

多能性幹細胞から膵芽細胞を分化誘導する方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

多能性幹細胞からPDX1陽性NKX6.1陰性細胞を経て、PDX1陽性NKX6.1陽性の膵芽細胞へと分化誘導する三段階の工程から成る製造プロセスを開発しました。

◆背景

1型糖尿病の根本治療として、膵臓移植又は膵島移植が行われていますが、移植可能な膵臓又は膵島は不足しており、さらに移植片に対する免疫拒絶反応を回避するため、免疫抑制剤を一生服用し続ける必要がありました。このため、体外で患者由来の細胞からインスリン産生細胞を誘導し患者に移植する移植医療が検討されています。

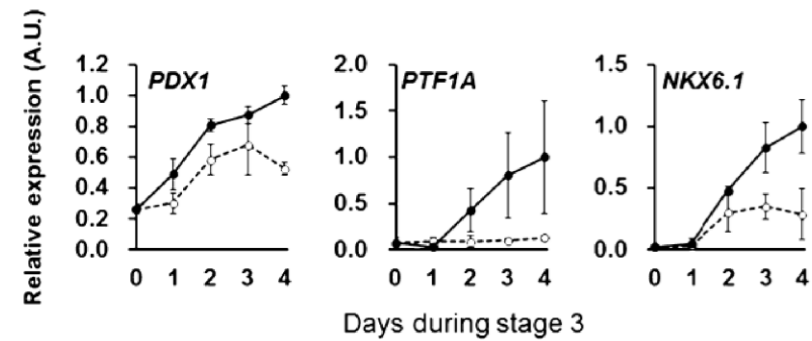
◆発明概要と利点

本発明者らは、多能性幹細胞から得られたPDX1陽性NKX6.1陰性細胞を、KGF、EGF、BMP阻害剤及びAkt阻害剤を含む培地中で培養することで膵芽細胞を効率よく分化誘導できることを初めて見出しました。多能性幹細胞からの分化誘導プロセスを以下に示します。

Stage 1			Stage 2			Stage 3
3 µM CHIR99021 100 ng/ml activin A 10 µM Y-27632	1 µM CHIR99021 100 ng/ml activin A	100 ng/ml activin A	50 ng/mL KGF	50 ng/mL KGF 0.2 µM LDN193189 10 nM TTNPB 0.5 µM KAAD-Cyc	50 ng/mL KGF 0.2 µM LDN193189 10 nM TTNPB 0.5 µM KAAD-Cyc 10 µM Y-27632	100 ng/mL KGF 0.2 µM LDN193189 50 ng/ml EGF 1 µM AT7867
1d	2d	1d	4d	2d	1d	4d

CHIR99021 (GSK3阻害剤)、Y-27632 (ROCK阻害剤)、KGF (keratinocyte growth factor)、LDN193189 (BMP阻害剤)、TTNPB (レチノイン酸誘導体)、KAAD-Cyc (ヘッジホッグ経路阻害剤)、EGF (epidermal growth factor)、AT7867 (Akt阻害剤)

Akt阻害剤 (AT7867) を添加して培養したStage 3の0日目から4日目まで毎日細胞を採取し、定量PCRによりPDX1、PTF1A及びNKX6.1それぞれの遺伝子発現量を測定しました。AT7867の添加により、経時的にPDX1及び、膵芽細胞への分化の指標となる転写因子であるPTF1A及びNKX6.1の発現量が上昇することが確認されました (下図参照)。



本発明で得られる膵芽細胞は、移植医療の原材料となることが期待されます。

◆開発段階

ヒトiPS細胞で実証済み。

◆適応分野

・再生医療

◆発表状況

Stem Cell Research 24, 61-68 (2017)
doi:10.1016/j.scr.2017.08.010

◆特許権

・特許第6883859号

「膵芽細胞の製造方法」

出願人：国立大学法人京都大学

◆希望の連携形態

- ・実施許諾契約
- ・オプション契約

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501
京都市左京区吉田本町
京都大学国際科学イノベーション棟3F
(075)753-9150
licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

