



2026年6月4日放送（2025年10月9日放送の再放送）

インスリン誕生秘話

東北医科薬科大学 糖尿病代謝・内分泌内科
教授 澤田 正二郎

糖尿病治療の歴史、特にインスリン発見の経緯と、それに関わった人々の物語についてお話しします。

インスリンは20世紀最大の医薬品の発明といわれていますが、その発見には多くの苦難と挑戦がありました。

糖尿病、英語ではダイアベティスといいますが、ダイアベティスの語源は「サイフォンのように水が流れる」という意味のギリシャ語に由来し、古代ローマ時代、紀元前2世紀ころには糖尿病を発症すると喉が渇いては水を飲み、何度も何度もお小水のためトイレに駆け込む病気であるとの記録が残っており、この時代からこの病気のことをダイアベティスと呼ぶようになりました。

サイフォンとはビーカーを2つ用意して1つは高い場所に、1つは低い場所に置き、2つのビーカーの水面をホースでつなげると高い場所のビーカーから低い場所のビーカーへ水が勢いよく移動する現象です。インスリンが発見されるまでは、このような患者を救うすべはなく、代謝失調をきたした糖尿病患者は痩せ衰え、死を待つしかありませんでした。1900年ころのドイツの医学書には小児発症の糖尿病患者は6か月以内に多くが死亡し、4年以上生存する例はないと記述されており、当時、糖尿病は「死の病」として恐れられていました。

ところで、みなさん五臓六腑ってなんのことか知っていますか？ 五臓六腑とは伝統的中国医学において人間の内臓全体を言い表す言葉で、「五臓」は、肝臓・心臓・脾臓・肺・腎臓を、「六腑」は、胆嚢・小腸・胃・大腸・膀胱・三焦を指します。なんと、五臓六腑に膵臓がないんです。現代では、インスリンは膵臓から分泌され、膵臓と糖尿病は密接な関連があるということはみんなが知っていますが、昔の人は膵臓を重要な臓器だとは認識してな

かったのです。そのような時代、1889年（日本では明治時代中期にあたりますが）、ドイツはストラスブルグ大学のミンコフスキー先生は犬の膵臓を全て摘出すると糖尿病になることを発見しました。当初、先生は膵臓が悪い患者は脂肪吸収（あぶらの吸収）が良くないことを証明するために犬の膵臓を全摘出しました。摘出後その犬は研究室のいたるところでおしっこをするため、先生は飼育担当の助手に「犬のしつげが悪い！」と叱ったそうです。すると助手は「ちゃんとしつげましたよ！！この犬が変なんです。すぐに尿を垂れ流すんです。」と反論しました。ミンコフスキー先生はすぐに床の尿をピペットで集め、尿糖を測定したそうです。このような偶然により糖尿病の原因が膵臓にあることが分かりました。糖尿病の原因が膵臓であるというこの発見は糖尿病治療の歴史の中で重要な発見の1つであり、この発見以降、世界中の研究者たちが実験動物の膵臓を刻んだり、すりつぶしたりして得た膵臓抽出物を糖尿病の治療薬にしよう！と目指しましたが、いずれの研究グループも成功しませんでした。

この状況を変えたのが、カナダのバンティング先生達でした。バンティング先生は1920年（日本では大正時代ですが）、外科医としてカナダの田舎町でクリニックを開業していました。ある日、患者がいない診察室でたまたま目を通して「外科・産婦人科学」という医学雑誌の「胆石が膵管を閉塞した症例で膵外分泌腺が萎縮した」というタイトルの論文に目がとまりました。これがきっかけとなり、「実験動物の膵管を結紮して膵外分泌腺を萎縮させることができれば内分泌腺だけが残るので、血糖を下げる物質を手に入れることができる！」という発想を得ました。バンティング先生はすぐに行動を起こしました。当時、代謝学の世界的権威であったトロント大学生理学教室のマクラウド教授のもとへ、この実験をさせて欲しいと掛け合いましたが、けんもほろろ断られます。諦めがつかないバンティング先生は、2回目、3回目とマクラウド教授のところへ押しかけ、ついにマクラウド教授は夏季休暇の2ヵ月だけなら実験室を使用しても良いと許可しました。その際に、医学生であったベストを実験助手に付け、犬10頭を与えました。1921年5月に研究がスタートし、2ヵ月後の7月には彼らの膵臓抽出物は糖尿病の犬の血糖値を下げることに成功しました。本来実験とは失敗がつきものなのに、彼らはなんとラッキーだったんでしょう（実験開始からほんの2ヵ月で大きな成果を得たのです）。これがインスリンの発見でした。なお、膵臓を全摘出したこの犬はバンティング先生の膵臓抽出物を連日注射することで70日間生存しました。

