



日本糖尿病・肥満動物学会 NEWS LETTER

Vol.23 No.2 October 2019

1) 号頭言 (中村昭伸先生)	1
2) 第34回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会の開催にあたって (泉哲郎先生)	2
3) 第34回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会開催案内	3
4) 糖尿病、肥満動物に関わる実験手法について No.16 「ヘパトカインの体内動態測定法」(菊地晶裕先生、箕越靖彦先生、篁俊成先生)	4
5) 日本糖尿病・肥満動物学会会則／賛助会員名簿	5・6

号頭言

「糖尿病・肥満動物研究から得られた多くの財産」

中村 昭伸

北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室

今回、この号頭言の原稿依頼を頂いたとき、「本当に私のような未熟者が執筆して良いものなのか?」と率直に思いました。そして、今までのNEWS LETTERでの著名な先生方の号頭言を読ませて頂いたとき、「本当に本当に私が執筆して良いものなのか?」とむしろ不安になってしまいました。しかし、せっかく頂いた執筆の機会であることと、未熟者ならではの思いを述べるのもユニークかなと考え、筆を走らせることとします。

私は2001年に医学部卒業後、地元北海道の大学病院や市中病院で臨床の現場に身を置いてきました。研修医の仕事の1つに入院サマリーというのがあり、その中で各症例の問題点(プロブレムリスト)と入院後経過を記載すると同時に、考察を記載する欄がありました。考察を行う際に、総説や論文を読んでまとめていくのですが、各症例の病態を考える上で、基礎研究の重要性が初めてわかりました。本当は学生の時に気づくものなのかもしれませんが、それが未熟者である一つ目の所以です。ところが、サマリーの考察を書きつつ、総説などを読んで勉強していくにつれ、自ら研究してみたいと思うようになりました(このような単純すぎる発想が未熟者である二つ目の所以です)。その後、大学院に入学した際に、当時の北海道大学第二内科糖尿病内分泌グループのグループ長であった吉岡成人先生から「基礎研究を行いたい希望があるなら、横浜市立大学に着任した寺内康夫先生(現日本糖尿病・肥満動物学会理事長)のところで勉強してきたら。」という話があり、寺内先生とお会いできる機会を頂きました。このような経緯で、国内留学という

形で母校である横浜市立大学で研究を始めることとなりました。

当時、寺内先生が行っていた研究は「膵β細胞量の調節機構の解明」でありました。高脂肪食誘導性インスリン抵抗性に対する代償的膵β細胞過形成において、グルコキナーゼとinsulin receptor substrate (IRS)-2が重要な役割を果たしていることを、遺伝子改変マウスを用いて明らかにされました。この知見から、グルコキナーゼを活性化させれば、膵β細胞量を増やすことができ、2型糖尿病の治療に結びつくのではないかという仮説のもと、グルコキナーゼ活性化薬が膵β細胞量に与える影響を動物実験で検証することが私の研究課題でした。本質とは離れるのですが、このテーマを通して数々の貴重な経験を得ることができました。実験動物の管理の重要性、薬物投与における有用性ならびに安全性の確認方法、そしてデータの蓄積から解析を行い、仮説が実証された喜びから、三連続でマウスに噛まれたときの痛さまで、非常に勉強になりました。その後、ずっと検討していたグルコキナーゼ活性化薬の臨床研究が発表になり、結果は残念ながら長期の有用性が見出せず、開発中止となる化合物もありました。臨床応用へ至る困難さをまさに実感しました。これらの一連の出来事は、日常診療のみではなかなか得ることのできないものだと思います。

現在再び、北海道に戻って、若い大学院生たちと研究の苦楽(?)をともに味わっているのですが、寺内先生が常におっしゃっていた「若い先生が研究を行うことで楽しさとちょっとした成功体験を積むことができるような環

境をつくる」ことを目指して奮闘しております。日本糖尿病・肥満動物学会は特に若手、女性、地方在住の研究者のための研究環境整備に取り組んでこられました。われわれのような地方在住のものでも、若い先生が発表を通

