



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。

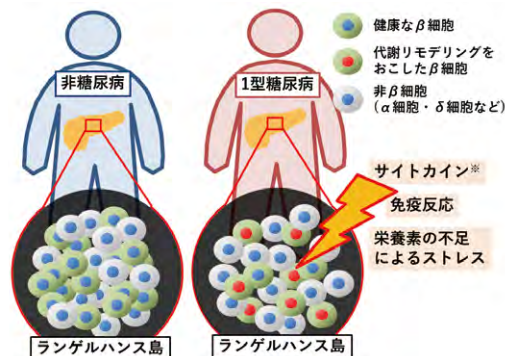
研究概要

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

これまでの検討において、膵β細胞にダメージが生じている状態で代謝変化を無理に正常化させると、かえって膵β細胞にとって負担になる可能性が示されました。1型糖尿病を発症させたネズミの検討でも同様の結果が得られています。今後は生まれつき膵β細胞の代謝に変化を起こさせた遺伝子改変マウスをもちいて、1型糖尿病を発症させる薬剤の投与に対してどのように応答するかを検討します。



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。膵β細胞にダメージが生じたときにおきる細胞内代謝変化は、デメリットばかりではなく膵β細胞の保護にも重要な役割があるようです。遺伝子改変マウスの作成が終了しましたので、細胞内代謝変化の役割についてさらに検討していきたいと思えます。

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が生じますが、この代謝変化に介入することで膵β細胞の保護につながるか検討しています。それが膵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がる事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70%

2020年

1型糖尿病の膵β細胞において細胞内代謝リモデリングが生じていることを発見

2021年

細胞株や単離膵島へダメージを与える物質を投与した際の細胞内代謝リモデリングに影響する因子の検討

現在
2023年

1型糖尿病モデル動物への薬剤投与実験

遺伝子改変マウスを用いた糖尿病発症刺激に対する反応の検討

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戦略の開発

● 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)