



1型糖尿病におけるHybrid Insulin Peptideの免疫学的な意義

研究代表者 及川 洋一（埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科 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

Enzyme-Linked ImmunoSpot (ELISpot) 法という特殊な測定技術を用いて、1型糖尿病の発症に関わる真の原因物質（自己抗原:免疫の標的となっているβ細胞内の自己タンパク）の特定を目指します。高感度な測定技術であることから、これまで詳細が不明だった分子についても自己抗原として新たに特定されることが期待されます。

研究概要

1型糖尿病の多くは、膵臓のβ細胞に発現しているインスリン分子を標的とする「自己免疫」という炎症が関係しています。これまではβ細胞内で自然に合成されるインスリン分子そのものが直接の自己抗原と考えられていましたが、最近では欧米を中心に、β細胞内で分解処理されたインスリン分子の断片が別の断片と融合して新たに生じる分子（ハイブリッドインスリンペプチド：HIP）が新たな自己抗原として注目されるようになりました。そこで私は、このHIP分子が1型糖尿病の病態形成においてどのような役割を担っているのかを明らかにすべく、本研究を計画しました。HIPの重要性が明らかになれば、この分子を用いたワクチン療法の開発につながるものと期待されます。



注) ELISpot法では、自己抗原に対して反応を示す白血球を茶色で可視化できます(陽性反応例)。この技術を用いて、HIPに反応する白血球がどのくらい存在するのか調査中です。

これまでの研究結果・成果

私は1型糖尿病に関連するいくつかの自己抗原に注目し、異常な免疫反応を目に見える形（ELISpot法）にすることによって（右図）、これらの抗原が1型糖尿病においてどのような役割を担っているのか検討を重ねてまいりました。私たちが確立したELISpot法による1型糖尿病の病態評価は、わが国では当施設でしか行われていない特殊な技術です。本研究を通じて新たな自己抗原を発見し、1型糖尿病の治療法の開発につなげていきたいと考えています。

現在の状況

当院通院中の糖尿病患者さんにお声がけし、この研究にご協力いただける方を募集し始めたところです。本研究では患者さんの様々な臨床背景に関する情報も得ておく必要がありますので、そのためのデータベースも作成し始めました。免疫反応を見るためのELISpot法は既に確立した技術ですので、血液の採取が始めればいつでも開始可能な状況です。

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)

花粉症の場合、あえてアレルギーの原因である花粉そのものを身体に大量に投与することによってアレルギー作用を麻痺させ、花粉症の根治を試みる免疫療法があります（これを「脱感作療法」といいます）。1型糖尿病についても本研究を通じて真の自己抗原が明らかになれば、この抗原を用いた脱感作療法、すなわちワクチン療法の開発につながり、1型糖尿病の新たな治療法として注目されるものと期待されます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

この度は本研究に対して暖かいご支援をいただきまして誠にありがとうございます。1型糖尿病のワクチン療法の開発につながる有意義な研究になるよう努めてまいります。どうぞよろしくお願いいたします。

ロードマップ

現在の進捗率
約5%

現在 1型糖尿病におけるHIP分子の免疫学的な意義を明らかにする(本研究)。

2025年 HIP分子の意義が明らかになれば、1型糖尿病の動物モデルにHIPを投与して免疫をつけ、糖尿病の発症率への影響を検討する。

2030年 動物実験においてHIP分子によるワクチン療法の意義が明らかになれば、ヒトへの臨床応用を検討する。

1型糖尿病のワクチン療法の開発

● 及川 洋一 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継続は力なり ②スポーツ観戦 ③懸垂 ④これまでにお世話になった多くの上司や先輩 ⑤サーモン寿司