



# 1型糖尿病に治療効果を示す新規自己免疫調節剤の創出

研究代表者 藤本 ゆかり（慶應義塾大学理工学部化学科 教授）

## 研究のゴール 1型糖尿病の治療法開発

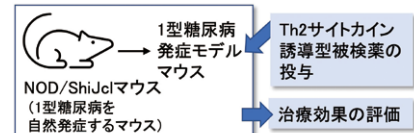
### 研究の特徴

1型糖尿病の治療を目指した1つの方法として、疾患の原因であるインスリンを産生する細胞に対する「自己免疫（自分自身の細胞や組織を攻撃してしまうこと）」を抑制する手法の可能性があります。特に発症後、比較的早期でインスリン産生細胞がまだ残存している時期に、自己免疫による攻撃から守る自己免疫調節剤を開発し、治療・治癒に導くことを目的としています。

### 研究概要

NKT細胞（他の免疫細胞を活性化する因子を分泌することにより種々の免疫機能を誘導する細胞）の活性化による特定のT細胞（Th2）の分化を誘導するタンパク質因子（Th2型<sup>\*</sup>サイトカインとよばれる分子）を増やすことで、糖尿病の病態を制御可能であることが示されています。一方で、これまで効果的なTh2サイトカイン誘導型NKT細胞活性化分子はあまり多く知られていませんでした。本研究においては、我々の最近見出したTh2型サイトカインを多く誘導する分子について、その機能の確認を行うとともにNOD/ShiJclマウス（1型糖尿病を自然発症するマウス）を用いた発症モデルを用い、薬剤の投与による治療効果について評価を行います。

※サイトカインとは、細胞間の情報伝達を担うタンパク質であり、主に免疫系細胞から分泌されて標的細胞に作用し微量で他の細胞の性質を変化させたり新たな分子の誘導を起こす生理作用を示します。



### これまでの研究結果・成果

STZ投与糖尿病疾患モデル（薬で糖尿病を発症した）マウスにおいて、開発対象の化合物投与による血糖値上昇の抑制効果と強い抗炎症性のIL-10（免疫反応を沈静化する抑制性サイトカイン）の分泌が起こることが見出されており、現在、疾患モデルとしてNOD/ShiJclマウスを用い1型糖尿病を発症する動物を使って評価を進めています。

### 現在の状況

1型糖尿病の発症初期において自己免疫による攻撃から守ることで病状の進行を抑え、さらには根治を目指した治療のための候補となる、抗炎症性のTh2サイトカイン誘導型分子を見出しており、治療効果の評価を進めています。

### 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)

これまでTh2サイトカイン誘導型で高い活性でNKT細胞を活性化する分子は限定した構造のみしか知られておらず、NKT細胞の活性化による自己免疫の抑制を介した1型糖尿病の病態制御の例はごく限られたデータのみ報告されていました。本研究により、上記のようなTh2サイトカイン誘導型分子について治療薬としての可能性を判断するための基礎データが得られると考えています。

また、本研究で開発しているTh2サイトカイン誘導型分子に効果が認められた場合には、1型糖尿病の発症初期で特にインスリン産生細胞が残存している場合、病状進行の阻止の可能性が考えられます。

### 患者・家族、寄付者へのメッセージ

研究支援を頂き感謝申し上げます。我々の見出した分子が1型糖尿病の根治に貢献出来る可能性があると考えられるため、その可能性を見極めたいと考えています。宜しくお願い致します。

### ロードマップ

現在の進捗率  
約10%

2020年

自己免疫抑制分子候補の発見と糖尿病疾患マウスモデルにおける血糖値上昇の抑制効果の確認

現在

1型糖尿病疾患モデルマウスを用いた治療効果について評価

2023年

疾患モデルマウスでの候補薬剤による治療効果の確認

2024年

選択的な自己免疫抑制の制御を目指した分子設計と創製

### 新しい1型糖尿病治療法の開発

### 藤本 ゆかり先生プロフィール 【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水滴石穿 ②ドライブ ③焚火の火起こし ④中西香爾先生(米国留学時の恩師) ⑤鮎、葛、メキシコ料理