

京都大学教育研究振興財団助成事業
成果報告書

平成30年7月20日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学

職名・学年 研修員

氏名 浜松 圭太

助成の種類	平成30年度 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	第78回アメリカ糖尿病学会学術集会		
発表形式	<input type="checkbox"/> 招待 ・ <input type="checkbox"/> 口頭 ・ <input checked="" type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他()		
発表題目	Investigation On The Protective Effect Of Canagliflozin On Pancreatic Beta Cell Mass Using SPECT/CT Imaging With 111In-labeled Exendin-4		
開催場所	アメリカ合衆国フロリダ州オーランド Orange County Convention Center		
渡航期間	平成30年6月22日 ～ 平成30年6月27日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	250,000円	
	使用した助成金額	250,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	航空費	190,130円
		日当・宿泊費	80,636円
		その他旅費	39,545円
		学会参加費	39,970円
発表資料作成		7,236円	
(超過分は教室運営費より補填した)			
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) この度は貴財団からの助成により国際学会での発表を行うことができ、大変ありがたく思っています。誠にありがとうございました。採択後の助成金振込みも迅速に行っていただき、大変助かりました。		

成果の概要

浜松圭太

【学会の概要】

この度、京都大学教育研究振興財団からの国際研究集会発表助成を受け、アメリカ糖尿病学会の第78回学術集会(2018年6月22日から同月26日)に参加した。アメリカ糖尿病学会は全世界の糖尿病学会の中でも最大規模の学会であり、昨年の学術集会には112か国より16,200名以上が参加するなど、アメリカ国内だけでなく全世界から基礎医学・工学・臨床医学の研究者が参加し、最先端の研究成果が発表される場である。我々は膵β細胞の定量化を目指して放射性プローブを用いたイメージングの研究を行っているが、日本国内では同様の研究を行っているグループはなく、国内学会では活発な議論は行われていない。本研究分野は主に欧米のグループが先行しており、本会などの国際学会において研究成果が報告され、活発に議論がなされている。

【発表の概要】

2型糖尿病の主要な病態のひとつであるインスリン分泌不全は、インスリンを分泌する膵β細胞量の機能不全と、膵β細胞量の減少から成ると考えられる。後者の膵β細胞量については、剖検データによる報告があり、境界型糖尿病や2型糖尿病患者において膵β細胞量が減少していることが示されている。しかし非侵襲的に膵β細胞量を定量する手法は確立されていなかったため、その経時的変化を観察することは不可能であった。

我々は膵β細胞特異的に集積する放射性プローブを経静脈的に投与した際の膵集積率を測定することにより非侵襲的に膵β細胞量を定量する手法を確立することを目標としている。このため、我々は膵β細胞膜上に発現するGLP-1受容体のリガンドであるexendin-4を¹¹¹Inで標識した[Lys¹²(¹¹¹In-BnDTPA-Ahx)]exendin-4を開発し、この放射性プローブの膵β細胞への特異的な集積を確認した。また、我々はマウスに本プローブを経静脈投与した際のSPECT画像を解析することにより、本プローブの膵集積量を非侵襲的に定量する手法を確立した。これらの膵β細胞イメージング法を用いることにより、マウスにおいて、例えば治療前後の比較のような膵β細胞量の経時的変化を観察することが可能になると考えられた。

肥満2型糖尿病モデルマウスであるdb/dbマウスは2型糖尿病を自然発症し、膵β細胞量が減少することが知られているが、2型糖尿病の治療薬であるSGLT2阻害薬を投与することにより、膵β細胞量の減少を軽減できるとする膵β細胞保護効果がいくつかの論文において報告されている。そこで我々は、db/dbマウスをSGLT2阻害薬であるカナグリフロジン投与群と非投与群に無作為に割り付け、両群のマウスにおいてカナグリフロジン投与前後でSPECT/CTを撮像することにより、膵β細胞量の変化が観察可能か検討した。

SPECT/CT画像解析により、非投与群では薬剤投与前後で有意に本プローブの膵集積率が低下したのに対して、投与群では薬剤投与前後での有意差を認めず、薬剤投与後において、非投与群と比較して投与群において有意に本プローブの膵集積率が高い結果が得られた。この結

果により膵β細胞量が投与群において有意に多いと考えられ、既報で報告されている SGLT2 阻害薬の膵β細胞保護効果に矛盾せず、我々の膵β細胞イメージング法により膵β細胞量の経時的变化が観察できたと考えられた。膵β細胞イメージング法による膵β細胞量の非侵襲的かつ経時的な観察は、糖尿病の病態研究におけるブレイクスルーになることが期待され、また膵β細胞量保護を目的とした薬剤開発などにも有用となると考えられる。

【所感】

本会に参加し研究成果を発表することで、京都大学での学術成果をアピールするよい機会になりました。今回の発表に対しては特に製薬メーカーの研究者からの質問を受け、今後の研究に向けてのよい刺激となりました。また、他研究グループにおける膵β細胞イメージング法の研究成果の発表も拝聴することができ、専門的な知見を広げることができました。

最後に、このような有益な国際学会での発表機会をご援助頂きました京都大学教育研究振興財団に心より感謝申し上げます。