

重症筋無力症における胸腺腫由来細胞株の樹立 ～治療法の開発にむけて～

山口良考*、梅宮敏文*、池田勝秀*、木村明佐子*、鈴木弘行+、樋口光徳+

*国際医療福祉大学成田保健医療学部医学検査学科
+福島県立医科大学

【目的】 難病の一種である重症筋無力症(Myasthenia Gravis: MG)は、神経筋接合部における筋肉側の受容体が、自己抗体により破壊される自己免疫疾患である。その有病率は人口10万人あたり11.8人、患者数は15,100人と報告(2006年)されており、胸腺過形成や胸腺腫の合併症が高率(75%)に認められる。現在のところ、その発症原因である自己抗体の産生機構は全く解明されておらず、好発する胸腺腫との因果関係も不明のままである。

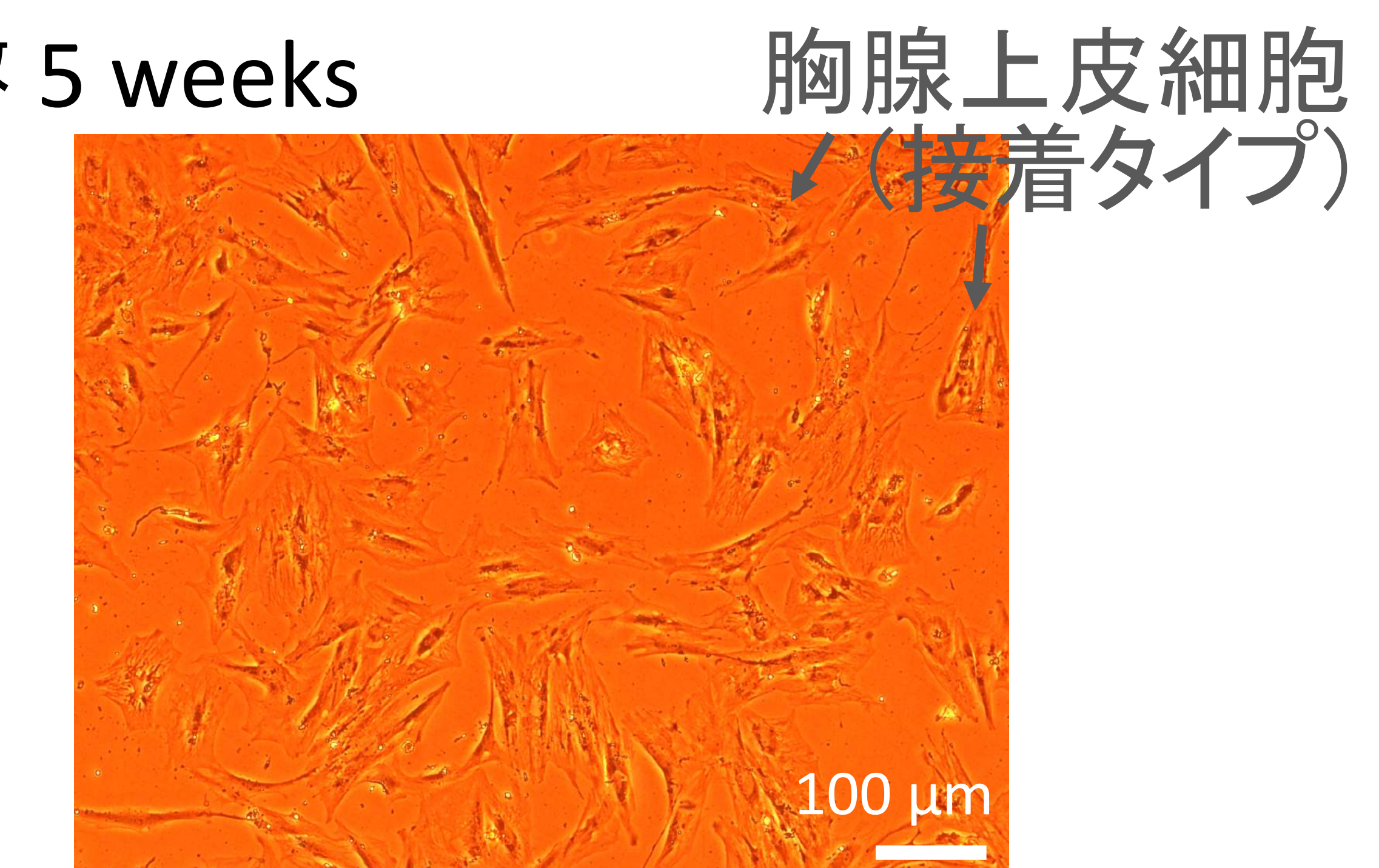
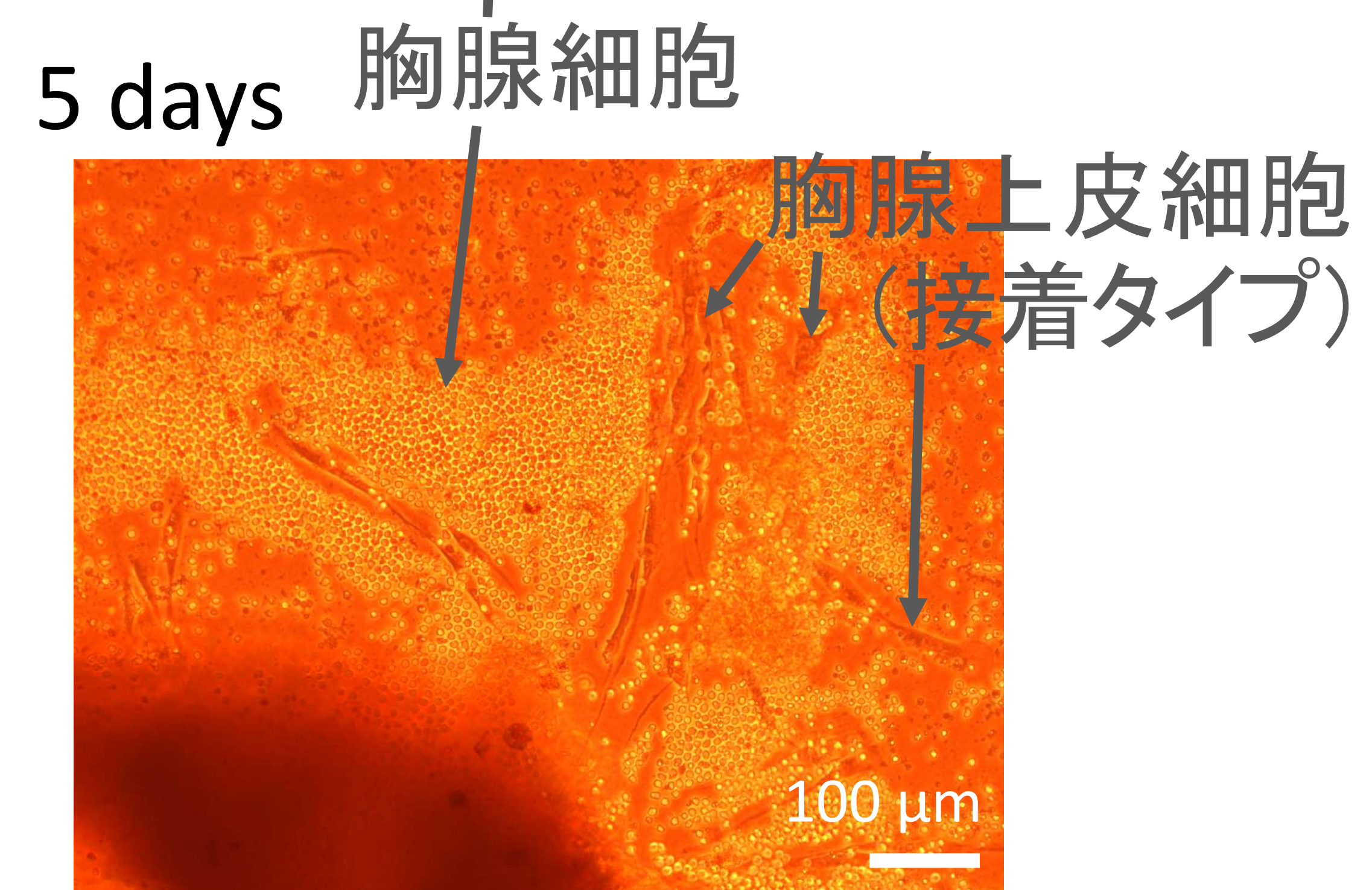
