

課題番号: **LS099**
助成額: 169百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

専門分野

発生生物学、幹細胞学、代謝学

キーワード

細胞分化／幹細胞／器官形成／糖質代謝

WEBページ

http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/stem_cell_biology/

ヒトiPS細胞から膵β細胞の分化誘導

桑 昭苑 熊本大学発生医学研究所 教授
Shoen Kume



研究背景

受精卵が体を作る様々な組織に育っていく時と同じような環境を作り出すことで、ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞から特定の細胞に分化させることができる。しかし正常発生の仕組みについて不明点が多く、多能性幹細胞から正常なインスリン分泌機能を持つ膵臓β細胞をまだ作るができない。

研究目的

本研究は、β細胞ができるまでの仕組みを調べ、どのような分子とシグナルの作用によって膵臓β細胞ができるのか、生体内の環境がどう制御されているか、各段階でどの遺伝子とシグナルが関わっているのかの仕組みを利用してES細胞やiPS細胞から正常な膵臓β細胞を作ることを目指す。

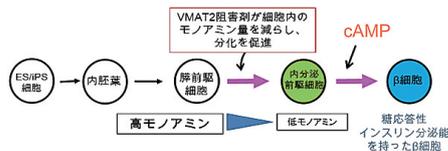
実績

代表論文: Nat. Chem. Biol., 10, 141-148, (2014)
特許出願: PCT/JP2012/061549 (2012年5月)
受賞: 国際ソロブチミスト女性研究者賞熊本クラブと熊本わかばクラブ賞 (2013年7月18日)
新聞: 科学新聞「ES細胞から膵臓細胞作製 熊本大成体と同等の能力を持つ糖尿病治療に貢献期待」(2014年1月1日)、読売新聞、毎日新聞、熊本日日新聞、日本経済新聞など (2013年12月16日)
TV: NHKニュース「ES細胞から高機能すい臓細胞」(2013年12月16日)

研究成果

新規な膵β細胞の分化促進化合物とその作用機序

多くの低分子化合物の中から膵β細胞への分化誘導を促進する2つの化合物を新規に発見した。小胞型モノアミントランスポーター-VMAT2阻害剤は、細胞内のモノアミン量を減らして膵β細胞への分化を促進する作用がある。そして細胞透過性cAMPは、糖応答性インスリン分泌能を持ったβ細胞へ成熟化させる作用がある。



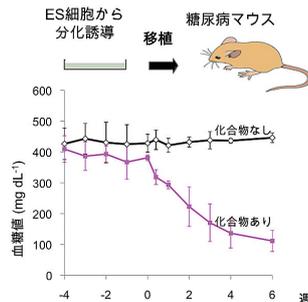
膵β細胞への分化誘導を促進する化合物の作用点を示す。それぞれ膵前駆細胞からの分化を促進、および成熟化を促進する作用を示した。

2013年の応用展開

今後ヒトiPS細胞の分化誘導系に応用させ、ヒトiPS細胞から機能的な膵β細胞の作成を図る。作成したヒトiPS細胞由来膵β細胞は、再生医療の細胞源として有用だけでなく、モ

ES細胞から誘導された分化膵β細胞は糖尿病マウスの高血糖を正常化した。

得られた2つの化合物を作用させたES細胞は、正常な膵β細胞と同等なインスリン含量および糖応答性インスリン分泌能を示した。この分化ES細胞を移植した糖尿病マウスは、高血糖値が正常化した。本研究により、今後の糖尿病の治療への道筋が拓かれた。



得られたES由来分化細胞を使った、糖尿病マウスへの移植実験により、治療効果を評価した結果、高血糖を低血糖化できた。

デル細胞として幹細胞から膵β細胞への分化を促進する薬物の探索にも有用である。このような薬物が糖尿病治療薬として有用と期待される。