



細胞内代謝異常への介入に着目した1型糖尿病治療の探求

研究代表者 **野本 博司** (北海道大学病院 糖尿病・内分泌内科 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 型糖尿病患者さんの膵β細胞はダメージを受け減少しています。この研究は、そのときに細胞内で生じる「代謝の変化」に着目し 1 型糖尿病の治療法の開発を目指すプロジェクトです。

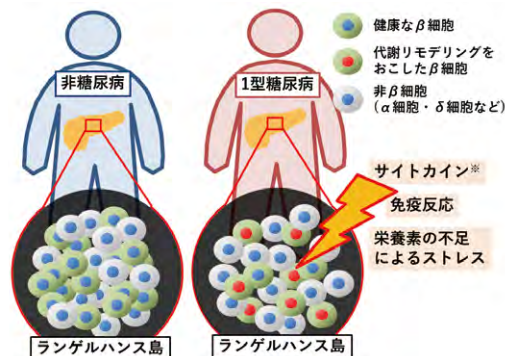
研究概要

膵臓にはホルモンを分泌する組織である膵ランゲルハンス島(膵島)が存在します。膵島には膵β細胞というインスリンを産生・分泌する細胞が存在し、血糖値の調節のために重要です。1 型糖尿病患者さんの膵島では、膵島を攻撃する性質を持つ細胞の存在や膵β細胞数の減少が認められ、この時に膵β細胞で「代謝リモデリング」と呼ばれる細胞内代謝の変化(元々膵β細胞に比べ、糖尿病状態ではインスリンを分泌するために必要となるエネルギーを作る効率が悪化)が生じています(右図)。

この研究は、ダメージを受けている膵β細胞の細胞内代謝異常に介入を行うことで、膵β細胞の機能や量を回復させることができるかどうかを検討します。

これまでの研究結果・成果

これまでの報告では、酸化ストレスを抑える薬剤が、細胞内代謝を調節する大切な因子である低酸素誘導因子(HIF1α)の発現に影響を与えることが知られています。細胞内代謝への介入により膵島の機能を回復させることで、1 型糖尿病における膵β細胞の機能・量の低下を抑え、膵臓からのインスリン分泌を保てるようにすることが最終的な目標の一つです。



1型糖尿病では膵β細胞は減少し残存した細胞は代謝リモデリングを起こしている

※サイトカイン:細胞間の情報を伝達する物質。免疫細胞の活性、抑制や細胞死を引き起こすなど様々な種類がある。

現在の状況

2020年度から研究支援を頂き、検討を開始しました。ネズミなどのげっ歯類の膵β細胞株を使用して細胞内代謝を改善する候補薬の検討を行いつつ、膵β細胞にダメージを与えた糖尿病モデルマウスへの薬剤投与の検討を準備しています。

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)

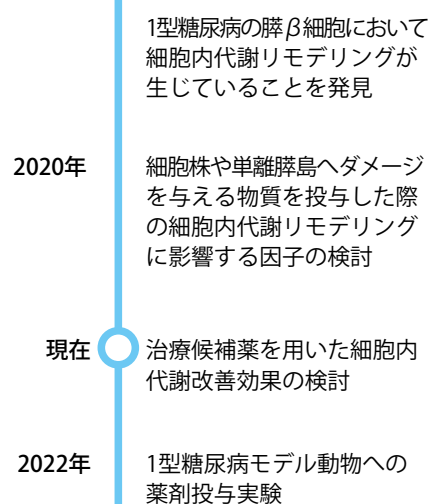
1 型糖尿病において膵β細胞がダメージを受けた時に細胞内代謝変化を起こすことが、細胞にとってのメリットなのかデメリットなのかをまずは明らかにしたいと思います。更には細胞内代謝に介入する薬剤を用いることで、膵β細胞量減少の防止や機能の改善、更には残された膵β細胞からの再生治療に応用が可能かどうかを探究していきたいと考えています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

この度は本研究に対し支援を頂き、深く御礼を申し上げます。1 型糖尿病に対する治療法に限られるなか、既存の方法とは異なる方向からアプローチすることで、新規治療法の確立につなげることができればという思いで、引き続き研究を遂行して参ります。

ロードマップ

現在の進捗率
約25%



1 型糖尿病の治療法開発

膵β細胞の細胞内代謝異常を指標にした治療法の開発

● 野本博司先生プロフィール 【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石の上にも三年 ②クラシック音楽 ③楽器演奏(打楽器、マンドリンなど) ④Peter C. Butler ⑤豚丼(故郷の名物です)