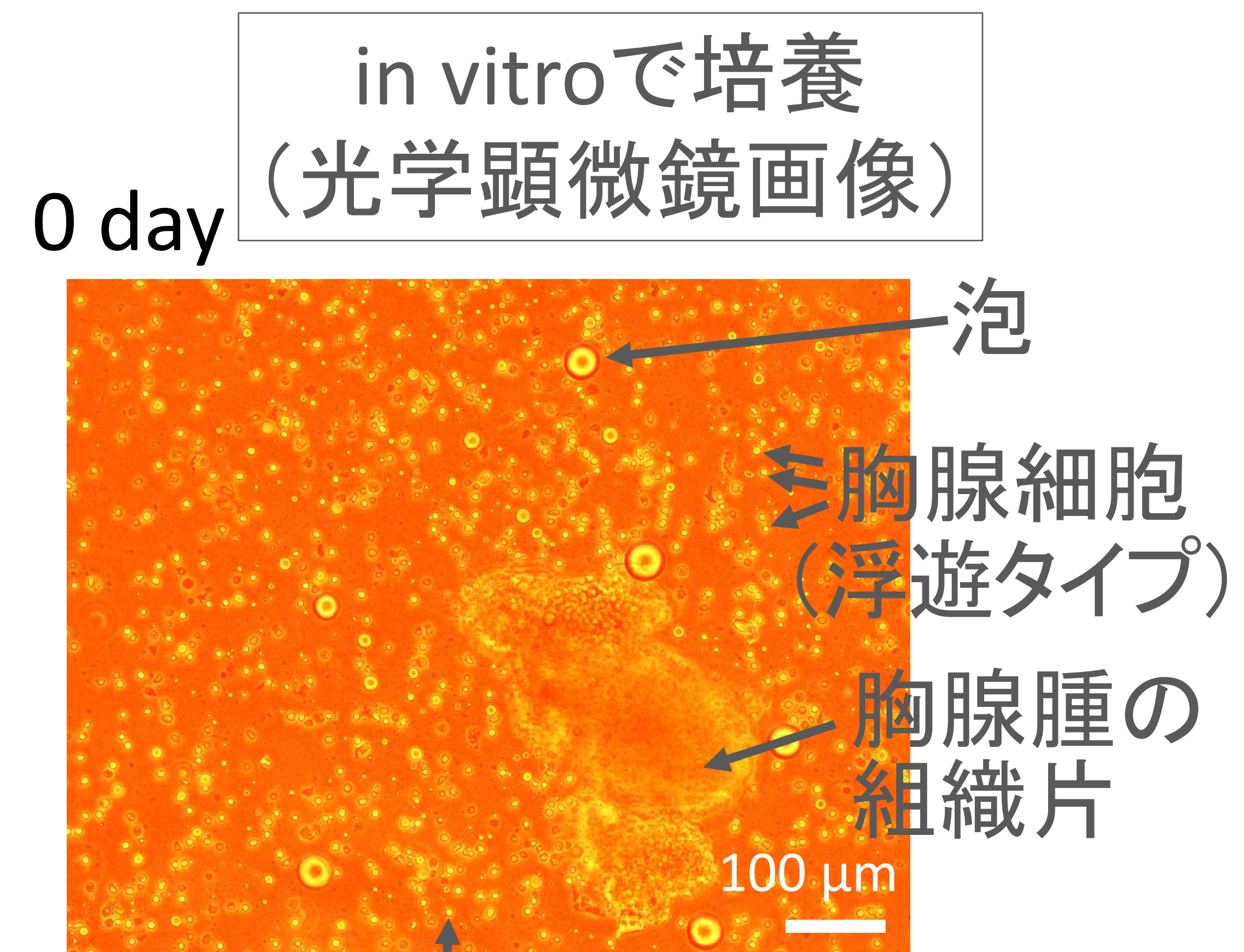
本研究の目的は、この胸腺腫由来のガン細胞を樹立化することであり、その生化学的性状を *in vitro* で解析することにある。ヒト胸腺腫の細胞は未だ株化されていないため、本研究ではその研究材料の獲得、株化された胸腺腫瘍細胞におけるケラチンのサブクラス(約70種類)の決定、さらにその細胞内で発現している自己抗原遺伝子群を分子生物学的手法にて解析する。