バンティング先生達のトロント大学の研究チームは、動物実験での素晴らしい成果を得た翌年1922年には、トロント総合病院にて、世界初のヒトに対する膵臓抽出液の投与を行いました。14歳の重症糖尿病患者トンプソン少年は血糖値が580mg/dLもあり、ケトン体陽性で全身状態が刻々と悪化していましたが、みごとに回復し、少年はその後、会社員として社会生活を送りました。インスリンが登場するまでは糖尿病は「死の病」であったことか

ら、トロント大学の研究チームの偉業は「トロントの奇跡」として世界中で称賛され、世界中の糖尿病患者に希望の光を届けました。これらの功績により、バンティング先生とマクラウド教授は1923年ノーベル賞を受賞しました。

同じ時期に、日本でも膵臓抽出物で糖尿病患者を救おうと研究している医師がいました。東北帝国大学内科学教室の熊谷岱蔵先生です。先生もまた、膵臓抽出物を糖尿病患者に投与し血糖を下げることに成功しましたが、数カ月の差でトロント大学チームの後塵を拝しました。熊谷先生は後に「一つの発見がなされる時は多くの研究者が同じような研究に取組み、しかも殆ど同じ程度に進捗しているものであって、発見者になるか否かはホンノ紙一重である」と語り、あと一步のところまでノーベル賞を逃しましたが、日本の糖尿病研究に大きな足跡を残しました。

トロント総合病院で世界初のヒトに対する膵臓抽出物の投与が行われた翌年には、トロント大学と米国イーライリリー社が共同で、豚の膵臓から高濃度のインスリン溶液を抽出し、製剤化に成功「アイレチン」という名前で世界初のインスリン製剤が販売されました。当時は、1人の糖尿病患者が1年間に必要とするインスリンを製造するために約70頭もの豚の膵臓が必要であり、さらに抽出液のインスリン含有率はわずか10%程度で、残りは不純物という現在からみれば低品質の製剤でした。その後、少量の亜鉛がインスリンの結晶化を助けることが分かり純度向上のブレイクスルーとなりました。日本においては、大正時代はインスリンを海外から輸入、昭和に入ってから一部、国産化が可能となりました。海洋国家である日本では、とくに、魚類や鯨のインスリンを実用化した点が注目されます。魚類は、哺乳類と異なり膵臓とは独立したスタニウス小体にインスリンが存在することから、魚のはらわたからインスリンを抽出する独自の技術を発展させました。特に、第2次世界大戦中は海外からインスリン製剤や原料である豚の膵臓の輸入が大きく減少したため魚インスリンは重宝されました。しかし、戦後はインスリンの輸入自由化や漁獲量の減少などから、魚由来のインスリンは作られなくなりました。

1950年代に入り、ついにインスリンのアミノ酸配列が解読され、1980年代にはインスリン遺伝子の塩基配列が解読され、動物の臓器由来ではなく遺伝子組換え技術でインスリンが製造されるようになりました。米国では1983年、日本では1985年に「ヒューマリン」という名前で世界初の遺伝子工学技術で製造された薬が発売されました。その後、インスリン製剤はインスリン分子の6量体や2量体の構造特性を生かしつつ、吸収速度や作用時間を調整した「インスリンアナログ」が遺伝子改変技術によって開発され、2000年代には超速効型インスリンとして「ヒューマログ」、「ノボラピッド」、「アピドラ」、持効型インスリンとして「ランタス」、「レベミル」が、2010年代には「トレスィバ」が実用化されました。そして、いくつかの製剤では後発品（バイオシミラー）も登場しています。現在の診療では、

これらのインスリンアナログがメインで使用されています。

そして、2025年1月には週1回の投与で効果が1週間持続する **ultra long acting** の持効型インスリンイコデクが発売され、患者のインスリン注射に対する負担軽減が期待されています。

きょうは、インスリン発見から100年余り、先人たちの情熱と努力により進歩してきたインスリン治療について紹介しました。今後も、患者さんがより良いインスリン治療を享受できるようになることを願って、締めくくらせていただきます。