

2022年12月9日

報道機関各位

国立大学法人長崎大学
ネオファーマジャパン株式会社

5-ALA のミトコンドリア糖尿病に対する耐糖能への改善効果が確認されました ～今後の治療薬候補としての期待～

この度、国立大学法人長崎大学^{*1}（長崎県長崎市文教町 1-14、学長 河野 茂：以下長崎大学）とネオファーマジャパン株式会社^{*2}（東京都千代田区麹町 6-2-6、代表取締役 河田聡史：以下 NPJ）は、ミトコンドリアの ATP 産生障害によるインスリン分泌障害を特徴とするミトコンドリア糖尿病^{*3}（MIDD）患者への 5-アミノレブリン酸^{*4}（以下、「5-ALA」）とクエン酸第一鉄ナトリウム（以下、「SFC」）投与による耐糖能の改善効果を確認し、MIDD に対する新規かつ有効な補助的治療法になりうる可能性を報告しました。

本研究は、2022 年 11 月 22 日（日本時間）に国際学術誌「Diabetes Therapy」に正式に掲載されました。

【URL】 <https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-022-01335-8>

【本研究のトピックス】

- ・ミトコンドリア糖尿病（MIDD）は、日本の糖尿病患者の約 1%に存在するとされています。
- ・MIDD 患者を対象に 5-ALA/SFC を投与し、インスリン注射の補助療法としての有効性を検討しました。
- ・5-ALA/SFC 投与 24 週後、糖負荷試験を行ったところ、次の結果が得られました。
 - －血糖値の有意な減少がみられました。
 - －インスリン分泌の増加傾向がみられました。
 - －HbA1c の値は、有意な差はないものの、ベースラインの $8.3 \pm 1.2\%$ から $7.9 \pm 0.3\%$ へ減少しました。
- ・5-ALA/SFC は MIDD に対する新規かつ有効な補助療法の候補として期待されます。

【概要】

ミトコンドリア糖尿病(MIDD)は、ミトコンドリア遺伝子の突然変異が原因で発症する糖尿病で、難聴を特徴とし最終的には頻回のインスリン治療が必要となります。5-ALA は天然に存在するアミノ酸であり、すでに 10 年以上前から各種ヘルスケア製品に活用されております。長崎大学では 5-ALA の機能性に着目し、マラリアや COVID-19 の治療薬の開発^{*5}を進めてきました。また、5-ALA はクエン酸第一鉄ナトリウム（SFC）を組み合わせるとミトコンドリア機能を改善することから、今回我々は MIDD 患者を対象にインスリン注射の補助療法としての有効性を検討するための予備的研究を行いました。結果、5-ALA/SFC 投与 24 週後の糖負荷試験において血糖値の後期相(AUC60-120min)の有意な減少とインスリン分泌（AUC0-120min）の増加傾向および HbA1c

の低下傾向が確認されました。MIDD に対する新規かつ有効な補助療法の候補としてさらなる研究を進める価値があると考えられます。

【論文タイトルと著者】

タイトル

Pilot Trial on the Effect of 5-Aminolevulinic Acid on Glucose Tolerance in Patients with Maternally Inherited Diabetes and Deafness

著者

中村祐太

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座 内分泌・代謝内科学分野)

原口愛

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座 内分泌・代謝内科学分野)

堀江一郎

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座 内分泌・代謝内科学分野 講師)

川上純

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座 内分泌・代謝内科学分野 教授)

阿比留教生

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座 内分泌・代謝内科学分野)

掲載誌

Diabetes Therapy 2022 Nov 22.

DOI: 10.1007/s13300-022-01335-8. Online ahead of print.

【用語解説】

*1 国立大学法人長崎大学

長崎大学は、1949 年（昭和 24 年）に設置された国立総合大学です。1950-60 年代にキャンパスの移転・統合が行われ、坂本キャンパスに医学系学部・研究所（医学部、歯学部、長崎大学病院、熱帯医学研究所等）が所在しております。長崎大学はその地理的・歴史的背景から、熱帯医学・感染症、放射線医療科学分野における卓越した実績を有しており、感染症領域において日本では他の追随を許さない豊富な研究の蓄積と研究者陣容を擁し、国内外に有数の感染症の教育研究拠点となっています。

<http://www.nagasaki-u.ac.jp/>

*2 ネオファーマジャパン株式会社

ネオファーマジャパン株式会社は、天然のアミノ酸である 5-アミルレブリン酸（5-ALA）の研究開発及び製品化に特化した製薬企業です。植物、動物及びヒトに対する長年の研究により確認されてきた 5-ALA の有用

性を、様々な領域で実用化することを目指しています。また、世界で唯一、5-ALA を大量生産できる設備を有しており、医薬品を製造するのと同様な品質管理の下、食品用の原料も製造しています。私たちは、5-ALA を通じて、グローバルヘルスケアに貢献していきます。

<https://www.neopharmajp.co.jp/>

*3 ミトコンドリア糖尿病

ミトコンドリアは、細胞内のエネルギー産生等に重要な役割を担っています。ミトコンドリアは、独自の DNA (ミトコンドリア DNA) を持つ事が知られており、このミトコンドリア DNA の変異によって発症する糖尿病をミトコンドリア糖尿病と呼びます。ミトコンドリア糖尿病患者は見逃されているケースが多く、わが国の糖尿病患者の約 1% に存在するとされ、単一遺伝子による糖尿病としては最多です。また、ミトコンドリア DNA は後天的な変異 (体細胞変) を起こしやすい特徴を持っていますので、老化と共に変異が蓄積し、ミトコンドリア機能に障害を及ぼす可能性もあります。糖尿病としては、1 型糖尿病、SPIDDM、2 型糖尿病と多彩な病型を示します。症状としては高率に感音性難聴を伴うのが特徴です (約 90%)。また、心筋症や心刺激伝導障害、脳筋症の症状も他の糖尿病型よりも高率に認めます。

*4 5-アミノレブリン酸 (5-ALA)

ヒトや動物・植物は細胞内のミトコンドリアという細胞小器官でエネルギーを作り出すことで生命活動を維持しています。このミトコンドリアが機能するために、5-アミノレブリン酸 (5-ALA) は非常に重要な役割を果たしています。5-ALA は、すでに 10 年以上前から健康食品、化粧品、ペットサプリメント、飼料、肥料に活用されている非常に安全性の高いアミノ酸です。また、5-ALA は、ミトコンドリアの機能を向上させることが知られており、埼玉医大を中心としたミトコンドリア病の第 3 相医師主導治験が進められています。<http://5ala-journal.com/>

*5 2022 年 4 月 13 日付、長崎大によるプレスリリース

本リリースでは、5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) オミクロン株に対する感染抑制の確認について報告しています。長崎大では、これまでの研究から、5-ALA が COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 及び、デルタ株を含む 4 種の変異株の感染を、培養細胞において一定の濃度以上で完全に抑制することを示していました。本研究でも同様に、細胞を用いた試験において、オミクロン株の感染を抑制する結果が得られました。

<https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/science/science266.html>

<お問い合わせ先>

長崎大学 生命医科学域 研究所事務部 総務課 企画担当

E-mail : gakujutu_kikaku@ml.nagasaki-u.ac.jp

ネオファーマジャパン株式会社 (東京都千代田区麹町 6-2-6 PMO 麹町 2 階)

E-mail : info@neopharmajp.com