



マウス血漿中に存在するβ細胞特異的ペプチドの同定 ーβ細胞死の定量化に向けてー(2022年度～)

研究代表者 宮塚 健 北里大学医学部 内分泌代謝内科学 主任教授

研究のゴール 1 型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

発症後早期の1型糖尿病患者では、β細胞が日々破壊されていますが、“どのくらいのペースで破壊されるのか?”を明らかにする方法がありません。本研究では1型糖尿病患者の血液およびβ細胞破壊を誘導した糖尿病マウスの血液を用いて、β細胞破壊に伴い血液中に放出されるペプチド(アミノ酸が2～50個程度繋がったもの)を測定する検査法を開発します。この検査法が実用化すれば、β細胞破壊を防ぐ治療法開発を進めることができます。

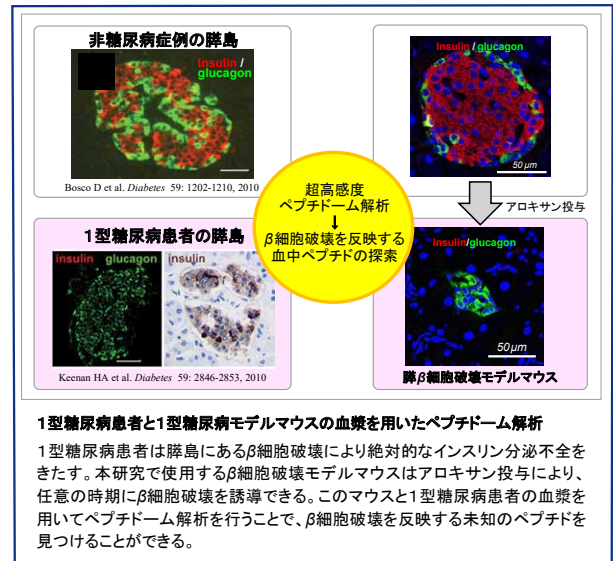
研究概要

1型糖尿病はβ細胞破壊による絶対的なインスリン分泌不全をきたす疾患ですが、1型糖尿病におけるβ細胞破壊量の時間的な変化を非侵襲的かつ正確に評価する方法はありません。外来診察時の血液検査でβ細胞破壊を簡便に評価できる検査法を開発することが我々の目標です。

発症後早期の1型糖尿病のβ細胞破壊を再現したマウスを作製し、その血液を用いてペプチドーム解析(ペプチドを網羅的に調べる解析法)を行い、血液中に含まれるβ細胞由来ペプチドを見つけます。さらに発症後早期の1型糖尿病患者の血液を用いたペプチドーム解析を並行して行います。

これまでの研究結果・成果

共同研究者の小寺義男博士(北里大学理学部教授)は、わずか0.2mLという微量の血液から多くのペプチド断片を見つけることに成功しています。現在マウス膵島を用いたペプチドーム解析を進めており、①マウス膵島のペプチド情報、②マウス膵島のmRNA情報(タンパク質を作る遺伝情報)、③ヒトES細胞(ヒトの受精卵から作成され、あらゆる細胞に分化する能力を持った細胞)由来β細胞のmRNA情報、④糖尿病マウスの血液のペプチド情報を統合的に解析し、それぞれの共通点・相違点を見出しました。



現在の状況

マウス膵島および糖尿病マウスの血漿(血液から赤血球、白血球、血小板などを取り除いた成分)のペプチドーム解析を進めています。これと並行して、1型糖尿病患者22名と糖尿病ではないボランティア3名の血液を採取し、ペプチドーム解析の準備を進めています。

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)

本研究で開発したβ細胞由来ペプチドを正確に測る検査法を一人一人の1型糖尿病患者に応用することにより、β細胞破壊を抑制する治療法開発につながる可能性が広がります。例えば、発症後早期の1型糖尿病患者において血漿中のβ細胞由来ペプチド濃度を低下させる治療薬を明らかにすることができれば、β細胞破壊の進行を抑制するような治療法の開拓に繋がります。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

本プロジェクトをご支援いただき誠にありがとうございます。1型糖尿病のβ細胞破壊を把握するための簡便な検査法を実用化し、β細胞破壊を防ぐ治療法を開発できるよう、全メンバーが一丸となって研究に邁進いたします。

ロードマップ

現在の進捗率
約17%

- 2022年 β細胞破壊モデルマウスの作製
- 2023年 1型糖尿病患者の血液を採取
- 現在 ペプチドーム解析によりβ細胞由来ペプチドの探索
- 2026年 β細胞由来ペプチド測定キットの開発
- 2028年 1型糖尿病患者血液を用いたペプチド測定キットの実用性の評価
- 2030年 β細胞破壊を抑制する治療薬開発

● 宮塚 健 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人間万事塞翁が馬 ②自転車 ③免疫組織染色 ④留学時代のボス ⑤蕎麦