

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏名 榎本 敬

論文題目

Adipolin/C1qdc2/CTRP12 Protein Functions as an Adipokine That Improves Glucose Metabolism

(新規アディポカインである adipolin/C1qdc2/CTRP12
の糖代謝改善作用)

論文審査担当者

主査委員 大石義之
名古屋大学教授

委員 岸村昌晴
名古屋大学教授

委員 萩谷雅文
名古屋大学教授

指導教授 室原豊明



論文審査の結果の要旨

肥満はインスリン抵抗性や2型糖尿病の重要なリスクファクターである。脂肪組織はアディポカインと呼ばれるさまざまな生理活性物質を分泌しており、肥満に伴うTNF- α (tumor necrosis factor- α)やIL-6(interleukin-6)などの炎症性アディポカインの発現増大、アディポネクチンなどの抗炎症性アディポカインの発現レベルの低下が糖代謝や炎症に影響を与えていた。脂肪組織由来の分泌蛋白には未知の生理活性を持つものが存在する可能性があるため、機能が未知である遺伝子の機能解析を行うことにした。

本研究では、新規アディポサイトカインであるadipolinの機能解析を行い、インスリン感受性亢進作用および抗炎症作用を明らかにした。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 全長型、切断型とともに活性があり、全長型がAkt、切断型がERKとp38MAPKを活性化させることが報告され、切断型ではなく全長型に3T3-L1での糖取り込み促進作用が報告されている。おそらく、全長型が糖代謝と関係しているのではないかと推測する。
2. adiponectinとの相同性は20%程度だが、ドメイン構造はよく似ており、ともにAktやAMPKを活性化させ、糖代謝改善作用や抗炎症作用がみられるなど、作用面ではよく似た表現型を示すが、adiponectinと異なり筋肉ではAktを活性化させないという結果が報告されているので、違う受容体またはメカニズムを持っているのではないかと考える。また、adiponectinは血中の切断型の存在比が少ないと、adipolinは切断型の存在比が大きいところが異なっている。
3. adipolinは肥満に伴う炎症により遺伝子発現レベルとタンパク切断による調節により一致して全長型が減少するような調節を受ける。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	榎本 敬
試験担当者	主査	大石 義之	村田 喜時	喜多 雅文
	指導教授	室原 豊明		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. adipolin の全長型、切断型のアイソフォームにおける活性について
2. adipolin と adiponectin との相違について
3. 遺伝子発現レベルとタンパク調節レベルでの調節機構について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。