して気兼ねなく議論できたり、アドバイスを頂けるような温かみのある学術集会があれば良いな、と未熟者の心の中で思っております。

第34回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会の開催にあたって

泉 哲郎

群馬大学生体調節研究所 遺伝生化学分野 教授

日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会を2020年1月31日(金)、2月1日(土)の2日間、高崎シティギャラリー、高崎市総合保健センターで開催させていただきます。34回を数える、伝統ある本学会の学術集会ですが、群馬県で初めて開催できることをうれしく思っております。開催地の高崎市は、東京駅から北陸または上越新幹線で50分という至便の地にありながら、周辺は山々、河川、温泉等、自然も豊かなところ です。是非、多くの方々に御参加いただき、親睦を深めていただければ幸いです。

本学会は、旧・日本糖尿病動物研究会時代より、我が国で糖尿病・肥満マウス・ラットが多数樹立されてきた伝統に則り、糖尿病・肥満の成因・病態生理に関する研究を数多く発信してまいりました。比較的小規模の学会ではございますが、臨床医学研究者、基礎医学研究者、製薬会社関係者など、異なるバックグラウンドを持つ方が参加し、顔が見える交流ができる貴重な場となっております。

本年度学術集会の行事としては、マウス遺伝学を駆使して睡眠の分子機序を解明されている柳沢正史先生、日米を跨いで臓器オルガノイド研究を推進されている武部貴則先生をお招きし、特別講演を行っていただきます。また、スポンサードシンポジウムとして、「基礎医学から内分泌代謝学への発信」、「モデル動物を用いた老化・抗老化メカニズム研究の最前線」と題する2つを企画しており、最新技術を駆使し、高いレベルの研究を展開されている、著名研究者に講演していただくことになっております。日常の業務に忙しい方も多いと思いますが、皆様の研究の交流・刺激となる機会になればと願っております。

今年は我が国で東京オリンピックが開催されますが、本学会にとっても、令和に年号が変わっての初めての年次集会として、今後の発展の節目となるよう、祈念しております。

第34回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会のご案内

日 時：令和2年(2020年)1月31日(金)・2月1日(土)

開催地：高崎シティギャラリー URL: <http://www.takasaki-foundation.or.jp/gallery/>
 (群馬県高崎市高松町35-1 TEL: 027-328-5050)
 高崎市総合保健センター
 (群馬県高崎市高松町5-28 TEL: 027-381-6111)

プログラム内容

特別講演1(1月31日) 演者：柳沢正史(筑波大学)
 特別講演2(2月1日) 演者：武部貴則(東京医科歯科大学、シンシナティ小児病院)
 スポンサーディンポジウム1(1月31日) 演者(順不同)：中尾光善(熊本大学)、
 樗木俊聡(東京医科歯科大学)、長船健二(京都大学)、土居雅夫(京都大学)
 スポンサーディンポジウム2(2月1日) 演者(順不同)：西村栄美(東京医科歯科大学)、
 三浦恭子(熊本大学)、久米真司(滋賀医科大学)、笹子敬洋(東京大学)
 そのほか、ランチョンセミナー、若手研究奨励賞、学会賞講演等を行います。

お問い合わせ先：

●主催事務局

群馬大学生体調節研究所 遺伝生化学分野
 〒371-8512 群馬県前橋市昭和町3-39-15
 TEL: 027-220-8877または027-220-8858 FAX: 027-220-8860

●運営事務局

株式会社コンベンション・ラボ内 担当：中村/林(りん)/河西
 〒252-0143 神奈川県相模原市緑区橋本6-4-12吉川ビル4F
 TEL: 042-707-7275 FAX: 042-707-7276
 E-mail: jsedo34@conventionlab.net

ヘパトカインの体内動態測定法

菊地 晶裕^{1,2}、箕越 靖彦²、篁 俊成¹

1) 金沢大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学分野
2) 生理学研究所 生殖・内分泌系発達機構研究部門

