

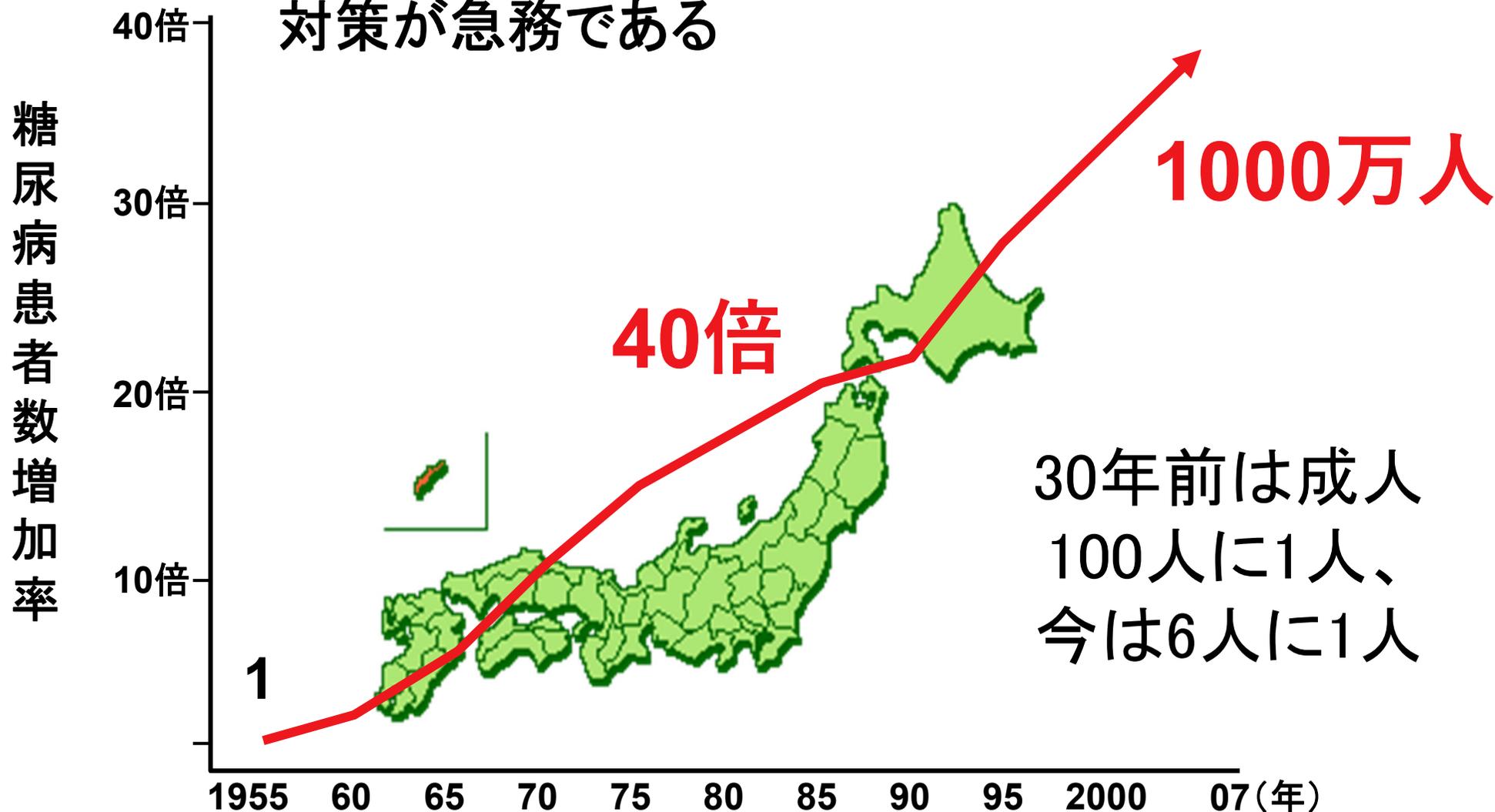
肥満、脂肪肝、糖尿病の 新規診断マーカーおよび新規治療薬

群馬大学 生体調節研究所
代謝シグナル解析分野
教授 北村 忠弘

2022年9月15日

現状の問題点①

日本における糖尿病患者数は増加の一途であり、
対策が急務である



現状の問題点②

糖尿病・肥満・脂肪肝は単一の病態ではなく、種々の病態があるにもかかわらず、個々の患者の病態を診断し、それに合わせた個別化医療が全く進んでいない。

1. 現在、糖尿病の病態を診断する指標（マーカー）は血糖とインスリンの2つしかない。
2. 現在、複数の糖尿病治療薬が存在するが、根本治療には至っていない。肥満や脂肪肝に対する治療薬はいまだ存在しない。

