

視床下部メタボローム解析による医原性低血糖の予防法開発

研究代表者 戸田 知得（熊本大学大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座 准教授）



研究のゴール 1型糖尿病の重症低血糖予防法の開発

研究の特徴 私たちの研究は、1型糖尿病患者さんが直面する重症低血糖という深刻な問題の予防に特化しています。特に、脳の中心部にある視床下部という場所が持つ、血糖値を感知する重要なセンサーの機能に注目し、低血糖がセンサー機能を低下させる原因を解明し、重症低血糖を予防する方法を見つけます。

研究概要

1型糖尿病の多くの患者さんが治療中に低血糖を経験しており、そのうち約20%の方が意識を失うなどの重い症状を伴う重症低血糖を経験しています。低血糖を繰り返すと、体が血糖値の低下に気づきにくくなる「無自覚性低血糖」となり、さらに生命の危険が高まります。現在の主な対策はインスリンなどの薬の量を調整することや食事療法ですが、これだけでは十分な予防は難しいのが現状です。

私たちは、この問題の根源として、脳の視床下部にある血糖値センサーが、たび重なる低血糖によってその働きを鈍らせてしまうのではないかと考えています。これまでのマウスを用いた実験から、低血糖が起きると視床下部でいくつかのアミノ酸が減少すること、そしてこの減ってしまったアミノ酸を外から投与して補ってあげることで、重症低血糖が予防できることが示唆されました。

今後、私たちはどのアミノ酸が最も重要なのか、どれくらいの量をどのような方法で体に投与すれば効果的なのかを詳細に調べていきます。さらに、アミノ酸がどのようにして脳の血糖値センサーに働きかけ、低血糖を防ぐのかという詳しい仕組みを、遺伝子やタンパク質の変化を追うことで明らかにすることを目指しています。



マウスに鼻からアミノ酸を投与している写真

これまでの研究結果・成果

これまでの研究で、私たちはまず、1型糖尿病患者さんが頻繁に低血糖を経験する状況を再現したモデルマウスを作り、このマウスが重症低血糖を起こしやすくなることを確認しました。

このモデルマウスの脳、特に視床下部を詳しく調べたところ、低血糖が発生した際に特定の種類のアミノ酸の量が明らかに減少していることを発見しました。

さらに重要な成果として、この減少したアミノ酸をマウスに与えることで、重症低血糖を防ぐことを見出しました。アミノ酸の投与方法としては、腹腔内（お腹の中）への注射だけでなく、鼻からの投与でも同様の効果が得られることを確認しています。

現在の状況

現在、候補となる複数のアミノ酸の中から、低血糖予防効果を示すアミノ酸やアミノ酸の組み合わせを絞り込んでいる段階です。また、その効果が確認されたアミノ酸について、最適な投与量や、腹腔内投与、鼻腔内投与、経口投与といった投与経路の検討も開始しています。これらの実験を通して、最も効果的で実用的なアミノ酸の種類と投与方法を絞り込むことに注力しています。この初期段階の検証が、今後の研究の方向性を決定づける重要なステップとなります。

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)

この研究が進展すれば、1型糖尿病患者さんが重症低血糖を予防するための、より安全で手軽な新しい方法を提供できる可能性が生まれます。例えば、特定のアミノ酸をバランス良く配合した飲料などが開発されれば、患者さんは普段の生活の中で手軽に低血糖予防に取り組めるようになるかもしれません。重症低血糖の発生が減ることは、患者さんご自身の日常生活における不安を大きく軽減し、生活の質（QOL）を大幅に向上させることにつながると期待されます。

また、重症低血糖は糖尿病性ケトアシドーシスや認知症、うつ病、脳卒中、感染症など、他の様々な疾患のリスクを高めることが知られているため、この研究による予防法の確立は、これらの関連疾患の発生を減らすことにも貢献する可能性があります。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

このたびは、私たちの研究に助成いただき、心より感謝申し上げます。私たちは、1型糖尿病と共に生きる多くの患者さんが日々感じている不安、重症低血糖への不安を少しでも和らげたいという強い思いを持って、この研究に取り組んでおります。

私たちの研究は、皆様がより安心して、明るく毎日を過ごせるようになるための、安全で新しい重症低血糖予防法の開発を目指しています。より多くの患者さんのもとへ届ける確かな成果へと繋げるためには、皆様からの温かいご支援が不可欠です。皆様から賜りますご寄付は、研究をさらに加速させ、一日も早く実用的な予防法として皆様にお届けするために、大切にさせていただきます。

研究チーム一同、皆様のご期待に応えられるよう、そして重症低血糖の不安から解放される未来を皆様と共に築けるよう、誠心誠意、研究に邁進してまいりますので、何卒よろしくお願い申し上げます。

ロードマップ

現在の進捗率 10%

2025年 4～8月	重症低血糖を予防できるアミノ酸の種類、投与量、投与ルート（腹腔内、鼻腔内、経口）の特定
現在	
2025年 8～10月	脳内血糖センサー神経の電気的活動を測定しながらグルコースへの反応を調べる。
10～12月	アミノ酸による低血糖を防ぐ仕組みを明らかにするために、脳内血糖値センサーが作動するときの遺伝子やタンパク質の働きや変化を調べる。
2026年 1～3月	神経細胞内に存在するどの遺伝子やタンパク質が重症低血糖を起こす原因となるかを調べる
2027年	重症低血糖を予防するためのアミノ酸飲料、または新規薬剤を開発

● 戸田 知得 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 一期一会（今この瞬間は二度と来ないので、子育てがんばっています）

② 剣道、子育て ③ 人を嫌いにしない ④ 剣道や研究で70歳を超えても若者に負けない元気のいい方々 ⑤ お好み焼き（広島県出身です）