生体内では常にタンパク質の合成と分解とが繰り返されている。通常はタンパク質量が一定に保たれるように合成と分解のバランスが調整されているが、低栄養、特に低タンパク質の状態ではそのバランスが崩れることでタンパク質量が変化する。例えば、低栄養は正常な肝臓でのタンパク質分解を加速させるが、合成速度にはさほど影響を与えない。そのため、肝臓のタンパク質量は低栄養により減少し、実際、肝臓から分泌される血清アルブミンは低栄養で低値となる。血清アルブミン値が栄養状態の指標として臨床で用いられているのはこのようなメカニズムに依るが、その血中半減期は21日と比較的長いいため、長期的な指標(静的指標)となる。一方、肝臓から分泌されるレチノール結合タンパク質やプレアルブミンの血中半減期はアルブミンよりも短く、それぞれ16時間、1.9日であることから術前術後などの短期的な指標(動的指標)として優れている。なお、タンパク質の合成と分解のバランスは低栄養ばかりでなく、肝臓や腎臓の疾患により崩れることもある。

肝臓から分泌される様々な因子のうち、近年、他臓器に作用を及ぼすことで肥満や糖尿病の病態形成に関わるヘパトカインが注目されている。ヘパトカインの血中半減期はその代謝制御メカニズムとも密接に関連する。*in vitro* (細胞レベル)におけるヘパトカインの半減期であれば、タンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミドを添加し、その後、ウェスタンブロットなどにより対象ヘパトカインの経時的な減少量を追跡する方法が利用できる。*in vivo*においては、放射性トレーサー法を利用することで血中半減期だけでなく、対象ヘパトカインと各臓器との相互作用などの体内動態を解析することが可能となる。我々は、組み換えヘパトカインを精製してクロラミンT法

により¹²⁵Iを導入後、そのラベル化ヘパトカインを尾静脈からマウスに投与し、血液や各臓器における放射能の経時変化を追跡することで、対象ヘパトカインの血中半減期や骨格筋との相互作用を解明した。放射性同位元素をラベルとして用いることで血中濃度がわずかなヘパトカインであっても検出が容易となる、投与量をコントロールすることで血中濃度依存的な動態解析が可能となる等の利点がある。しかし、対象ヘパトカインからヨウ素が解離する可能性(そのため、甲状腺の放射能測定が必要になることがある)、さらに、付加したラベルが受容体との相互作用を阻害する可能性等を考慮する必要がある。そのような場合には、例えば、³⁵Sを含むシステインやメチオニンなどを合成時に用いることで、内部に放射性ラベルを含む対象ヘパトカインの調製を検討する。放射性元素の取り扱いが難しい場合には、SNAP-tagが融合した対象タンパク質を発現する遺伝子改変マウスを利用し、蛍光によるパルスチェイス法で追跡することを検討する。この遺伝子改変マウスにbenzylguanineの蛍光性誘導体を投与すると、その時点で発現している対象タンパク質のみが蛍光でラベル化される。その後、タンパク質の分解と共に蛍光強度が低下するため、蛍光強度により半減期を追跡することが出来る。また、近赤外領域の蛍光を持つ誘導体でラベル化し、*in vivo*蛍光イメージングにより体内動態解析を行った報告もある。この方法はヘパトカインにも適応できるはずである。いずれの測定法にも一長一短があり、対象ヘパトカインの性質や利用可能な施設・機器なども考慮して測定法を選択し、期待した結果が得られない場合には別の測定法を試すことでヘパトカインの体内動態を検討する。

日本糖尿病・肥満動物学会 会則

(名 称)

第1条 本会は日本糖尿病・肥満動物学会（英文では Japan Society of Experimental Diabetes and Obesity (JSEDO)）と称する。

(目 的)

第2条 本会は糖尿病・肥満動物の研究を通じて糖尿病をはじめ肥満、脂質異常症、高血圧症、動脈硬化などに関する学理および応用の研究についての発表、知識の交換、情報等の提供、啓蒙活動を行うことにより、医学、実験動物学、栄養学、薬学等の進歩をはかり、もってわが国における学術の発展と国民の健康増進に寄与することを目的とする。