発明の背景①

糖尿病の診断指標に血糖とインスリンに加えた第3の指標として、グルカゴンの可能性を提唱している。

血糖降下ホルモン＝インスリン

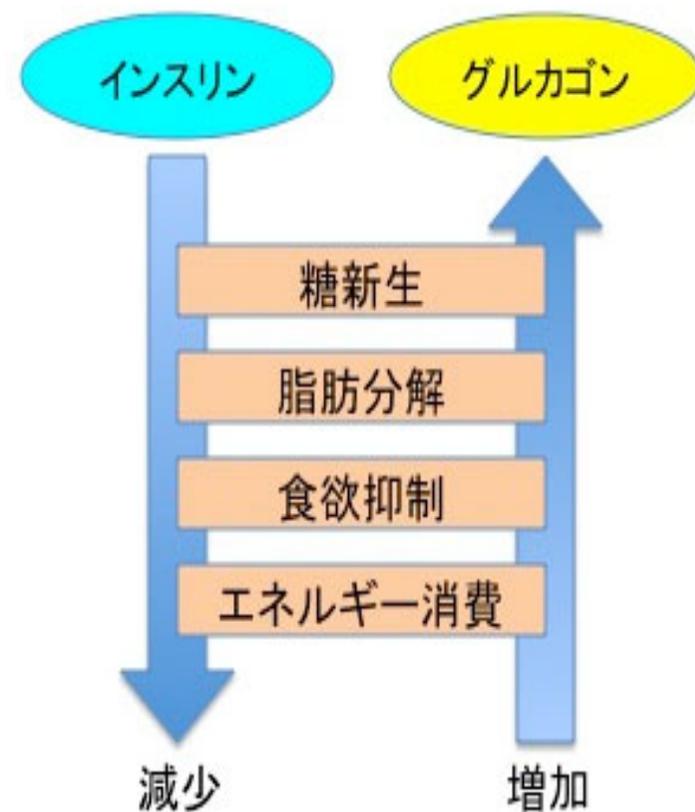
糖尿病の原因

- ・インスリン分泌減少
- ・インスリンに対する抵抗性

血糖上昇ホルモン＝グルカゴン

糖尿病の原因

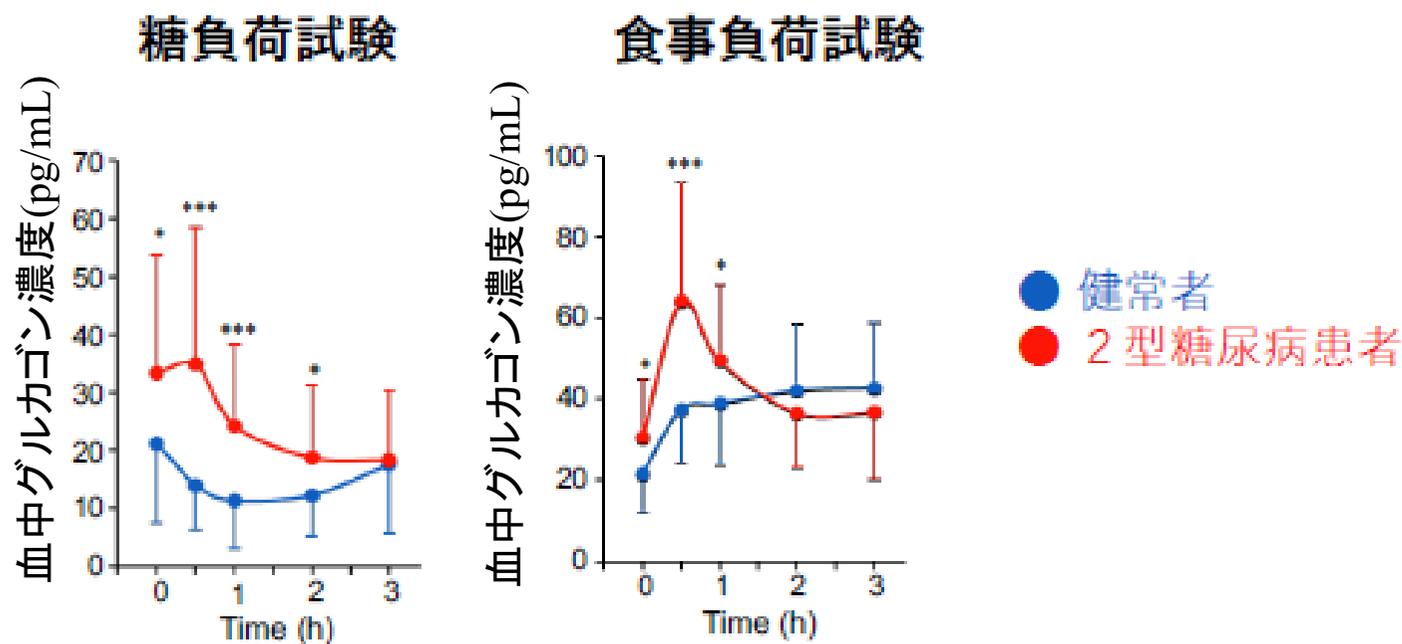
- ・**グルカゴン分泌増加の可能性**



発明の背景②

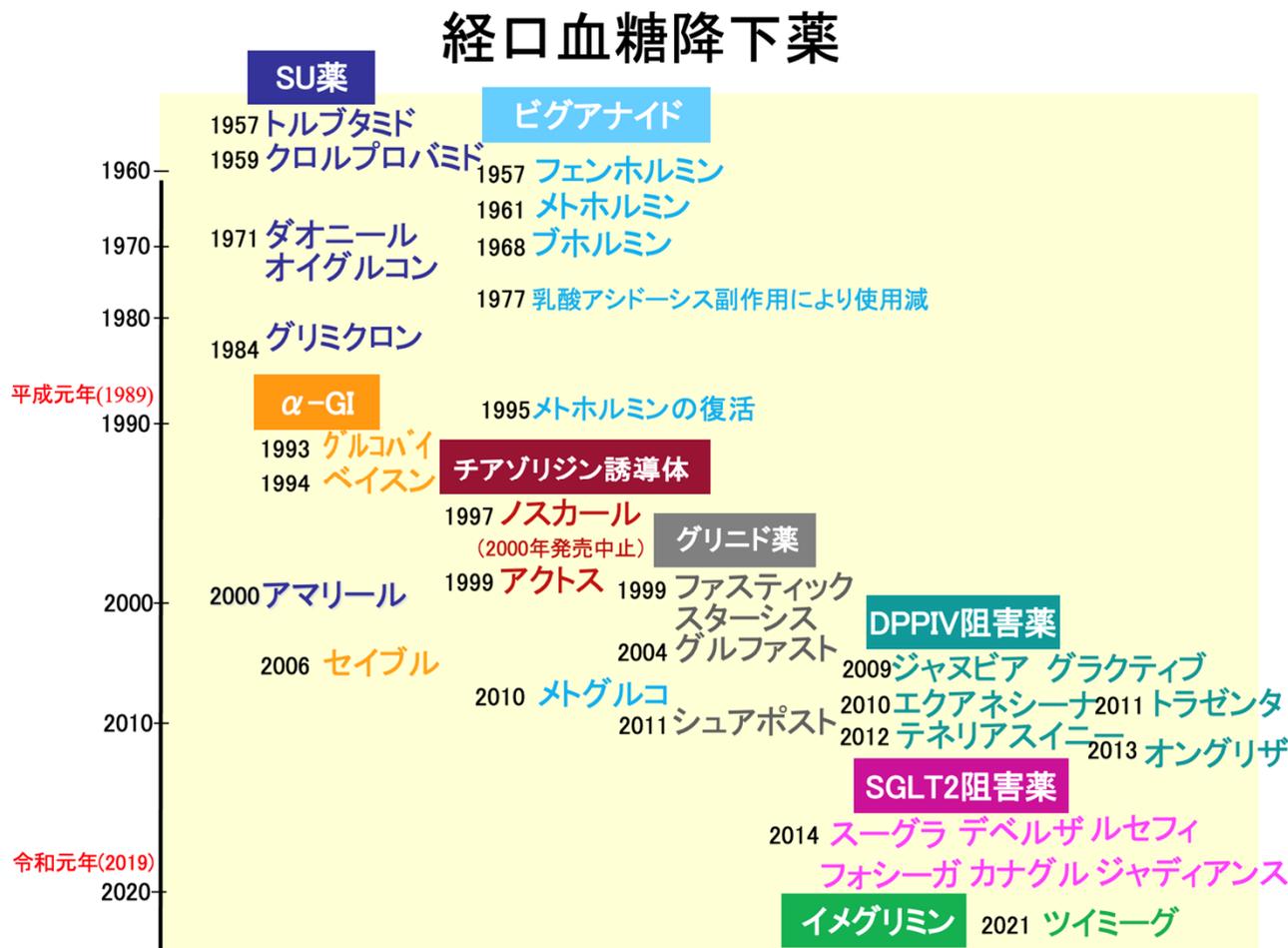
糖尿病の診断指標に血糖とインスリンに加えた第3の指標として、グルカゴンの可能性を提唱している。

(実験医学 2015年4月号 Vol.33 No.6, グルカゴン革命 糖尿病の真の分子病態を追え！ 北村忠弘／企画、羊土社)



