



1 型糖尿病治療を目指したタンパク質分解医薬の開発

研究代表者 出水 庸介 国立医薬品食品衛生研究所 有機化学部 部長

研究のゴール

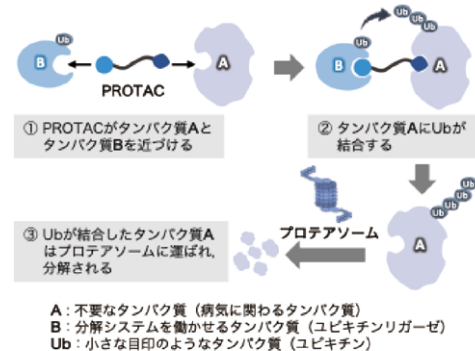
1 型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

1 型糖尿病の新しい治療法として、「PROTAC（プロタック）」という薬の開発に取り組みます。PROTAC は、体の中で病気にかかわるたんぱく質を見つけて、体の中から取り除きます。研究では、人工知能（AI）の力を借りて、より効果的な PROTAC を設計し、そのあと、人の細胞から作られる万能細胞（iPS 細胞）を使って、薬の効果を検証します。さらに、この PROTAC を「抗体」と結びつけます。抗体とは、体の中で病気のもとになるものをピンポイントで見つける「目印のような分子」です。抗体と PROTAC を組み合わせることで、より強力な安全な治療薬（次世代抗体医薬 Antibody-Drug Conjugate, ADC）を作りだすことを目指します。

研究概要

タンパク質分解医薬の一つである PROTAC は、体内で不要なタンパク質（病気に関わるタンパク質）を分解する「ハサミ」のような役割を果たします。具体的には、問題のあるタンパク質を特定して、体の中の分解システムに引き渡すことで、そのタンパク質を取り除きます（ユビキチン・プロテアソームシステムと呼ばれています）。これにより、病気の進行を抑えることができます。2025 年 6 月、乳がんの治療を目的とした PROTAC 薬が、アメリカの FDA（食品医薬品局）に初めて承認申請されました。私たちは、この新しい技術を活用して、1 型糖尿病の進行を食い止める薬の開発を目指しています。PROTAC は、特別な「2 つの部品」と「つなぎ目」からできています。1 つ目の部品は、病気の原因になる「タンパク質 A」にくっつく部分です。2 つ目の部品は、体の中にある分解システムを働かせる「タンパク質 B」にくっつく部分です。そして、その 2 つをつなぐ「リンカー」という橋のような構造があります。PROTAC が体の中で働くと、病気のもとになるタンパク質 A と、分解システム B をくっつけます。すると、A は不要なタンパク質として分解されてしまいます。これまでの薬は「悪い働きをするたんぱく質の動きを邪魔する」だけでしたが、PROTAC はその悪いタンパク質ごと取り除いてしまうのが特徴です。しかも、タンパク質の決まった形のスキマ（ポケット）にぴったり合わなくても働けるので、これまで薬が効きにくかったタンパク質にも効く可能性があります。そのため、新しいタイプの薬として大きな期待が集まっています。



ユビキチン(Ub)の目印がついたタンパク質は、「プロテアソーム」という細胞の中のごみ処理場に運ばれます。プロテアソームは、目印のついたタンパク質(A)を分解して、細胞の中から取り除きます。

これまでの研究結果・成果

私たちのグループでは、様々な病気に関連するタンパク質を狙った PROTAC の開発を進めています。これまでに、乳がん、前立腺がん、肺がん、白血病といったがんや、筋肉の病気であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー、アレルギーの原因となるタンパク質を標的にした PROTAC を作ってきました。この薬を作るために、小さな分子（低分子）や短いタンパク質（ペプチド）、さらには体の中で情報を伝える役割を持つ核酸（DNA）という物質を使っています。今回、新たに 1 型糖尿病の治療にも挑戦しており、これまでに得た知識や技術を最大限に活かして、効果の高い薬を作り出すことを目指しています。

現在の状況

現在、1 型糖尿病が起こる原因や病気が悪化する仕組みに関わるタンパク質を調べており、そのタンパク質を標的にするための化合物を探しています。この化合物は、病気に関わるタンパク質にピタッと結びつくもので、それが見つかれば、PROTAC に組み込むことができます。最近の成果として、まだ細胞レベルの実験ではありますが、糖尿病の悪化に関わるタンパク質を実際に分解できるプロトタイプの PROTAC の開発に成功しました。

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)

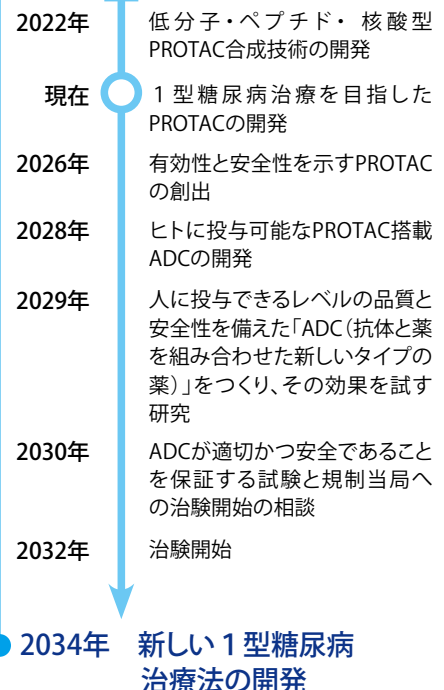
このプロジェクトでは、様々な研究分野の研究者たちと協力して、1 型糖尿病の新しい治療薬の開発を目指しています。AI 技術を使って、効果の高い PROTAC をデザインし、化学的に合成します。そして、iPS 細胞を使って薬の効果を確認します。最終的には、PROTAC を抗体に結びつけることで、より強力な安全性の高い治療薬（ADC）を作り出すことを目指します。この方法により、従来の薬の開発よりも短い時間で効率よく新しい薬を作ることができるため、1 型糖尿病の患者さんにとって画期的な治療法を提供できることを目指しています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

新薬の開発には多大な時間とコストがかかり、多くの課題を乗り越えなければなりません。その一方で、治療法の進展には、研究の初期段階での理解と支援が非常に重要です。皆さまの温かいご支援により、この研究をスタートすることができました。これからも皆さまの期待に応えられるように、研究を進めていきます。1 型糖尿病の患者さんにとって、より良い治療法を提供できる日を目指して全力を尽くします。皆さまのご支援が、未来の治療の可能性を広げる力になっていることに心から感謝しています。

ロードマップ

現在の進捗率
約30%



● 出水 庸介 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 いちばんいいのははじぶんなんかだめだと思ひこむことだよ。(by のび太) ② 旅行・車 ③ 早起き ④ 両親 ⑤ ラーメン