主 論 文 の 要 約

Preotic neural crest cells contribute to thyroid bilobation

（前耳胞神経堤細胞は甲状腺の分葉に寄与する）

東京女子医科大学大学院
内科系専攻　循環器内科学分野
（指導：萩原　誠久教授）
前田　和宏

Development Biology に投稿

【目　的】

甲状腺の形態形成は肥厚、発芽、遊走下降、分葉、濾胞形成の 5 つの段階からなるが、その詳細な発育機序は解明されていない。特に甲状腺分葉は、甲状腺原基と血管との直接的相互作用により誘導されると推測され、また、甲状腺形成には神経堤細胞が関与しているがその役割は不明である。本研究では、頭部神経堤を前耳胞及び後耳胞神経堤の 2 つに分けて、各部位の神経堤が甲状腺の分葉にどのように関与するかを比較検討した。

【対象および方法】

実験にはニワトリ胚、ウズラ胚、マウス胚を用いた。ニワトリ胚では焼灼法により前耳胞および後耳胞神経堤の除去を実施した。またウズラ-ニワトリキメラ胚を作製し、ウズラ特異抗体 QCPN と甲状腺特異抗体 TTF1 などを用いて各神経堤細胞の甲状腺形成時期の分布について検討した。同時に、エンドセリン-1(*Edn1*)およびエンドセリン A 受容体(*ETAR*)ノックアウトマウス、エンドセリン受容体拮抗剤であるボセンタン投与ニワトリ胚を用いて甲状腺の分葉を検討した。

【結　果】

ニワトリ胚の後耳胞と前耳胞神経堤をそれぞれ焼灼したところ、前者の甲状

腺は欠如または 1 葉のみの分葉異常を示したが、後者のほとんどの胚は 1 葉のみの分葉異常を示した。更に各部位の神経堤を移植したキメラ胚を用いて詳細な検討を行ったところ、後耳胞神経堤細胞は甲状腺の結合組織を形成し、第 3 咽頭弓動脈平滑筋に分化していた。一方、前耳胞神経堤細胞は甲状腺組織形成には関与せず、第 3 咽頭弓形成にも関与していなかったが、これらの細胞は、肥厚後期から遊走下降期の甲状腺原基を取り囲んでいた。さらにこの時期での第 3 咽頭弓形成は前耳胞神経堤を焼灼しても特に大きな異常は認められなかった。*Edn1* および *ETAR* ノックアウトマウス、ボセンタン投与ニワトリ胚で甲状腺は 1 葉の分葉異常を示した。

【考　察】

頭部神経堤を 2 つに分けて甲状腺形成時期について検討したところ、全く異なる分布を示した。後耳胞神経堤は甲状腺の結合織細胞に分化していたが、前耳胞神経堤は甲状腺細胞には直接関与しないものの、甲状腺の分葉に関与していることが考えられた。すなわち甲状腺分葉は第 3 咽頭弓とは関係せず、前耳胞神経堤細胞が、肥厚後期から遊走下降期の甲状腺原基を取り囲むことによって、シグナルを甲状腺原基に伝達して分葉を促していることが推測された。

【結　論】

甲状腺の形態形成には後耳胞及び前耳胞神経堤細胞が重要であり、特に分葉には前耳胞神経堤が関与すると考えられた。