



患者由来iPS細胞を用いたヒト1型糖尿病モデルの構築とそれを用いた薬効の検証

研究代表者 糸 昭苑 東京科学大学 生命理工学院 学院長

研究のゴール 1 型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

患者由来の iPS 細胞を用いて膵臓β細胞を作製し、自己免疫（本来は体を守る免疫が自分自身の細胞や組織に傷害を与える現象）による膵臓β細胞の傷害を試験管内で再現するモデルを構築します。このモデルを用いて国立がん研究センターの安永正浩先生が開発する次世代型抗体医薬*の薬効を検証します。

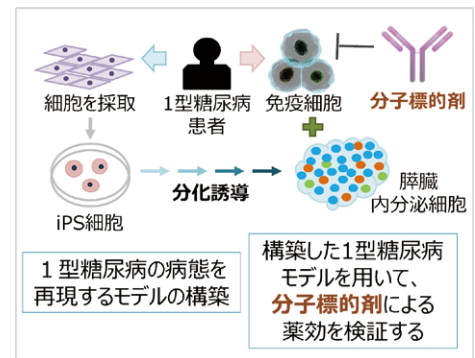
*次世代型抗体医薬：抗体医薬（特定の病気の原因となる細胞や分子だけをピンポイントで狙って効く薬）をさらに進化させ、より強力に安全に使えるよう改良された薬。

研究概要

まず、1型糖尿病患者から作った iPS 細胞よりβ細胞を作製して、1型糖尿病患者に特徴的な自己免疫反応による膵β細胞が受ける傷害を試験管内で再現する疾患モデルを構築します。疾患モデルを構築できれば、次はこの iPS 細胞による疾患モデルの細胞を用いて、安永先生が開発する抗体医薬品の有効性を検証します。これらの研究は、安永先生と協力して進める予定です。

これまでの研究結果・成果

ヒト iPS 細胞から膵臓β細胞を作製する手法開発を行ってきました。特に、多能性幹細胞（体のあらゆる細胞に分化できる細胞）が持つ体づくりに必要なエネルギーの使い方の特徴をいかして、培地（細胞を育てる液）の開発を行ってきました。培地の成分を工夫することで、膵臓β細胞をより効率よく作れるようにしたり、インスリンを出すといった細胞本来の働き（成熟した機能）を高めたりしてきました。こうして、より高機能な iPS 細胞由来の膵臓β細胞をつくる方法を構築してきました。これまでの成果を基に、これから1型糖尿病の病態を再現するモデルの構築を進めます。



分子標的剤：病気の原因となる分子をピンポイントで狙って作用する薬。

現在の状況

ヒト iPS 細胞からある程度機能の高い膵臓β細胞を作ることができるようになってきており、より機能を高める培養（増殖・維持）方法について研究を進めています。1型糖尿病患者さんからつくられたヒト iPS 細胞を入手したので、その iPS 細胞をストック（保存用の細胞の集まり）として作製し、これまでに開発してきた分化誘導方法（iPS 細胞を特定の細胞に成長させる方法）を適用しました。現在、患者さん由来の膵臓β細胞への分化誘導を開始しています。

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)

この研究で、1型糖尿病患者の膵臓β細胞がどのようにして自己免疫反応により機能なくなり、傷害されていく過程を試験管内で再現させることができます。本研究では、このモデルを用いて安永先生が開発する抗体医薬の薬効を検証することを目指します。さらに、膵臓β細胞が傷害される原因を調べたり、膵臓β細胞の傷害を改善する薬を探索することもできます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

ヒト iPS 細胞から機能の高い膵臓β細胞を作り、再生医療に用いること以外にも、この研究のように病態モデルを構築し、1型糖尿病が発症するメカニズムの解明、新しい薬剤開発に用いることもできます。この研究により、再生医療とは別の観点から1型糖尿病の治療に使える薬剤の開発に貢献したいと思います。

ロードマップ

現在の進捗率
約20%

- 2024年 ヒトiPS細胞から膵臓β細胞を効率よく変化させる方法(分化誘導方法)の開発
- 現在 1型糖尿病患者由来iPS細胞を用いた膵臓β細胞の作製
- 2026年 1型糖尿病患者由来膵臓β細胞を用いた1型糖尿病病態の再現
1型糖尿病患者由来病態モデルを用いた抗体医薬の薬効検証(試験管内で)
- 2028年 人に投与可能な薬の作製及び応用試験(医療の現場で使えるようにするための初期段階の試験)
- 2032年 治験開始(人を対象に有効性・安全性を調べる研究)
- 2034年 新しい1型糖尿病治療法の開発

糸 昭苑 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道は開ける ②休日ジムで泳ぐこと ③速攻の料理 ④大学時代の恩師 ⑤ヨーグルト