

生物系

膵島移植の臨床応用に関する研究
重症糖尿病の根本治療法を開発
膵島細胞移植早期拒絶の制御に世界で初めて成功



福岡大学 医学部 教授
安波 洋一

【研究の背景】

国内約740万人の糖尿病患者のうち、生涯インスリンを注射し続けなければならない重症患者は約10万人です。インスリン注射から解放される方法の一つとして注目されているのが、インスリンを作る膵島細胞を糖尿病患者の肝臓内に移植する膵島細胞移植です。しかし、免疫抑制剤を使用しても、移植後数時間で起こる早期拒絶反応によって移植した膵島細胞が破壊されるため、1回の移植では治療効果が得られず、数回の移植を行う必要がありました。このため、膵島細胞移植を成功させ、糖尿病を治療するためには、移植早期拒絶を制御することが最も重要な課題となっていました。

【研究の成果】

今回の研究では、膵島細胞移植直後におこる早期拒絶反応が、膵島細胞自身から細胞外に放出される核内タンパク質HMGB1によって引き起こされることを見出しました。HMGB1は、免疫細胞の一種類であるNKT細胞を活性化し、移植が引き金となって集まってきた多形核白血球を活性化して、早期移植拒絶を引き起こします(図1)。実際、HMGB1に対する抗体を投与することによって、移植膵島細胞の早期拒絶反応を回避することが可能となり、移植効率が飛躍的に改善しました。実験では、これまで糖尿病マウス1匹を治療するのに2匹分(400個)の膵島細胞を移植す

る必要がありましたが、抗体を投与することで1/4(100個)の膵島細胞移植で完治しました。

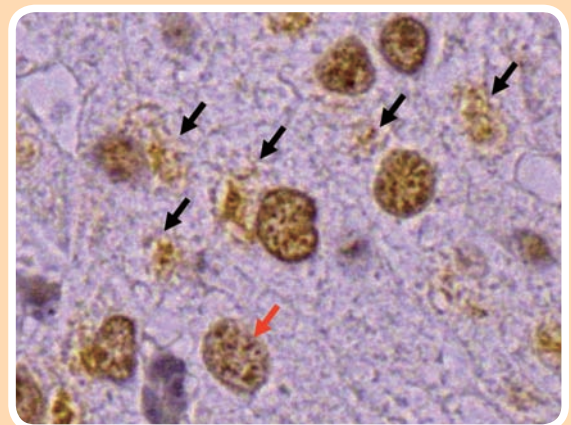
【今後の展望】

今回明らかにされた膵島細胞移植早期拒絶の仕組みは、ヒトにおいても存在することから、重症糖尿病の根本治療となることが期待されます。長期的にみて体への負担が極めて少ない膵島細胞移植は、インスリン注射に代わる治療法として注目されており、本研究の成果が糖尿病治療に画期的な進歩をもたらすものと言えます。

【関連する科研費】

平成18-20年度 基盤研究(B)「臨床膵島移植成功へのブレイクスルー：NKT細胞を標的にした新規治療法開発」

平成22-24年度 基盤研究(B)「新たに見出されたNa⁺/Ca²⁺交換体を介した移植膵島細胞死の制御に関する研究」



▶図1 膵島細胞からのHMGB1の放出。(移植3時間後の様子)早期移植拒絶反応により、膵島細胞から放出されているHMGB1(黒矢印)。正常の膵島細胞(赤矢印)では茶色に染色されたHMGB1は主に細胞核に存在している。