(事 業)

第3条 本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会等の開催
- (2) 会誌、書籍、資料等の刊行
- (3) 研究の奨励および研究業績の表彰
- (4) 国内外の関係学術団体との連絡および提携
- (5) その他、産学協議会の設置ほか当学会の目的を達成するために必要な事業

(会 員)

第4条 本会の会員は次の通りとする。

1. 正会員 本会の目的に賛同し、規定の会費を納入した個人
2. 学生会員 本会の目的に賛同し、規定の会費を納入した学生
3. 名誉会員 本会の発展に尽し、学術上顕著な功績のあった者で、理事会が推薦し、評議員会の議を経て総会で承認された者
4. 団体会員 本会の目的に賛同し、規定の会費を納入した団体
5. 賛助会員 本会の目的、事業を賛助する法人または団体

(入退会)

第5条 本会の会員になろうとする者は当該年度の会費を添えて所定の申込書を理事長に提出し、理事会の承認を得なければならない。ただし、名誉会員に推挙された者は入会の手続きを要せず、別に定める手続きを経、かつ本人の承諾をもって会員となるものとする。

2. 会員が退会しようとするときは、理由を付して退会届けを提出し、理事会の承認を得なければならない。

(会 費)

第6条 本会の会費は別に定める。

2. 名誉会員は会費を納めることを要しない。
3. 会費は前納するものとする。前納した会費はいかなる理由があってもこれを返却しない。

(資格の喪失)

第7条 会員は次の理由によって、その資格を喪失する。

(1) 退会したとき

(2) 禁治産若くは準禁治産の宣告を受けたとき

(3) 死亡し、若くは失跡宣告を受け、または本会が解散したとき

(4) 除名されたとき

(5) 会費を3年以上滞納したとき

(役 員)

第8条 本会には次の役員をおく。

理 事 10名以上15名以内〔うち理事長1名、副理事長1名、常務理事（庶務、会計、編集）〕

年次学術集會長 1名

監 事 2名

(役員の選任)

第9条 理事および監事は、理事会が正会員および賛助会員（登録者）から推薦し、評議員会の承認を得た上で、総会で選任する。ただし、賛助会員からの理事数は正会員からの理事数の3分の1を超えないものとする。

2. 理事は互選で理事長および副理事長、常務理事を定める。
3. 理事および監事は、兼務することができない。
4. 年次学術集會長は理事会が正会員の中から推薦し、評議員会の審議を経て、総会で選任する。理事は年次学術集會長を兼務することができる。
5. 監事は理事会において正会員の中から推薦し、評議員会の審議を経て、総会で選任する。

(役員の職務)

第10条 理事長は本会の業務を総理し、本会を代表する。

2. 副理事長は理事長を補佐し、理事長に事故があるとき、または理事長が欠けたときは職務を代行する。
3. 理事は理事会を組織し、この規則に定めるもののほか、常務理事会からの提案事項その他を審議する。
4. 常務理事は理事長および副理事長とともに常務理事会を組織し、本会の実務にあたる。
5. 年次学術集會長は年次学術集會の会長を務める。必用に応じて常務理事会および理事会に出席して意見を述べるができる。
6. 監事は本会の業務および財産状況を監査し、これを理事会および総会に報告する。

(役員任期)

第11条 役員任期は2年とし、就任の時点で満65歳を超えないものとする。なお、再任を妨げない。ただし、年次学術集會長の任期は1年とし、再任は認めない。

2. 補欠または増員によって選出された役員任期は、前任者または現任者の残任期間とする。
3. 役員はその任期終了でも後任者が就任するまでは、その職務を行う。

(評議員の選任)

- 第12条 本会には評議員をおく。
2. 評議員は正会員の中から理事会が推薦し、総会の承認を得て、理事長が任命する。
 3. 評議員の任期は2年とし、就任の時点で満65歳を超えないものとする。なお、再任を妨げない。
 4. 評議員は評議員会を組織して本会則に定める事項を行うほか、理事会の諮問があった事項、その他必要と認める事項について助言する。

