

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 相原 允一

本研究は、ヒトにおいて最大のブドウ糖消費臓器である骨格筋でのインスリン受容体基質の役割を解明するために、骨格筋特異的 IRS-1 欠損マウスと骨格筋特異的 IRS-2 欠損マウスを作製し、解析を試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. 骨格筋特異的 IRS-1 欠損マウスでは、耐糖能異常、インスリン抵抗性は認められなかったが、高中性脂肪血症を認めた。糖代謝に影響がなかった点については、インスリン依存性のブドウ糖取り込み機構の寄与が少ない可能性や他臓器による代償機構の可能性が考えられた。また、骨格筋における IRS-1 はブドウ糖代謝とは独立に脂肪酸代謝と関連している可能性が示唆された。
2. 骨格筋特異的 IRS-2 欠損マウスにおいても耐糖能異常、インスリン抵抗性は認められず、脂質代謝についても正常であった。一方で、呼吸代謝測定では暗期に呼吸商が上昇しており、ブドウ糖利用亢進の可能性が示唆された。

以上、骨格筋特異的 IRS-1 欠損マウスの解析から IRS-1 は脂肪酸代謝と関連している可能性、骨格筋特異的 IRS-2 欠損マウスの解析から暗期のブドウ糖利用亢進の可能性が示唆され、骨格筋におけるインスリンシグナルの解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。