

基礎
2

異種動物体内での臓器形成により
多能性幹細胞由来の機能的膵島が作製された

Interspecies organogenesis generates autologous functional islets.
Yamaguchi T, et al. Nature. 2017; 542: 191-6.

論文紹介・解説 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 分子糖尿病科学講座¹⁾
国立国際医療研究センター研究所 糖尿病研究センター長²⁾

寺井 愛¹⁾
Ai Terai

植木浩二郎²⁾
Kohjiro Ueki

はじめに

胚盤胞補完法は、遺伝的に臓器が欠損する動物の胚盤胞に多能性幹細胞(ES細胞, iPS細胞)を注入してキメラ動物を作製し、臓器欠損動物の体内に多能性幹細胞由来の臓器を再生させる手法である。

著者らはこれまでに胚盤胞補完法を用いて、膵臓欠損マウスの体内にラット多能性幹細胞由来の膵臓を作製したことを報告している(Kobayashi T, et al. Cell. 2010; 142: 787-99.)。作製された膵臓はラット多能性幹細胞由来細胞で構成された機能的膵臓であったが、膵臓のサイズは野生型マウスの膵臓と同程度であり、糖尿病モデルラットの膵島移植治療に必要な量の膵島を得ることはできなかった。また作製された膵臓の支持組織

(血管および間質)はマウス由来細胞とラット由来細胞のキメラであったが、この異種組織を移植することの影響についても明らかにされていなかった。

そこで本研究において著者らは、胚盤胞補完法を用いて膵臓移植に十分なサイズの膵臓を作製するため、以前の報告とは逆に、膵臓欠損ラットの体内にマウス多能性幹細胞由来の膵臓を作製し、作製された膵臓を用いて膵臓移植の効果と安全性を検討した(図1)。

方法と結果

1. 膵臓欠損ラットの作製

まずラットの*Pdx1*遺伝子に変異を導入し、*Pdx1*変異ラットを作製した。*Pdx1*ホモ変異ラットは膵臓欠損の表

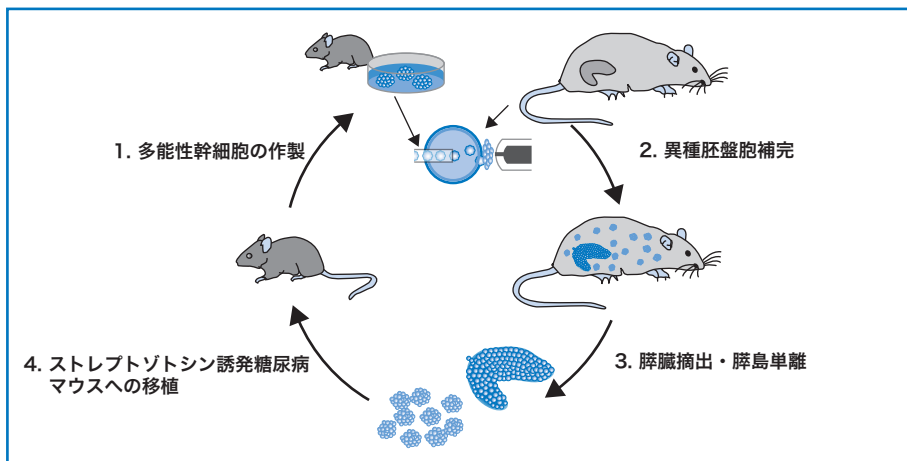


図 マウス多能性幹細胞由来膵臓を用いた本研究のスキーマ
(Yamaguchi T, et al. Nature. 2017; 542: 191-6.)