

審査の結果の要旨

氏名 王 大亮

本研究はキネシンスーパーファミリー (**KIFs**) の中の1つである KIF13B の機能を明らかにするために、KIF13B 遺伝子欠損マウスの作製・解析を通して、KIF13B の生体内での役割の解明を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. KIF13B に対する抗体を作製し、各種臓器における KIF13B の発現を調べた。KIF13B は肝臓、精巣、卵巣などで発現が高かったが、脳、心臓、脾臓では少なかった。とりわけ肝臓における KIF13B の発現は高く、脳の 20 倍に及ぶことが示された。

2. 肝臓における KIF13B の局在を調べたところ、KIF13B は肝細胞の血管に接した細胞膜の直下に局限していた。

3. KIF13B 遺伝子欠損マウスの肝臓の肝細胞中に多くの脂肪滴がみられた。特に 1 年齢以上のマウスの肝細胞では高度の脂肪沈着を含む細胞変性が認められた。さらに KIF13B 欠損マウスは高脂肪飼料による脂肪負荷に対し野生型マウスより脂肪肝になりやすく、同時に血清コレステロールの値も高かった。

以上、本論文は KIF13B の肝臓での発現が高く、その欠損マウスは脂肪肝になることを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、KIF13B と脂肪代謝との関係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。