

代謝特性を利用した新規膵臓β細胞分化方法の開発

研究代表者 白木 伸明（東京工業大学生命理工学院 准教授）

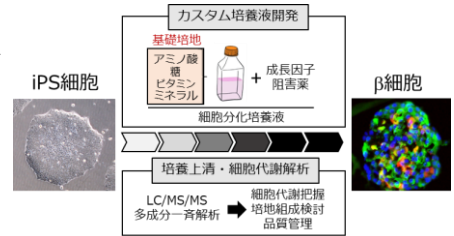


研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴 細胞ごとの栄養の使い方の違いを正確に理解し、iPS細胞から膵臓β細胞を作成するための特別配合培養液を開発します。

研究概要

膵臓β細胞は6段階を経てiPS細胞から作成されますが、その際に各ステップに最適な細胞分化培養液が必要です。この培養液は栄養素を含む基礎培地、成長因子及びシグナル阻害薬（特定の分子の働きを阻害する薬）から構成され、我々は基礎培地に注目しています。我々のからだの成長や健康状態が食べ物によって維持されているのと同じように、アミノ酸・糖・ビタミン・ミネラルなどの栄養素は、高機能なβ細胞を作成する際の重要な要素です。最近になり、細胞ごとにこれら栄養素の使い方（代謝特性）が違ってくるようになってきました。そこで、本研究ではiPS細胞からβ細胞を作成する際に經由する細胞ごとの栄養素の利用の違いを正確に把握し、その違いを利用した特別配合培養液を開発することで目的の細胞が必要とする栄養素を過不足なく供給し、インスリン分泌能力がさらに高い膵臓β細胞を高純度で作成することを目指します。



LC/MS/MS：液体クロマトグラフ質量分析法の略で血液・尿・細胞培養液等の試料中の成分を分離し、質量によって定量分析する方法

これまでの研究結果・成果

これまでに、iPS細胞から膵臓β細胞を作成する培養方法を複数開発してきました。近年ではアミノ酸の一つであるメチオニンの基礎培地中の濃度を変更することでiPS細胞から目的細胞（膵臓β細胞）への変化をコントロールできることを見出しました（白木ら、*Cell Metab.* 2014, 特許第5938726, 特許第6351018）。本研究では、アミノ酸以外の基礎培地中の栄養素にも着目し、膵臓β細胞の作成に最適な特別配合培養液を開発します。

現在の状況

これまでに開発した培養方法を使ってヒトiPS細胞から膵臓β細胞を作成し、出発地点のiPS細胞、中間細胞、目的とする膵臓β細胞の栄養素利用度の違いを解析しています。この結果を元に、それぞれの細胞が必要とする栄養素をバランスよく含む特別配合培養液を作成します。2022年には幹細胞（失われた細胞を再び生み出す能力を持つ細胞）における亜鉛の役割を解明し（Simら、*Cell Rep.* 2022）、2023年には細胞分化に利用する培地の亜鉛濃度を調整することで効率的な膵臓β細胞分化に成功し、膵臓の機能を持つようになりました。（Simら、*STAR Protoc.* 2023）。

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）

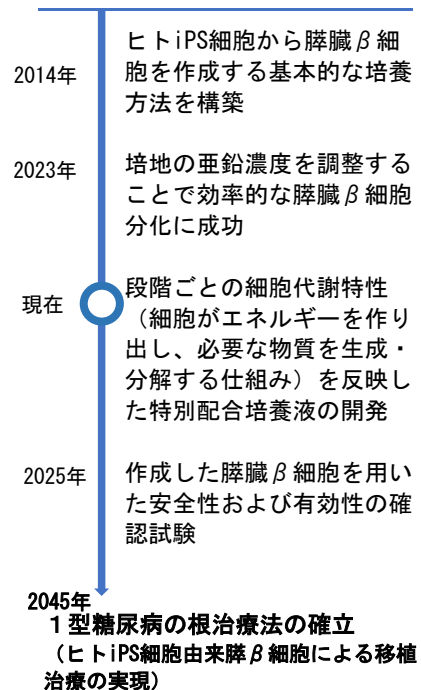
培養に不必要な成分を除き、足りない成分を追加した膵臓β細胞作製のカスタム培養液が開発できれば、他の研究者も利用可能となり、研究分野全体の底上げにつながります。この研究で高品質なiPS細胞由来膵臓β細胞が作成できれば、治療効果を得るために必要な細胞数を減らすことが可能になり、より多くの患者さんに根治療法を提供できます。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

皆様のご支援に感謝いたします。私は2002年より幹細胞から膵臓β細胞を作成する研究を行ってまいりました。本研究では、これまで蓄積した知見を元に患者さんに応用できる高機能な膵臓β細胞を作成するための培養液の開発を行い、1型糖尿病の根治療法の確立につなげたいと考えています。

ロードマップ

現在の進捗率 30%



● 白木 伸明 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温故知新 ②キャンプ（初心者ですが） ③培地作成 ④研究の恩師 ⑤ハンバーグ