

平成 30 年 5 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461950

研究課題名(和文) 甲状腺再生医療による甲状腺機能低下症に対する新たな治療戦略

研究課題名(英文) New strategy for hypothyroidism with use of regenerative medicine.

研究代表者

南 恵樹 (MINAMI, Shigeki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員研究員

研究者番号：90398165

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：採取した甲状腺組織より、新鮮甲状腺細胞を分離・培養を行い、シート作成が可能であった。細胞シートは、甲状腺細胞特異的なTTF1、TGの発現を認めた。さらに、培養甲状腺細胞は、培養液中に甲状腺ホルモンの産生を認めた。線維芽細胞(TIG118)との共培養シートで、甲状腺単独培養シートと比較して、甲状腺ホルモン産生機能の上昇は見られなかった。

研究成果の概要(英文)：1. We successfully fabricated cell sheets with using thyroid cell of resected human thyroid tissues. 2. These cell sheets expressed thyroid cell-specific markers, i. e., TTF1, TG. Furthermore, cultured thyroid cells produced and secreted thyroid hormone in culture medium. 3. Multilayer thyroid cell sheets with fibroblasts (human TIG118) did not show increase in thyroid hormone production compared to monolayer thyroid cell sheets.

研究分野：乳腺内分泌外科学

キーワード：甲状腺細胞シート

1. 研究開始当初の背景

福島原発事故後、甲状腺疾患に注目が集まっている。甲状腺は頸部に存在し、正常重量は約 15 - 20 g と小さな臓器であるが、身体機能維持に必要な不可欠な甲状腺ホルモン(トリヨードサイロニン(T3)やサイロキシン(T4))を産生、分泌する臓器である。甲状腺疾患の特徴は若年者から高齢者まで全年齢層で見られること、女性に多いこと、甲状腺乳頭癌や濾胞癌の生命予後が非常に良好であり長期生存がえられることである。甲状腺疾患である橋本病や、甲状腺癌やバセドウ病手術後には、甲状腺ホルモンが欠乏状態となる甲状腺機能低下症を来すため、甲状腺ホルモン剤内服治療が必須であり、この内服は一生継続される。

2. 研究の目的

甲状腺機能低下症に対する新たな治療法の確立を目指すものである。本研究では、細胞シート工学技術を活用し、再生医療の一環として甲状腺細胞シートの技術をヒト甲状腺細胞に応用して甲状腺を再構築させる方法の確立と、安全性についての基礎的検討を行うことを目的とするものである。

3. 研究の方法

患者より同意の得られた甲状腺手術摘出標本を用いて検討する。甲状腺組織より甲状腺細胞を分離し、細胞シート用培養皿(温度応答性培養皿)で培養する。分離方法、培養方法、培養液、添加物などにつき各々検討を加え、ヒト甲状腺細胞シートの安定した作成、回収方法を確立する。同時にヒト

の機能および形態学的評価として、細胞シートの上澄み液中の甲状腺ホルモン値の測定、免疫染色、PCR などによる検討を行う。線維芽細胞など他種類の細胞シートとの重層化や、共培養による甲状腺機能の評価。半永久的に使用可能とするため、ヒト甲状腺細胞シートの凍結保存方法の確立、解凍後の甲状腺機能の評価をホルモン値測定などで検討する。

4. 研究成果

採取した甲状腺組織より、新鮮甲状腺細胞を分離・培養を行い、シート作成が可能であった(図1,2)。

図1

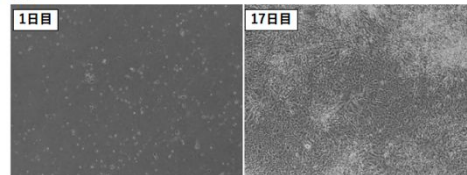
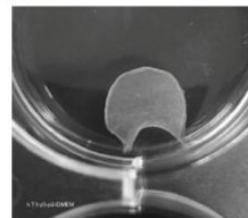
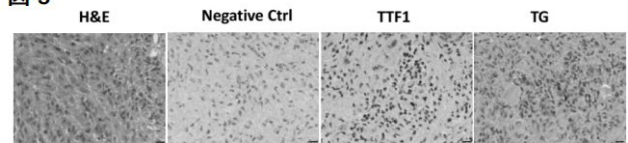


図2



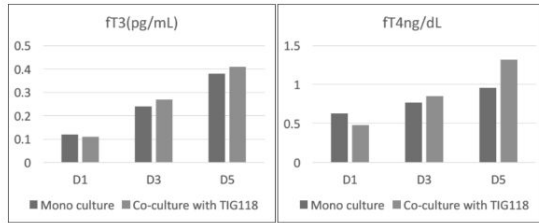
細胞シートは、甲状腺細胞特異的な TTF1、TG の発現を認めた(図3)。

図3



さらに、培養甲状腺細胞は、培養液中に甲状腺ホルモンの産生を認めた(図4)。線維芽細胞(TIG118)との共培養シートで、甲状腺単独培養シートと比較して、甲状腺ホルモン産生機能の上昇は見られなかった(図4)。

図 4



考察/結論；

摘出甲状腺組織より新鮮甲状腺細胞を分離・培養し、さらに甲状腺機能を有する細胞シート作成が可能であった。本シートの皮下等低侵襲的部位への移植は、将来の甲状腺機能低下症に対する治療法となり得ると考える。

今後、banking を目指して、凍結細胞により同様の機能を有する細胞シートを得られるかの検討を行う予定である。また、今回の検討では、線維芽細胞との共培養では甲状腺ホルモン再生増加は見られなかったが、より高機能なシート作成を目指し、間葉系幹細胞等との共培養を検討する予定である。

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 0 件)

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[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

該当無し。

6. 研究組織

(1)研究代表者

南 恵樹(MINAMI, Shigeki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員研究員

研究者番号：90398165

(2)研究分担者

崎村 千香(SAKIMURA, Chika)

長崎大学・病院(医学系)・助教

研究者番号：00567175

山之内 孝彰(YAMANOUCHI, Kosho)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学)

系)・講師

研究者番号：10448508

(3)連携研究者 該当無し

()

研究者番号：

(4)研究協力者 該当無し

()