



東北大学



2016年12月15日

東北大学大学院医学系研究科

マイクロ RNA の静脈投与による高血糖の改善

- インスリン分泌細胞（膵β細胞）の再生に成功 -

【研究概要】

東北大学大学院医学系研究科糖尿病代謝内科学分野の山田 哲也（やまだ てつや）准教授、突田 壮平（つきた そうへい）助教、片桐 秀樹（かたぎり ひでき）教授らのグループは、機能性核酸であるマイクロ RNA（miRNA）の静脈投与によって、糖尿病マウスの高血糖が改善することを報告しました。本研究は、miRNA の静脈投与によるインスリン分泌細胞（膵β細胞）の再生に初めて成功した重要な報告です。本研究によって、糖尿病の根治につながる治療法の開発に貢献することが期待されます。本研究成果は、2016年12月7日（現地時間、日本時間12月8日）EBioMedicine 誌（電子版）に掲載されました。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて行われました。

*EBioMedicine は、Lancet 誌と Cell 誌が共同で編集を行なうトランスレーショナルリサーチの領域を対象として、近年（2014年11月）創刊された医学雑誌です。

【研究のポイント】

- 細胞間で伝達される miRNA が、骨髄移植による膵β細胞増殖において重要な役割を担っていることを発見した。
- miRNA の静脈投与は、膵β細胞の増殖を促進し、インスリン分泌の低下によって発症した糖尿病を改善した。
- miRNA によるインスリン分泌の改善が、糖尿病の新規治療法となる可能性を提示した。

【研究内容】

糖尿病は、血糖値を制御するホルモンであるインスリンの分泌や、インスリンに対する感受性が低下することで引き起こされる疾患です。インスリン分泌細胞（膵β細胞）の自己再生能は低く、このことが糖尿病の根治を困難としている大きな原因となっています。一方、我々の研究室も含め複数の研究室から、骨髄移植が膵β細胞の再生を促進することが報告されてきました。このことは、骨髄細胞から分泌される何らかの因子が、膵β細胞の再生を促進していることを示唆しています。これまで、膵β細胞の再生を促進する因子の同定に向けて精力的な研究が行なわれてきましたが、具体的な成果は得られていませんでした。

近年、マイクロ RNA (miRNA) ^{注1} と呼ばれる機能性核酸が、標的遺伝子の発現を負に制御することにより、発生、分化、細胞の増殖、アポトーシスさらには組織再生において重要な役割を担っていることが示されてきました。また、様々な細胞から分泌された細胞外小胞 (エクソソーム^{注2}) が、液性因子として生体内を循環し、内包する miRNA などの核酸を他の細胞へ受け渡すことで、細胞間の情報伝達を媒介していることも明らかにされてきました。

今回、我々は、骨髄移植マウスで認められた膵β細胞再生のメカニズムとして、エクソソームを介する細胞間 miRNA 伝達が重要な役割を担っていることを発見しました。さらに、同定した2種類の miRNA (miRNA-106b と miRNA-222) をインスリン分泌低下によって発症した糖尿病マウスに、静脈注射により投与したところ、膵β細胞が増殖することによってインスリン分泌が回復し、血糖値が改善しました。以上より、miRNA-106b と miRNA-222 による膵β細胞の再生促進が、糖尿病の根治につながる新規治療法となる可能性が示唆されました。

【用語説明】

- 注1. マイクロ RNA (miRNA) : たんぱく質に翻訳されない RNA (ノンコーディング RNA) の一種。標的遺伝子の発現を抑制する機能を有し、発生、分化、細胞の増殖、アポトーシスさらには組織再生において重要な役割を担う。
- 注2. エクソソーム : 脂質二重膜からなる直径 100 nm 程度の細胞外小胞。小胞内に miRNA などの核酸分子を含んで細胞から分泌される。分泌されたエクソソームが他の細胞に取り込まれることで、小胞内に含まれていた分子が細胞間を移動する。