発明の背景③

糖尿病治療薬は複数が開発されているが、いまだに治療困難例も多く、新たな薬剤が期待されている。また、肥満や脂肪肝に対する有効な薬剤は存在しない。

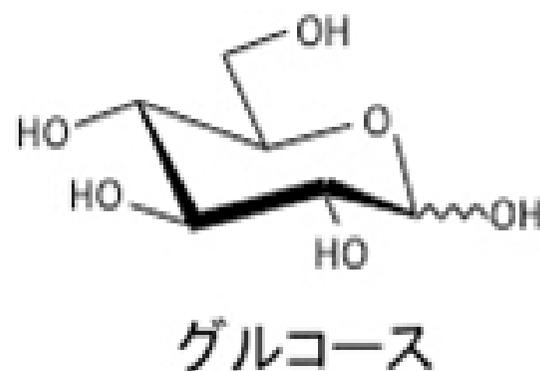
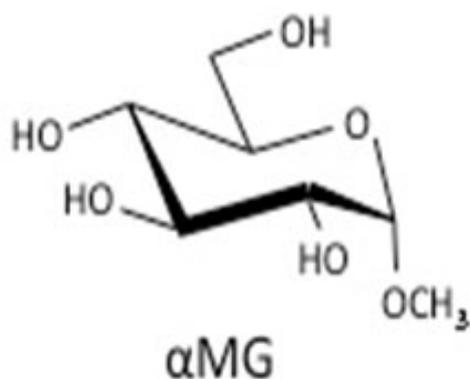


発明の概要

本発明は、 α MG (Methyl α -D-Glucoside) を用いた新たな糖尿病の診断および治療に関するものであり、大きく以下の2項目から構成される。

1. α MG投与によって血中グルカゴン濃度が上昇することを利用した、新たな糖尿病の病態診断方法。
2. α MGによるグルカゴン分泌促進作用を利用した、糖尿病・肥満・脂肪肝に対する新たな治療方法や治療薬。

