



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

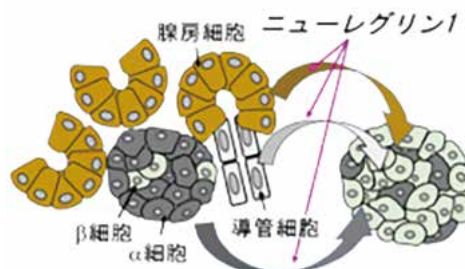
研究代表者 合田 亘人 (早稲田大学理工学術院 教授)

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、未分化な状態を経ずに、インスリンを分泌できる膵β細胞に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ール(手法)の確立を目指します。



ニューレグリン1による分化転換によるβ細胞の再生

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 遺伝子の発現を肝臓で増やすと膵臓内の膵島の占める面積が増え、血糖値上昇が低下することを見出しました。今後、本研究では、この現象にニューレグリン 1 による分化転換が関わっているのか詳細に検討します。

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。現在、この細胞集団の由来を調べるための遺伝子改変マウスを作成しています。

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)

近年、ES 細胞や iPS 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かと期待されます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

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
率約30%

現在 マウスを用いた分化転換を評価する方法の確立に着手

2022年 ニューレグリン1の分化転換能の検証: 膵α細胞からの分化転換

2024年 ニューレグリン1の分化転換能の検証: 膵導管細胞からの分化転換

2026年 ニューレグリン1の分化転換能の検証: その他の膵構成細胞からの分化転換

1型糖尿病の根治

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こし餡系の甘物、特に赤福