

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：旭化成株式会社

研究リーダー所属機関名：東北薬科大学

課題名：インスリン抵抗性の新規な診断技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

ガングリオシド(糖脂質)のひとつであるGM3はメタボリックシンドロームの主要な危険因子であるインスリン抵抗性を惹起すること、またインスリン抵抗性を示す肥満糖尿病モデル動物の脂肪組織ではGM3含量が上昇していることを報告してきた。顕在化ステージでは、肥満糖尿病モデル動物を用いた基礎的研究により、メタボリックシンドローム病態におけるGM3の関与をさらに調べるとともに、糖尿病や肥満患者を対象とした臨床的研究により、血液中GM3濃度とメタボリックシンドロームとの関連性を調べる。これらのGM3研究は、メタボリックシンドロームの診断・予防・治療の発展に大きく貢献できると考える。

2. 成果の概要

○大学の研究成果

糖尿病や肥満患者の血液中GM3濃度を測定し、各臨床検査値や内臓脂肪面積などとの関連性を調べた。2型糖尿病では、血液中GM3濃度が上昇する傾向にあり、特に高度な肥満を呈する2型糖尿病患者では、血液中GM3濃度は高値を示す結果を得た。また、血液中GM3濃度と動脈硬化症関連マーカーとの相関データを取得した。肥満糖尿病動物などを用いた基礎的研究の結果を考えあわせると、肥満状態ではGM3生合成経路が亢進しており、脂肪組織に蓄積したGM3はインスリン抵抗性を引き起こしていると推測している。

○企業の研究成果

GM3の免疫学的測定方法(ELISA法)の条件検討として、(1)固相化抗体の濃度、(2)HRP標識化抗体の濃度並びに標識率、(3)使用可能な界面活性剤の種類と濃度を調べた。また特異性の評価として(4)GM3以外のガングリオシド(GM2)との反応性を調べた。

GM3の標準曲線(検量線)が得られる免疫学的測定方法の条件を見いだした。本測定法は、GM2とは交差反応しないものであった。

3. 総合所見

当初の目標はほぼ達成された。インスリン抵抗性の発症メカニズム解明への糸口となる研究でもあり、挑戦的である。

今後、更なる血中GM3濃度とインスリン抵抗性度合いの相関性や、GM3の測定系精度の向上のためのELISA法の確立が必要である。