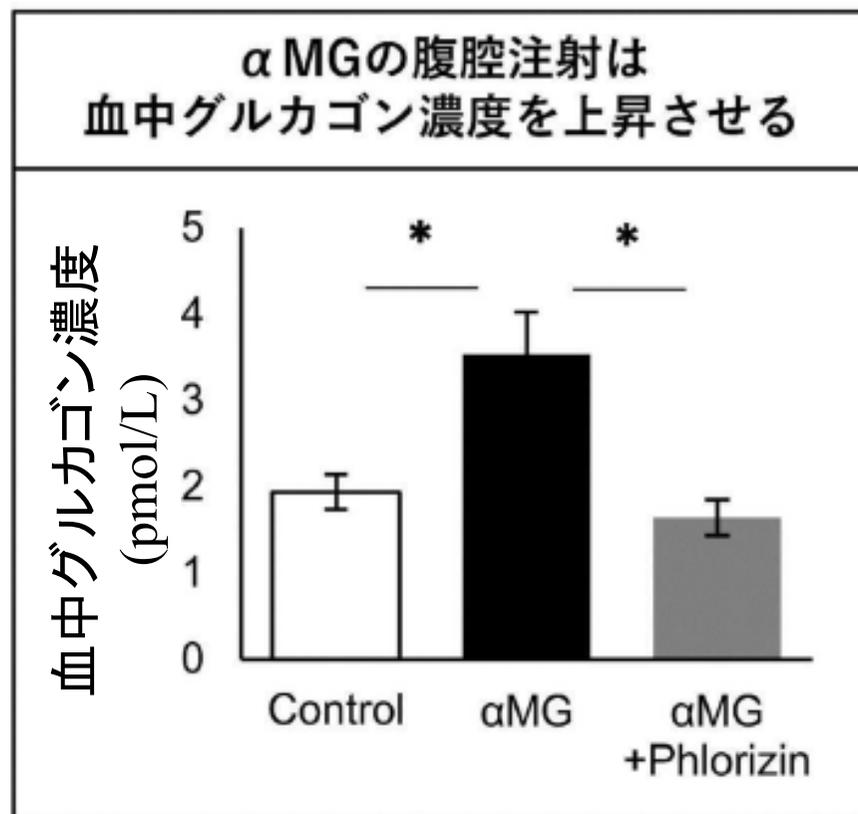
α MG (メチル α -D-グルコシド)



- 生体内で代謝不可能なグルコースアナログ
- グルコースをメタノール脱水縮合させることにより得られる。
- 放射性同位元素でラベリングした α MG をヒトに投与して、癌の診断に応用する臨床研究 (α MG-PET) が行われている。