(会 議)

- 第13条 定期総会は毎年1回開く。ただし、理事会が必要と認めるとき、または正会員の5分の1以上の要請があったときは、臨時総会を開くことができる。
2. 総会は会員の5分の1以上（委任状を含む）の出席をもって成立する。
 3. 総会の議決は出席者（委任状を含む）の過半数をもって決する。

- 第14条 理事会は理事長が招集し、毎年1回以上開催する。理事長が必要と認めるとき、または理事の3分の1以上から理事会招集の要請があったときは、理事長は20日以内に招集しなければならない。
2. 理事会の議長は理事長とする。
 3. 理事会は理事現在数の3分の2以上出席しなければ会議を開き、審議することができない。
 4. 理事会の議事は出席理事の過半数をもって決し、可否同数の時は議長の決するところによる。

- 第15条 常務理事会は理事長が招集し、毎年3回以上開催する。理事長が必要と認めるとき、または常務理事の3分の1以上から常務理事会招集の要請があったときは、理事長は速やかに招集しなければならない。
2. 常務理事は庶務、会計、編集等の役割分担を行い、実務を行う。

- 第16条 評議員会は毎年1回理事長が招集する。
2. 評議員会の成立および議決等は理事会に準じて行う。

- 第17条 本会に産学協議会をおく。
2. 産学協議会は本学会と産業界を取り巻く問題に

ついて意見を交換し、本会の目的を達成するための研究奨励および事業等について提言する。

3. 産学協議会は理事長、副理事長、常務理事および賛助会員から選出された若干名のものによって構成する。
4. 産学協議会は理事長が招集し、毎年1回以上開催する。理事長が必要と認めるとき、または産学協議会委員の3分の1以上から産学協議会招集の要請があったときは、理事長は速やかに招集しなければならない。

(会 計)

- 第18条 本会の運営は会費その他の収入をもって充てる。
2. 本会に対する寄付金は理事会の決議を経て受理する。
 3. 本会の会計および事業年度は毎年1月1日に始まり、12月31日に終わる。

(会則の変更)

- 第19条 本会則を変更するときは、理事会の議を経て、総会の承認を得るものとする。

(事務局)

- 第20条 本会の事務局は、株式会社創新社内に置く。

(付 則)

1. 本会則は平成19年2月10日より施行する。
平成20年2月9日 改定（第12条3項変更）
平成21年2月14日 同（第2条変更）
平成25年2月23日 同（第7条変更）
平成27年2月14日 同（第9条変更）
2. 本会の会費は次の通りとする。
正会員 5,000円
学生会員 1,500円
団体会員 10,000円
賛助会員 1口 50,000円
3. 現在の幹事11名は、全員日本糖尿病・肥満動物学会の理事とする。
4. 本会は、会則を新たにして、これまでの日本糖尿病動物研究会を日本糖尿病・肥満動物学会として継続するもので、平成19年2月10日現在の日本糖尿病動物研究会のすべての財産を受け継ぐものとする。

賛 助 会 員 (2019年10月現在)

アステラス製薬株式会社、株式会社アニメック、EPトレーディング株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社三和化学研究所、田辺三菱製薬株式会社、日本エスエルシー株式会社、日本クレア株式会社、日本チャールズ・リバー株式会社、富士フイルムワコーシバヤギ株式会社、ノボノルディスクファーマ株式会社、株式会社森永生化学研究所

日本糖尿病・肥満動物学会

Vol.23 No.2 October 2019

発 行 日：2019年10月31日
 発 行 人：日本糖尿病・肥満動物学会理事長 寺内 康夫
 編 集 人：森 豊（東京慈恵会医科大学附属第三病院 糖尿病・代謝・内分泌内科）
 編集及び学会事務局：〒105-0003 東京都港区西新橋2-8-11(株)創新社内 TEL 03-5521-2881/FAX 03-5521-2883
 URL <http://jsedo.jp/> E-mail info@jsedo.jp
 会員専用ページ ID:jsedo PW:member