



# ダイレクトリプログラミングによるヒト体細胞からβ細胞(iβC)の高効率作出法(2015年度) 細胞治療による1型糖尿病根治法の開発(2017年度)

研究代表者 松本 征仁 (東京医科歯科大学准教授、生体材料工学研究所)

## 研究のゴール 1型糖尿病の根治

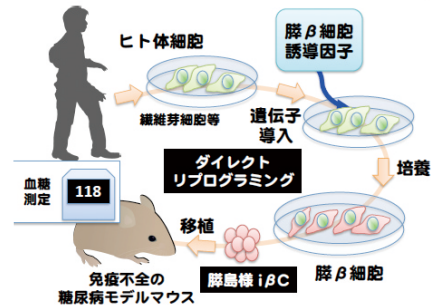
### 研究の特徴

ヒトやマウス線維芽細胞(コラーゲンやヒアルロン酸といった真皮の成分を作り出す細胞の1つ)などの体細胞からインスリンを分泌する膵β細胞を作ること为目标に、β細胞の誘導因子を発見してマウスやヒト由来のさまざまな細胞からβ細胞を作製しています。さらにより安全性の高い技術として改良を重ねて、将来1滴の血液程度の細胞または生体組織から多くの患者さんを根治できる再生医療技術の開発に繋がります。

### 研究概要

ダイレクトリプログラミング\*によって、ヒト体細胞から膵β細胞または膵島様(iβC)細胞の作製方法の確立を目指します。さらに、作製した膵β細胞や膵島様細胞を糖尿病モデルマウスに移植し、血糖改善等の治療効果の検証も予定しています。これらの技術開発と安全性の評価を行い、新たな細胞治療法の基盤技術の開発への寄与を目指します。  
\*ダイレクトリプログラミング：幹細胞を経ることなく体細胞から直接に目的とする細胞を作り出すこと。

### 糖尿病モデルマウスへの膵島様iβC細胞の移植



### これまでの研究結果・成果

この研究で見つけたリプログラミング\*因子をマウスの線維芽細胞に導入(遺伝子に入れること)することで約80%の効率でインスリンをつくる細胞を作製できます。

- ・癌化の可能性が低く、従来の方法に比べて、約半分の期間で作製できることが分かりました。
- ・ヒト体細胞でも高効率でインスリン産生細胞を作り出すことを確認しました。
- ・遺伝子導入を組合わせてある薬剤を処理するだけで、試験管の中で細胞から大量のインスリンを誘導するシステムを開発しました。
- ・私たちの開発技術は、どんな細胞でもインスリンを作り出す可能性があります。
- ・患者さん自身の細胞からインスリンを作ることができます。
- ・この研究が成功した暁には、将来、安心・安全・スピーディに細胞を届けられる可能性があります。

### 現在の状況

最近私たちは、遺伝子導入を組合わせてある薬剤を処理するだけで細胞からインスリンを誘導するシステムを開発しました。この技術は本来インスリンを作らない患者さん由来の細胞から、薬剤を加えるだけで大量のインスリンを作り出せる可能性があります。さらに私たちの技術は、ES細胞やiPS細胞そのものを扱うことはしないため、癌化の可能性が低いことから、安全で安定的に供給できる可能性があります。将来ヒトバイオ人工膵島移植へ応用して、臨床応用に向けさらに一歩進むこととなります。

### 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)

血液1滴程度の患者さんで自身の皮膚細胞・脂肪細胞の一部を負担のかからない範囲で採取して、試験管の中でリプログラミング因子を導入することで、早く効率よく自己のヒト人工膵島を作成することができます。このため、研究にかかる費用や移植にかかる費用のコストが抑えられる効果も期待できます。さらに新薬の開発スピードが上がり、インスリン注射に頼らない新たな根治法につながります(D1 Smileプロジェクト)。患者さん自身の細胞を利用することもできるため、現在の膵島移植で問題となる免疫拒絶を回避できます。

### 患者・家族、寄付者へのメッセージ

一日も早くインスリン投与と毎日の血糖管理から解放されるよう、そして私たちの研究の技術や知識がヒト人工膵島を用いた新たな治療法の開発に微力ながら貢献できるよう、患者・家族の皆さんの希望に満ちあふれた笑顔がもっと増えることを夢見ながら日夜研究に勤しんでいます。今後とも研究が結実するように応援頂けたら幸いです。

### ロードマップ

現在の進捗率  
約65%

- 遺伝子改変マウスの作製と解析
- リプログラミング因子の同定
- マウス細胞からの膵β細胞の誘導
- ヒト体細胞からの膵β細胞の誘導
- ヒト人工膵島の開発
- 現在 ○ さまざまな細胞でインスリンを産生することを確認
- 免疫不全マウスでの検証
- 安全性試験
- 動物性由来成分を含まない、より安全な細胞培養系の開発新薬の開発
- 2025年 ↓ 大型動物での有効性評価

### 1型糖尿病根治

### ● 松本 征仁 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雲外蒼天 ②テニス ③失敗してもプラス思考 ④留学中の恩師 ⑤クラッシュタイプのこんにゃくゼリー