

ブタ膵島によるポリビニルアルコール(PVA)マクロカプセル化膵島(MEIs)の研究(2010年度)

研究代表者 角 昭一郎 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 准教授)

研究のゴール

1型糖尿病根治 (1型糖尿病で血糖コントロールが不良な方に対して、免疫抑制を行う事無く、膵島移植と同等の治療効果 (低血糖発作の防止とHbA1cの低下) をはかる)

研究の特徴

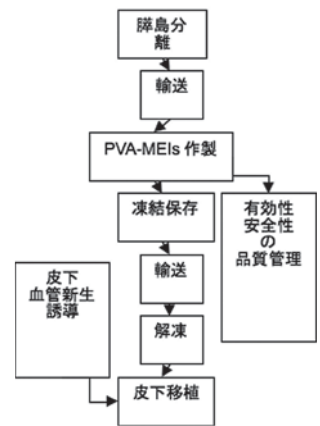
ブタ膵島のマクロカプセル化 (目で見て、手で取り扱える大きさのカプセル) によるバイオ人工膵臓の実用化をめざす研究です。実現すれば、免疫抑制を行うことなく、膵島移植に匹敵する治療効果が期待できます。また、ヒトドナーを必要としないため、希望すればいつでも治療をうけることができます。移植部位は皮下で観察も容易であり、また、細胞を逃がすこと無く再回収する事や新品と交換することが可能なので、ES細胞やiPS細胞などから作ったリスクの懸念される細胞/組織でも安全です。

研究概要

接着剤や化粧品・医薬品の添加物などとして広く用いられている水溶性の合成樹脂「PVA」を膵島凍結保存液に溶解し、さらに膵島を混入・懸濁してシート型の鋳型に入れ、凍結・解凍することで作製したものが「PVA-MEIs」です。ブタ膵島分離で得られたものをPVA-MEIsに加工し、試験管内のインスリン分泌試験や細菌培養検査などを行って機能と安全性を確認するとともに、糖尿病ラットに移植して効果・安全性を確認します。以上の実験過程の中で、輸送法、PVA溶液の組成、PVA-MEIsの移植法、ブタ内在性レトロウイルス*感染性などを検討します。

(※ブタのDNAに含まれ、他の細胞に感染する恐れがあるウイルスで、ブタ細胞を用いた治療法では重要な問題ですが、今まで人間に感染したという報告はありません。)

PVA-MEIsを用いた膵島分離から糖尿病治療までの道筋

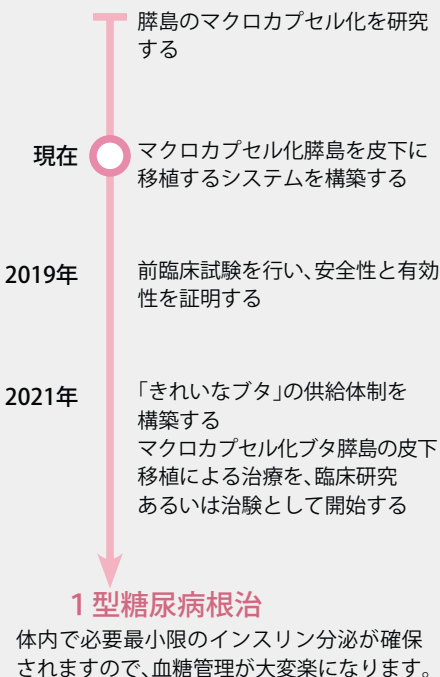


■これまでの研究結果・成果

当初はPVA単独のマクロカプセル化をめざしましたが、生体が体内の異物を排除しようとする異物反応で機能がしだいに低下するため、この問題を解決するために新しい材料を探しました。その結果、免疫隔離作用のあるゲルを膜で包む形のマクロカプセル化を考案しました。これによって、膵島に限らず、いろいろな細胞や組織などを安全に皮下移植できるシステムが構築され、糖尿病治療に限らず、いろいろな疾患の再生医療が可能となることが期待されます。

ロードマップ

現在の進捗率 約50%



現在の状況

現在、大手化学メーカーが膜素材の安定供給体制を構築中で、その体制が未整備です。また、膜でバッグを作る技術が未確立で、現在、バッグを安定的に作るための部材を作製中です。この2点が解決すれば、研究用のシステムは完成します。

ただし、臨床応用を考えた場合、ヒトに移植できる組織を提供するための「きれいなブタ」を安定的に供給できる体制は我が国にはありません。現在研究用などにブタを供給している企業は比較的小規模で大きな投資は見込めないため、公的なプロジェクトとして取り組まない限り、供給体制の構築は難しいのではないかと危惧されます。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

血糖コントロール不良に対する治療法の選択肢が増えます。ただ、異種感染症に対する長期的なモニタリングに関連した制約が新たに発生するため、これをどのように評価するかが問題です。波及効果は大変大きく、他の疾患の治療法開発にも広く応用されることが期待されます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

マクロカプセル化ブタ膵島の皮下移植の実現に向けて研究を継続中で、もうすぐ動物での前臨床試験が開始できるところまで来ています。ただ、このシステムの有用性が証明されても、ヒトに移植する細胞や組織を提供する「きれいなブタ」が安定的に供給されないと、いつでもどこでも受けられる治療にはなりません。この体制を整備するための公的プロジェクトが必要と考えています。