



からだの中に残された膵β細胞を再び増やす研究

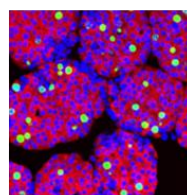
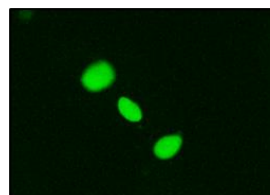
研究代表者 白川 純 (群馬大学生体調節研究所 代謝疾患医科学分野 教授)

研究のゴール: 1型糖尿病の根治

研究の特徴: ヒトの膵島を用いて、からだの中で膵β細胞の量を調節するメカニズムを見つけだし、1型糖尿病でも残されている膵β細胞を再び増やして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、膵臓の中にインスリンを分泌する膵β細胞が必ず残っており、それらを再び増やすことができれば、糖尿病状態からの回復につながると考えられています。

動物モデルとヒト膵島を用いて両者を比較しながら、からだの中に備わっている膵β細胞の数を増やす仕組みを明らかにすると、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。



特に、ヒト膵島を長期間培養することのできるファイバー(チューブ状にしたもの)を用いた移植を行うことにより、膵β細胞がからだの中で増える様子を見ることができます。

左と中心の図は、ヒトの幹細胞から作成したインスリンを産生する膵β細胞様の細胞塊をファイバー内で培養している様子(緑色はインスリン)。右の図は、膵島の中で膵β細胞が増えている様子。ほかの臓器から出た膵β細胞を増やす因子を加えることにより、インスリンを作り出す膵β細胞(赤色)のなかで増殖している細胞(緑色)がたくさん増えている。

また、肝臓や脂肪組織、免疫細胞などの膵臓以外の臓器や組織が、からだの中で膵β細胞と連絡を取り合うことで膵β細胞を増やす仕組みを利用した、移植ではない優しい治療法を開発していきます。

これまでの研究結果・成果:

これまで長期間観察することが難しかったヒトの膵島の増える様子を、長期間観察できる方法を開発しました。またヒト膵島において、糖尿病でインスリン分泌が低くなる仕組みや、糖尿病から膵β細胞を保護する仕組み、さらにはからだの中で、肝臓や脂肪などの臓器が膵β細胞再び増やすことのできる因子を作りだすことを見つけました。これらの仕組みは、iPS細胞などの多能性幹細胞(体のあらゆる細胞に分化できる細胞)でも認められ、臨床や再生医療にも応用が期待されます。

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(細胞が傷害を受けて機能を果たさなくなる状態)によって減少するのを防ぐ化合物を特定しました。また、からだの中で脂肪や免疫細胞などの他の組織が、膵β細胞の量を調節している仕組みも明らかになっています。さらにヒト膵島や幹細胞由来の膵β細胞を、ほかの組織と一緒にファイバーに入れて、からだの中と同じような環境を再現することにより、効率的に膵β細胞を増やすための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、ヒト膵島をもちいて、からだの中で膵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開発を目指します。特に、日本人は膵β細胞の特性が欧米人と異なりインスリン分泌能が低いと考えられており、日本人の1型糖尿病の方においても、膵臓に残された膵β細胞を、からだの中で十分に増やすことのできる根治療法の開発につながります。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

私は、毎日糖尿病の方々と診療を通じて、元氣と勇気を頂きながら研究しています。糖尿病の根治を目指した膵β細胞を増やす研究には、ヒト膵島を用いることが必須になると考えられています。しかし、日本でのヒト膵島研究は、まだまだ整備されていません。オールジャパンで協力して、日本人のヒト膵島を用いた研究を推進できればと考えています。多くの方々の温かいご支援に感謝するとともに、期待に応えられるよう研究を進めていきます。

ロードマップ 現在の進捗率 30%

2018年	ヒト膵島研究の環境整備(培養や解析をする体制づくり)
2020年	ヒト膵島内の膵β細胞を体内で増やす仕組みの解析
現在	ヒト膵島を長期的に増やすシステムの構築
2024年	体の中のほかの組織から作られる膵β細胞を増やす物質の解析
2026年	体の中の膵β細胞をふやす仕組みを活性化する新規化合物のスクリーニング(様々な化合物の中から作用するものを見出す方法)
2028年	前臨床試験による有効性および安全性の検証

1型糖尿病の根治(からだの中に残されている膵β細胞を回復させる治療法の開発)