

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590228

研究課題名(和文) 消化管のビタミンA貯蔵細胞の形態と機能

研究課題名(英文) Structure and function of the vitamin A-storing cells in the digestive tract

研究代表者

妹尾 春樹 (Senoo, Haruki)

秋田大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90171355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：高速液体クロマトグラフィーや、RT-PCR、蛍光顕微鏡、透過型電子顕微鏡等を駆使して、ビタミンAを貯蔵する細胞が消化管粘膜固有層に分布することを明らかにした(Senoo H, et al.(2013) Cell Biol Int, 37: 1171-1180)。一方で、比較生物学的および系統発生学の立場からビタミンAを貯蔵する細胞の研究を進め、円口類のヤツメウナギや硬骨魚であるアブラガレイではビタミンA貯蔵細胞は消化管の粘膜固有層に特に良く発達していることを明らかにした

研究成果の概要(英文)：Vitamin A (retinyl palmitate) was injected subcutaneously or administered to rats by tube feeding. After subcutaneous injection, vitamin A was taken up and stored in cells in lamina propria mucosae of the rat intestine. After oral administration, vitamin A was absorbed from intestinal absorptive epithelial cells and transferred to the lamina propria mucosae; cells in the lamina propria mucosae took and stored the transferred vitamin A. Morphology of these cells was similar to that of a hepatic stellate cells (also called vitamin A-storing cell, lipocyte, interstitial cell, fat-storing cell, or Ito cell). Thus, these cells in the intestine can take up vitamin A from both of the systemic circulation and intestinal absorption, and store the vitamin in the lipid droplets in the cytoplasm. These data suggest that these cells are extrahepatic stellate cells of the digestive tract and may play roles in absorption and homeostasis of vitamin A.

研究分野：細胞生物学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖学一般(含組織学・発生学)

キーワード：消化管 粘膜固有層 ビタミンA ビタミンA貯蔵細胞

1. 研究開始当初の背景

消化管上皮から粘膜固有層のリンパ管 (中心乳糜管) や毛細血管への脂肪や脂溶性ビタミンの移送に関しては、分子レベルでも細胞レベルでも不明の点が多く残されたままになっていた。

2. 研究の目的

消化管 (粘膜固有層) にビタミンA貯蔵細胞が存在することを明確にする。そのために、生化学的、分子細胞生物学的に解析し、機能を明らかにする。すなわち、ビタミンAや脂肪の吸収・貯蔵機能や免疫監視、コラーゲン等の細胞外マトリックスの合成・分泌と分解の機能を解明する。これによって、メタボリック症候群やクローン病、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患の原因解明と治療可能性への道への一助になることと思われる。

3. 研究の方法

ラットに経口あるいは皮下注射によってビタミンAを投与し、小腸を経時的に透過型電顕、高速液体クロマトグラフィー、蛍光顕微鏡、脂肪染色、ヘマトキシリンエオジン染色で解析した。同時に脂質滴関連タンパク質、PATタンパク質 (perilipin およびadipocyte differentiation-related protein (ADRP)、の発現を免疫蛍光法、in situ hybridization で解析した。

4. 研究成果

ビタミンA貯蔵細胞がラットの粘膜固有層に分布していることを明確に証明した。細胞質からはビタミンAの自家蛍光が発せられており、脂肪染色および透過型電顕では細胞質に明瞭にビタミンA脂質滴が見られた。脂質滴関連タンパク質も小腸に発現していた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 8 件)

Senoo H, Mezaki, Y, Morii M, Hebiguchi T, Miura M, Imai K

(2013) Uptake and storage of vitamin A as lipid droplets in the cytoplasm of cells in the lamina propria mucosae of the rat intestine. Cell Biol Int, 37: 1171-1180 (査読あり)

目崎 喜弘 (2013) 肝臓星細胞によるビタミンAの代謝・貯蔵メカニズムとその意義 ビタミン 特集「ビタミン基礎研究の進展を担う若手研究者たち」(第54回大会若手シンポジウム)ミニレビュー 87, 33-37 (査読あり)

目崎 喜弘 (2013) 視覚・ビタミンA貯蔵の進化とレシチン:レチノールアシルトランスフェラーゼEvolutions of vision and vitamin A storage with special reference to lecithin:retinol acyltransferase. ビタミン87, 282-283. (査読あり)

目崎 喜弘 (2013) 細胞質に局在するレチノイン酸受容体とそのはたらき Cytosolic localization of retinoic acid receptor and its function ビタミン87, 579-580. (査読あり)

