

体内埋め込み式バイオ人工膵臓

育成研究：JSTイノベーションプラザ・広島 平成19年度採択課題
「埋め込み式バイオ人工膵臓による新規糖尿病治療の開発」

代表研究者：岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科
講師 小林直哉（H20～H21年度）
岡山理科大学 工学部 生体医工学科
教授 中路修平（H22年度）（写真）



■ 研究概要

生体適合性に優れた半透膜からなるデバイスと血糖応答性インスリン分泌細胞を組み合わせるバイオ人工膵臓（Bio-artificial Pancreas, BAP）を開発した。試作したBAPを糖尿病犬に埋め込む実験を実施するとともに、BAP充填する膵島細胞の分離法、凍結保存法などについても検討した。

■ 研究内容、研究成果

現在、糖尿病患者は世界で2億4600万人といわれ、わが国でも「糖尿病が強く疑われる人」が890万人に達し、増加の一途をたどっている。糖尿病では持続する高血糖に起因する血管障害により糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、下肢血行障害等の重篤な合併症が問題となっている。現在、糖尿病にはインスリン注射療法が行われているが、合併症の発症を十分には抑制することができない。それ故に血糖値に応じてインスリンを分泌するBAPの実用化が待望されている。我々が開発したBAPの写真を図1に示す。この生体適合性に優れたエポキシ樹脂製の半透膜で形成したバッグ、注射針を繰り返し刺せるポート、およびバッグとポートを接続するチューブで構成する。BAPを患者の腹腔内に埋め込み、バッグ部分に血糖応答性インスリン分泌細胞を注入する。患者の血糖（グルコース）が半透膜を透過してインスリン分泌細胞に到達し、インスリン分泌細胞が分泌したインスリンが半透膜を透過して患者側に移行し血糖値を制御する。インスリン細胞が劣化した場合には、バッグとチューブを介して接続する皮下に埋め込んだポートから自由に細胞を交換できることも我々のBAPの特長である。N数はまだ少ないがこのBAPを糖尿病犬に埋め込み血糖値を制御できることを確認した。またN数が1であるが8ヶ月間糖尿病犬の腹腔内に埋め込んで、糖尿病犬の埋植部周辺の炎症反応は軽微であると同時に、BAP素材にも変性がないことを確認した。さらにBAPの実用化に向けて重要な周辺技術の確立にも取り組んだ。ラット膵島を用いて膵島細胞の凍結保存技術の検討を行い、膵島の生存率を大幅に向上させる新たな凍結保護剤を見いだした。また、BAPに充填する細胞ソースのひとつの候補である可逆性不死化ヒト膵島細胞の大量培養技術も検討した。

■ 今後の展開、将来の展望

本事業によりBAPのプロトタイプを創出することができた。最終目標は糖尿病患者の治療であるが、バイオ人工膵臓はまだ世界的にも製品化されたことのない次世代人工臓器であり、実用化までには薬事的な課題を含め多くの課題を解決する必要がある。そこでヒト治療への橋渡しとして糖尿病ペット動物の治療も視野に入れている。これまで次ページに記載した企業の協力を得て開発を行ってきたが、今後は現在のプロトタイプレベルのBAPを製品レベルまでに完成度を高めていく必要があり、医療機器に関してしっかりした開発部門・製造部門を有する企業の参画、あるいはそのような企業への技術移転を検討する。

