



自己反応性T細胞を標的とした1型糖尿病発症予防法の開発

研究代表者 岡村 拓郎（京都府立医科大学 内分泌代謝内科学 病院助教）

研究のゴール 1型糖尿病の予防

研究の特徴

1型糖尿病の原因となっているβ細胞を攻撃するT細胞（免疫の司令官）を新しく開発されたVDJシーケンスという手法を用いて明らかにします。さらに、β細胞を攻撃するT細胞だけに結合する抗体*薬を開発することを目指します。

*抗体：体内に入ってきた異物（抗原）と結合して毒性を無効化し排除する物質

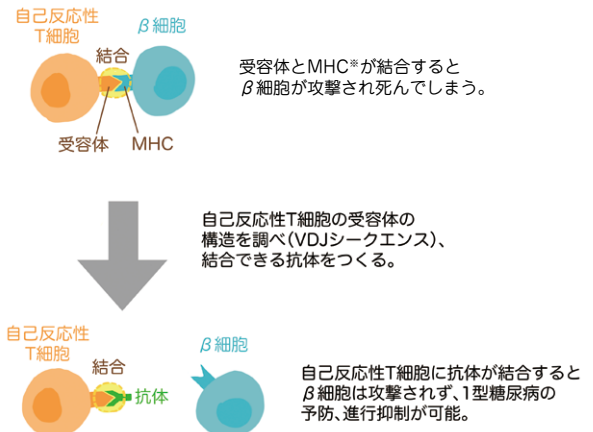
研究概要

1型糖尿病は自己免疫により発症する糖尿病と考えられており、膵臓のβ細胞を攻撃してしまうT細胞（自己反応性T細胞）が出現していると考えられています。しかし、実際にどのT細胞がβ細胞を攻撃し、1型糖尿病を発症させているかはいまだ十分に明らかになっていません。

この研究は、1型糖尿病の原因となっているT細胞を、新しく開発されたVDJシーケンスという手法を用いて明らかにする研究です。自然界には多くの病原性を持った細菌、ウイルスがありますが、それらの異物（抗原）1種類に対して、一つのT細胞のみが受容体（異物等と結合する部分）を持ち、結合することができます。これを特異的といいます。そのため、膵β細胞と結合し異物と認識して攻撃してしまうT細胞を見つけ、そのT細胞の受容体に結合する抗体を作ります。

VDJシーケンスとはジグソーパズルのようなもので、膵β細胞を攻撃するT細胞の受容体にピッタリとフィットする抗体を作るために必要な構造を解析します。この病気の原因となるT細胞を見つけることができれば、1型糖尿病発症予防や進行抑制が可能になります。

*MHC：細胞表面に多数あるタンパク質。生物個体によって血液型のようにさまざまな型があり、一致するかどうかで異物かどうかを判断する。



これまでの研究結果・成果

1型糖尿病の原因となっているT細胞のVDJシーケンスの結果を世界に先立って公開しました。さらに、次のステップである1型糖尿病を引き起こす特異的自己抗原*（GAD、IA-2、インスリン：インスリンが抗原になるケースもあります。）を用いた細胞実験を実施し、それらの抗原に反応するT細胞を特定しました。これらの細胞をさらに細かく分析することで、将来の1型糖尿病治療法を確立できるよう研究を日夜進めています。

*特異的自己抗原：膵臓のβ細胞を攻撃する異物

現在の状況

1型糖尿病患者さんの白血球のVDJシーケンスを実施し、成果を論文として国際誌に発表しました。（Cells 2022, 11（10）, 1623）1型糖尿病を引き起こす特異的自己抗原を1型糖尿病患者さんの血液から抽出した白血球に試験管の中で投与し、どの白血球が活性化しているかを確認することで、より正確に1型糖尿病の原因となる白血球を特定することが可能となる実験を進めています。

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)

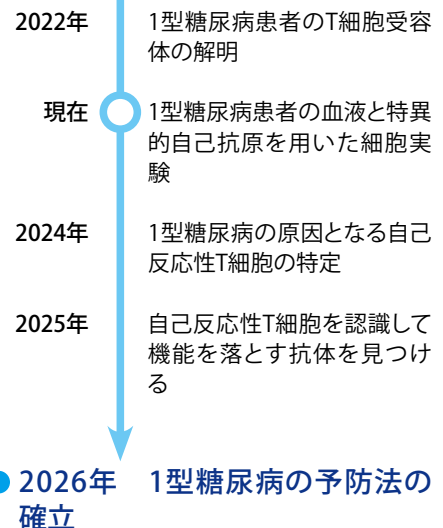
- 日本人1型糖尿病の病態の基盤となる自己反応性T細胞の受容体を特定でき、今後、特定した受容体を有する症例への発症前介入が可能になります。
- 自己反応性T細胞の制御は膵島移植・膵臓移植治療成績を飛躍的に向上させることができます。
- 自己反応性T細胞のみを認識する抗体を作成します。それらを細β細胞の機能が残存している1型糖尿病患者に投与することで、インスリン産生の維持および改善を期待することができます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

日頃から温かいご支援をいただき、心より感謝申し上げます。私は普段、糖尿病内科医として、糖尿患者さんの診療に従事させていただきながら、研究も並行して実施しております。本研究では、1型糖尿病を発症する原因となるT細胞を同定することで、1型糖尿病の発症予防や進行抑制する薬剤の開発を目指します。

ロードマップ

現在の進捗率
約50%



岡村 拓郎 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初心忘るべからず ②雑談 ③研究 ④研究室の上司の先生方 ⑤和食