

# 第52回 難病・遺伝医学セミナー

## 講演：糖尿病の細胞・遺伝子治療

2024年 3月19日 **火** 17:00-18:00

順天堂大学7号館 (A棟) 1F・カンファレンスルーム



### 講師紹介：Dr. Timothy J. Kieffer

University of British Columbia 教授

ViaCyte(~22') / Fractyl Health (23'~) 最高科学顧問

座長：岡崎康司 (難病の診断と治療研究センター・ゲム診療センター)

司会：松本征仁 (難病の診断と治療研究センター・DR再生医療学講座)

### 概要

糖尿病は膵β細胞からのインスリン産生が不十分なために起こる。膵島移植によるインスリン補充は可能だが、ドナー臓器不足に制限される。そこで我々はヒト多能性幹細胞由来の膵島前駆細胞の治療可能性を探り、ViaCyte社による臨床試験で非免疫保護マクロカプセル化デバイスに内包して移植された膵内胚葉細胞の安全性と有効性を調査した。皮下移植後、グルコース応答性Cペプチドレベルが増加し、インスリン必要量を減少させて低血糖は改善されたが、長期の細胞生存が限られるため改良が必要である。

ウイルス・非ウイルスベクターを使用した遺伝子治療はβ細胞の機能を補充する代替アプローチを提供できる。マウスではGIPプロモーター駆動インスリン遺伝子 (GIPIN) の導入によって腸内K細胞由来のインスリンがβ細胞機能を補完した。腸におけるインスリン産生細胞はマウスモデルで自己免疫を回避し、腸由来インスリンが寛容を誘導することからT細胞によるβ細胞破壊の減少も期待できる。キトサンベースのナノ粒子でGIPINを経口送達させると、ブタモデルでは十二指腸K細胞でインスリン産生が誘導された。

β細胞にグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1\*)をアデノ随伴ウイルスで送達する研究も進めている。GLP-1療法はインスリン抵抗性の被験者に顕著な効果を示すが、治療中止で体重増加と血糖値のリバウンドがあり、持続性が課題である。GLP-1遺伝子のウイルス送達で2型糖尿病および肥満マウスモデルにおける血糖・代謝パラメータを調べた結果、単回投与で空腹時血糖値の改善、体重増加防止、体重減少の維持が観察され、持続的な治療効果をもたらす可能性が示唆された。

\* Science誌がagonistを2023年Breakthrough of the Yearに選出した分子

申込方法：以下のQRコードよりお申込みください。

**3月15日(金)17時 締切**

講演は現地開催のみにて開催いたします。



お問い合わせ

難病の診断と治療研究センター

松本/遠藤 (内線5169) masa-matsumoto@med.juntendo.ac.jp

共催：順天堂大学大学院医学研究科

順天堂大学大学院HP

