

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社医学生物学研究所

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：膵臓幹細胞分離技術と胎児膵臓細胞培養系を利用した胚性幹細胞から膵島分化誘導系の樹立

1. 顕在化ステージの目的

実質臓器の3次元構造を再現する培養系は知られていない。我々は実質臓器の3次元構造の構築を研究するにあたって、膵島に着目した。膵島は膵臓内小器官と捉えられ、比較的少量で生体内での機能を解析できるため、研究対象として最適である。さらに、培養により膵島を構築することができれば、糖尿病治療としての膵島移植に応用可能である。

本研究では、マウスをモデル動物として、移植に応用可能なES細胞由来の膵島を作製する基盤技術の確立を目指す。この基盤技術を元にヒトES細胞から機能的な膵島を作製し、膵島移植による糖尿病の克服に貢献することを最終目標とする。

2. 成果の概要

大学の研究成果

血清のロット依存性が高い膵臓細胞培養系を改善し、培養中に細胞が剥離せず、なおかつ効率の良い培養系の構築に成功した。一方で細胞剥離の原因は外分泌に分化した細胞の放出するトリプシン以外のプロテアーゼであることを示唆するデータを得た。この培養系で得られた細胞を糖尿病モデルマウスの腎被膜下に移植したところ高血糖を有意に改善し、血糖の高くないマウスの血糖を下げすぎないことから、本培養系で得た膵島は生体内で血糖に正しく応答して血糖値を制御していると考えられた。以上のことから培養系の改善に成功したといえる。

企業の研究成果

既存の方法により、マウスES細胞から内胚葉系の細胞を得た。ここで得られた内胚葉系の細胞は膵臓前駆細胞に発現している細胞表面抗原2種類の発現を認め、これらの発現を指標にセルソーターを使ってES細胞から陽性細胞を分離することに成功した。さらにマウスES細胞由来の内胚葉系細胞から膵島様3次元構造の構築にも成功した。

以上の結果より、ES細胞から内胚葉系 / 膵臓前駆細胞を経由して発生に沿った形で膵島を形成することができたと考えられる。マウス胎児膵臓細胞の培養結果と総合すれば、ES細胞から得られた膵島は機能的であることが期待される。

3. 総合所見

マウス胎児膵臓細胞から膵島の3次元構造の構築を目指す意欲的な課題である。膵島形成培養法が構築でき、生体内で機能することも確認された。また、マウスES細胞からの分化誘導、膵臓前駆細胞の分離、膵島様構造物の構築も確認でき、ほぼ目標を達成している。

iPS細胞の実用化として、一つの方法論を提供する可能性も考えられるテーマである。特許申請、学術論文への投稿などが早急に準備されることが望まれる。