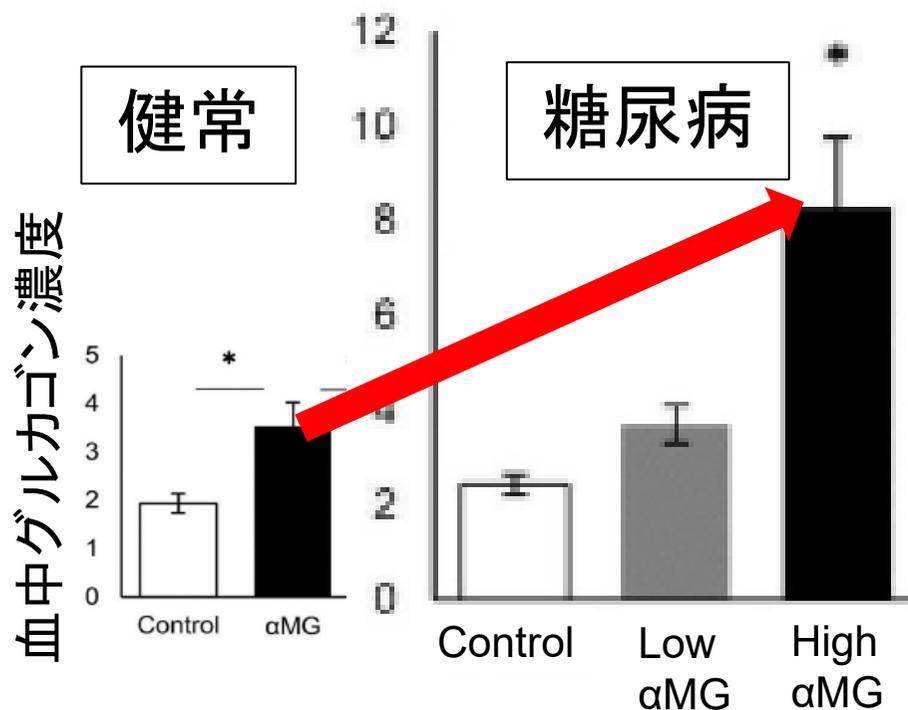
発明の技術内容①

α MGを健常マウスに腹腔注射すると、血中グルカゴン濃度が上昇し、 α MG の細胞内輸送体に対する阻害薬 (Phlorizin) はその効果を抑制する。



発明の技術内容②

同量の α MGを投与した時、健常マウスに対して糖尿病マウスではグルカゴン分泌量が約3倍上昇する。



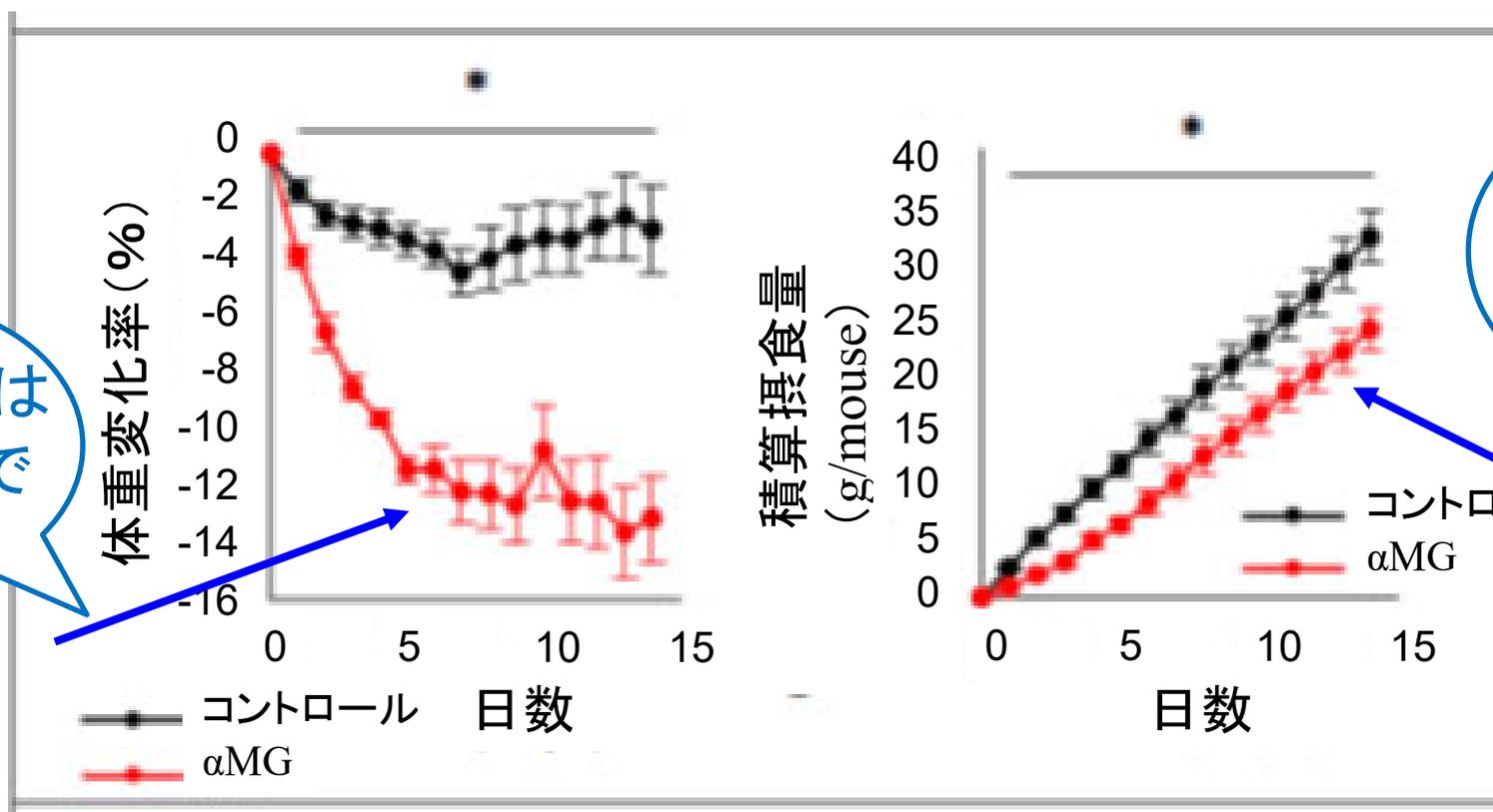
α MG投与後の血中グルカゴン濃度測定を糖尿病の新しい診断指標として利用できる。

発明の技術内容(①、②まとめ)

