



# 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療学研究室 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？安全性はどうなのか？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ています。

### 研究概要

膵臓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無くなり、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。

### これまでの研究結果・成果

順調に進めば、今年度中にはヒトの細胞を持つマウスを産ませられる予定です。ただし、現状ではマウス体内でのヒトの細胞の割合は極めて低く、ヒトの膵臓をつくるには十分とは言えません。ヒトの膵臓を動物体内で作製するには、種間の性質の違いが大きいヒトの細胞とマウスの細胞の親和性を高めるか、ヒトの細胞と性質のより近い動物の体内にヒトの膵臓をつくる必要があると考えています。前者には親和性を高める新規の技術開発が必要であり、後者には多数の胚（受精卵が細胞分裂したもの）を用意することが難しくヒトの iPS 細胞をその胚に注入する技術の習熟が必要、と異なる課題がありますが、双方のアプローチで研究課題の解決に取り組んでおります。最近では、胚の発生の進行に伴ってマウス体内で別のマウスの細胞の割合を徐々に向上させる手法を報告しました（Cell Stem Cell 2020 年 12 月 28 日号）。この手法をヒトの iPS 細胞を利用する際にも適用し、現状では低いマウス体内でのヒトの細胞の割合を高められるかも検証しています。

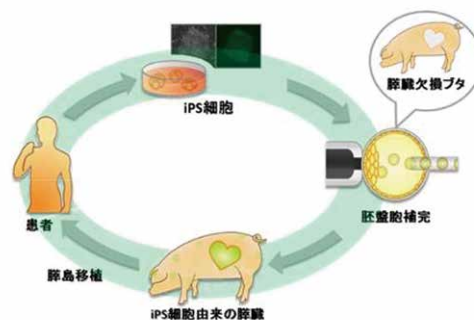


図1、異種胚盤胞補充によるヒト膵臓再生

### 現在の状況

わたくしたちの研究は一步一步礎を築いていますが、高度なヒト→動物キメラ（ヒトと動物の細胞からなる動物）作製法が開発されれば一気にゴール目前に進める状況でもあります。例えば、今年になって海外で同様の研究に取り組んでいるグループから、ヒト→サルを組み合わせて高度なキメラ個体を形成できる可能性を示唆する報告がありました。世界中の研究者と協力しながら、一日でも早く動物体内でのヒト膵臓作製を実現いたします。

### 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)

我々の開発した方法で iPS 細胞からヒトの膵臓が作製できれば、それは自分自身の膵臓がもう一つできたこととなります。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60%

現在 ラット体内に作製したマウス iPS細胞由来の膵臓を使って糖尿病マウスを安全に治療できた

2020年 ヒトiPS細胞とマウスのキメラを作製する

マウスの体内にヒトの膵臓を作製する

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