

ヒトiPS細胞を用いた膵β細胞分化における脂肪酸代謝の重要性解明と1型糖尿病再生医療への応用



研究代表者 佐々木周伍（大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 助教）

研究のゴール 1型糖尿病の根治

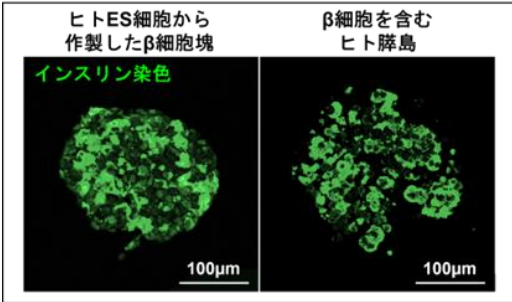
研究の特徴 通常、膵β細胞にとっては“悪者”とされている脂肪酸は、β細胞が生まれて成熟する過程では重要な働きをしている可能性があります。脂肪酸の働きを解明し、iPS細胞※からの効率よいβ細胞作製に活かすことで、1型糖尿病の根本的治療を目指します。

研究概要

iPS細胞やES細胞※からβ細胞を作製する際、最新の方法を用いても半分の細胞はきちんとβ細胞になりません。私はマウスの研究で、脂肪酸がβ細胞の誕生・成熟にあたり重要である可能性を発見しました。本研究では、まずヒトiPS細胞を用いてヒトでもβ細胞の誕生・成熟に脂肪酸が重要であるかを詳細に解明します。さらに、その知見に基づいてiPS細胞から効率よくβ細胞を作製する方法を見つけ、安全で有効な新しい治療法を確立します。

※iPS細胞: 人工的につくられた多能性(様々な臓器の細胞へ分化する能力)の幹細胞(他の細胞に変化する能力や自分自身を複製する能力を持つ細胞)

※ES細胞: ヒトの発生初期段階である胚からつくられた多能性の幹細胞



ヒトES細胞をから作製したβ細胞塊はヒト膵島によく似ている。

これまでの研究結果・成果

これまで私は「β細胞をつくる」研究をライフワークとしてきました。膵外分泌細胞※というβ細胞ではない細胞からのβ細胞の作製、遺伝子編集による移植後の免疫拒絶反応を回避できるβ細胞の作製、β細胞を増殖させる新規方法の開発などを行ってきました。現在、ヒトiPS細胞を用いて、より治療への応用に近づけられるような研究を日々行っています。

※膵臓にはβ細胞のような内分泌細胞(ホルモンを分泌する細胞)と外分泌細胞(消化酵素を分泌する細胞)があります。

現在の状況

ヒトiPS細胞を用いた研究を進めた結果、脂肪酸の合成に関連する遺伝子が、マウスのみならずヒトにおいても重要であることがわかりました。また、脂質やその他エネルギー代謝を調整する薬剤のいくつか、ヒトiPS細胞由来β細胞の作製を効率化できる可能性を見出しております。現在、脂質合成※がどのようなメカニズムでβ細胞分化を制御しているか、詳細な解析に取り組んでいます。

※細胞内で栄養素を糖から脂質に変換すること

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）

現在、1型糖尿病患者さんに対する膵臓または膵島移植治療では、ドナー不足という問題があります。その解決策のひとつは、iPS細胞からβ細胞を作製することですが、まだ安全性や作製効率が不十分です。本研究は、より成熟したβ細胞を効率よく作製することで、同時にβ細胞以外の不要な細胞を取り除くことが可能となり、移植治療の安全性と実現性が高まります。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

今回は温かいご支援をいただき、誠にありがとうございます。研究留学から帰国し、私が日本で研究環境を立ち上げたタイミングでいただいた本助成金は、強力に研究を後押しし、大きな励みになりました。日本発のiPS細胞研究、そして近い将来、1型糖尿病の根治ができるような新しい糖尿病治療の実現に向け、努力してまいりますので、引き続きよろしくお願い致します。

ロードマップ

本研究テーマの進捗率
60%

2022年

マウス新生β細胞の特徴とニッチ(細胞がその特徴を維持するために必要な周辺環境・場所)をシングルセル解析(細胞レベルでの詳細な解析)によって解明

現在

ヒトiPS細胞のシングルセル解析、メタボローム解析(代謝によって作られる物質を網羅的に解析)を駆使してヒトにおけるβ細胞分化・成熟メカニズムを解明

医薬品としてヒトに投与可能な薬を用いたヒトiPS細胞からのβ細胞作製の効率化

2040年

1型糖尿病の根治(安全かつ効率的なヒトiPS細胞由来膵β細胞による移植治療の実現)

●佐々木周伍先生プロフィール【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継続は力なり ②サッカー ③ポジティブ思考 ④恩師、妻、両親 ⑤好み焼き(広島風)