

ブタ膵島によるポリビニルアルコール(PVA)マクロカプセル化膵島(MEIs)の研究(2010年度)
マクロカプセル化膵島皮下移植システムの研究(2019年度)
マクロカプセル化膵島による1型糖尿病治療の研究(2020年度)
マクロカプセル化膵島による1型糖尿病治療の研究(2022年度)



研究代表者 祝迫 恵子 (同志社大学生命医科学部医生命システム学科 教授)
角 昭一郎 (同志社大学生命医科学部医生命システム学科 嘱託講師)

● 研究のゴール 1型糖尿病の根治

● 研究の特徴

膵島のマクロカプセル化(目で見て、手で取り扱える大きさ)によるバイオ人工膵島の実用化をめざす研究です。実現すれば、免疫抑制を行うことなく、膵島移植に匹敵する治療効果が期待できます。また、ブタ膵島やES・iPS細胞から作った膵島を利用すれば、移植医療では必須の「待つ」必要がなくなります。移植部位は皮下(皮膚の3層の中で一番からだの内側にある組織)で観察も容易であり、また、細胞を漏らすことなく再回収することや新品と交換することが可能なため、ES細胞やiPS細胞などから作ったリスクの懸念される細胞・組織でも一定の安全性を確保できます。

● 研究概要

非常に異物反応が少ない多孔性(栄養・酸素・インスリンなどを含んだ水を通れる小さな穴がたくさん開いている)の材料でバッグを作製し、その中に免疫細胞からの攻撃を防ぐ作用のあるゲル(ゼリー状のもの)に包まれた膵島を入れたマクロカプセル化膵島を皮下に移植する研究を行なっています。ラットの膵島を用いて、糖尿病マウスへの一期的(前処置を行わず一度の手術で完了する)皮下移植で有効性を確認しました。これを最適化して、ブタの膵島やES・iPS細胞からの膵島様組織(膵島に似た組織)を使って、臨床応用を目指した研究を行っていきます。



マクロカプセル化膵島

● これまでの研究結果・成果

細胞を包むバッグは多孔質エバール膜というものを使用して作製しており、皮下や腹腔(消化器などの臓器がある体内の空間)内への移植で異物反応が非常に少ないことを確認しています。肝細胞増殖因子(HGF)を徐放(ゆっくりと放出すること)させることで、酸素の少ない皮下で膵島細胞を生かしながら周囲に血管を新たに作ることに成功しています。

免疫隔離ゲルは、異種移植実験で有効性を確認しており、腹腔内移植では一期的皮下移植よりも良い治療効果が得られるのですが、手術の安全性を考えると皮下移植がもっとも軽い手術ですみます。今後はより長く持ちそうな寒天(アガロース)のゲルを利用し、ゼラチンでHGFを徐放しながら1年間の効果を期待しています。

● 現在の状況

マクロカプセルに入れたラットの膵島を、前処置を行うことなく糖尿病マウスの皮下に移植して、予備的な実験(マウスの頭数が少ない)を行いました。現状では約5か月しか移植効果が維持できませんが、ゲルや徐放装置の改良で1年間のラットからマウスへの皮下移植実験を計画中で、この実験がうまくいったら実用化したいと考えています。

● 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)

免疫抑制の必要がない細胞・組織移植が実現します。ヒト膵島にも応用可能ですが、バッグが壊れない限り細胞を漏らすことなく回収できますので、異種感染症が危惧されるブタ膵島や腫瘍形成の恐れがあるES・iPS細胞から作った膵島の治療応用では最適の移植法です。肝臓など他の病気にも使える可能性もあります。

● 患者・家族、寄付者へのメッセージ

この移植システムができれば、ブタ膵島移植の前臨床試験を開始することが可能となります。また、未分化細胞から分化させた膵島様組織の研究も一気に臨床へ向けた現実性を帯びたものになります。

ロードマップ

現在の進捗率
約70%

現在

この研究で開発したラットマクロカプセル化膵島を糖尿病マウスの皮下に一期的に移植してその有効性を確認

2023年

ゲルをアガロースに変え、ゼラチンでHGFを徐放することで1年間の有効性を目指す

2024年

大動物での治療実験を経て、ヒトでの臨床研究に進む

● 1型糖尿病根治

● 祝迫恵子先生プロフィール 【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 笑う門には福来る 2 読書 3 マウスの臓器から初代培養細胞を分離すること 4 野茂英雄 5 たこ焼き

● 角昭一郎先生プロフィール

1 ローマは1日にしてならず 2 ヴァイオリン(現在アマチュアオーケストラで弾いています) 3 同左 4 一生懸命頑張る人 5 うなぎの蒲焼と鮎の塩焼き