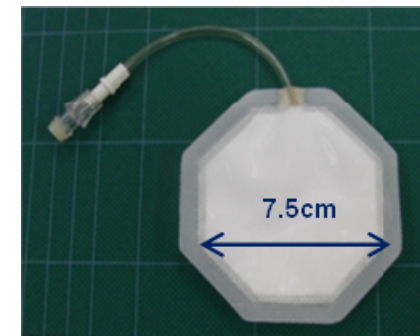
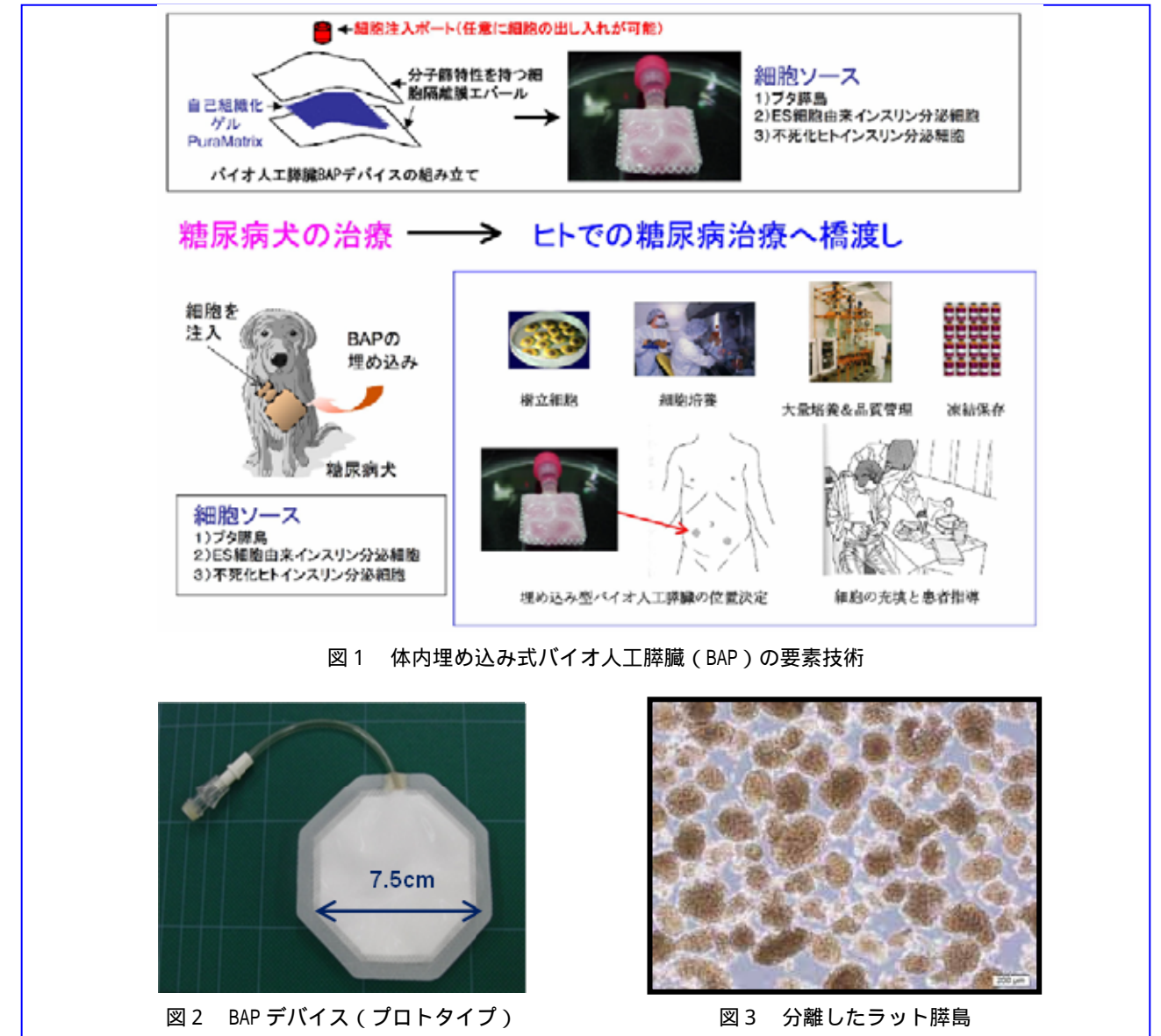


図2 BAP デバイス（プロトタイプ）

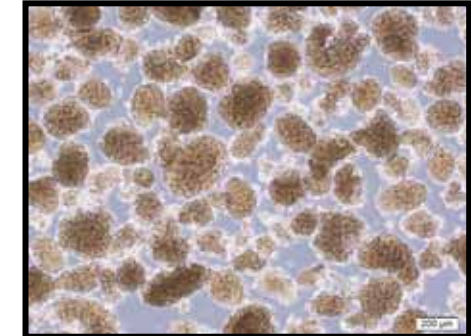


図3 分離したラット膵島

■ 研究体制

- ◆ 代表研究者
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 講師 小林直哉（平成20～21年度）
岡山理科大学 工学部 生体医工学科 教授 中路修平（平成22年度）
- ◆ 研究者
伊藤 博（東京農工大学）、興津 輝（京都大学）、持立克身（国立環境研究所）、
小山尹誉（メディカルサイエンス（株））、高村健太郎（（株）スリー・ディー・マトリックス・
ジャパン）、安藤由典（（株）NeoCel）
- ◆ 共同研究機関
東京農工大学、京都大学、国立環境研究所
メディカルサイエンス（株）、（株）スリー・ディー・マトリックス・ジャパン、（株）NeoCel

■ 研究期間

平成20年4月 ～ 平成23年3月