



# 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)

研究代表者 角 昭一郎 (京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 臓器・器官形成応用分野 准教授)

## 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のカプセル)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、希望すればいつでもうけることができる治療法になります。移植部位は皮下で観察も容易であり、また、細胞を逃が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

非常に生体親和性が高い(異物反応が少ない)多孔性(水と栄養だけが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、その中に免疫隔離作用のあるゲル(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1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、ブタの単離膵島や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く予定です。



### 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。細胞増殖因子を使って、酸素の少ない皮下で膵島細胞を生きながらえさせつつ、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。今後はゲルの成分を検討し、効果をより長くするための研究を進める予定です。

### 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。血糖値の優位な低下は観察されていませんが、約5か月にわたって体重が維持され、糖尿病による体重減少を改善することができました。一方、何もしていない対照群の糖尿病マウスはこの間に体重が減少して死亡しています。

### 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

この方法で作っ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

2020年

ゲルの最適化を研究後、大動物での治療実験開始  
ヒトでの臨床研究に進む

1型糖尿病根治

### ● 角昭一郎先生プロフィール 【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 ローマは1日にしてならず 2 ヴァイオリン(アマチュアオーケストラでピアノを弾いています) 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