

講演番号：2D02-05

質疑応答日時、会場：3月19日 09:30～ ミーティングルームD

ヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞の特性と食品機能解析への応用

Characteristics of small intestinal epithelial cells derived from human induced pluripotent stem cells and their applications for food function analysis

○今倉 悠貴¹、美馬 伸治¹、山崎 奈穂¹、岩尾 岳洋²、松永 民秀²、永田 幸三¹、谷口 雅彦¹ (¹富士フイルム株式会社、²名古屋市大薬)

○Yuki IMAKURA¹, Shinji MIMA¹, Nao YAMAZAKI¹, Takahiro IWAO², Tamihide MATSUNAGA², Kozo NAGATA¹, Masahiko TANIGUCHI¹ (¹FUJIFILM Corporation, ²Nagoya City Univ.)

小腸は、食品の吸収・代謝を担う消化器官としての役割に加え、人体最大の免疫器官としても知られている。食品成分や腸内細菌が人体に及ぼす影響を解析し、その作用メカニズムを明らかにするためには、ヒト小腸の機能を再現した評価モデルが必要である。現在、ヒト小腸の代替モデルとして Caco-2 細胞や実験動物が用いられているが、各種トランスポーター・代謝酵素・受容体の発現量の違いや種差等により、ヒト生体との乖離が問題となっている。また近年、動物愛護の観点から、動物実験の代替となる評価モデルの開発が期待されている。そこで我々はヒト iPS 細胞から腸管上皮細胞を分化誘導し、既存のモデルよりもヒト生体に近い性質を有する *in vitro* モデルの構築を試みた。

まず、ヒト iPS 細胞から腸管上皮細胞への分化誘導方法を確立し、凍結細胞製品 F-hiSIEC™ を開発した。本細胞は、腸管上皮細胞のマーカーや、食品成分の吸収と代謝に関わるトランスポーター及び代謝酵素の mRNA 発現がヒト小腸とほぼ同等であった。また、iPS 細胞から分化誘導した複数のロット間において、安定したトランスポーター活性や代謝酵素活性を示した。そして、本細胞を用いることで、化合物の腸管吸収性を Caco-2 細胞よりも高い精度で予測できることが示された。興味深いことに、本細胞には食品成分の吸収・代謝を担う吸収上皮細胞に加えて、腸管免疫に関わる杯細胞、内分泌細胞、パネート細胞、M 細胞、タフト細胞等も含まれていた。また、本細胞は Toll 様受容体 (TLR) や脂肪酸受容体をヒト小腸同等に発現しており、それぞれのリガンドに応答したサイトカイン発現量の変動を評価できることが示された。

本細胞はヒト小腸に近い性質を有し、食品成分の吸収・代謝や、腸内細菌及びその代謝物による免疫応答等を評価できるモデルとして、食品の機能解析や動物実験削減に寄与するものと期待される。

In order to analyze the effects of food and intestinal bacteria, we developed human iPS cell-derived small intestinal epithelial cells (F-hiSIEC™) for an *in vitro* human small intestinal model. F-hiSIEC™ showed that the mRNA expressions of metabolic enzymes and transporters related to nutrients were similar to the adult small intestine. By using F-hiSIEC™, immune responses via toll-like receptors and short-chain fatty acid receptors could be evaluated.

These cells are expected as an ideal material for the alternative method for evaluating digestion and absorption of food ingredients and immune response by intestinal bacteria.

small intestinal epithelial cell, functional food, gut microbiota

発表責任者：今倉悠貴 (yuki.imakura@fujifilm.com)