

iPS細胞由来自己免疫モデルを活用したIL-7R抗体-PROTACによる1型糖尿病の個別化治療と膵島移植評価系の構築

研究代表者 **桑 昭苑** (東京科学大学 生命理工学院 学院長)

研究のゴール: 1型糖尿病の治療法開発

研究の特徴:

膵島移植を予定している1型糖尿病患者からiPS細胞を作成し、そのiPS細胞から試験管内で膵臓β細胞を作製し、その特性を調べる。同じ患者から採取した末梢血液と作成した膵臓β細胞を反応させ、自己免疫による膵臓β細胞の傷害を試験管内で再現するモデルを構築します。国立がん研究センターの安永正浩先生が開発する次世代型抗体医薬の有効性をこのモデル系を用いて評価する。

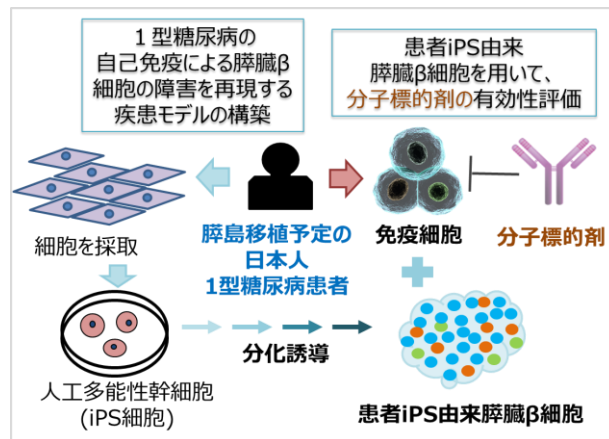
研究概要:

膵島移植を受ける予定の1型糖尿病患者から作ったiPS細胞よりβ細胞を作製して、1型糖尿病患者に特徴的な自己免疫反応による膵臓β細胞が受ける傷害を試験管内で再現する疾患モデルを構築します。疾患モデルを構築できれば、安永先生に細胞を送り、このiPS細胞による疾患モデルの細胞を用いて、安永先生が開発する抗体医薬品の有効性評価に進めます。

これまでの研究結果・成果:

ヒトiPS細胞から膵臓β細胞を作製する手法開発を行ってきました。特に、多能性幹細胞の特徴をいかして培地の開発を行ってきました。培地の成分を工夫することで、膵臓β細胞をより効率よく作れるよう

にしたり、インスリンを出すといった細胞本来の働き(成熟した機能)を高めたりしてきました。こうして、より高機能なiPS細胞由来の膵臓β細胞をつくる方法を構築してきました。これまでの成果を基に、これから1型糖尿病の病態を再現するモデルの構築、そして治療薬によって膵臓β細胞の傷害を止めることができるかどうかについて、薬効の評価を進めます。



現在の状況

ヒトiPS細胞から機能の高い膵臓β細胞を作ることができるようになってきております。1型糖尿病の患者さんからつくられたiPS細胞を使って実験しやすくするために、細胞ストック(保存用の細胞の集まり)として作製し、これまでに開発してきた分化誘導方法を、患者由来のiPS細胞株が膵臓β細胞に分化しやすくするための細やかな調整をしつつ、分化細胞を作っています。

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)

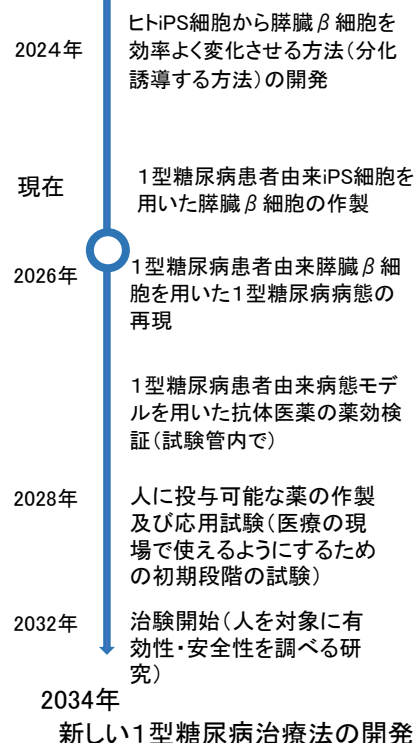
本研究では、1型糖尿病患者の膵臓β細胞がどのようにして自己免疫反応により機能なくなり、傷害されていく過程を試験管内で再現させることができます。また、膵島移植を予定している患者のモデルを構築し、安永先生が開発する抗体医薬の薬効を評価することができます。さらに、膵臓β細胞が傷害される原因を調べたり、膵臓β細胞の傷害を改善する薬を探索することもできます。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

ヒトiPS細胞から機能の高い膵臓β細胞を作り、再生医療に用いること以外にも、この研究のように病態モデルを構築し、1型糖尿病が発症するメカニズムを解明したり、新しい薬剤開発・実際患者への有効性評価に用いたりすることができます。この研究により、1型糖尿病の治療に使える薬剤の開発に貢献したいと思っております。

ロードマップ

現在の進捗率
30%



●桑 昭苑先生プロフィール 【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道は開ける ②休日ジムで泳ぐこと ③速攻の料理 ④大学時代の恩師 ⑤ヨーグルト