

- ヒト膵島を用いた膵β細胞量増大の実現に向けた研究 (2018年度、2020年度)
- からだの中に残された膵β細胞を再び増やす研究 (2022年度)

研究代表者 白川 純 (群馬大学生体調節研究所 代謝疾患医科学分野 教授)

研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴

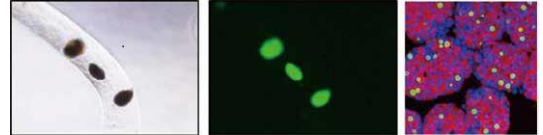
ヒトの膵島を用いて、からだの中で膵β細胞の量を調節するメカニズムを見つけだし、1型糖尿病でも残されている膵β細胞を再び増やして元に戻すことができるような、糖尿病の根本治療法の開発を目指します。また、ヒトの膵島と動物の膵島の違いを明らかにして再生医療に貢献します。

研究概要

1型糖尿病患者でも、膵臓の中にインスリンを分泌する膵β細胞が必ず残っており、それらを再び増やすことができれば、糖尿病状態からの回復につながると考えられています。

動物モデルとヒト膵島を用いて両者を比較しながら、からだの中に備わっている膵β細胞の数を増やす仕組みを明らかにすると、効率的にヒトの膵β細胞を増やす方法を見つけることができます。特に、ヒト膵島を長期間培養することのできるファイバー(チューブ状にしたもの)を用いた移植を行うことにより、膵β細胞がからだの中で増える様子を見ることができます。

また、肝臓や脂肪組織、免疫細胞などの膵臓以外の臓器や周囲の組織が、からだの中で膵β細胞と連絡を取り合うことで膵β細胞を増やす仕組みを利用した、移植ではない優しい治療法を開発していきます。



左と中心の図は、ヒトの幹細胞(様々な種類の細胞に分化する能力を持つ細胞)から作成したインスリンを産生する膵β細胞の細胞塊をファイバー内で培養している様子(緑色はインスリン)

右の図は、膵島の中で膵β細胞が増えている様子。ほかの臓器から出た膵β細胞を増やす物質を加えることにより、インスリンを作り出す膵β細胞(赤色)のなかで増殖しているインスリン(緑色)がたくさん見える。

これまでの研究結果・成果

これまで長期間観察することが難しかったヒトの膵島の増える様子を、長期間観察できる方法を開発しました。

またヒト膵島において、インスリン分泌が低くなる仕組みや、膵β細胞を保護する仕組み、さらにヒトのからだの中で、肝臓などの臓器が分泌する膵β細胞を再び増やすことのできる物質を見つけました。これらの仕組みは、iPS細胞などの多能性幹細胞(体のあらゆる細胞に分化できる細胞)でも認められ、臨床や再生医療にも応用が期待されます。

現在の状況

国内および国外の正式な承認を得て、ヒト膵島を用いた研究を継続しています。

からだの中で膵β細胞を実際に増やすためには、からだの中と同じような環境を再現し、ほかの臓器や組織とのネットワークを明らかにする必要があります。糖尿病で増加している血糖値を上げるホルモンであるグルカゴンを出す膵α細胞を、膵β細胞に生まれ変わらせる新たな経路を明らかにしつつあります。同時に膵島周囲の微小環境(細胞を取り囲む細胞外マトリックスと呼ばれるタンパク質など)が、膵β細胞をふやすときに大事であることを調べて、本来の健康的な膵島の再生を目指しています。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

私たちの研究では、ヒト膵島を用いて、からだの中で膵β細胞の機能および量の増大を促す仕組みを明らかにし、糖尿病の根本治療法の開発を目指します。特に日本人は、欧米人と比べて膵β細胞が増えにくいと考えられており、日本人と欧米人の膵β細胞の増え方の違いを明らかにできれば、日本人の1型糖尿病の方においても膵臓に残された膵β細胞をからだの中で効率よく増やすことが可能になります。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

私は、毎日糖尿病の方々と診療を通じて、元気と勇気を頂きながら研究しています。糖尿病の根治を目指した膵β細胞を増やす研究には、ヒト膵島を用いることが必須になると考えられています。しかし、日本でのヒト膵島研究は、まだまだ整備されていません。オールジャパンで協力して、日本人のヒト膵島を用いた研究への一歩を踏み出す段階まで来ています。2024年5月には国内での研究計画書が正式に承認されました。多くの方々の温かいご支援に感謝するとともに、期待に応えられるよう研究を進めていきます。

ロードマップ 現在の進捗率 35%

2018年	ヒト膵島研究の環境整備 (培養や解析をする体制づくり)
2020年	海外から輸入したヒト膵島内の膵β細胞を体内で増やす仕組みを解析
現在	ヒト膵島を長期間培養するシステムの構築
2025年	体の中のほかの組織から作られる膵β細胞を増やす物質の解析
2026年	体の中の膵β細胞を増やす仕組みを活性化させる新規化合物のスクリーニング(様々な化合物の中から作用するものを見出す方法)
2028年	前臨床試験(動物による試験)による有効性および安全性の検証
2030年	1型糖尿病の根治 (からだの中に残されている膵β細胞を回復させる治療法の開発)

● 白川 純 先生プロフィール 【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

①以文会友 ②診療を通じていろいろな人と話すこと ③あきらめないこと ④臨床や研究の恩師 ⑤わさび・ヨーグルト