



ヒトiPSC膵島オルガノイド大量製造工程の構築に向けた膵前駆細胞増幅法の確立(2022年度)

研究代表者 谷口 英樹 (東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター・再生医学分野 教授)

研究のゴール

1 型糖尿病の根治

(ヒト iPSC 細胞を用いた膵島オルガノイド移植の鍵となる膵前駆細胞増幅法の確立)

研究の特徴

本研究は、ヒト iPSC 細胞からヒト膵β細胞を大量に創出するための細胞操作技術の開発を試みるものです。幹細胞生物学の先進的な知見を駆使し、膵β細胞に分化する前の細胞である膵内分泌前駆細胞を増幅させる技術を開発することにより、従来困難であったヒト膵β細胞の大量創出を試みます。ヒト膵島オルガノイド(血管を有する立体的な小さな臓器)移植の臨床試験を実現化するための基盤的技術となります。

研究概要

ヒト iPSC 細胞を膵β細胞に分化させるためのプロトコル(刺激により異なる細胞に変化させようとするときの決められた手順)が報告されていますが、膵内分泌前駆細胞の増殖性が顕著に低下するため、大量製造における大きなボトルネックとなっています。本研究では、膵内分泌前駆細胞の細胞増殖を活性化するシグナルの制御技術を開発し、膵β細胞に分化する能力を維持した増幅(自己複製)を最大化するための手法の確立を目指します。

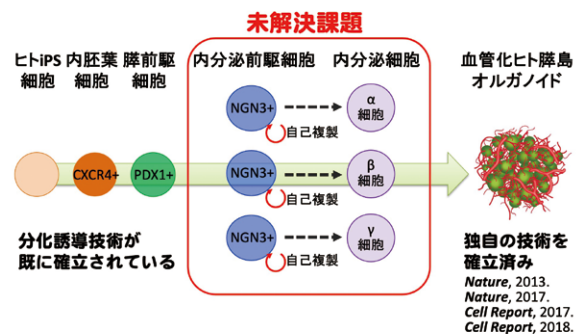
<研究内容>

- 1) ヒト iPSC 細胞を対象とするゲノム編集(DNAの特定の塩基配列を狙って変化させる技術)を実施し、膵前駆細胞の細胞増殖にかかわる遺伝子の制御技術を確認します。
- 2) 人為的に増幅させたヒト iPSC 細胞由来膵内分泌前駆細胞の分化能(膵β細胞に分化する能力)を評価し、インスリン産生機能等を確認します。
- 3) 独自性の高いオルガノイド創出技術を駆使し、ヒト iPSC 細胞由来の膵島オルガノイドの再構成を試みます。

これまでの研究結果・成果

我々は、ヒト iPSC 細胞から作製した前駆細胞を用いて、血管構造を有する立体的なヒト器官原基(オルガノイド)を創出することに成功しています。このオルガノイド創出技術を応用し、血管を有するヒト膵島の創出技術を既に確立し、劇症1型糖尿病に対する治療効果を確認しています(Takahashi Y, Taniguchi H et al., Cell Reports, 23 (6):1620-1629, 2018.)。

ヒトiPSC膵島オルガノイド大量製造法の確立



膵内分泌前駆細胞の増幅法を確立する

現在の状況

ヒト iPSC 細胞からヒト膵β細胞へと分化させる技術は複数のグループが確立していますが、機能的なヒト膵β細胞の「大量製造」は達成されていません。その理由として、膵内分泌前駆細胞から膵β細胞への分化過程で増殖性が顕著に低下することが挙げられます。ヒト膵β細胞の大量創出技術を確立することにより、ヒト膵島オルガノイドを用いた臨床試験の実現化が期待されます。ヒト iPSC 細胞を用いた臨床投与が可能なオルガノイドの製造工程は既に構築されています。ヒト膵内分泌細胞の大量製造が実現化できれば、臨床試験の実施が大きく加速されます。

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)

ヒト iPSC 細胞を用いてヒト膵島オルガノイドを工業的に製造できるようになれば、1型糖尿病に対する新たな治療選択肢を提供できる可能性があります。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

ヒト iPSC 細胞の医療応用は、数多くの課題をひとつひとつクリアしながら着実に前進しています。20世紀における先進医療開発の成功事例である臓器移植は、臨床的に確立するまでに数十年を要しています。21世紀の再生医療開発においても、臨床応用を実現するため、早急な成果を求めること無く、一步一步、着実に推進していく所存です。

ロードマップ

現在の進捗率
約50%

- 現在
- 血管構造を有するヒト組織の作製に成功
 - 血管構造を有するマウスおよびヒト膵島組織の作製に成功
 - ヒト iPSC 細胞を活用した膵β細胞の大量製造法の検討
 - ヒト iPSC 細胞を活用した膵島オルガノイド製造工程の構築
- 2025~2030年頃
- 臨床研究の開始
- 2030年頃~
- 臨床治験の開始
- 2040年頃~
- 臨床的評価の確立

1型糖尿病根治

● 谷口 英樹 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前へ! ②古美術鑑賞を介した自己対話 ③どこでも寝れる ④岩崎洋治先生 ⑤すき焼き