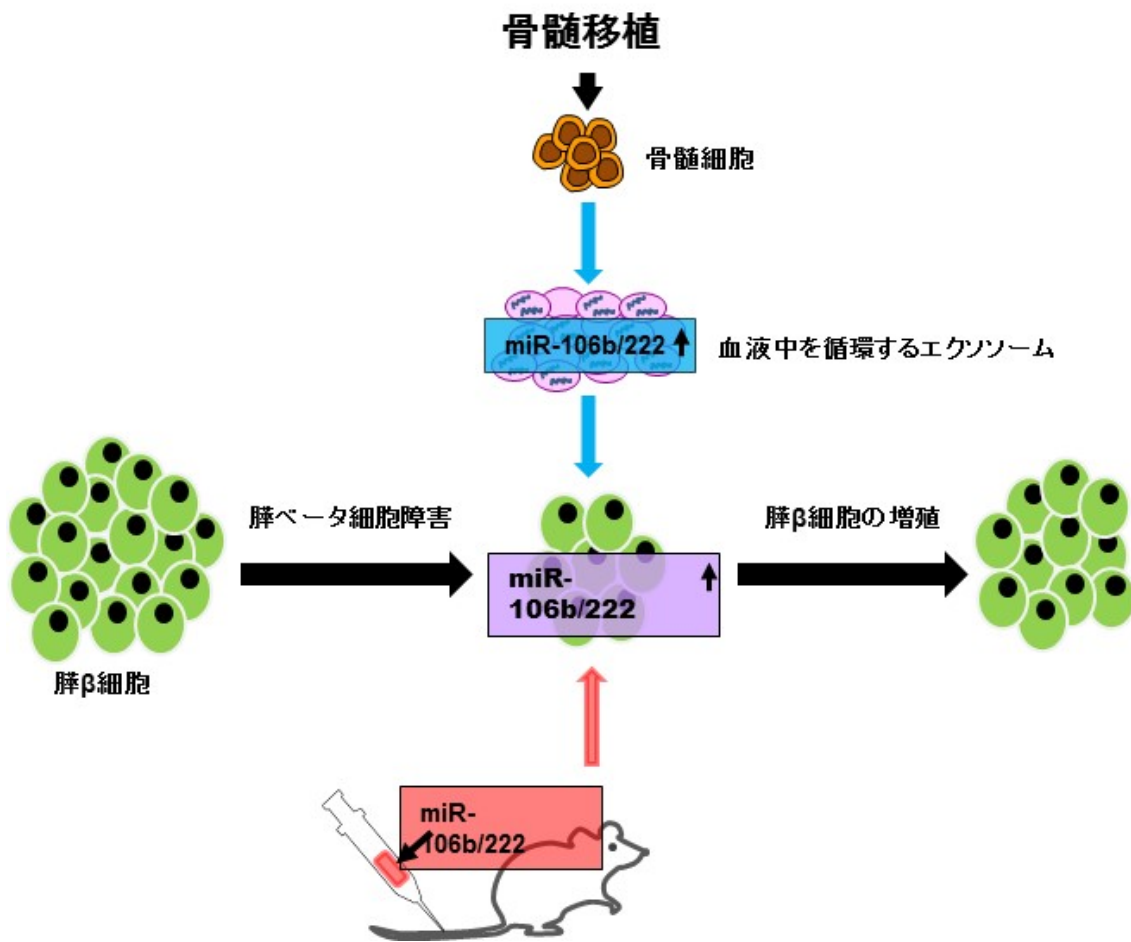


図 1. miRNA による膵 β 細胞の増殖

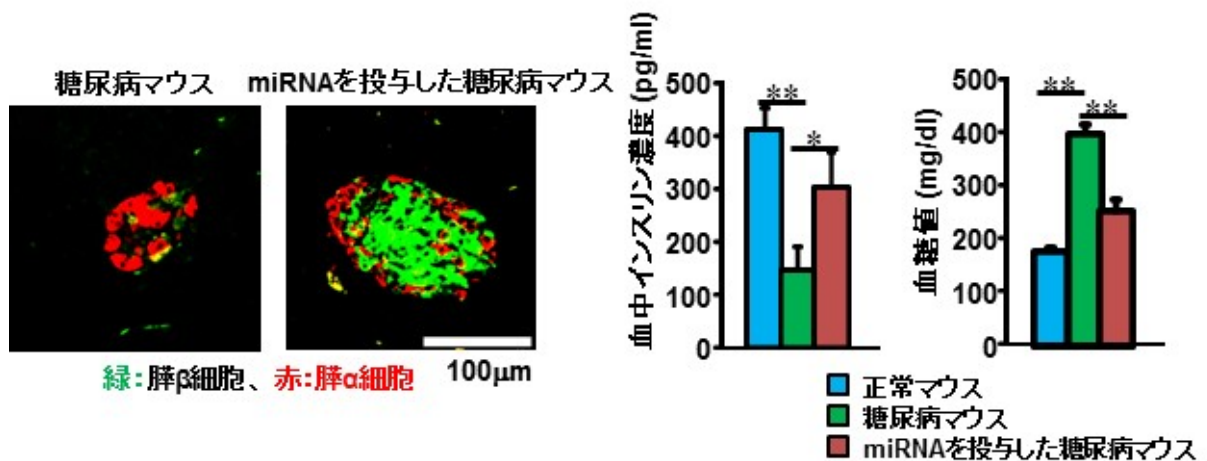


図 2. miRNA の静脈投与によって、膵 β 細胞の増殖が促進しインスリン分泌が改善、糖尿病マウスの血糖値が低下した。

【論文題目】

MicroRNAs 106b and 222 improve hyperglycemia in a mouse model of insulin-deficient diabetes via pancreatic β -cell proliferation

「microRNA-106b と microRNA-222 は膵 β 細胞の増殖促進を介して、インスリン分泌低下による糖尿病を改善する」

著者名

突田壮平, 山田哲也(責任著者), 高橋 圭, 宗像佑一郎, 穂坂真一郎, 高橋広延, 高 俊弘, 白井勇太, 児玉慎二郎, 浅井洋一郎, 梶澤貴志, 千葉弓子, 金子慶三, 宇野健司, 澤田正二郎, 今井淳太, 片桐秀樹

掲載誌名

EBioMedicine

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科
糖尿病代謝内科学分野
准教授 山田 哲也 (やまだ てつや)
電話番号：022-717-7611
Eメール：yamatetsu-ky@umin.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)
電話番号：022-717-7891
FAX 番号：022-717-8187
Eメール：pr-office@med.tohoku.ac.jp