α MG投与後の血中グルカゴン濃度測定は、糖尿病の病態を診断する(血糖やインスリン以外の)新しい診断指標(マーカー)となり得る。

発明の技術内容③

α MGの慢性投与は、食欲を抑制し、体重を減少させる

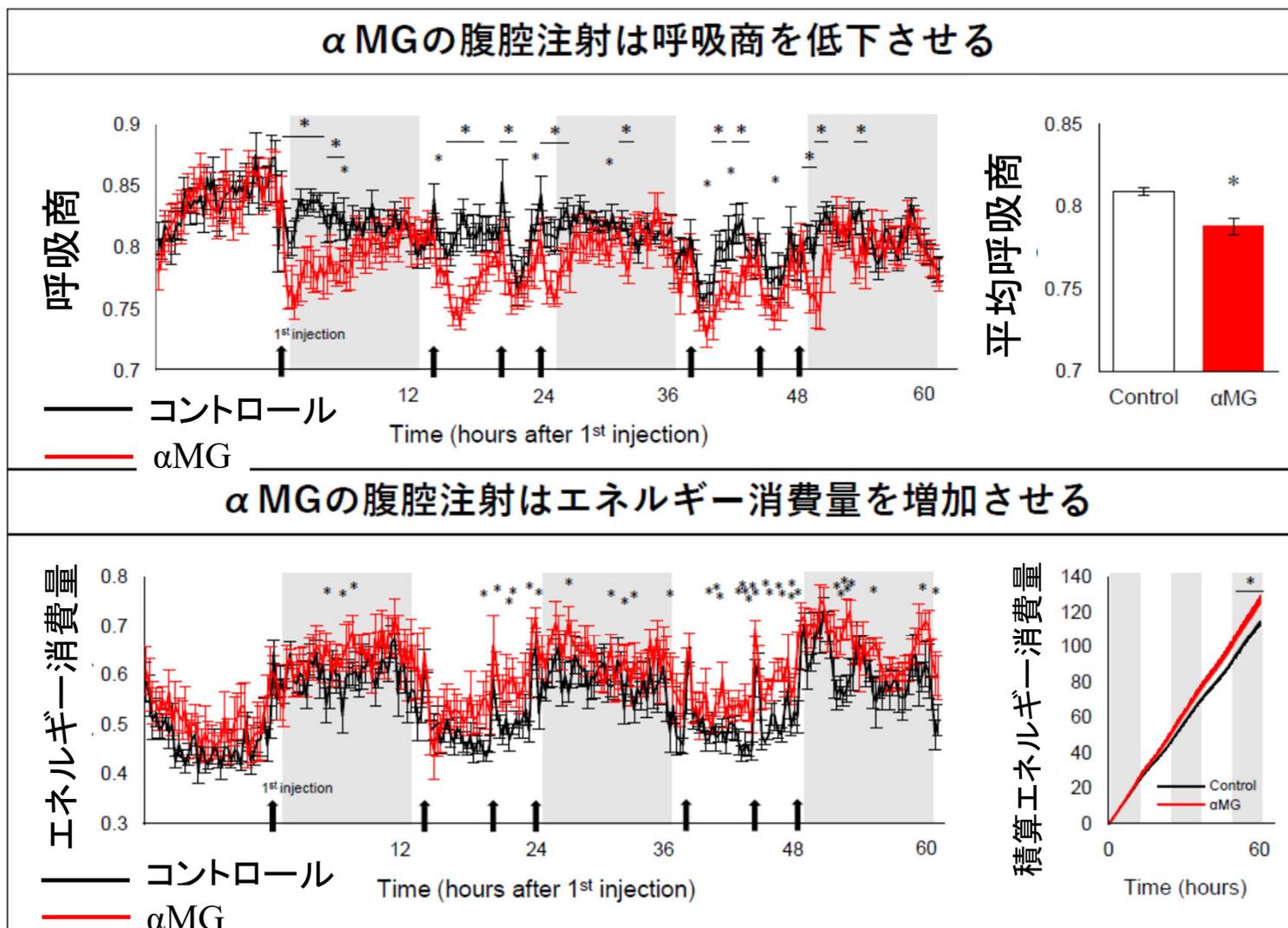


体重減少は
10~15%で
安定

積算摂食量
の減少も
落ち着く

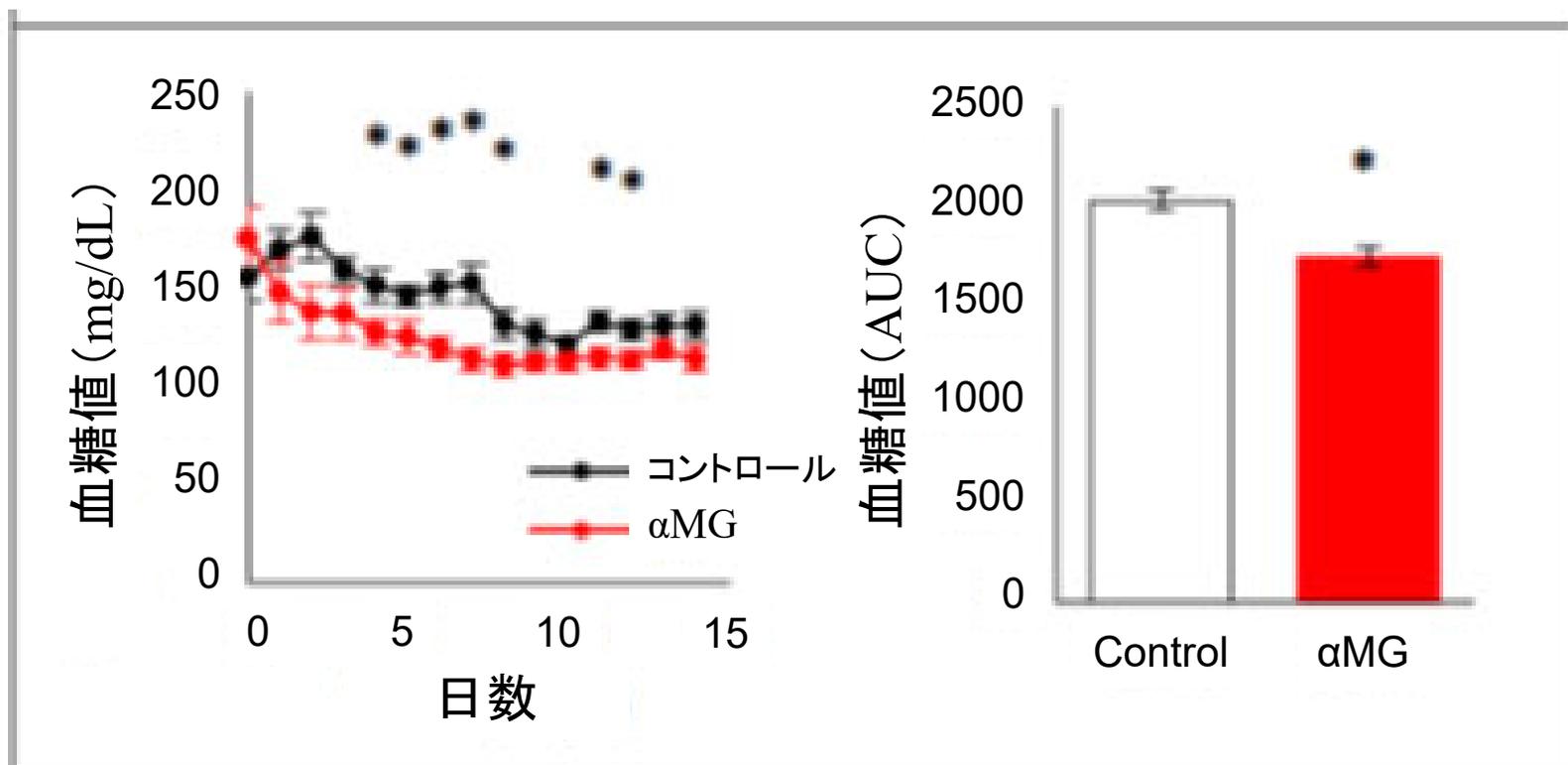
発明の技術内容④

α MGの慢性投与は、呼吸商を低下させ（脂肪を利用している）、エネルギー消費（基礎代謝）を増加させる



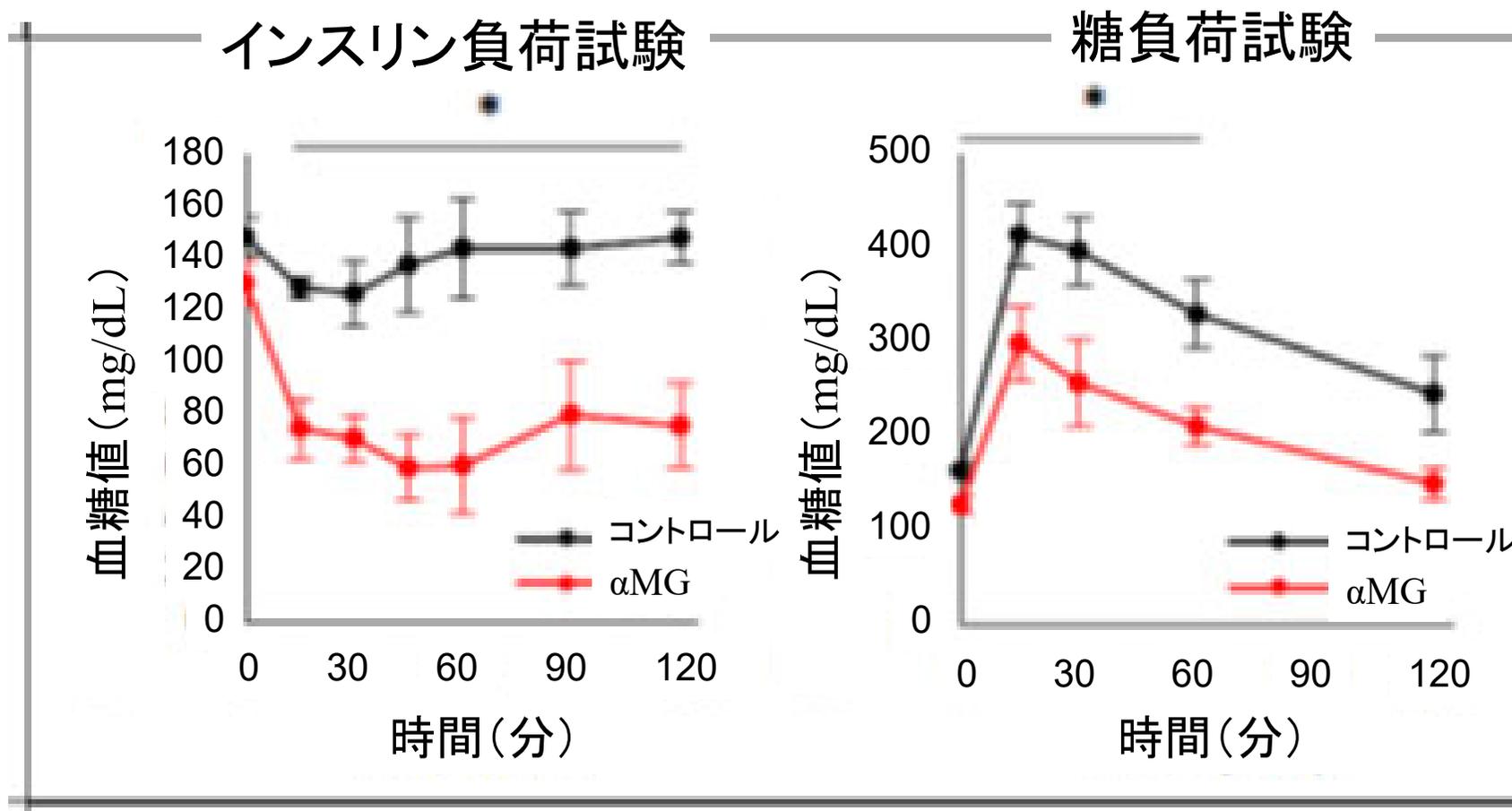
発明の技術内容⑤

α MGの慢性投与は、血糖値を低下させる



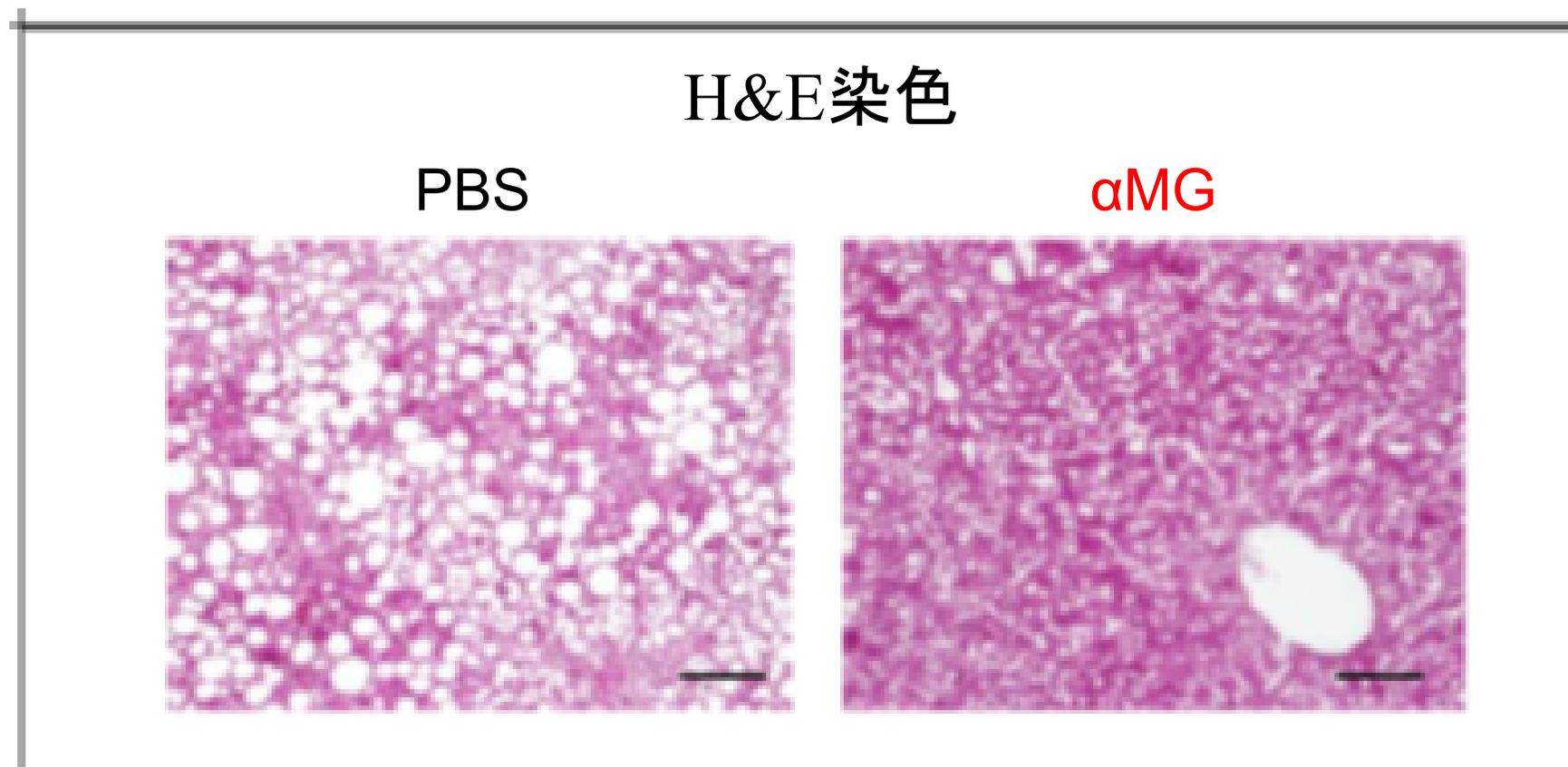
発明の技術内容⑥

α MGの慢性投与は、インスリン抵抗性・耐糖能を改善させる



