

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221204	研究期間	平成25(2013)年度 ～平成29(2017)年度
研究課題名	インスリン受容体基質複合体の機能修飾を介したインスリン様活性制御法の開発	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	高橋 伸一郎（東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・教授）

【平成28(2016)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、インスリン／インスリン様成長因子の生理活性調節機構であるインスリン受容体基質（IRS）と結合タンパク質（IRSAP）の相互作用の理解を通じ、相互作用を阻害する低分子化合物の開発、さらにそれによるインスリン様活性の制御を目的とするものであり、現時点での進捗としては順調と評価できる。動物組織での解析が進まず、方針変更を余儀なくされたものの、IRSAPの新たな同定と分類が進み、それぞれの機能についても良く検討している。

また、作製の難しい遺伝子改変マウスの開発にも目途が立ったと見受けられるため、in vivo レベルでの評価・解析に一層注力し、計画期間内での目標への到達を期待する。

IRSAPとの相互作用を阻害する物質が幾つか見つかっているが、次の段階へと進む創薬シードとなり得るかどうかに関心している。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究の目的であったインスリン受容体基質（IRS）と結合するタンパク質（IRSAP）の同定と機能解明に関して、予定どおりに解析が進み、多くのIRSAPの機能が明らかとなっている。また、IRSAPとIRSとの相互作用を阻害する低分子化合物のスクリーニングでは、ハイスループットな解析技術を導入することで多くの候補化合物の同定に至っており、当初の目標は達成したものと評価できる。さらに、遺伝子改変動物を用いたIRSAPの機能解明も、改変動物の作出に成功し、解析が順調に進んでおり、目標をほぼ達成する成果が得られている。