



ニューレグリン1による膵β細胞への分化転換を介した1型糖尿病に対する新規治療法の開発

研究代表者 合田 亘人（早稲田大学理工学術院 教授）

研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴

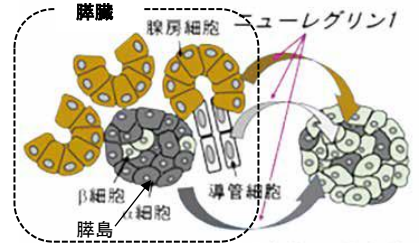
肝臓から血中に放出されるニューレグリン1というタンパク質が、膵β細胞以外の膵臓内の細胞から膵β細胞へ転換する作用(分化転換能)を示すことを明らかにし、ニューレグリン1を標的とした膵β細胞への分化転換による治療法の開発を目指します。

研究概要

生体内において、膵β細胞以外の膵臓を構成する細胞を遺伝子操作することで、インスリンを分泌できる膵β細胞に直接変換することができることが知られています。この現象を“分化転換”と呼びます。本研究では、1型糖尿病モデルマウスにおいて、肝臓から分泌されるニューレグリン1タンパク質が、分化転換を促進することで膵β細胞を再生することができるのかを検証します。また、この現象を誘導することができる適正なニューレグリン1タンパク質の投与プロトコル(手法)の確立も目指します。

これまでの研究結果・成果

薬物投与により作り出した1型糖尿病マウスに対して、ニューレグリン1タンパク質投与によりインスリン発現細胞領域が増加することが分かりましたが(図の左側の膵島がβ細胞が増えた右側の膵島のように変化すること)、血糖値の降下作用は認められませんでした。今後、本研究では、タンパク質投与量を増加させることで血糖値の改善が認められるのか、またこの現象にニューレグリン1による分化転換が係わっているのかについて詳細に検討します。



ニューレグリン1による分化転換によるβ細胞の再生
ニューレグリン1タンパク質の投与により、膵臓を構成する他の細胞からインスリンを分泌するβ細胞へと変わり、結果としてβ細胞数が増加します。
腺房細胞や導管細胞は膵島外の膵臓を構成する主要な細胞です。

現在の状況

1型糖尿病マウスにおいて、ニューレグリン1がインスリンを持つ小さな細胞集団の数を増やすことを発見しました。一方で、血糖値降下作用が見られませんでした。現在、ニューレグリン1タンパク質の投与量やその効果を少しでも持続できるような改良を検討し血糖値の降下作用が認められる条件の適正化を行っています。また、分化転換を検証できる遺伝子改変マウスの作成にも取り組んでいます。

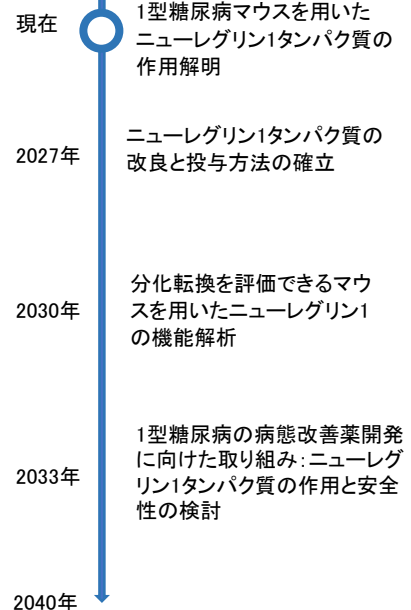
この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

近年、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)やiPS細胞(ヒトの体細胞にいくつかの遺伝子を導入することによって人工的に得られるあらゆる細胞に分化する能力を持った細胞)を用いた膵β細胞の作製が、1型糖尿病の再生治療法として注目を集めています。しかしながら、がん化や免疫拒絶など克服しなければいけない課題が横たわっています。本研究によってニューレグリン1による膵β細胞への分化転換が生体内で完結することを証明できれば、ニューレグリン1を用いた再生医療をより安全に多くの患者さまが受けていただけるようになると期待されます。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

今回ご支援いただきましたこと、心より感謝申し上げます。本研究は、既存の治療法とは全く異なる概念に基づく1型糖尿病に対する治療法の開発を目指すチャレンジングな基礎研究です。ご支援くださった助成金を有効に活用して、近い将来、患者さまの生活の質を少しでも改善できるような研究の成果を出すことに全力を尽します。

ロードマップ 現在の進捗率 35%



● 合田亘人先生プロフィール 【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結果自然成 ②散歩(妻と犬と一緒に) ③特技とは言えないのですが、「自分を信頼して応援してくださる先輩、同僚や後輩が自然に増えてくる」こと
④大学院時代の恩師 ⑤こし館系の甘物、特に赤福