

ダニ虫体抗原による1型糖尿病の根治治療

研究代表者 中村 和市（北里大学獣医学部 特任教授）

研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴

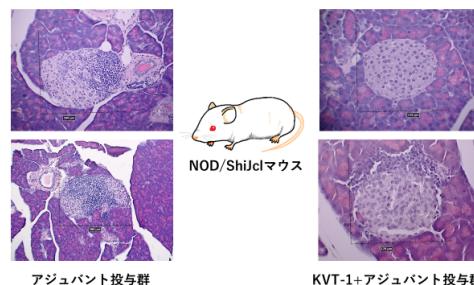
1型糖尿病が自己免疫疾患であるという観点から根治治療薬の研究開発を進めています。免疫担当細胞のなかにはT細胞というリンパ球がありますが、このリンパ球のなかにはさらにTh1細胞とTh2細胞と呼ばれる種類の細胞が存在します。1型糖尿病では二つの細胞のバランスが崩れ、Th2細胞に対するTh1細胞の比率が高くなっています。このバランスを改善してTh2細胞側に傾けることによって根治を目指したいと考えています。

研究概要

ダニ虫体成分によって、Th1細胞側に傾いている免疫状態をTh2細胞側に戻しTh1/Th2バランスを改善することで疾患の治療につながるのではないかと作業仮説を立て本研究を開始しました。1型糖尿病を自然発症するモデル動物であるNOD/ShiJclマウスにダニ虫体からの抽出物（開発コード：KVT-1）を投与すると、1型糖尿病における特徴的な膵島へのリンパ球浸潤（膵島炎）が抑制されることを見出しました。

今回の研究では、ダニ虫体からの抽出物のうち薬効を示す部分を絞りこみたいと考えています。

KVT-1投与による膵島炎の抑制効果



KVT-1+アジュバント投与群では対照のアジュバント投与群と比較してリンパ球浸潤が有意に抑制された ($P < 0.01$)。

これまでの研究結果・成果

NOD/ShiJclマウスに対して、KVT-1を1回だけ投与しました。このとき、KVT-1の効果を長く持続させるためにワクチンに用いられるアジュバント（免疫作用を高める物質）とともに投与しました。その結果、膵島炎が抑制されることがわかりました。このとき、Th2細胞に対するTh1細胞の比率も下がっていました。KVT-1は生体から見れば異物なので対抗するために生体はこれと結合する抗体（異物を排除するために作られるタンパク質）を産生しようとします。抗体のなかでも特にIgEと呼ばれる抗体ができてしまうとアナフィラキシー（短い時間で全身にあらわれるアレルギー症状）を起こすことがあります。この実験では、そのようなIgE抗体は検出されませんでした。

現在の状況

NOD/ShiJclマウスに対して、アジュバントとともにKVT-1の単回投与ではKVT-1に反応するIgE抗体は認められませんでした。2回の投与では5例中1例のマウスに同抗体が認められました。臨床では1回の投与で有効であることも期待され、またアジュバントを用いるので急速に血中濃度が上昇してアナフィラキシーが誘発されるリスクは低いと考えられますが、有効成分を絞っておくことが必要だと考えています。

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)

1型糖尿病の病態を今1度見つめなおしてみました。免疫学的な仕組みも考慮しつつ、1型糖尿病における特徴的な免疫系の状態を持続的になおすことを考えてみました。またKVT-1は安価ですので、患者様の経済的負担も軽減されるものと期待されます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

北里柴三郎先生や大村 智先生は、学者の知識を社会に普及し役立てることを実践されてきました。この度、日本IDDMネットワーク様のご支援のもと患者様とともに1型糖尿病と闘わせていただくことで私なりの実践の機会を与えていただきました。この研究開発が患者様のお役にたつことを夢見ております。どうか共に、よろしく願い申し上げます。

ロードマップ

現在の進捗率
約3%

現在 ○ 今回の研究開始

2020年
～
2023年
ダニ虫体成分の精製
各成分の薬効評価

● 新しい1型糖尿病根治治療薬の開発

NOD/ShiJclマウスにおける
ダニ虫体抽出物を用いた
薬効評価