

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~5年間) 「助成総額 1億円超」



ながふち せいほう

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にかかり易い感受性遺伝子 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(EBioMedicine2018, 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。

研究概要

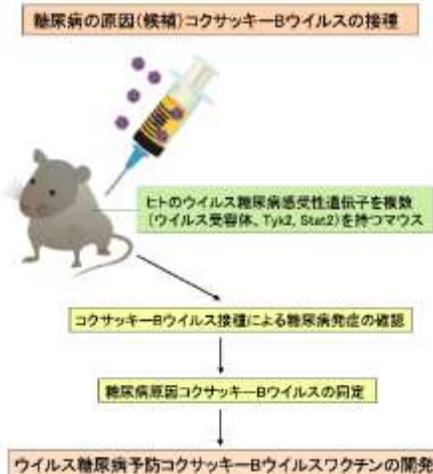
まず、ウイルス感染による1型糖尿病を高い確率で発症するマウスを作る計画を着々と進めています。具体的には、マウスの膵β細胞の表面に、1型糖尿病を発症させることが疑われるウイルスがくっつきやすくなる物質を出すようにします。同時に1型糖尿病になりやすい遺伝子を複数(Tyk2, Stat2)持つマウスを作ることに成功しました。この研究を進めることにより、1型糖尿病を起こしやすいウイルスをきちんと見つけることができる検査法を開発し、糖尿病原因ウイルスを見つけ、ワクチン開発による予防へと繋がります。

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(Tyrosine kinase 2) Tyk 2 (Nat Commun 2015)と、(Signal Transducers and Activator of Transcription 2) Stat 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(エンテロウイルス※の一種)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遺伝子欠損マウスでコクサッキーBウイルスの攻撃により、糖尿病が発症する結果が得られました。いよいよ糖尿病を発症させるウイルスを決め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洋子先生から送っていただき、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: 腸管内で増殖するウイルスの総称



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成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の作成が完了しました。2025年4月末に、ウイルス受容体陽性、膵島特異的的感受性候補遺伝子欠損マウスに対し、コクサッキーB1ウイルスで攻撃したところ、高血糖を呈し、糖尿病を発症しました。いよいよ、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、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コクサッキーウイルス以外のウイルスの糖尿病誘発性を証明する研究に広がれば、予防できる患者さんも、さらに増えるはずですよ。

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に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。

ロードマップ 現在の進捗率 80%

