

# 1型糖尿病の遺伝子治療を可能にする膵臓特異的遺伝子デリバリーシステムの開発(2008年度)

研究代表者 松崎 高志 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科 特任助教)

## 研究のゴール

1型糖尿病根治(膵臓特異的な薬物・遺伝子送達システムの開発)

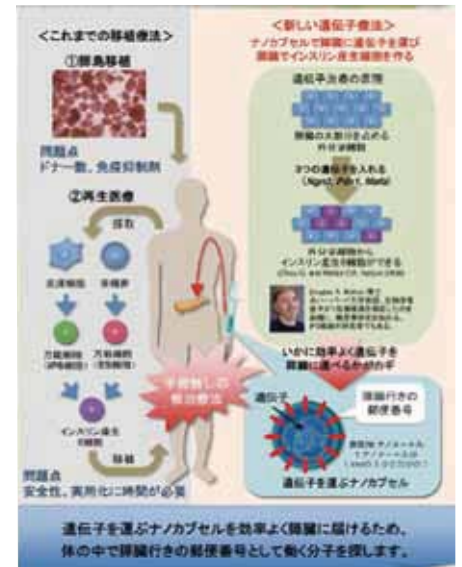
## 研究の特徴

治療薬(薬物・遺伝子)を膵臓へ効率よく届けるためには、血液の中で膵臓行きの郵便番号として働くものが必要になります。助成いただいた研究では、この膵臓行きの郵便番号を探しました。この郵便番号があれば、遺伝子治療を始め様々な治療が手術をすることなく可能になります。

## 研究概要

英科学誌 Nature に発表された米ハーバード大の研究論文から、膵臓の大半を占めるインスリンを作らない外分泌細胞に3種類の遺伝子を入れると、インスリンを作るβ細胞に変化することが分かりました。この発見に基づき、私達は、これらの遺伝子を1型糖尿病患者の膵臓の外分泌細胞に入れることでβ細胞を作り出すことが出来れば、1型糖尿病の新しい根治療法に繋がると考えました。この遺伝子治療を成功させるためには、体内に投与した遺伝子を効率よく膵臓に運ぶ必要があります。そこで、私達が研究している遺伝子デリバリーシステムの技術を利用します。遺伝子デリバリーシステムとは、遺伝子をナノサイズのカプセルに包み、表面に郵便番号として働く分子を付ける事で、体の中の目的の場所に遺伝子を届ける技術です。世界的にもまだ見つかっていない膵臓行きの郵便番号を見つけ出し、膵臓へ効率よく遺伝子を運ぶナノカプセルを作ることで、遺伝子治療による1型糖尿病の根治を目指します。

実現すれば、世界で初めて注射のみで手術の苦痛を一切伴うことなく、1型糖尿病の根治療法が可能になります。また、ナノカプセルは遺伝子以外にも様々な治療薬を運ぶことができるので、糖尿病以外の膵臓の病気(膵臓癌、膵炎など)の治療にも応用が可能です。

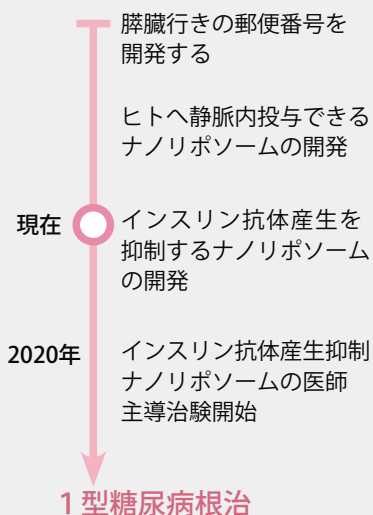


## ■これまでの研究結果・成果

膵臓行きの郵便番号を探すために、様々な形をした小さな分子「アプタマー」を手当たり次第に沢山作りしました。このいろいろな形のアプタマーをネズミに注射して、実際に膵臓へ行くものだけを選びました。更に、選んだアプタマーの形を少しずつ変化させて、もっとも効率よく膵臓へ行く郵便番号を探しました。その結果、約十数個の膵臓行きの郵便番号を見つけることができました。

## ロードマップ

現在の進捗率 約35%



## 現在の状況

現在は、郵便番号を貼り付けて治療薬を運ぶための小箱(ナノリポソーム)の開発を行っています。このナノリポソームを利用して、1型糖尿病の原因にもなるインスリン抗体が作られるのを防ぐ薬の開発を、国内のバイオベンチャー企業(REGIMMUNE社)と共同で行っています。この企業は、米国のJDRFとも共同研究開発を行っています。

## 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)

インスリン抗体が作られるのを防ぐことができるため、インスリン抗体が原因で起こる1型糖尿病の根治につながります。また、インスリン抗体が作られないため、インスリン注射の効果が長時間持続します。注射回数が減り、生活の質が改善すると期待されます。

## 患者・家族、寄付者へのメッセージ

皆様より頂いた助成金で行った研究を元に、少しずつですが膵臓特異的な薬物・遺伝子送達システムの開発に向け前進しています。特に今年度からは、REGIMMUNE社との共同研究が始まり、本格的に、1型糖尿病の根治につながる研究開発を行っています。ぜひご期待下さい。