

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: セレノプロテインP測定試薬の開発ーインスリン抵抗性バイオマーカーを用いた糖尿病の予防・治療への応用
プロジェクトリーダー	: アルフレッサファーマ(株)
所属機関	: アルフレッサファーマ(株)
研究責任者	: 御簾博文(金沢大学)

1. 研究開発の目的

セレノプロテイン P (SeP) は、重要な抗酸化蛋白質として、活性酸素の消去に機能している。慢性的に発生する活性酸素は、細胞障害を惹き起こすが、インスリンのシグナル伝達の過程で、一時的に発生する活性酸素は、そのシグナル伝達に重要であることが知られている。SeP が過剰であると、インスリンシグナルに必須な活性酸素まで消去され、インスリン抵抗性の悪化、糖尿病へのリスクが高まることが示唆された。本研究開発において 2 型糖尿病治療における新規バイオマーカーとして血中 SeP 測定試薬を開発することを最終目標とし、本フィージビリティスタディでは、自動化対応の SeP 測定系の開発、及び、臨床検体を用いた SeP 測定の有用性の評価を目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

糖尿病の悪化をきたす SeP について汎用自動分析装置対応の血中 SeP 測定試薬を開発し、正常型、境界型、糖尿病型の臨床検体の測定を実施し、それぞれの型別血中濃度範囲を設定および臨床的意義の検証を目標とした。抗 SeP モノクローナル抗体の選別、および組合せ検討の結果、全長 SeP (F-SeP) とカリクレイン切断による N 末端断片 (S-SeP) および Total-SeP の血中濃度を評価できる測定系を構築できた。それを用いて正常型 (n=149)、境界型 (n=50)、糖尿病型 (n=50) のそれぞれの血中 SeP 値との関連を検討したところ、糖尿病型との血中 SeP 値の関連性が示唆された。またグルコースクランプ検査を施行した例については糖尿病態の指標であるインスリン抵抗性と SeP 値との関連性を評価したところ、それらの相関関係があることが示唆された。

②今後の展開

本産学共同研究開発において構築できた SeP 測定系にて求めた血中 SeP 値とインスリン抵抗性の関連性示唆された。今回の研究開発で得られた成果を製品化することを目指し、現在の共同研究開発体制にて、A-STEP「本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ」を活用することで測定試薬開発は企業が主幹で、臨床的意義および分子メカニズム解明の検証は大学側が主幹で研究開発を実施していく。今後の検討で、血中 SeP を測定する臨床的有用性が明確になれば、体外診断医薬品としての商業化を目指す。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

血中 SeP 値とインスリン抵抗性の関連性が示唆されたことは、SeP 分別測定系が開発され新たな糖尿病の早期診断マーカーが期待でき評価できる。また、特許出願なども行われている。臨床的な意味づけは興味深いのが、従来法との比較有意性についてはまだ不明である。

今後は臨床的な意味を明確にして、体外診断薬として実用化が臨まれる。
産学の役割分担は明確で、連携もうまく行っている。