

ウイルス糖尿病高感受性マウスの開発—糖尿病誘発性ウイルスの同定によるワクチンの開発を目指して—(2015年度、2017~2018年度) ウイルス糖尿病予防ワクチン開発プロジェクト(2020年度) ウイルス糖尿病予防コクサッキーBウイルスワクチン開発へ向けた基盤的研究とその展開(2021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

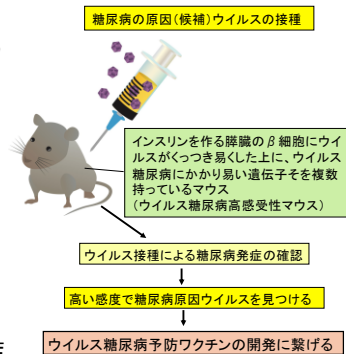
研究の特徴 この研究は、我々がマウスとヒトに共通するウイルス糖尿病感受性遺伝子※ Tyk2(論文掲載: Nat Commun 2015, EBioMedicine 2015, 2017)を世界で初めて発見したことから出発しました。高い感度で糖尿病を誘発するウイルスの検出方法を開発し、糖尿病を誘発するウイルス(糖尿病原因ウイルス)が何であるかを見きわめることにより予防ワクチン開発に繋げることが目的です(論文掲載: EBioMedicine 2018, J Med Virol 2019, Nat Commun 2024)。すなわち、近い将来、糖尿病を誘発するウイルスを鋭敏に捕え、そのウイルスに対す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。
※ウイルス糖尿病感受性遺伝子: ウイルス感染によって糖尿病になり易い遺伝子

ウイルス糖尿病予防ワクチンの開発計画

研究概要

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とを計画し着々と進めています。具体的には、マウスの膵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[Tyk2 (Tyrosine kinase 2)、Stat2 (Signal Transducers and Activator of Transcription 2)、Jak1 (Janus kinase)]持つマウスを作ることによって成功しました。

この研究を進めることにより、1型糖尿病を起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、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(ウイルスが感染した細胞でウイルスが増えるのを抑えるタンパク質)の効果を発揮させる分子であるTyk2とStat2(論文掲載: BBRC 2020)であることを世界に先駆けて見出しました。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、糖尿病にかかり易い遺伝子を持ち、かつ膵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(エンテロウイルス※の一種)に感染しやすくなるように遺伝子操作したマウスの作成にも成功しました。さらに最近インターフェロンの作用を発揮させるStat2遺伝子欠損により、感受性が飛躍的に上昇した結果が得られています。いよいよ糖尿病を発症させるウイルスを決められる段階に到達しています。

一方、糖尿病誘発性のある有力な候補ウイルス15株を、愛知県衛生研究所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の決定にも成功し(ウイルスは細胞内で増えるため)、それぞれのウイルス株を増やすことも完了しました。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見つけ出し、ワクチン開発に繋げる計画です。
※エンテロウイルス: 腸内で増殖するウイルスの総称

ロードマップ 現在の進捗率 80%

現在の状況

膵β細胞の表面に糖尿病誘発性候補ウイルスがくっつきやすくなる物質を出すマウスを作製することに成功しました(国内・米国へ特許申請中)。さらに、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世界でも類のない優れたモデルマウスを作成しました。

既に、コクサッキーB1ウイルスでこのマウスを攻撃したところ、明らかに膵β細胞が壊れていることを見つけることができました。

いよいよ、多くのウイルス株について、それぞれのウイルスが糖尿病を発症させる条件を明らかにすることにより、糖尿病原因ウイルス株を特定し、ワクチン開発に繋げるべく、着実に研究を進めています。

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)

将来、糖尿病誘発性ウイルスを見つけ出し、ワクチンを開発することにより、そのウイルスによる1型糖尿病の発症は予防できます。さらに、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。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

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してしまった患者さん(1型、2型いずれも)予防できることが期待できます。

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かと確信して、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。

年	内容
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	マウスとヒトにおけるウイルス糖尿病感受性遺伝子発見論文発表(Nat Commun 2015, EBioMedicine 2015, 2017, BBRC 2020, Genes 2021)
2017年	
2020年	
2020年	
2018年	膵β細胞に効率よくウイルスがくっつくことができるような改良型マウスの作出開始
2019年	糖尿病誘発性候補ウイルスを増やし感染量を測定
現在	最高レベルのウイルス糖尿病高感受性マウスの作出 糖尿病誘発性コクサッキーBウイルスの特定
2026年	糖尿病誘発性コクサッキーBウイルスを見つけ、ワクチン開発の研究開始
2027年	臨床試験開始へ向けた糖尿病誘発性コクサッキーBウイルスワクチン開発の推進
2028年	コクサッキーBウイルス糖尿病予防ワクチン完成
2029年	人へのワクチン接種を開始する

● 永淵 正法 先生プロフィール 【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

①前へ ②野球観戦、魚釣り ③囲碁(アマチュア4段) ④アインシュタイン、北里柴三郎 ⑤刺身、ソフトクリーム