

血糖値の変動に応じた機能的インスリン分泌を可能とするAAVベクターの構築と1型糖尿病モデルに対する治療効果の検討－1型糖尿病の根治を目指して－

研究代表者 菅澤 威仁（筑波大学医学医療系スポーツ医学研究室 助教）

研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴 遺伝子治療薬を開発し、筋肉などの組織に膵臓と同じ機能を付加することにより、1回の注射で1型糖尿病を根治させる事を目指します。

研究概要

本研究では、「血糖値に反応する遺伝子スイッチ」と、「インスリン遺伝子」を搭載した組換えアデノ随伴ウイルス（rAAV）ベクター（遺伝子の運び屋）を構築し、筋肉などの組織に膵臓と同じ機能を付加することにより、1回の注射で1型糖尿病を根治させる事を目指します（図1）。たった1回の注射で根治させる事は夢物語のような話ではありますが、現代の急速に発展する遺伝子治療テクノロジーを用いれば十分可能だと考えます。当研究チームはマルチオミクス解析（遺伝情報の網羅的な解析）を得意としており、大規模データ解析を通じて、新規の「血糖値に反応する遺伝子スイッチ」を見つけだします。

これまでの研究結果・成果

2022年の度の実験では、2021年度にマウスの肝臓で発見された血糖に鋭敏に反応するプロモーター（遺伝子スイッチ：数種類）を増やし、さらに改変型インスリン遺伝子を繋げた plasmid（プラスミド：自己増殖するDNA（細胞の遺伝物質））を独自に構築しました。

さらに、本プラスミドを用いた rAAV ベクターの作成にも成功し、1型糖尿病モデルマウスの作成にも成功しました。

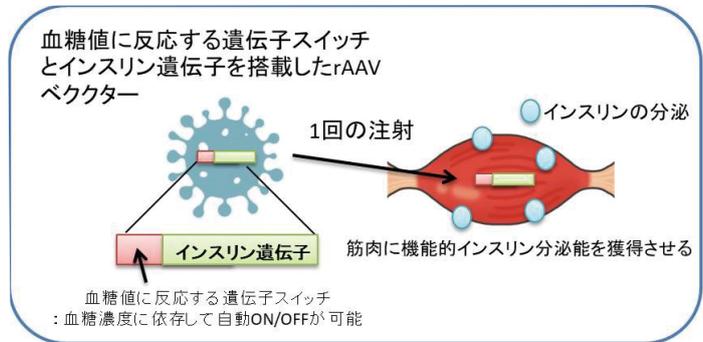


図1 本研究で構築を目指すrAAVベクターの概略

現在の状況

1型糖尿病モデルマウスを用いて、血糖を下げる事が出来るかどうか検証しましたが、rAAVベクターの感染効率（強さ）などの問題があり、インスリン遺伝子をモデルマウスの肝臓に運ぶ事が出来たものの、インスリン遺伝子発現が極端に少なく、すなわちインスリンが十分に産生されず血糖値が十分に下がらないという結果が得られました。現在、本問題を解決するために、試行錯誤し突破口を模索しています。具体的にはrAAVベクターの機能を上げるように様々な細工を施し、再度モデルマウスで検証しているところで見えます。

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)

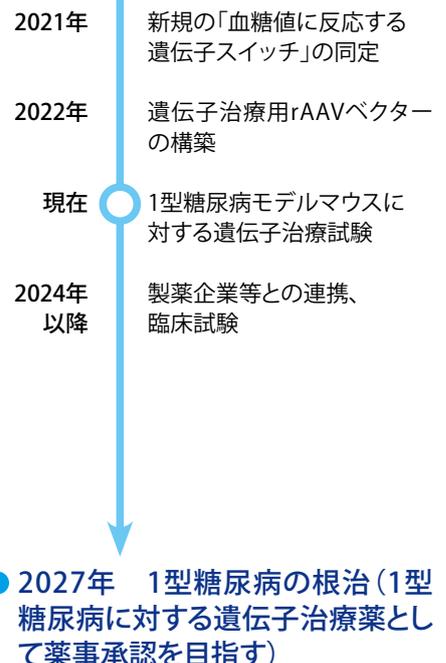
本研究で1型糖尿病に対する遺伝子治療薬としてのrAAVベクターが構築出来た場合、1回の注射や点滴療法で、恒久的に血糖値を安定させることが出来ると見込まれます。それにより、1型糖尿病患者さんが、毎日の頻繁なインスリン自己注射や血糖測定から完全に開放され、幸福な未来を描けます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

私自身も、1型糖尿病ではありませんが、難病を患う身であります。私の場合は幸運にも、先駆者らの医学研究のおかげで、非常に良い治療方法が確立されており、健常者と変わらない生活を送ることができています。そのため、日々研究を行って治療を確立し、私の人生を幸福に導いてくださった先駆者の方々に非常に感謝しています。今後は私自身が恩返しする番であり、1型糖尿病研究を通して、患者さんやご家族の皆様の期待に添えられよう日々努力を重ね、一刻も早く1型糖尿病研究を根治させるべく、全力を尽くします。皆様の「1型糖尿病研究を根治させてほしい」という大切な思いを託された身ですので、最短で最大限の成果が上げられるよう、全力で研究を実施していきます。

ロードマップ

現在の進捗率
約15%



菅澤 威仁 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】

①Challenge Everything ②ワンコと遊ぶ ③RNAシーケンス ④すべての人々 ⑤ラズベリー