



化学的誘導型オルガノイドによる1型糖尿病治療

研究代表者 宮本 大輔（長崎大学大学院 移植・消化器外科学 助教）

研究のゴール ドナー膵島由来オルガノイドを用いた糖尿病治療（根治）法開発

研究の特徴

本技術は、これまで膵移植基準を満たさなかった膵島、あるいは1人にしか提供できなかった膵臓・膵島を独自の技術を利用して、多くの移植待機患者に提供できる臓器を構築し1型糖尿病の治療法開発を目指します。

研究概要

研究代表者が開発した技術は、成熟細胞組織（成人の生体内に存在する細胞より作製した組織）の一部を若返らせる（いわゆる細胞の活性化）ことでインスリンを効率的に分泌する「臓器特有の構造」を構築させることが可能です。それが数週間での培養で作製可能であるため、これまでになく簡便かつ迅速にミニ臓器（オルガノイド）を提供することが可能です。また、移植研究においては、コラーゲンなどの生物由来物質の入れ物に膵β細胞などを充填させたヒトサイズに近い「バイオ人工膵臓」の開発も盛んに行われております。これらの技術を利用することで「再構築バイオ人工膵臓（小腸のような形をした入れ物の中にヒト膵β細胞オルガノイドを詰めて膵臓と同様な機能・構造を持つ組織）」とも呼ぶべき、より高度なバイオ人工膵臓の開発へと展開し新たな膵臓移植治療の実現に挑戦します。

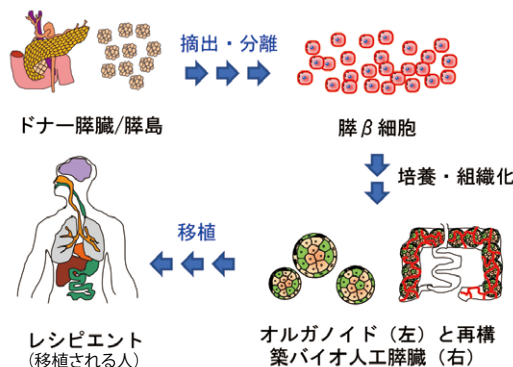


図.ドナー膵島由来オルガノイドを用いた糖尿病治療

これまでの研究結果・成果

研究発案者はこれまでの研究にて、成熟肝細胞（成人の肝臓を構成する細胞）と間質細胞（体の中に存在する様々な細胞になることができる細胞）を混在させ数週間培養することで独自のオルガノイド形成技術を新たに確立しました。これを化学的誘導型オルガノイド：Chemically induced Organoid; CiO）と呼びます。この技術により肝細胞から作製したオルガノイドとして、肝臓が従来有する肝機能（タンパク合成ならびに解毒作用）を維持するとともに、一部の肝細胞が若返ることで、胆汁排泄機能を持たせるといった高い治療効果を持つことが確認できています。本研究ではこの技術を膵臓に応用します。

現在の状況

脳死ドナーより細胞を分離した「ヒト膵β細胞と間質細胞を培養皿内で混在させ、オルガノイドの作製を行っております。作製したオルガノイドに関しては、染色操作を実施し膵臓の構造が内部で形成されていることを確認しております。また遺伝子解析を行っても、膵機能（インスリン分泌やグルカゴン分泌）が高くなっていることを確認しました。

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）

実臨床において年間数多くの臓器の部分切除手術が行われていることから、様々な組織・臓器より化学誘導型オルガノイドを形成できれば「オルガノイドバンク」とも呼ぶべき臓器提供源を提供することが可能となり、移植治療に対して大きく貢献できます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

近年「組織工学」の発展により、新たな臓器を作製する研究が盛んに行われております。1型糖尿病根治の実現のためには、まだまだ多くのハードルがありますが、着実に研究を行い実現したいと考えております。

ロードマップ

現在の進捗率
約25%

- 2020年 国際空輸にて提供された脳死ドナー膵島由来膵β細胞によるオルガノイド形成
- 2022年 1型糖尿病モデルマウスへのオルガノイド移植
- 現在 生体由来の入れ物を利用したオルガノイド由来膵臓の構築
- 2024年 3月 大型動物を利用したオルガノイド由来膵臓の移植実験

● 2028年 ドナー膵島由来オルガノイドを用いた糖尿病治療（根治）法開発

● 宮本 大輔 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急がば回れ ②映画鑑賞 ③地道にコツコツと取り組む ④歴史上で新たな土地の開拓を行った人 ⑤焼き鳥