

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	齋 藤 慶 幸
主 論 文 題 名				
Development of a functional thyroid model based on an organoid culture system (オルガノイド培養系による機能を保持した甲状腺モデルの確立)				
(内容の要旨)				
<p>甲状腺濾胞細胞はターンオーバーが低く、遺伝子導入が可能かつ繰り返し継代可能で長期培養できる正常甲状腺培養方法がないことが、甲状腺発癌メカニズム等の解明の障壁となっていた。近年、腸において腸管を模倣した器官様構造体（オルガノイド）を作成する技術が確立された。オルガノイド培養法は幹細胞を維持しながらそこから分化した細胞も含めて器官様構造体を形成する。In vivo系における生理学的特性の再現と、In vitro系での操作の容易性とが両立でき、様々な臓器における発癌メカニズムを解明する上でも新たなモデルとして注目されている。今回、マウス甲状腺におけるオルガノイド培養法を樹立した。</p> <p>樹立した正常甲状腺オルガノイドは高い細胞増殖能をもち、繰り返す継代と長期培養可能であった。また、オルガノイドは濾胞様構造を保ち、サイログロブリン合成、甲状腺刺激ホルモンによるヨウ素取り込み調整・甲状腺ホルモン合成と放出を認めた。更に、in vitroで培養したオルガノイドを甲状腺機能低下マウスに移植すると甲状腺様の組織を形成し、ヨウ素取り込み能とサイログロブリン合成能をみとめた。in vitroでは遺伝子導入が可能であり、p53ノックアウトの甲状腺オルガノイドにNRAS (Q61R) を高発現させて作成したオルガノイドを移植すると低分化癌の組織像を示した。</p> <p>樹立した甲状腺オルガノイド培養法は甲状腺癌を含む甲状腺疾患の研究の新しい有用なツールと考えられた。</p>				