

1 型糖尿病を発症しない動物モデルの確立と発症・抑制機序の解明 (2016年度～)

研究代表者 宮寺 浩子 筑波大学医学医療系 助教

研究のゴール 1 型糖尿病の予防（病態の進行を遅らせる方法の確立）

研究の特徴 1 型糖尿病のモデルマウスを用いて、1 型糖尿病発症に至るメカニズム、発症を防ぐメカニズムを明らかにします。

研究概要

1 型糖尿病は、いくつかの遺伝的な要因や環境的な要因が関係して発症すると考えられています。ただし、その詳しい仕組みはまだ完全にはわかっていません。現在わかっていることは、本来であれば細菌やウイルスなど外敵を攻撃するはずの免疫系^(※)が、誤って自分の体の細胞——特にインスリンを作る膵臓のβ細胞——を攻撃してしまうことです。これを「自己免疫応答」と呼びます。

本研究では、1 型糖尿病を再現できるマウス（モデルマウス）を使って、病気の発症に関わる免疫の分子を遺伝子レベルで改変します。これにより、どのような仕組みが「1 型糖尿病になりやすさ」を決めているのかを明らかにすることを目指しています。

※免疫系：病原体やがん細胞などの危険な侵入物から自分の体を守る仕組み

これまでの研究結果・成果

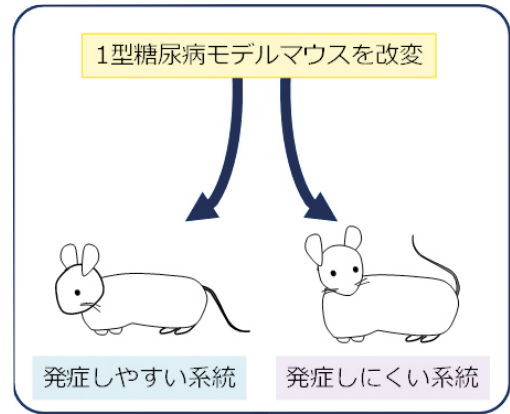
私たちは、モデルマウスの遺伝子の一部を改変し、複数の新しい遺伝子変異を加えたマウスを作製しました。その結果、いくつかのマウスでは、1 型糖尿病を発症しにくくなることがわかりました。実際に長期間にわたって観察したところ、これらのマウスの一部では1 型糖尿病の発症率が大きく低下していました。

現在は、それぞれのマウスについて、①免疫細胞の性質を詳しく調べる解析、②発症率や発症時期の比較解析を進めています。

さらに、別の種類の変異を加えたマウスを新たに作製し、2026 年度に発症率の観察を行う予定です。

また、自己抗原^(※)を攻撃する免疫細胞が免疫系の仕組みによってどのように作り出されるのかを調べる研究も進めています。

※自己抗原：自分の体の細胞に対する免疫反応を引き起こす原因となる物質



1 型糖尿病を発症しにくいモデルマウス、発症しやすいモデルマウスを樹立

1 型糖尿病発症・抑制のメカニズムを解明

現在の状況

変異を加えたモデルマウスでは、変異を加えていないマウスに比べて1 型糖尿病の発症率が著しく低下することが現在までに明らかになりました。これらのマウスや新規に作成したマウスを用いて免疫系の働き、例えば、膵島を攻撃する免疫細胞（T 細胞）の表面にある分子の遺伝子配列や、T 細胞以外の免疫細胞の働きを調べます。これらの解析により、1 型糖尿病の発症および抑制に至る仕組みが明らかになることが期待されます。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

1 型糖尿病の発症の仕組みはヒトとモデルマウスでの共通性が大きいと考えられています。共通性のある部分や、ヒトを対象とした研究が困難な解析については本研究のモデルマウスはとても有用と考えています。一方、ヒトとマウスでメカニズムが異なると考えられる部分については今後、ヒトの免疫系で働く分子を対象とした研究も行います。これらの研究で発症に至るメカニズムが明らかになれば、どのようなきっかけで発症に至るのか、そのメカニズムの解明、さらには発症後に進行を止めたり、膵臓の機能回復につなげられるような方法の開発につながります。また、膵島移植後の自己免疫による攻撃を制御する方法の開発にも貢献する研究です。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

寄付者の皆さまの支援のおかげで研究を円滑に進めることができ、大変感謝しています。研究助成金はモデルマウスの飼育・維持、免疫系のメカニズムを解明するための実験を行うための試薬などに使用させていただいています。

ロードマップ

現在の進捗率
約55%

これまで

1 型糖尿病を発症しにくいモデルマウスを樹立

現在

1 型糖尿病の発症を抑制するメカニズムの解明

2030年

発症予防、進行を遅くする方法の開発

2035年

発症予防ワクチン・薬剤開発

● 2035年

1 型糖尿病予防法
(病態の進行を遅らせる方法)の確立

● 宮寺 浩子 先生プロフィール 【① 座右の銘 ② 趣味 ③ 特技 ④ 尊敬する人 ⑤ 好きな食べ物】

① 特になし ② 走ること ③ 草刈り・雑草とり ④ — ⑤ 薬味は何でも好きです