

個体レベルにおけるインスリンシグナル伝達ネットワークとその統合

研究代表者 春日雅人 (神戸大学大学院医学系研究科・教授)

研究者数・期間 1人 (平成18年度~平成22年度)

個体レベルでのインスリンの働きを知り医学・医療に役立てる

インスリンは栄養素・エネルギーの代謝調節に重要な機能を果たすホルモンです。インスリンは肝臓や脂肪、骨格筋といった従来から知られていた標的臓器だけでなく、最近では中枢神経やインスリン分泌細胞である膵細胞への作用を通じてエネルギー代謝を制御することが知られています。このようなインスリン作用は単に個別の臓器における固有の作用の総和ではなく、臓器同士が形成する複雑なネットワークによって発現されます。すなわち代謝産物のやり取りやホルモンや神経の働きを通じて、一つの臓器でのインスリン作用が他の臓器の機能に影響を及ぼし、個体レベルでのインスリン作用が完成されるのです。この研究では、臓器特異的遺伝子欠損マウスの解析などを通じ、臓器固有のインスリン作用とともに、どのようなネットワークによって個体レベルでインスリン作用が統合されるかの解明を目指します。また、以上の成果を踏まえて肥満ではこのような個体レベルでのインスリン作用がどのように障害されていくのかも明らかにします。インスリン作用の障害は糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化など多くの疾患の原因となると考えられており、この研究の成果は様々な面で医学・医療に役立つと考えられます。

Insulin signaling in organs and its integration in mice

Head Investigator Name: Masato Kasuga

Institution, Department, Title of Position Kobe University Graduate School of Medicine,

Department of Clinical Molecular Medicine, Professor and Chair

Number of Researchers: 1 Term of Project 2006-2010

Abstract of Research Project:

Insulin plays an essential role in energy homeostasis. Insulin exerts its biological effects not only through the actions in “the classical target organs”, including the liver, fat tissue and muscle, but also through those in the brain and pancreatic β cells. In living animals, individual insulin actions in such target organs are proficiently coordinated through the humoral and the neural network. In this project, by generating and characterizing various organ-specific gene knockout mice, we aim to understand how insulin exerts its effect in each organ and how the effects in various organs are integrated in living animals. We also try to clarify the mechanism how insulin resistance is developed in mice with diet-induced obesity. Given that insulin resistance is implicated in the development of a number of pathological conditions including diabetes, dyslipidemia, hypertension and atherosclerosis, findings obtained with this project will contribute to medical science in many aspects.