



一般財団法人日本産業科学研究所 令和6年度 研究助成金 研究報告書

2025年5月13日

順天堂大学小児外科

須田一人

113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

kdsuda@juntendo.ac.jp

拝啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

以下、2024年度貴財団研究助成金の研究報告書とさせていただきます。

本研究では、①FGF7とFGF10の添加バランスを任意に変更して正常マウス膀胱オルガノイドを自在に分化誘導可能な培養技術の確立を図り、②分化を十分に誘導した膀胱オルガノイドによってマウス大腸上皮を膀胱上皮に置換したハイブリッド大腸を作成し、さらにそれを用いた膀胱拡大術を行って術後長期合併症を抑制し得るか検証することを目的とした。

マウス膀胱オルガノイドの分化を誘導するため、FGF7と10の添加濃度バランスの条件検討を進めたものの、もっとも分化を誘導する勾配の決定に難航を示したため、既報で膀胱上皮分化促進因子として知られる、PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma)活性薬のRosiglitazoneを用いて、最分化細胞である洋傘細胞マーカー(CK20・Uroplakinなど)発現が活性化される条件を検討した。具体的に、約1 μ Mの添加によって洋傘細胞マーカー発現が上昇することが観察された。

また、本研究期間内に膀胱拡大術の作成に取り組んだ。盲腸直下の近位大腸約1.0cm長を選択して腸管膜血流を保持したまま遊離させ、残存腸管は端々吻合した。膀胱頂部に小切開を加えて遊離大腸と吻合、膀胱拡大を施した。術後1か月・3か月で40-50%に膀胱内結石がみられ、また病理組織学的には特に吻合部直近で過形成の組織像を確認した。また、やはり吻合部で特に継続して炎症性サイトカインの発現上昇がみられ、かつ組織学的にコラーゲン検出が有意にみられた。

今後、この膀胱拡大術モデルを用いて、膀胱オルガノイドを生着させたハイブリッド大腸による膀胱拡大術後の合併症軽減に寄与するかを検討していく予定である。

以上になります。何卒、今後ともよろしくお願い致します。

敬具