

## ウイルス糖尿病予防ワクチンの開発(2015年度、2017年度)

研究代表者 永淵 正法 (佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科特任教授)

### 研究のゴール 1型糖尿病の予防

### 研究の特徴

この研究は、我々が、世界で初めて発見したウイルス糖尿病感受性遺伝子 (Nat Commun & EBioMedicine 2015, 2017) から出発し、高い感度で糖尿病を誘発するウイルスの検出方法を開発したのち、糖尿病を誘発するウイルスを同定することが目的です (EBioMedicine 2018)。将来、糖尿病を誘発するウイルスワクチンを開発し、ウイルス糖尿病の発症予防やリスク低下を目指しています。世界のトップランナーである我々にしか迅速に糖尿病ウイルス予防ワクチンは開発できないと自負し、かつ責任の重さを感じています。

### 研究概要

1型糖尿病になりやすいマウスを用いたウイルス検出法を開発して、1型糖尿病発症の原因となるウイルスを発見することを目的としています。

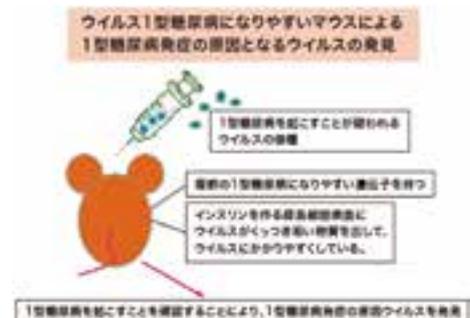
まず、ウイルス感染による1型糖尿病を高い確率で発症するマウスを作ることを計画しています。具体的には、1型糖尿病になりやすい遺伝子を複数持つマウスをつくります。さらに先端技術を用いて、そのマウスの膵島β細胞の表面に、ウイルスがくっつきやすくなる物質を出すようにします。

この研究を進めることにより、1型糖尿病をおこしやすいウイルスを、きちんと見つけることができる検査法を開発します。この検査法により糖尿病原因ウイルスを見つけ、ワクチン開発による予防へと繋げる計画です。

### これまでの研究結果・成果

未知のウイルス糖尿病感受性遺伝子について、すべての遺伝子の解析を行うことにより候補遺伝子を3個に絞り込むことができました。近々、新規の感受性遺伝子を同定できると思います。

ウイルス感染によって鋭敏に糖尿病を発症しやすいマウスを作製するために、複数の感受性遺伝を持ち、かつ膵島β細胞にヒトの糖尿病誘発性候補ウイルスであるコクサッキーB群ウイルスが感染しやすくなるように遺伝子操作したマウスの作成と交配を推し進めています。一方、糖尿病誘発性のある有力な候補ウイルス18株を、愛知県衛生研究所皆川所長から送っていただけることになりました。今後、膨大な研究になりますが、鋭意努力して、きちんとした感染実験を行い、糖尿病原因ウイルスを同定しワクチン開発に繋げる予定です。



### 現在の状況

糖尿病誘発性候補ウイルスに対する受容体が膵島β細胞で発現するマウスを作出することに成功しましたので、まず、マウスのヒトコクサッキーB群ウイルスによる感染成立を確認し、これまでに得ることができた複数のウイルス糖尿病感受性遺伝子を持つマウスと交配することにより、ウイルスの糖尿病誘発性を高感度に検出できる優れたモデルとすることを目指しています。今後、その有用性を、注意深く詳しく検討することが必要です。

### 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)

将来、糖尿病誘発性ウイルスを同定し、ワクチンを開発することにより、少なくとも、同定されたウイルスによる1型糖尿病の発症は予防できると考えます。また、この研究計画で明らかにできていないウイルスの糖尿病誘発性証明研究につながれば、予防対象患者の増加も期待できます。さらに、ウイルスにより自己免疫が誘導されて発症するタイプの1型糖尿病のきっかけを防ぐことで発症防止に繋がる可能性も十分に期待できます。

### 患者・家族、寄付者へのメッセージ

この研究は、糖尿病誘発性ウイルスを見つけ出すことによって、明らかにウイルス感染後に1型糖尿病を発症した患者さんばかりでなく、いつの間にかウイルス感染によって1型糖尿病を発症することのないように、将来、小児を対象にワクチンを接種すれば、全てではなくとも、少なくとも一部は、必ずウイルス糖尿病の発症予防ができると確信して、懸命に研究を進めていますので、是非、継続して、ご支援を賜りたく存じます。(必要研究経費：年間2000万円×3年)

### ロードマップ

現在の進捗率  
約30%

2001年	ウイルス糖尿病感受性遺伝子探索研究開始
2013年	ウイルス糖尿病感受性遺伝子発見
2015年	マウスとヒトでの論文発表
2016年	膵島β細胞にエンテロウイルス受容体を出すマウスの作成
現在 2018年	
2020年	糖尿病誘発性エンテロウイルスの特定、ワクチン開発開始
2023年	糖尿病誘発性エンテロウイルスワクチン開発、臨床試験開始
2028年	ウイルス糖尿病予防ワクチン一般臨床実施へ

● ウイルス糖尿病予防ワクチン完成