

2023年3月8日(水)

Cellular shape reinforces niche to stem cell signaling in the small intestine

Pentinmikko N, Lozano R, Scharaw S, Andersson S, Englund JI, Castillo-Azofeifa D, Gallagher A, Broberg M, Song KY, Carvajal AS, Speidel AT, Sundstrom M, Allbritton N, Stevens MM, Klein OD, Teixeira A, and Katajisto P.

Sci Adv 14;8(41):eabm1847, 2022

小腸において細胞形態が幹細胞ニッチに重要である

幹細胞は局所の微小環境(ニッチ)において様々な因子の制御を受けているが、ニッチを形成する細胞の形態や配列が幹細胞能に影響するかは明らかになっていない。本論文はオルガノイドとバイオエンジニアリングによる組織培養法を用いて、Lgr5陽性の腸管上皮幹細胞が円錐形をとることが自己複製能や機能に重要であることを示した。腸管上皮幹細胞は小腸陰窩の底部に存在しており、陰窩は曲がった構造をしている。ミオシンIIの阻害により腸管上皮幹細胞の円錐形頭頂部を拡大させると、小腸陰窩の曲率が減少する(陰窩の直径が大きくなる)とともに幹細胞能が低下することが明らかとなった。また、腸管特異的ミオシンIIAノックアウトマウスでは陰窩形成が阻害された。小腸陰窩の曲率は高齢マウスで低下することから、加齢により幹細胞とニッチに変化をきたすことが示唆された。そこで、高齢マウス腸管上皮をミオシンIICの活性化もしくはバイオエンジニアリングによって若年マウスの陰窩形態に強制的に戻すと、腸管の再生能を回復することができた。筆者らは腸管上皮幹細胞の円錐形の形状が細胞の表面積を増加させ、周囲の細胞との相互作用を誘導し、幹細胞ニッチにおける細胞間シグナルを最大化するメカニズムを本論文で明らかにしている。

論文紹介者:福岡歯科大学 細胞生理学分野 講師 進正史