



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～2021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・特任准教授)

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種であるため、免疫系を抑え込むことで治療につながる可能性があります。一方、免疫系が弱くなると感染などのリスクが増えるため、免疫系を制御する方法を工夫する必要があります。ヒトの免疫系は、異物を記憶できる強力な「獲得免疫系」と、単純に異物を認識・排除する「自然免疫系」とに分けられます。このうち、本研究では自然免疫系を標的にすることで、感染などのリスクを減らしつつ、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、自然免疫系の中でも Toll-likereceptor7 (TLR7) という分子に焦点を当てた研究を行います。TLR7 は本来、ウイルスなど病原体の成分を認識して免疫応答を起こしますが、ヒトの成分も認識して自己免疫疾患を引き起こすことが知られています。私は、TLR7 を作れなくした 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。一方、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 の機能を抑える抗体を作成済みです。現在、この抗体を大量に生産し、マウスに投与して検討を行っています。また、TLR7によって活性化される自然免疫系細胞の役割を調べています。このようにして、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、免疫系の過剰な応答を抑えることで、1 型糖尿病の発症リスクを下げる予防的な効果も期待されます。

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60%

- 2017年 TLR7が1型糖尿病の発症に関わることを発見
- TLR7依存的な1型糖尿病の発症に関わる自然免疫系細胞を決定
- TLR7阻害抗体による1型糖尿病の抑制効果確認
- 現在 1型糖尿病の発症に関わる自然免疫系細胞の詳細な機能解析
- 2023年 ヒトにおけるTLRと1型糖尿病との関わりの検討

● 新しい1型糖尿病治療法の開発

● 福井竜太郎先生プロフィール 【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人の行く裏に道あり花の山 ②散歩 ③地味な実験 ④平将門 ⑤魯肉飯