

# 1型糖尿病治療を目指したDNAワクチンの基盤技術の開発(2012年度)

研究代表者 中神 啓徳 (大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学寄附講座 教授)

## 研究のゴール

1 型糖尿病予防 (新規治療ワクチンの開発)

## 研究の特徴

1 型糖尿病に対するワクチン研究はこれまで膵臓ベータ細胞の Gad65 に対するワクチンなどが研究され、動物実験では非常に良い結果でしたが、残念ながらヒト臨床試験では良い結果が得られることができませんでした。我々は新しいワクチンを設計して免疫反応を整える (免疫寛容) ことにより、膵臓への攻撃を断ち切ることを目的としています。

## 研究概要

### 1) DNA ワクチンの構築

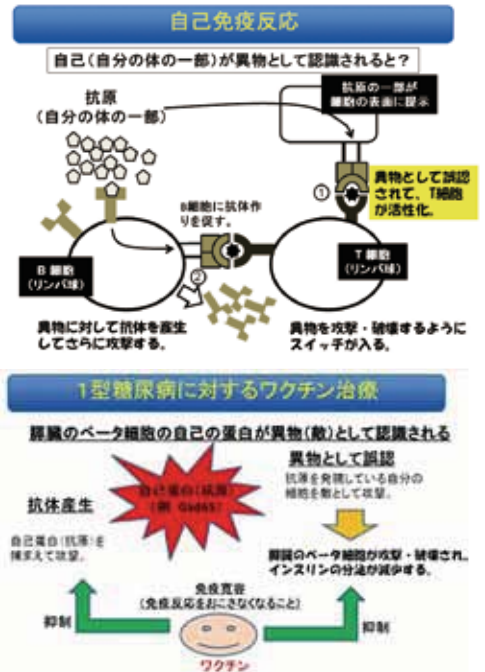
DNA ワクチンでは免疫補助薬 (アジュバント製剤) を必要としないので、遺伝子を発現させるプラスミドベクター (運び屋) を作成するだけでワクチン治療が可能です。1 型糖尿病患者で抗体が確認されている Gad65 や GFAP を発現させて免疫寛容を誘導させるベクターを作成します。

### 2) 遺伝子導入法の開発

遺伝子を効率よく体の中で発現させることが DNA ワクチンを行うため課題の一つです。我々は従来の針で筋肉に注射する方法以外にも無針注射器を用いた遺伝子導入法を開発しており、将来的にワクチンに用いることができるように開発を進めます。

### 3) 小動物での検討

1 型糖尿病モデルマウスを用いて DNA ワクチンの効果を調べます。血糖の値が低下するか、インスリンの分泌が上昇するかどうかを調べることで、ワクチンの効果が判定できます。



## ■これまでの研究結果・成果

1 型糖尿病モデルマウス (NOD マウス) での検討で、膵臓のベータ細胞が破壊されるよりも早い時期に膵臓周囲の細胞が破壊されていることが分かりました。また膵臓周囲の神経細胞に多く存在する GFAP 蛋白に対する自己抗体が膵臓に存在する Gad65 抗体よりも早い時期から上昇することが分かりました。また、この GFAP に対するワクチンを設計してマウスに投与したところ、1 型糖尿病の発症を防ぐことができることが分かりました。

## ロードマップ

現在の進捗率 約30%



## 現在の状況

ヒト1 型糖尿病患者でも1 型糖尿病モデルマウスと同じように GFAP 抗体が上昇しているか確認したいと思います。そして様々なタイプの1 型糖尿病 (劇症型や緩徐進行型を含めて) へ GFAP 抗体がどのように関与するか調べた上で、将来的には治療ワクチンを開発したいと思います。

## 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)

今後、様々なタイプの1 型糖尿病 (劇症型や緩徐進行) へ GFAP 抗体がどのように関与するかわかることにより、早期診断マーカーとして診療に応用できる可能性があります。将来的には治療ワクチンの開発に繋がりたいと思っています。

## 患者・家族、寄付者へのメッセージ

治療法開発への道程は長いですが、1 歩 1 歩進めていきたいと思っています。