発明の技術内容⑦

α MGの慢性投与は、脂肪肝を改善させる



発明の技術内容(③～⑦まとめ)

α MG投与マウスにおいて、確認されたこと

1. 食欲抑制(摂餌量の低下)、および体重の減少
2. 呼吸商低下とエネルギー消費の増加＝基礎代謝の亢進
3. 血糖値の低下
4. インスリン抵抗性、および耐糖能の改善
5. 脂肪肝の改善



α MGは、糖尿病・肥満・脂肪肝の治療薬になりうる

想定される用途

1. α MG投与後に血中グルカゴン濃度を測定することで、糖尿病の病態を診断するための新たな方法の開発。
2. α MG投与による糖尿病・肥満・脂肪肝に対する新たな治療法
の開発や、それを用いた創薬。

実用化に向けた課題

1. α MG投与による糖尿病・肥満・脂肪肝改善機序の分子レベルでの検証
2. α MG投与方法の検討(経口、注射など)
3. 既存の糖尿病薬に対する α MGの優越性の検証
4. α MG投与の長期安全性の検証

企業への期待

- ・ α MG投与後の血中グルカゴン測定を糖尿病の病態診断に応用する技術に関しては、臨床検査企業との共同開発を期待している。
- ・ α MG投与による糖尿病・肥満・脂肪肝に対する新たな治療法の開発や、それを用いた創薬に関しては、生活習慣病領域の創薬を目指している製薬企業との共同研究、共同開発を期待している。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 糖尿病、肥満および／または脂肪肝に対する新規診断マーカーおよび新規治療用組成物
- 出願番号 : 特願2020-125394
- 出願人 : 国立大学法人群馬大学
- 発明者 : 須賀孝慶、北村忠弘

お問い合わせ先

群馬大学

産学連携・知的財産活用センター

TEL 0277-30-1171~1175

FAX 0277-30-1178

e-mail tlo@ml.gunma-u.ac.jp