

# 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

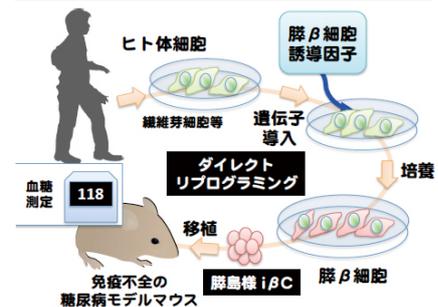
### 研究の特徴

皮膚細胞・血液細胞や脂肪由来の体細胞からインスリンを分泌する膵臓β細胞を作製するために、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β細胞を作製することを目標に、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。
- ・従来はウイルスベクター（ウイルスを用いて遺伝子を組換える方法）を用いていましたが、ウイルスベクターに頼らない方法でも誘導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。
- ・さまざまな細胞でも再現性の高い（同様の結果が出る）技術であることを確認しました。
- ・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。

※幹細胞を経ることなく、体細胞から直接、目的とする細胞を作り出すこと。

### 現在の状況

現在は安全性が高く、再現性の高い方法でインスリンを供給する細胞を安定的に供給できる手法の開発を行っています。将来のヒトバイオ人工膵島移植への応用を見据え、どのような細胞の種類が移植に適しているかを検証しています。私たちが開発した技術はこれまで調べた全ての細胞にインスリンを産生する能力があることが判明しました。これらの研究開発が成功した暁には、移植細胞の最適化と誘導手法が確定し、臨床応用に向けさらに一歩進むことになります。

### 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滴程度の患者さんご自身の皮膚細胞・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、早くて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)。

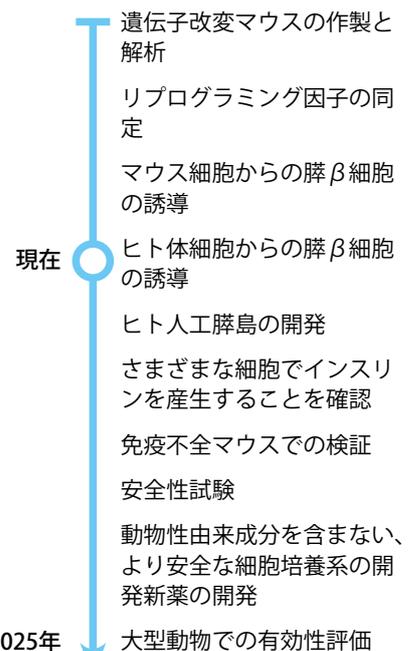
現在の膵島移植で問題となる免疫拒絶を回避できます。

### 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実現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%



### 1型糖尿病根治