

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~2025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**

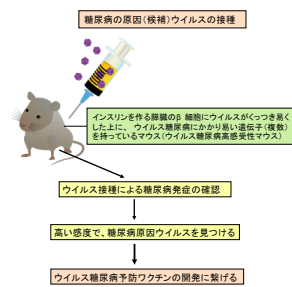
この研究は、我々が、ウイルス糖尿病感受性遺伝子\* Tyk2 (Nat Commun 2015 & EBioMedicine 2015, 2017) を世界で初めて発見したことから出発しました。高い感受度で糖尿病を誘発するウイルスの検出方法を開発し、糖尿病を誘発するウイルス (糖尿病原因ウイルス) が何であるかを見きわめることにより予防ワクチン開発に繋げることが目的です (EBioMedicine 2018, J Med Virol 2019)。すなわち、近い将来、糖尿病を誘発するウイルスを鋭敏に捕え、そのウイルスに対するワクチンを開発することにより、ウイルス糖尿病の発症予防やリスク低下を目指しています。\*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

● **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。

ウイルス糖尿病予防ワクチン開発計画



● **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 Tyk (Tyrosine kinase) 2 (Nat Commun 2015) と Stat (Signal Transducers and Activator of Transcription) 2 (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、感受性遺伝を持ち、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にも成功し、このマウスの交配・繁殖を進めています。一方、糖尿病誘発性のある有力な候補ウイルス15株を、愛知県衛生研究所生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。

● **現在の状況**

膵島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出することに成功しました (国内・米国へ特許申請中)。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受度に検出できる優れたモデルマウスを作成中です。既に、あるコクサッキーBウイルスで攻撃したところ、糖尿病発症までにはいかないものの膵β細胞が壊れていることを見つけることができました。今後、多くのウイルス株について、それぞれの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、少なくとも、見つけ出したウイルスによる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。

● **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してしまった患者さんを対象としています。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70%

- 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
- 2017年 } 糖尿病感受性遺伝子発見論文発表
- 2020年 } (Nat Commun 2015, EBioMedicine 2015, 2017, BBRC 2020)
- 2018年 膵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 ウイルス糖尿病高感受性マウスの作出  
糖尿病誘発性エンテロウイルスの探索開始
- 2024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
- 2025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**

● **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