



ヒトiPS細胞を用いた膵β細胞分化における脂肪酸代謝の重要性解明と1型糖尿病再生医療への応用

研究代表者 佐々木 周伍 (大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 特任助教)

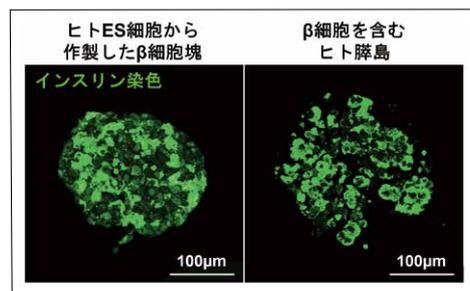
研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴

大人の膵β細胞にとっては“悪者”とされている脂肪酸は、インスリンを分泌する細胞であるβ細胞が生まれて成熟する過程では重要な働きをしている可能性があります。脂肪酸の働きを解明し、iPS細胞からの効率よいβ細胞作製に活かすことで、1型糖尿病の根本的治療を目指します。

研究概要

iPSやES細胞からβ細胞を作製する際、最新の方法を用いても半分の細胞はきちんとβ細胞になりません。私はマウスの研究で、脂肪酸がβ細胞の誕生・成熟に重要である可能性を発見しました。本研究では、まずヒトiPS細胞を用いてヒトでもβ細胞の誕生・成熟に脂肪酸が重要であることを詳細に解明します。さらに、その知見に基づいてiPS細胞から効率よくβ細胞を作製する方法を見つけ、安全で有効な新しい治療法を確立します。



ヒトES細胞を3次元培養することにより得られたβ細胞塊はヒト膵島によく似ている。

これまでの研究結果・成果

これまで私は「β細胞をつくる」研究をライフワークとしてきました。膵外分泌細胞※というβ細胞ではない細胞からのβ細胞の作製、遺伝子編集による移植後の免疫拒絶反応を回避できるβ細胞の作製、β細胞を増殖させる新規方法の探索などを行ってきました。現在、ヒトiPS細胞を用いて、より治療への応用に近づけられるような研究を日々行っています。

※膵臓にはβ細胞のような内分泌細胞（ホルモンを分泌する細胞）と外分泌細胞（消化酵素を分泌する細胞）があります。

現在の状況

ヒトiPS細胞を用いた研究を進めた結果、脂肪酸の代謝に関連する遺伝子が、マウスのみならずヒトにおいても重要であることがわかりました。また、遺伝子編集技術を用いて、β細胞やその前段階の細胞のみを取り出すことが可能なiPS細胞を作製しました。この細胞を使用して、ヒトβ細胞の誕生・成熟で起きていることを精度高く調べる研究に現在取り組んでいます。

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)

現在、1型糖尿病患者さんに対する膵臓または膵島移植治療では、ドナー不足という問題があります。その解決策のひとつは、iPS細胞からβ細胞を作製することですが、まだ安全性や作製効率が不十分です。本研究は、より成熟したβ細胞を効率よく作製することで、同時にβ細胞以外の不要な細胞を取り除くことが可能となり、移植治療の安全性と実現性が高まります。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

今回は温かいご支援をいただき、誠にありがとうございます。研究留学から帰国し、私が日本で研究環境を立ち上げたタイミングでいただく本助成金は、強力に研究を後押しし、大きな励みになります。日本発のiPS細胞研究、そして近い将来、1型糖尿病の根治ができるような新しい糖尿病治療の実現に向け、努力してまいりますので、引き続きよろしくお願いいたします。

ロードマップ

現在の進捗率
約30%

- 2020年 マウス新生β細胞の特徴とニッチ(細胞がその特徴を維持するために必要な周辺環境・場所)をシングルセル解析(細胞レベルでの詳細な解析)によって解明
- 現在 ヒトiPS細胞のシングルセル解析、メタボローム解析(代謝によって作られる物質を網羅的に解析)を駆使してヒトにおけるβ細胞分化・成熟メカニズムを解明
- 2022年 遺伝子編集によるヒトiPS細胞由来β細胞誘導の効率化
- 2023年 臨床応用に向けて小分子・薬剤を用いた(体に様々な役割をもつ小さな物質で医薬品としてヒトに投与可能な薬)ヒトiPS細胞由来β細胞誘導の効率化

● 1型糖尿病の根治(安全かつ効率的なヒトiPS細胞由来膵β細胞作製による細胞治療の実現)

● 佐々木 周伍 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】継続は力なり 【2】子供とのボードゲームやサッカー 【3】ポジティブ思考 【4】恩師、妻、両親 【5】お好み焼き(広島風)