

# 自然免疫系を標的とした1型糖尿病の治療法開発(2017年度、2018年度)

研究代表者 福井 竜太郎 (東京大学医科学研究所・感染遺伝学分野・助教)

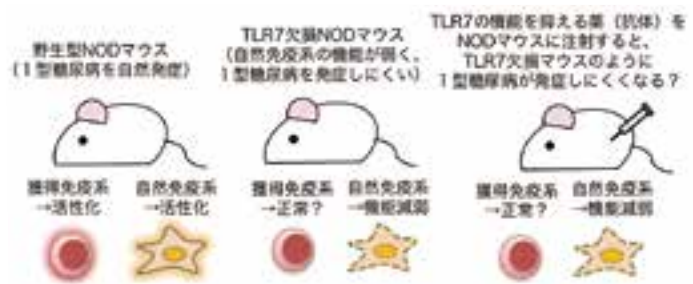
## 研究のゴール 1型糖尿病の治療法開発

### 研究の特徴

1型糖尿病は自己免疫疾患の一つです。免疫系を抑え込めば1型糖尿病の治療につながる可能性はありますが、病気にかかりやすくなるリスクが増えます。そこで本研究では、免疫系の中でも「自然免疫系」を標的とします。ヒトを含む脊椎動物は「獲得免疫系」が主な役割を果たしていることから、自然免疫系を標的にすることで、リスクを減らして治療が可能になるのではないかと考えています。

### 研究概要

本研究では、自然免疫系のなかでもRNAなどの核酸に反応するToll-like receptor 7 (TLR7) という受容体に焦点を当てた研究を行います。具体的には、TLR7を欠損した1型糖尿病モデルマウス(NODマウス)の解析を行い、自然免疫系が1型糖尿病の発症に関わる仕組みを明らかにします。さらに、TLR7を抑制する抗体(異物を自分の体から追い出すための対抗物質)をNODマウスに投与し、1型糖尿病に効果があるかを検討します。マウスによって得られたデータは、ヒトでの解析に応用していく予定です。



### これまでの研究結果・成果

TLR7が欠損したNODマウスを解析した結果、1型糖尿病の発症率が低いことを発見しました。また、このマウスでは特定の自然免疫系細胞が減少していることを確認しました。なお、獲得免疫系の細胞には顕著な影響が認められなかったことから、TLRの阻害は獲得免疫系が持つ強力な感染防御機能を損なわないまま、1型糖尿病を抑制できる可能性が期待されます。

### 現在の状況

私たちの研究室では、マウスのTLR7やTLR9の機能を抑える抗体を樹立済みです。現在、この抗体を大量に生産して、実験に使う準備を進めています。また、ヒトも含めて免疫細胞の機能を詳しく調べ、自然免疫系が1型糖尿病の発症に関わるメカニズムを明らかにしていこうとしています。

### 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)

血糖値をコントロールするためのインスリン注射は、年間で千数百回に上ります。抗体医薬の場合は数週間に1回で効果が得られるため、年間で20回程度の注射で済むと考えられます。また、膵島移植と組み合わせることにより、定着率の向上につながる可能性があります。

### 患者・家族、寄付者へのメッセージ

この研究は、基礎的な免疫学の研究から偶然見つかった結果を、1型糖尿病の治療に結びつけようとするものです。例に漏れず課題は多く、失敗するリスクも抱えていますが、それゆえに、全く新しい治療法が生まれる可能性があるとは私は信じています。みなさまからのご期待、ご声援に応えるべく、研究を遂行していきたいと考えております。

### ロードマップ

現在の進捗率  
約20%

現在

TLR7が1型糖尿病の発症に関わることを発見

2020年

TLR阻害抗体を用いた検討

1型糖尿病の発症に関わる自然免疫系細胞の機能解析

2022年

ヒトにおけるTLRと1型糖尿病との関わりを検討

● 新しい1型糖尿病治療法の開発