
研究課題(英訳)										
Four-dimensior	al analysis of	intestina	al cell dynamics u	ising in vivo in	naging and an integrated un	derstanding of	the intes	stinal		
microenvironme	ent									
				研究組織						
氏 名 Name			所属・学科・職名 Affiliation, department, and position							
筋野智久(Tomohisa Sujino)			医学部 消化器内科	🕴 学部内講師						
原田洋輔(Yosuke Harada)		[	医学部 消化器内科	4 特任助教						
吉松祐介(Yusuke Yoshimatsu)		u) [	医学部 消化器内科	🕴 大学院生						
種本俊(Shun Tanemoto)		[	医学部 消化器内科	4 大学院生						
			1.	研究成果実績の	つ概要					
また腸管上皮設 在、挙動に重要 マウスでは薬剤 実際にヒト腸管 大きく変わること さらに腸管上皮 内に侵入する修	丘傍に特定の残 な役割を果た の誘導を行っ 検体でも同様の とを見出した。 オルガノイドと 、また、一部に	整剤を投与 しているこ ても Treg の検討を行 腸管内の は腸管上皮	することで Treg の とを見出している。 の動態変化が起き うい、上皮内に特定 Tregを共培養する オルガノイドを破壊 きく異なっていること	)局在、動態が 2 つのシグナル ないことを見出し のシグナルをJ 系を確立し、2 義する像を認め た見出した。	、れる薬剤を内服している患者 光子顕微鏡で観察した。 一部	皮からのシグナ つの因子が上成 fのみにおいて <sup></sup> の細胞集団は上	<sup>-</sup> ル伝達が <sub>とから欠損</sub> Treg の局 <sup>:</sup> .皮下から <sup>-</sup>	した 在が 管腔		
			2.研究	宅成果実績の概	要(英訳)					
cell population simultaneously dependent on t We identified t dynamics were In fact, we perf only in patients We also establi microscopy. We	in the vicinity analyzing the he intestinal ne wo signaling f reduced in mic ormed a simila taking drugs the shed a system found that the	of the in localizatio eurotransm actors in ce lacking in study of hat upregu of co-cu ne other T	testinal epithelium n of intestinal nerv nitter acetylcholine the epithelial cell these two factors i n human intestinal ulated a specific sig lture of intestinal e	was a Rorgt-po ves and intestin (Teratani T, Ha s were involved n the epithelium specimens and gnal in the epithe epithelial organo s, behaved in co	found that the localization of lium. ids and intestinal Treg, which ntact with organoids and mig	endent Treg. Fu ells were induce ound that drug Treg was signif was observed b	urthermore d in a ma -induced ficantly alt by two-ph	e, by inner Treg cered		
aifferent. Some	regs penetra	te into the		-	inal epithelial organoids.					
3.本研究課題に関する発表										
発表者 (著者・			発表課題名 (著書名・演題)	(	発表学術誌名 著書発行所・講演学会)	学術誌列 (著書発行年)	<sup>査</sup> 行年月 引・講演年	戶月)		
Teratani T				Nature		2020.9				