

ウイルス糖尿病予防ワクチンの開発(2015年度、2017年度、2018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

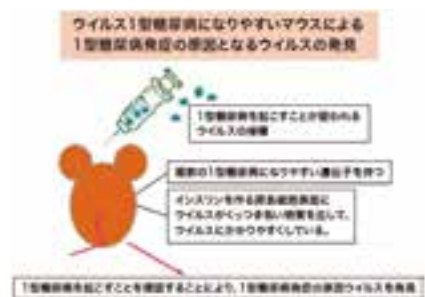
この研究は、我々が、世界で初めて発見したウイルス糖尿病感受性遺伝子 Tyk2 (Nat Commun 2015 & EBioMedicine 2015, 2017) から出発し、高い感度で糖尿病を誘発するウイルスの検出方法を開発し、糖尿病を誘発するウイルスを同定することにより予防ワクチン開発に繋げることが目的です (EBioMedicine 2018, J Med Virol 2019)。すなわち、近い将来、糖尿病を誘発するウイルスを鋭敏に捕え、そのウイルスに対するワクチンを開発することにより、ウイルス糖尿病の発症予防やリスク低下を目指しています。世界のトップランナーである我々にしか迅速に糖尿病ウイルス予防ワクチンは開発できないと自負し研究に取り組んでいます。

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、先端技術を用いて、そのマウスの膵島β細胞の表面に、1 型糖尿病を発症させることが疑われる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。同時に、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。

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は、これまでにインターフェロンの効果を発揮させる分子である Tyk (Tyrosine kinase) 2 と Stat (Signal Transducers and Activator of Transcription) 2 であることを見出しました。

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 17 株を、愛知県衛生研究所生物学部ウイルス検査室主任の皆川先生から送っていただきました。そのウイルスが良く増えることのできる培養細胞を決定しそれぞれのウイルス株を増やしてその感染を測定している段階です。今後、膨大な研究費になりますが、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見つけ出し、ワクチン開発に繋げる計画です。

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繋がれば、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、ウイルスによる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、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

ロードマップ

現在の進捗率
約50%

- 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(初回)
- 2018年 膵島β細胞に効率よくエンテロウイルス受容体を出す改良型マウスの作出(2回目:半定量性目的)
- 2019年 糖尿病誘発性候補ウイルスを増やし感染価を測定
- 現在 ウイルス糖尿病高感受性マウスの作出
- 2020年 糖尿病誘発性エンテロウイルスの探索開始
- 2022年 糖尿病誘発性エンテロウイルスを見つけてワクチン開発の研究開始
- 2023年 臨床試験開始へ向けた糖尿病誘発性エンテロウイルスワクチン開発の推進
- 2026年 ウイルス糖尿病予防ワクチン開発完了
一般臨床実施へ

● ウイルス糖尿病予防ワクチン完成