【方法】

1. MG患者由来腫瘍化胸腺上皮細胞を長期培養
2. 無限増殖能を示す上記単一細胞をクローニング(樹立化)
3. ケラチンの発現パターンによる、株化胸腺上皮細胞の Classification
4. 株化細胞における遺伝子群の発現解析

【結果】

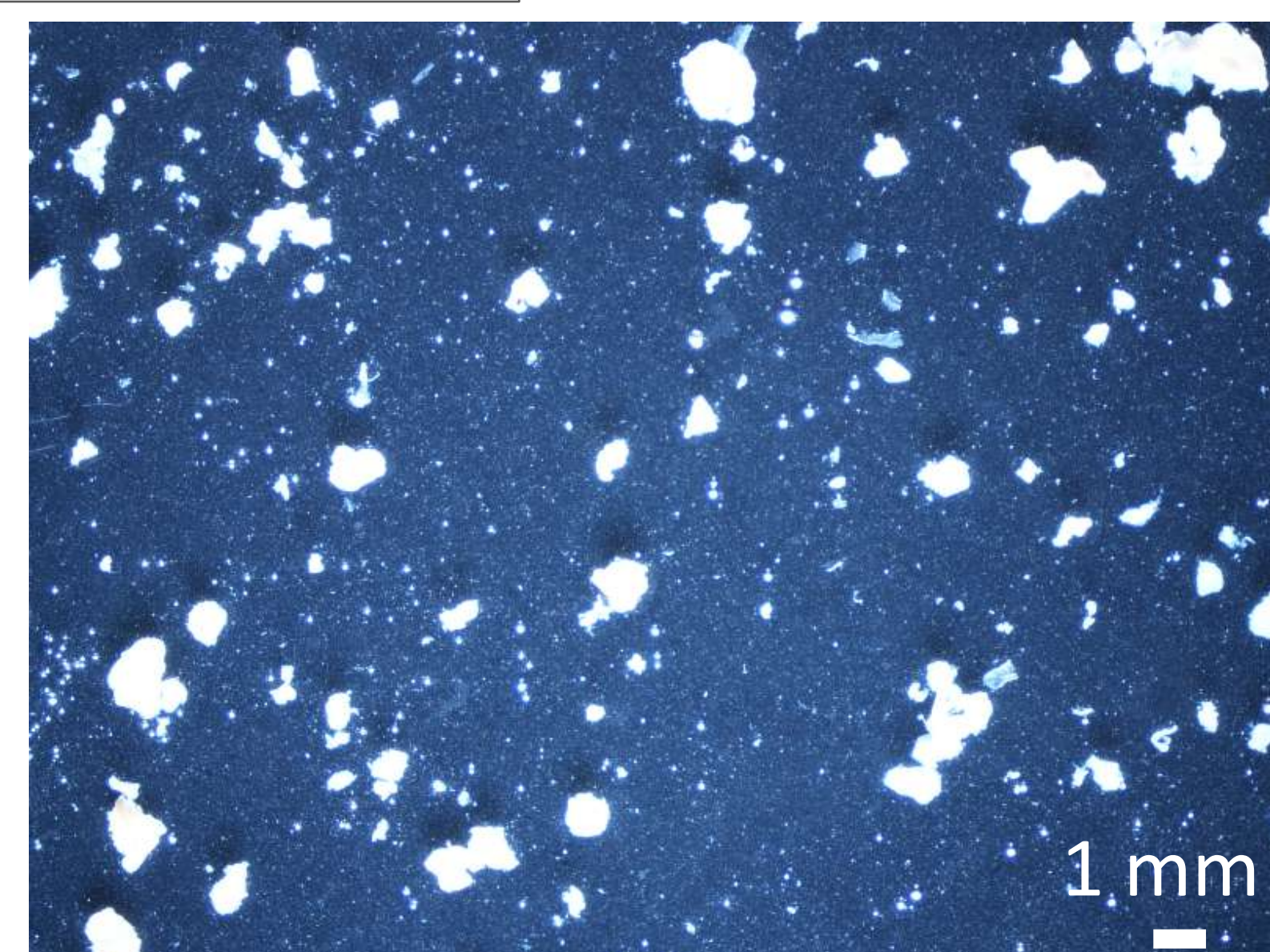
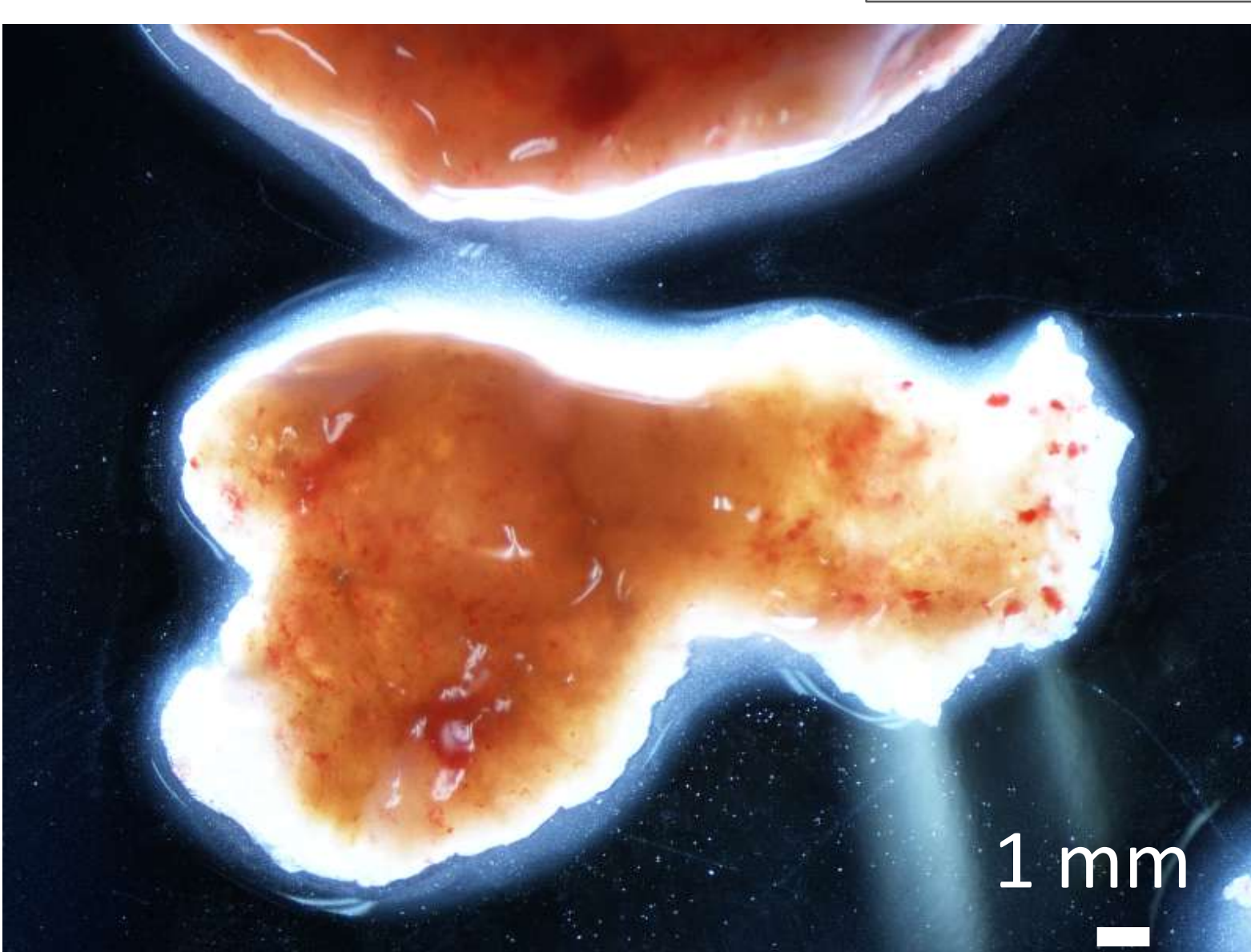
現在のところ、*in vitro* で培養を継続した事で胸腺細胞は死滅し、培養容器に接着性を示す胸腺上皮細胞群からなるBulk細胞集団が継続的に増殖している。この細胞集団は、無限増殖能を示す腫瘍化細胞と細胞分裂回数に限界のある正常の胸腺上皮細胞が混在している。細胞の形態的には、核のサイズは正常だが細胞質が大きい細胞、核だけが巨大化した細胞、2核の細胞等、様々な形態をした細胞が混在している状況にある。



胸腺細胞は死滅した

実体顕微鏡画像

培養前



MG患者 腫瘍化胸腺の組織片

細断片化した腫瘍化胸腺の組織片

【考察】 通常の体細胞は、50～100回も継代すれば死滅してゆく。現保有細胞集団はその継代数を超えてはいないが、無限増殖能を示す腫瘍化細胞を含んでいる可能性が推測される。