妹尾春樹, 目崎喜弘, 三浦光隆, 森井真也子, 今井克幸, 藤原睦憲 (2012) ビタミンA貯蔵細胞系(星細胞系)と生物多様性 ビタミン 86, 381-389 (査読あり)

目崎喜弘, 森井真也子, 吉川究, 山口典子, 三浦光隆, 今井克幸, 吉野 裕顕, 妹尾春樹 (2012) ヤツメウナギ細胞質レチノール結合タンパク質のキャラクタリゼーション. ビタミン

86, 313-315. (査読あり)

Mezaki, M., Morii, M., Yoshikawa, K., Yamaguchi, N., Miura, M., Imai, K., Yoshino, H., Senoo, H. (2012) Characterization of a cellular retinol binding protein from lamprey, *Lethenteron japonicum*. CBP Part B: Biochemistry & Molecular Biology 161, 233-239 (査読あり)

森井真也子、吉野裕顕、蛇口 琢、渡部 亮、目崎喜弘、南條 博、妹尾春樹、和田 基、仁尾正記、蛇口達造 (2012) 小児における腸管不全合併肝障害に対する 3系脂肪製剤投与の検討、外科と代謝 46, 159-167 (査読あり)

[学会発表](計 9 件)

第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会、香川、3 月  
Senoo H., Mazaki Y., Morii M., Hebiguchi T., Miura M., Yoshino H., Imai K (2013) Uptake and storage of vitamin A by cells in lamina propria mucosae of rat intestine

第 4 5 回日本結合組織学会学術大会、第 6 0 回日本マトリックス研究会大会合同学術大会、和歌山、6 月  
妹尾春樹、目崎喜弘、森井真也子、蛇口 琢、吉野 裕顕、三浦光隆、今井克幸 (2013) 腸の結合組織(粘膜固有層)に局在するビタミン A 貯蔵細胞の形態と機能

第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会、山梨、3 月  
目崎喜弘、森井真也子、吉川究、山口典子、三浦光隆、今井克幸、吉野裕顕、妹尾春樹 (2012) 分子レベルで考察するヤツメウナギのビタミン A 貯蔵

第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会、山梨、3 月  
Morii, M., Mezaki, Y., Yamaguchi, N., Yoshikawa, K., Miura, M., Imai, K., Hebiguchi, T., Watanabe, R., Yoshino, H., Senoo, H. (2012) The metabolism of cholesterol after bile duct degeneration in lamprey

日本ビタミン学会第 64 回大会、6 月、岐阜  
若手シンポジウム「ビタミン基礎研究の進展を担う若手研究者たち」

目崎喜弘(2012) 肝臓星細胞によるビタミン A の代謝・貯蔵メカニズムとその意義

第 3 回分子生命研究会(旧 秋田県電気泳動研究会)、9 月、秋田

目崎喜弘、蛇口琢、森井真也子、吉川 究、山口典子、三浦光隆、今井克幸、吉野裕顕、妹尾春樹(2012) 細胞内レチノール結合タンパク質の分子進化とビタミン A 貯蔵

第 3 3 6 回脂溶性ビタミン総合研究委員会、9 月、東京

妹尾 春樹、目崎喜弘、三浦光隆、森井真也子、今井克幸、藤原睦憲 (2012) ビタミン A 貯蔵細胞と生物多様性

第 19 回肝細胞研究会、6 月、札幌  
妹尾 春樹、目崎喜弘、三浦光隆、森井真也子、今井克幸、藤原睦憲 (2012) 肝臓星細胞と生物多様性

第 2 3 回レチノイド研究会学術集会、1 0 月、米子  
妹尾春樹、目崎喜弘、森井真也子、蛇口 琢、三浦光隆、吉野裕顕、今井克幸(2012) ラット小腸粘膜固有層の細胞におけるレチノイドの取り込みと貯蔵

〔図書〕(計 1 件)

Senoo H

(2014) The stellate cell (vitamin A-storing cell) system. Nova Science Publishers, New York, ISBN: 978-1-62808-516-7. P.1-245

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

妹尾 春樹 (SENNO Haruki)

秋田大学大学院医学系研究科, 教授

研究者番号: 90171355

### (2) 研究分担者

目崎 喜弘 (MEZAKI Yoshihiro)

秋田大学大学院医学系研究科, 助教

研究者番号: 40431621

吉川 究 (YOSHIKAWA

Kiwamu) 秋田大学大学院医学系研究科, 助教

研究者番号: 90400481