



Title	Lactate dehydrogenase in adipocyte regulates glucose metabolism
Author(s)	峰村, 友美
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/88169
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (峰 村 友 美)

論文題名

Lactate dehydrogenase in adipocyte regulates glucose metabolism
(脂肪細胞の乳酸合成酵素は糖代謝を制御する)

論文内容の要旨

Plasma glucose concentrations are homeostatically regulated and maintained within strict boundaries. During fasting, liver produces glucose via gluconeogenesis stimulated by hormonal factors, however, little has been known about the mechanism of adipose tissue to regulate glucose uptake during fasting.

Here, I revealed that expression levels of 8 glycolytic enzymes were significantly reduced in adipose tissue under fasting conditions using public microarray database. Among them, I focused on lactate dehydrogenase A, which is responsible for conversion of pyruvate into lactate, the last step of glycolysis pathway. In adipose tissues of WT mice, LDHA expression decreased in parallel with reduced Glut1 protein, a major glucose transporter during fasting.

To elucidate the significance of LDHA in adipocytes, I generated adipocyte-specific LDHA knockout mice (AdLDHAKO). AdLDHAKO mice showed no apparent differences in body weight and tissue weight. Under fasting conditions, AdLDHAKO mice exhibited significantly decreased Glut1 protein. Subsequently, adipose tissue of AdLDHAKO mice exhibited reduced glucose uptake than that of control mice.

These results indicate that LDHA-deficiency causes reduction of Glut1 protein and glucose uptake, suggesting that there is a new mechanism to reduce glucose uptake. Considering that both LDHA and Glut1 expressions are decreased during fasting, LDHA might regulate glucose uptake in adipose tissues to supply it to other demanding organs. It could lead to a new insight of adipose tissue as a metabolic organ to maintain glucose homeostasis by reducing glucose uptake during fasting, in addition to taking up excess glucose during feeding.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (峰 村 友 美)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	下村 伊一郎
	副 査	教授	吉森 保
	副 査	教授	岡村 康司
	副 査	教授	金井 好克

論文審査の結果の要旨

脂肪組織は細胞内への糖取り込みを介して生体の血糖恒常性の維持に寄与している。摂食時のような血糖値の高い状態においては血糖低下ホルモンであるインスリン作用により脂肪組織の糖取り込みが増加することが知られているが、絶食時のように血糖値が低下した状態における絶食時の特有の糖取り込み制御機構についてはいまだ不明な点が多くある。

そこで申請者は絶食時に低下する解糖系酵素の一つである乳酸合成酵素LDHAに着目し、脂肪細胞特異的にLDHAを欠損したマウスを作製し解析を行った。この欠損マウスは絶食時脂肪組織において糖輸送体Glut1のタンパク発現および糖取り込みが低下し、この低下にLDHAタンパク低下が関与することを示した。

本研究成果は絶食時のようなエネルギー不足状態において脂肪組織が積極的に糖取り込みを下げる機構を有する可能性を示しており、エネルギー調節組織としての脂肪組織の新たな知見である。よって、博士の学位を授与するに値するものと認める。