



免疫抑制剤を必要としないiPS-膵島による移植療法開発を行うための予備検討

研究代表者 矢部 茂治 (国立国際医療研究センター 細胞組織再生医学研究部 上級研究員)

研究のゴール 1 型糖尿病の根治

研究の特徴

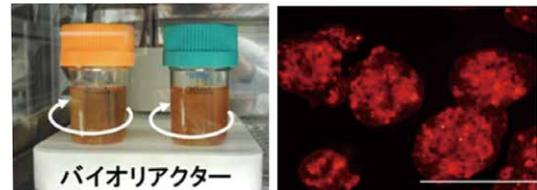
移植後の拒絶反応を回避できる可能性のあるヒト iPS 細胞として*ユニバーサルドナーセル (UDC) を使用した、免疫抑制剤を必要としない膵島細胞の移植法の開発を目指します。

研究概要

自分と違う細胞を移植すると通常は免疫細胞からの攻撃を受けて死んでしまいます。ところが、UDCは免疫細胞からの攻撃の目標となる目印を除去しているため、移植しても敵と認識されずにうまく攻撃を回避できる可能性があります。

そこで今回の検討では、UDCをマウスに移植して、本当にUDCがマウスの免疫細胞から攻撃されるか否かを検討します。具体的にはUDCをマウスの体内に注射して、8週間後に移植した細胞が生存しているかどうかを検討します。8週間後に移植した細胞が生存していれば、マウスの免疫細胞から攻撃されなかったことになり、拒絶反応を回避できることが証明されます。

※ユニバーサルドナーセル (UDC)：免疫拒絶反応が抑えられている iPS 細胞の一種。そのため誰にでも移植することができる。



左の図は3次元の攪拌培養をするバイオリアクター。右の図はiPS細胞由来の膵島細胞。赤色で示されるのが膵島細胞で、多くの膵β細胞が存在していることがわかる。

これまでの研究結果・成果

3次元で大量培養できる「バイオリアクター」と呼ばれる装置を使い、ヒト iPS 細胞から膵島細胞を作り、糖尿病モデルマウスに細胞を移植をする事で血糖値の正常化に成功しました。また、この膵島細胞を移植後に体内でバラバラに散らさずに長期間の維持を可能とし、さらに抽出することも可能なアルギン酸（食物繊維）から作成したひも状の入れ物（ファイバー）に封入してマウスのお腹に移植することでも血糖値を正常化する事に成功しました。さらにUDCからも膵島細胞を作る事に成功しました。

現在の状況

B6マウス（通常の免疫機能が働くマウス）に移植したUDC（9G11）に対して異種移植拒絶が起こり、移植細胞が排除されました。しかし、in vitro（生体外）の系では、UDC-膵島はヒトのリンパ球などから攻撃されにくい事を確認しました。これらの事から、B6マウスにUDCを移植する系ではヒト・ヒト同種による免疫拒絶が起こるかどうかは確認できないので、生体内においてヒト・ヒト同種の免疫拒絶の検証を行うためには別の系が必要となります。

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)

ヒトのリンパ球を移入して、ヒトの免疫機能を持つ特別な“ヒト血液化マウス”を移植実験に用いることにより、ヒト・ヒト同種の免疫拒絶の検討を行いたいと考えています。このUDC由来の膵島細胞が免疫攻撃から逃れることができれば、免疫抑制剤の不使用または使用量の軽減が可能となり、移植後の免疫抑制剤のコスト・副作用を抑えることが可能となります。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

私は1型糖尿病の根治を目指し、日々研究に勤しんでいます。またMODY*と呼ばれる遺伝性の糖尿病の患者さんから細胞を頂き、iPS細胞を作り、膵島細胞にする事でMODYの病態も研究しています。私は多くの方々の暖かいご支援に感謝をすると共に、自分の研究成果を患者・家族の皆さんに還元できるように、不撓不屈の精神で頑張りたいと思います。

※ MODY: 肥満を伴わない遺伝性の若年発症の糖尿病のこと

ロードマップ

現在の進捗率
約30%

- 2019年 バイオリアクターによる膵島作成法の開発
- 2019年 iPS膵島のファイバー移植による血糖値の正常化
- 2022年 UDC-膵島作成法の開発
- 現在 UDC-膵島の移植法の開発 (生着率・機能・寿命・細胞数等の検討)
- 2025年 大型動物に対するUDC-膵島移植の効果検討(前臨床)
- 2028年 2028年ヒトへ対する臨床研究の開始

● 1型糖尿病の根治(免疫抑制剤の不使用もしくは使用量を軽減したUDC由来膵島細胞の移植療法の開発)

● 矢部 茂治 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不撓不屈 ②筋肉トレーニング ③あきらめないこと ④大松博文 ⑤じゃがいも