



## 1型糖尿病発症前(Stage 2)症例の膵組織学的検討・遺伝学的解析から 1型糖尿病の発症予防と治療を目指す

川田 哲史 (大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 特任助教)

<p>背景</p>	<p>現在、免疫組織染色という方法で、膵臓のホルモン産生細胞の状態を評価している。分かっている結果として、1型糖尿病を本格的に発症していないStage 2の段階ですでにインスリンを作るβ細胞の量は糖尿病を持たない患者さんよりも減っていることが明らかになった。一方、グルカゴンを作るα細胞の量は変化が認められなかった。</p> <p>また、β細胞を破壊しようと非常に多くの免疫細胞がすでに膵臓に集まってきていた。その中には、特にT細胞と呼ばれる免疫細胞が多く、その中でも指令役にあたる「ヘルパーT細胞」や攻撃役の「キラーT細胞」が、場所によって分かれて存在していることが分かってきた。さらに、昨年ノーベル生理学・医学賞で話題となった免疫の暴走を抑える働きをもつ「制御性T細胞」も一部に認められた。</p> <p>体の中では、攻撃の免疫細胞と防御の免疫細胞が入り乱れ、これらのバランスの崩壊が1型糖尿病発症に深く関わっている可能性がある。</p>
<p>概要</p>	<p>今回の研究では、Stage 2の膵臓の組織を用いて様々なことを調べていく。まず、免疫組織染色という方法で、膵臓のホルモン産生細胞の状態や免疫細胞の種類を調べる。</p> <p>次に、「空間トランスクリプトーム解析」という最新の技術を使い、どの遺伝子が働いているかという情報に加えて、その遺伝子をもつ細胞が膵臓の組織のどの場所にあるのかという情報も同時に調べる。</p> <p>そして最終的には、1型糖尿病の発症を防いだり、治療の標的候補(治療につながったりする新しい分子)を見つけることを目標としている。</p> <div data-bbox="825 803 1353 1197"> <p>膵β細胞の数</p> <p>100%</p> <p>0%</p> <p>ステージ1</p> <p>ステージ2</p> <p>ステージ3</p> <p>2つ以上の自己抗体陽性 血糖値正常</p> <p>1つ以上の自己抗体陽性 耐糖能異常</p> <p>高血糖</p> <p>臨床症状なし</p> <p>症状出現</p> <p>時間</p> <p>1型糖尿病のステージング</p> </div>
<p>ゴール</p>	<p>1型糖尿病の予防・治療</p>
<p>効果</p>	<p>本研究により、これまで分かっていた「1型糖尿病が発症する直前の状態(Stage 2)」の膵臓の特徴を初めて明らかにできると期待されている。今まで報告されている、Stage 1とStage 3の情報を組み合わせることで、1型糖尿病の進展メカニズムの解明につながる。</p> <p>Stage 2は言い換えれば「まだ取り返しがつかかもしれない時期」でもあり、この段階で特に増えている免疫細胞や、重要な役割を持つ分子が見つかることができれば、それらを標的にした新しい治療法や、発症を防ぐ方法の開発につながる可能性がある。</p>

### ■ ロードマップ (2026年5月現在)



### ■ 患者・家族、寄付者へのメッセージ

これまで1型糖尿病の患者さんの診療に携わる中で、「予防法や新しい治療法を実現してほしい」という切実な思いを数多く伺ってきました。その声を未来につなげる研究にしていきたいと考えていますので、引き続きご支援のほどをよろしくお願いいたします。

### ■ 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 為せば成る 為さねば成らぬ 何事も ② 映画鑑賞 ③ 映画の予告で結末を当てる  
④ エドワード・ジェンナー(人類初のワクチンの開発者) ⑤ 茶碗蒸し



Stage2という「まだ取り返しがつくかもしれない時期」での発症予防や治療法開発に大いに期待しています。同時に私たち患者・家族のような経験をしなくて済むように、どうやってStage2の患者を把握していくのか、その手法の確立をよろしくお願いたします。

## 2026年

### ■ 現在の状況

膵臓に集まってきている免疫細胞の種類や数、その分布をより詳細に評価しています。また、免疫細胞や $\beta$ 細胞において、細胞死に関わるアポトーシス、細胞の遊走などの免疫反応を調整する分子がどのように発現しているかも確認しています。

今後は、「空間トランスクリプトーム解析」という新しい技術を使って、どの遺伝子が働いているかだけでなく、その細胞が体の中のどの位置にあるのかも一緒に調べていく予定です。