

# レプチン受容体シグナルを介した1型糖尿病の新規治療開発

研究代表者 坂野僚一（名古屋大学総合保健体育科学センター 准教授）

伊藤禎浩（名古屋大学大学院医学系研究科 寄附講座助教）

**研究のゴール：** 1型糖尿病の治療法開発

**研究の特徴：** 1型糖尿病の治療法はインスリン以外の選択肢がありません。しかし、1日に4回の皮下注射を行う必要がありますし、血糖値の乱高下にも悩まされます。本研究では脂肪細胞から分泌されるレプチンというホルモンを用いることで、インスリンを使用することなく血糖値を正常化する治療法を開発します。

## 研究概要：

インスリンは膵臓から分泌されるホルモンで肝臓、筋肉および脂肪に作用して血糖値を下げます。一方、脂肪細胞から分泌されるレプチンというホルモンは脳に作用して血糖値を下げる事が知られています（右図）。



レプチンは脳に作用して血糖値を下げる

1型糖尿病モデルマウスにレプチンを脳へ直接

投与すると血糖値は下がりますが、ヒトで同じ投与を行うことは困難です。一方で、脳ではなく末梢（皮下や鼻腔など）からレプチンを注射やスプレーで投与すると、血糖値はある程度下がるのですが正常化しません。私たちは研究の過程で、PTP1Bという蛋白質の発現を欠損させたマウスではレプチンの末梢投与で血糖値が正常化することを見出しました。

そこで、本研究では1型糖尿病モデルマウスに「レプチン」と「PTP1B」の働きを邪魔する薬＝抗PTP1B薬」を組み合わせ投与することで血糖値が正常化するか否かを検討します。もし血糖値が正常化したならば、なぜ正常化するのか詳細に検討し、将来の臨床応用へ繋げます。

## ロードマップ 現在の進捗率 3%

現在	レプチンと抗PTP1B薬の投与量の検討
2022年	脳におけるレプチンと抗PTP1B薬の作用部位の同定
2024年	薬剤が脳で作用した後に刺激される末梢神経の同定
	末梢神経刺激に伴う血液中のブドウ糖の細胞内移動の同定

新しい1型糖尿病治療法の開発

## 現在の状況

2019年9月30日から研究支援を頂き、鋭意遂行中です。現在、レプチンと抗PTP1B薬のそれぞれで最適な投与量を検討中です。

### 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)

1型糖尿病の治療方法はインスリンのみである、と医学生の頃から教えられ現在も医療現場で実践しています。もともと肥満研究が専門ですが、脂肪細胞から分泌されるレプチンに血糖値を正常化する作用があることを知り、臨床応用できないかと考えて本研究を行っています。

「1型糖尿病においてインスリンを使用しなくても血糖値は下がる」という事実はこれまでの医学常識を見直すきっかけになると考えられます。本研究ではレプチンを軸として血糖正常化を試みっていますが、他にも血糖値を正常化するホルモンや伝達物質があるかもしれません。1型糖尿病にはインスリン以外の新たな治療法が存在する可能性を本研究は提供できると考えております。

### 患者・家族、寄附者へのメッセージ

研究支援を頂き深く感謝しております。また、本研究テーマを皆様に選んで頂いたこと自体が研究を続けていく上で大きな励みになります。頂いた機会を大切にして新たな1型糖尿病治療法の開発に全力で取り組みます。