ヒト膵島を用いた膵β細胞量増大の実現に向けた研究

研究代表者　白川 純（横浜市立大学大学院　医学研究科　分子内分泌・糖尿病内科学　講師）

研究のゴール

1型糖尿病の根治（ヒト膵島を用いた膵β細胞量増大の実現に向けた研究）

研究の特徴

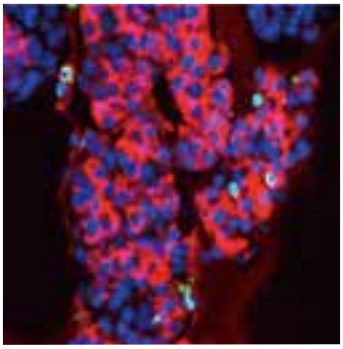
ヒトの膵島と動物モデルの膵島の違いを明らかにして、日本人の膵β細胞においてその量を調節する分子をみつけだし、膵β細胞の量を再び元に戻すことができるような、糖尿病の根本治療法の開発を目指します。

研究概要

1型糖尿病患者でも、膵臓の中にわずかに残っている、インスリンを分泌する膵β細胞を再び増やすことができれば、糖尿病状態からの回復が可能になると考えられています。

動物モデルのみの実験ではヒトに応用することができないので、細胞の数を増やす機能を担う特定の分子の役割を、正確に解析できる動物モデルとヒト膵島を用いて両者を比較した実験を行い、効率的にヒトの膵β細胞量を増やす方法をみつける研究を進めていきます。

また、膵β細胞を増やす研究は世界中で行われていますが、日本人と欧米人とは糖尿病の病態が異なり、膵島および膵β細胞の機能も異なる面があると考えられています。そのため、日本人の膵島の機能を解析し、日本人の膵β細胞を増やす研究も展開します。



輸入ヒト膵島の解析：インスリンを作り出す膵β細胞（赤色）が、細胞死（緑色）を起こし減少している様子

これまでの研究結果・成果

これまで膵β細胞を再び増やすことのできる細胞の仕組みを解析してきました。その中でも、糖尿病状態の動物モデル（マウスなど）とヒトの両方の膵島で少なくなっている分子に着目して解析し、膵β細胞を増やすことのできる仕組みを明らかにし報告しました。この仕組みは、ヒトとマウスの両方で、動物の種類に因らない普遍的なメカニズムであることが明らかとなりました。

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。ヒトの膵β細胞が細胞死によって減少するのを防ぐ化合物を同定し、そのメカニズムを調べたところ、細胞のストレスを調節し、様々な細胞の傷害から守ることができることがわかりました。

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、動物モデルとヒト膵島の両方の利点を取り入れたハイブリッドした研究により、これまで見逃されていたヒト膵β細胞の機能および量の増大を促す機構を明らかにし、糖尿病の根治療法の提案することを目指します。特に、日本人の膵島の特性が明らかになれば、日本人の膵β細胞を効率的に増やすことのできる根治療法の開発につながります。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

ヒト膵島を用いた研究は、今後の糖尿病の根治を目指した研究においてスタンダードになると位置づけられています。しかし、日本はヒト膵島研究では、まだまだ世界に後れを取っているのが現状です。日本人に適した治療を提供するためには、国内でヒト膵島を用いた研究を推進できるように、多くの方と力を合わせて進めていきたいと考えています。

ロードマップ

現在の進捗率 約15%

- 2018年　ヒト膵島研究の環境整備
- 現在　動物モデルとヒトの膵島における共通因子と異なる因子の探索
- 2021年　動物モデルからヒトへ応用した機能解析
- 2022年　ヒト膵島の動物モデルへの移植による生体内解析
- 2025年　ヒト膵島を用いたリード化合物（新薬候補化合物）のスクリーニング
- 化合物開発・安全性検証

1型糖尿病の根治（ヒト膵β細胞量増加作用のある新たな糖尿病根本治療薬の臨床応用）