

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： マイクロドメイン機能異常にもとづく2型糖尿病の病態解明

2. 研究代表者名： 井ノ口 仁一（東北薬科大学分子生体膜研究所 教授）

3. 研究概要

GM3発現増加による2型糖尿病およびインスリン抵抗性の発症機序の解明を目的として以下の結果を得た。インスリン受容体(IR)はGM3の発現増加によって、カベオリン-1(cav-1)との結合が弱められ細胞膜マイクロドメインから解離し、インスリン抵抗性状態を惹起する機構を証明した。さらに、2型糖尿病患者の血漿中GM3は有意に増加しており、メタボリックシンドロームの新たなリスクファクターとしてGM3の病態診断法の意義を検証中である。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

GM3とインスリン受容体との相互作用に関する新しい知見が確実に得られており、当初の計画どおり進んでいる。研究成果のほとんどは研究代表者のグループで生み出されており、研究費も研究成果に応じて配分されている。GM3と糖尿病との研究では、研究代表者は世界のトップを走っており、論文発表・特許出願もかなり積極的に行われている。今後は、もう少しインパクトファクターの高い雑誌への論文発表を努力したい。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

血漿中のGM3レベルが2型糖尿病患者で有意に高値を示し、かつ従来の高血糖のパラメーターであるグリコアルブミン値との相関性は無いことが明らかになった。GM3レベルの測定はメタボリックシンドロームの病態を新たな角度から検出できる可能性を見出した。この成果が産学共同シーズイノベーション化事業で発展することを期待したい。また生理的分化誘導培養系の確立は今後展開が期待される。

4-3. 今後の研究に向けて

興味深い研究を展開し研究テーマを沢山見出しているが、生物学的な重要性から優先順位をつけ、ターゲットを絞って推進されたい。脂肪組織由来のGM3が血中濃度と相関することについては、充分その根拠を示し基礎のしっかりしたものにして欲しい。メタボリックシンドロームのリスクファクターである他のマーカー、総コレステロールやLDL等とGM3との相関性を取る事および臨床例を増やすことが必要と思われる。

4-4. 戦略目標に向けての展望

マイクロドメインの機能異常を病態に結び付けようとする意欲的な研究であり、基礎的な知見を積み重ねて確実なものにして欲しい。新しいメタボリックシンドロームの診断法は社会還元につながる可能性がある。糖尿病は診断より治療が重要であり、治療の糸口になる研究成果を期待したい。

4-5. 総合的評価

全般的に大変意欲的に研究を行っており、今後の成果も期待できる。研究費用対成果は良好であり、精力的に研究を展開しており論文発表、国際会議での招待講演等も適切に行われている。今後は研究ターゲットに優先順位をつけて、よりインパクトの高い論文発表に向けて集中的な研究を進められたい。