



# ヒト膵島を用いた膵β細胞量増大の実現に向けた研究

研究代表者 白川 純 (群馬大学生体調節研究所 代謝疾患医学分野 教授)

## 研究のゴール 1型糖尿病の根治 (ヒト膵島を用いた膵β細胞量増大の実現に向けた研究)

### 研究の特徴

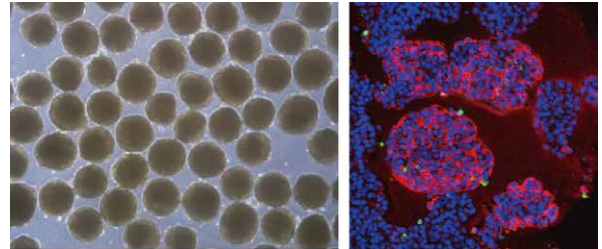
ヒトの膵島と動物モデルの膵島の違いを明らかにして、日本人の膵β細胞においてその量を調節する分子をみつけだし、膵β細胞の量を再び元に戻すことができるような、糖尿病の根本治療法の開発を目指します。

### 研究概要

1型糖尿病患者でも、膵臓の中にわずかに残っている、インスリンを分泌する膵β細胞を再び増やすことができれば、糖尿病状態からの回復が可能になると考えられています。

動物モデルのみの実験ではヒトに応用することができないので、動物モデルとヒト膵島を用いて両者を比較しながら、細胞の数を増やす機能を担う特定の分子の役割を正確に解析します。これにより、効率的にヒトの膵β細胞を増やす方法を見つけることができます。

また、膵β細胞を増やす研究は世界中で行われていますが、日本人と欧米人では膵島および膵β細胞の機能が異なる面があると考えられています。そのため、日本人の膵島の機能を解析し日本人の膵β細胞を増やす研究も展開します。さらに幹細胞由来の膵β細胞をカプセルに入れて移植する糖尿病治療研究も開始しました。



左の図は、ヒトの幹細胞から作成したインスリンを産生する膵β細胞様の細胞塊。

右の図は、ヒトの膵島の写真で、インスリンを作り出す膵β細胞(赤色)のうち増殖している細胞を増やす因子(緑色)を特定し、その因子により膵β細胞の量が増えている様子を示している。

### これまでの研究結果・成果

これまで膵β細胞を再び増やすことのできる細胞の仕組みを解析してきました。その中でも、糖尿病状態の動物モデル(マウスなど)とヒトの両方の膵島で少なくなっている分子に着目して解析し、膵β細胞を増やすことのできる仕組みを明らかにし報告しました。この仕組みは、ヒトとマウスの両方で、動物の種類に因らない普遍的なメカニズムであることが明らかとなりました。

### 現在の状況

国内および国外の正式な承認を得て、ヒト膵島を用いた研究を継続しています。最近、ヒトの膵β細胞が細胞死によって減少するのを防ぐ化合物を特定しました。また、体の中で肝臓や脂肪などの他の組織が、膵β細胞の量を調節している仕組みも明らかにしつつあります。さらに幹細胞由来の膵β細胞をカプセルに入れてサルに移植する研究も開始しました。

### 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)

私たちの研究では、ヒト膵島を用いて、膵β細胞の機能および量の増大を促す仕組みを明らかにし、糖尿病の根治療法の提案を目指します。特に、日本人の膵島の特徴が明らかになれば、日本人の膵β細胞を効率的に増やすことのできる根治療法の開発につながります。また、生体内で膵β細胞を再生させることや、新たな膵島移植の治療法の開発につながります。

### 患者・家族、寄付者へのメッセージ

温かいご支援をいただき、ありがとうございます。私は、毎日糖尿病の方々と診療を通じてふれあい、元気を頂きながら日々研究に従事しています。ヒト膵島を用いた研究は、今後の糖尿病の根治を目指した研究においてスタンダードになると位置づけられています。しかし、日本はヒト膵島研究では、まだまだ世界に後れを取っているのが現状です。日本人に適した治療を提供するためには、国内でヒト膵島を用いた研究を推進できるように、多くの方と力を合わせて進めていきたいと考えています。

### ロードマップ

現在の進捗率  
約25%

2018年 ヒト膵島研究の環境整備

現在 動物モデルとヒトの膵島における、「共通因子」と「異なる因子」の探索

2021年 動物モデルからヒトへ応用した機能解析

2022年 ヒト膵島の動物モデルへの移植による生体内解析

2025年 ヒト膵島を用いた膵β細胞を再生することのできるリード化合物(新薬候補化合物)の探索

化合物開発・安全性検証

1型糖尿病の根治(ヒト膵β細胞量増加作用のある新たな糖尿病根本治療薬の臨床応用)

### ● 白川 純 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以文会友 ②診療や研究を通じて色々な人と話すこと ③顕微鏡下での作業 ④臨床や研究の恩師 ⑤ヨーグルト