

第6回 情報生理学セミナー

(このセミナーは、プログラム共同セミナーとして開催します)

広島大学理学部生物科学同窓会記念講演会講師として来学されるのに合わせて、サントリー生命科学財団の高橋俊雄主幹研究員に研究セミナーをお願いしました。高橋さんは本学理学部生物学科を卒業後、大学院総合科学研究科に進学し、在学中から日独米国際共同研究であるヒドラペプチドプロジェクトで活躍され、学位取得後はカリフォルニア大学アーバイン校へ留学されました。帰国後は公益社団法人サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所にてアセチルコリンの神経伝達物質としてではない作用の研究を続けていらっしゃいます。このセミナーではその成果の一端を紹介して頂きます。

日時： 令和6年11月1日(金) 16時20分から1時間程度

会場： 先端研 401N 教室

「腸幹細胞の幹細胞性（分化・増殖・維持）を支える アセチルコリンシグナリング」

サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所 高橋俊雄 主幹研究員

消化管の中で最も長く、消化吸収に最も重要な役割を果たす小腸の腸管上皮は、3～5日ごとに新陳代謝を繰り返す組織である。小腸は、陰窩（クリプト）と絨毛によって構成され、クリプト底部には主に腸幹細胞、未分化細胞及びパネート細胞が存在する。この成体内で最も速い細胞の新陳代謝を行う小腸上皮の更新は、腸幹細胞が中心的な役割を果たし、様々な種類の腸上皮細胞が絶えず分化・供給されている。古典的神経伝達物質として最もよく研究されているアセチルコリン（ACh）やその受容体は主に神経細胞に局在し、神経伝達及びその調節に関与していると考えられてきた。一方で非神経系組織でもACh及び同受容体の存在が確認され、神経系とは異なる働きが明らかになりつつある。そこで我々は、腸管に着目し、腸幹細胞における代謝型ムスカリン性ACh受容体とチャネル型ニコチン性ACh受容体の機能及びシグナル伝達の違いを明らかにし、非神経細胞型ACh受容体を介したAChの新規生理学的役割を解明することを目的に研究を推進している。本セミナーでは、最新の研究の一端を紹介したい。

Acetylcholine signaling controls the proliferation, differentiation and stemness maintenance of intestinal stem cells

Suntory Foundation for Life Sciences, Bioorganic Research Institute

Toshio Takahashi

The small intestine is a relatively simple architecture combined with extraordinary fast self-renewal. Thus, the organ is a unique model for studying intestinal stem cells (ISCs). The intestinal epithelium maintains the intestine to achieve the functions including digestion, absorption, and barrier function. ISCs reside at the base of crypts, adjacent to Paneth cells. They are surrounded by the in vivo microenvironment that collectively composes the niche for receiving a variety of stimuli that determine their fate. Acetylcholine (ACh) is regarded as a classical neurotransmitter that binds to nicotinic and muscarinic ACh receptors. Over the past few decades, a mounting body of evidence has shown that ACh and its receptors are also found in organs devoid of innervation and non-neuronal cells including epithelial cells. So far, we found that ACh signaling regulates expression of specific genes that mediate and sustain proliferation, differentiation, and homeostasis in the intestinal crypts. Therefore, the signaling plays a pivotal role in the regulation of ISC function. In this seminar, I will talk about our latest research developments concerning cholinergic intestinal niche.