

免疫調節ペプチドによる1型糖尿病治療薬の開発

研究代表者 **大上 雅史**（東京科学大学 情報理工学院 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型糖尿病が自己免疫疾患であるという観点から根治治療薬の研究開発を進めています。1型糖尿病では免疫を担当するTh1細胞とTh2細胞の2種類の細胞のバランスが崩れ、Th2細胞に対するTh1細胞の比率が高くなっています。このバランスを改善することで根治を目指したいと考えています。

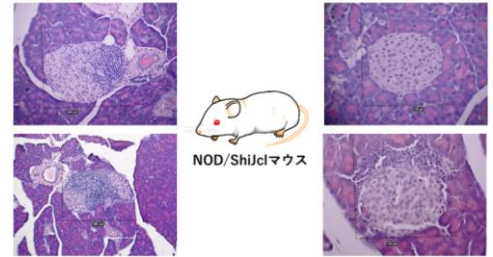
研究概要：

1型糖尿病を発症したマウス(NOD/ShiJclマウス)を用いて、ダニからの抽出物(開発コード:KVT-1)が膵島炎を抑制する作用を有することを発見しました。本研究では、実際に抽出物内の有効タンパク質成分から、タンパク質中の活性部位の絞りこみを行い、AI(人工知能)と実験を組み合わせ、この物質が効くしくみの解明と治療薬候補となる部分配列(ペプチド[※])を特定します。最終的にはこのペプチドの投与によって免疫のシステムを調節し、1型糖尿病治療に繋げることがゴールです。

※ペプチド:概ね50個以上のアミノ酸で構成されるものをタンパク質、2個から50個以下のアミノ酸で構成されるものを「ペプチド」と呼びます。タンパク質を酵素で分解するといくつかのペプチドに分かれます。

これまでの研究結果・成果：

2024年のノーベル化学賞の受賞にもなりましたAIによるタンパク質の予測は、様々な生命現象を解明するのに役立つと期待されています。私たちはこのAI技術をふんだんに活用し、ペプチドとタンパク質がどのように結合するかを計算機で予測する技術を研究してきました。本研究でも、計算機で免疫を調節できるペプチドを予測し、実際に実験を行うことで検証を進めていきます。

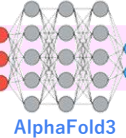


アジュバント投与群

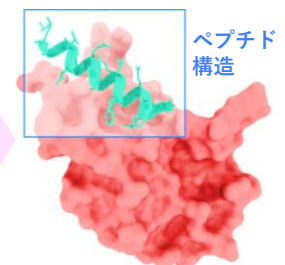
KVT-1+アジュバント投与群

KVT-1とアジュバント(薬剤を持続的に効かせる物質)を投与した群で、膵島炎(リンパ球浸潤)がよく抑制されることを実験的に見出しました。

ダニ虫体成分
ペプチド断片



AlphaFold3



ペプチド
構造

本研究では、最新のタンパク質AI(タンパク質の構造や機能を予測する人工知能)であるAlphaFold3などの技術を駆使して、計算機で有効成分(ペプチド配列)を特定します。

ロードマップ

現在の進捗率
15%

現在の状況

ダニ抽出物の中から有益な物質と生体に悪影響をおよぼす物質を見分けるため、2020年からの日本IDDMネットワーク様の助成課題研究でどの成分が病態の改善に役立っているかを明らかにしました。病態を改善させる物質群を調べると、Th2細胞を誘導すると考えられるタンパク質が3種類見つかったため、この3種類のタンパク質から免疫調節ペプチドを見出そうとしています。

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)

1型糖尿病の免疫学的なしくみを考慮し、免疫のシステムを持続的に治すことを目指した他にないアプローチで研究を進めています。ペプチドは安価に合成できることから、治療薬となったときに薬価が抑えられるという経済的メリットもあります。研究開発にAIをはじめとする計算機を用いることも特徴的であり、多くの費用が必要な実験のコストを減らすことができます。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

1つの新薬が生まれるまでに10年以上の時間と3000億円以上のコストがかかると言われてしています。しかし、AIに代表される計算技術は、そのコストを大幅に削減できる可能性を秘めています。最先端AIと免疫調節という独自のアプローチを組み合わせる本研究は、新しい創薬の基盤的な事例にもなる可能性があります。みなさまのご理解とご支援を頂けることを大変感謝しています。1型糖尿病の完治を目指して、取り組んで参ります。

2020年	NOD/ShiJclマウスによるダニ抽出物の薬効評価
2022年	NOD/ShiJclマウスによる免疫調節候補タンパク質の特定
現在	AIによる候補ペプチドとなる配列部位の選抜
2025年	細胞を用いた実験による候補ペプチドの絞り込み
2027年	NOD/ShiJclマウスを用いたペプチドの薬効評価
2028年	動物を用いた安全性試験開始
2031年	治験(ヒトへの投与による試験)開始
2036年	治療薬製造販売承認申請

2038年

新しい1型糖尿病の治療法の開発

●大上 雅史 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やればなんとかなる ②Saxophone演奏、キャンプ、猫、ポーカー、麻雀 ③絶対音感 ④YOASOBI ⑤寿司