

# 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型糖尿病の予防

## 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β細胞のGad65という酵素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) 1型糖尿病患者での自己抗体の確認

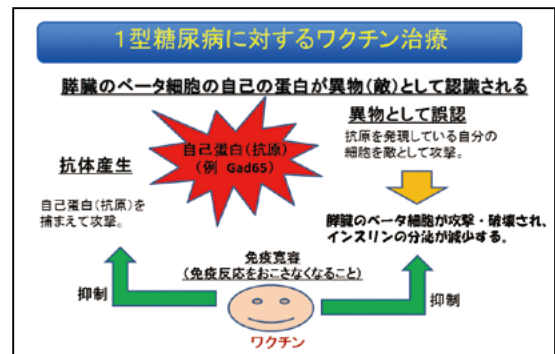
1型糖尿病で膵β細胞の障害と関連する自己抗体をマウスモデルで検証します。さらに、この自己抗体がヒト患者さんでも検出されるかを検討します。

### 2) 治療ワクチンの構築

1型糖尿病患者で抗体が確認されたGad65やGFAPの部分蛋白を抗原として免疫寛容を誘導させるワクチンを作成します。

### 3) 小動物での検討

1型糖尿病モデルマウスを用いて治療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β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。これらの抗体はヒト1型糖尿病患者さんでも確認されました。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。関連論文 FEBS letter 2017 Jan 591

## 現在の状況

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、将来的な治療ワクチンの開発へとつなげていきたいと思っております。

## 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おります。

## 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おります。

## ロードマップ

現在の進捗率  
約35%

