

## アディポカイン測定と未病マーカーの探索

### 糖尿病とアディポカイン

現代社会では、運動不足や過食などによる肥満をベースとした生活習慣病、特に末梢組織でのインスリン抵抗性を示す2型糖尿病が増加しています。脂肪組織からは糖代謝に関連する種々のアディポカインが分泌され糖脂質代謝や血管壁の恒常性維持に働きますが、生活習慣の乱れから内臓脂肪が蓄積するとアディポカイン分泌のバランスがくずれて糖尿病が発症すると考えられます(図1)。そして糖尿病では、心筋梗塞や脳梗塞につながる動脈硬化や網膜症・腎症・神経障害などの合併症が大きな問題になります。網膜症・腎症・神経障害では患者個人の生活の質が低下することに加え、これらの合併症に対する医療費が高額で、社会の経済的負担が増加します。現在、糖尿病患者数は700万人、さらに未病状態ですが糖尿病予備軍と考えられる境界

型糖尿病患者を含めると2,000万人とも言われています。今後も患者数は増加すると予想され、個人レベルで糖尿病発症の可能性を客観的に判定し適切な生活習慣の改善などを行うことで発症リスクを軽減して、効果的に発症を抑制することが求められています。そこで、各種アディポカインの動態を系時的・網羅的に解析することで糖代謝の頑健性を検討し、糖尿病発症の超早期診断・予知診断を目指しています。

### 未病状態の診断指標

測定対象として各種アディポカインのうち末梢組織でインスリン抵抗性を減少させるアディポネクチン、これと転写レベルで抑制しあいインスリン抵抗性を増大させるTNF- $\alpha$ 、脂肪組織に特異的に分泌され抗肥満作用をもつレプチン、肥大化した脂肪細胞から分泌されTNF- $\alpha$ と同様に炎症性サイト

カインであるIL-6、慢性炎症のマーカーでそれ自体も動脈硬化促進因子である高感度CRPを選択しました。さらに産総研が開発した新規マーカーのt-HODEなど、糖尿病発症に関連すると考えられる複数の酸化ストレスマーカーについても生成解析を行います。これらのマーカーについて、境界型糖尿病患者の糖負荷時の変動を網羅的・系時的に解析することで、未病マーカーとしての有用性を検討しています。その分析デバイスとして、プラスチック基板上に形成したマイクロ流路上に微細化インクジェットを用いて一次抗体を固定して、微細空間を用いたサンドイッチELISA系を構築し、迅速・省サンプルな血中マーカーの検出系の構築を行っています(図2)。

健康工学研究部門  
かたおか まさとし  
片岡 正俊

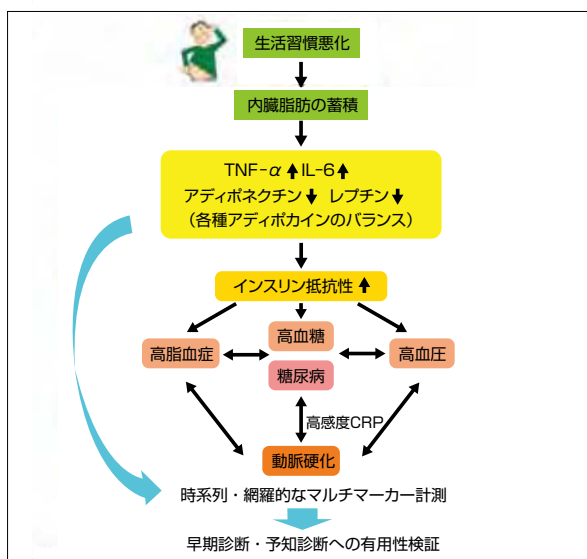


図1 アディポカインのバランスのくずれとインスリン抵抗性  
生活習慣の悪化により、各種アディポカインのバランスがくずれインスリン抵抗性が上昇することで糖尿病を発症する。

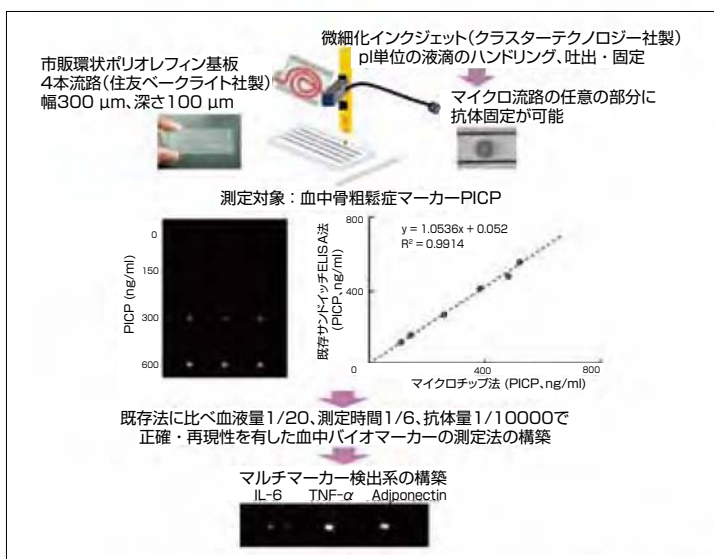


図2 マイクロ流路上でのサンドイッチELISA法の構築とマルチバイオマーカー検出系の構築  
微細化インクジェットを用いることで、流路上の任意の部分に極微量の抗体を固定し抗原抗体反応による血中バイオマーカー検出を行う。