



異種動物個体内での膵臓作出と得られた膵島による糖尿病治療（2013年度）

iPS細胞由来組織前駆細胞を利用した動物体内での膵臓作製法の開発（2015年度～2017年度）

マウス発生環境を利用したヒト膵臓作製（2020年度）

研究代表者 山口 智之（東京薬科大学生命科学部 再生医科学研究室 教授）

研究のゴール 1 型糖尿病の根治

研究の特徴 「異種動物（ブタなど）の体内にヒトの膵臓を作製する」ことを目標にし、それが可能かどうか？安全性はどうか？もっと有効な方法はないのか？という疑問をマウスなどの小動物を使って検証します。

研究概要

膵島移植における慢性的なドナー不足を解決すべく、私たちは異種動物（ブタなど）の体内でヒト iPS 細胞からヒトの膵臓を再生させ、患者への移植治療に用いることを目標に研究を行っています。

本研究では iPS 細胞から分化誘導（幹細胞※に刺激を与え変化させること）した膵臓前駆細胞（膵臓になる前の細胞）を利用して動物体内に膵臓を再生することを目指します。膵臓前駆細胞を用いることで、動物体内で iPS 細胞由来の組織は膵臓のみになることが予想されます。これにより、懸念されている動物体内で iPS 細胞が神経組織や生殖組織になることがなくなり、より安全性の高い膵臓再生法を提唱することが出来ます。

※幹細胞：失われた細胞を再び生み出す能力を持つ細胞

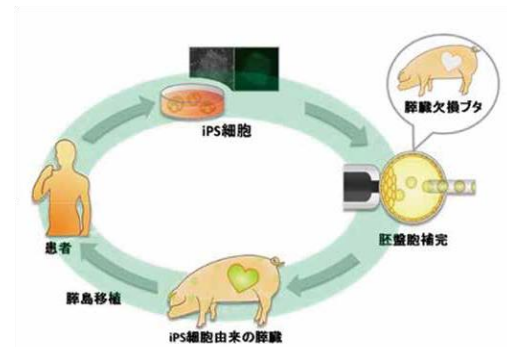


図1、異種胚盤胞補充によるヒト膵臓再生

これまでの研究結果・成果

ラットの体内にマウスの iPS 細胞から膵臓を作ること成功し、その膵臓から分離した膵島を糖尿病のマウスに移植、治療を行った結果、1年以上にわたって免疫抑制剤無しで血糖値を安定させることに成功しました（Nature 2017 年 2 月 9 日号）。また、iPS 細胞よりも少し分化の進んだ細胞でキメラ胎仔（2 種類の異なる動物の細胞が混在して形成された動物）を作製する技術を開発しました（Cell Stem Cell 2016 年 11 月 3 日号）。

マウス iPS 細胞よりも少し分化の進んだチンパンジー iPS 細胞を使って、チンパンジー—ブタ（チンパンジーの細胞が混在するブタの胎仔）の作製に成功しました。ただし、ブタの胎児中に存在するチンパンジー細胞の割合が非常に低いため、膵臓作製にはチンパンジー細胞の割合を上げることが必要です。

現在の状況

わたくしたちが取り組んでいる動物体内での膵臓作製研究では、移植したヒト細胞が宿主動物の細胞と協調して組織を形成することができないという問題がありました。2024年度は、ヒト細胞を動物体内で生存させるためにヒト細胞に発現させる遺伝子の組み合わせを変更することによって、一部の組織をヒト細胞と宿主動物（マウス）細胞とで協調して形成できるようになりました。今回作製できた組織は膵臓とは異なる系譜の組織でしたので、動物体内にあるヒト細胞を膵臓系譜へと誘引する技術の開発が次の目標です。

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）

我々の開発した方法で患者さん自身の細胞から作製した iPS 細胞を使って動物体内に膵臓が作製できれば、それはその患者さん自身の膵臓がもう一つできたことになります。これで 1 型糖尿病が根治できると考えています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

皆さまのご支援により、我々の研究は着実に前進しております。一日も早く膵臓再生、糖尿病の根治が実現するよう努力致します。今後ともご支援を宜しくお願い致します。

ロードマップ

現在の進捗率
約70%

これまで

マウス iPS 細胞を異種動物であるラットの胎仔の中で成長させることで、形も機能も完全なマウスの膵臓を作製することに成功した。そして、そのマウスの膵臓を糖尿病マウスに移植することで安全に治療することができた。

現在

ヒト iPS 細胞とマウスのキメラを作製する

2023年

ヒト iPS 細胞とマウスのキメラ（ヒトの細胞が混在するマウス）の作製に成功

2030年

マウスの体内にヒトの膵臓を作製する

2035年

1 型糖尿病根治

● 山口 智之 先生プロフィール 【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

①勤儉誠実 ②テニス ③どこでも寝られる ④マザーテレサ ⑤すし