



日本糖尿病・肥満動物学会 NEWS LETTER

Vol.21 No.2 November 2017

1) 号頭言 (綿田裕孝先生)	1
2) 第32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 (箕越靖彦先生)	2
3) 第32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 (12)」 神経病変の評価法 (水上浩哉先生)	4
5) 日本糖尿病・肥満動物学会会則 / 賛助会員名簿	5

号頭言

「私の糖尿病動物実験」

綿田 裕孝

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学教授

私の糖尿病研究は、1993年大阪大学大学院に入学したときにスタートしました。当時の第一内科糖尿病膵臓研究室のResearch Questionは、「膵β細胞はなぜ、他の細胞と異なり血糖値の増加に応答して速やかにインスリンを分泌できるのか」ということでありました。この膵β細胞の特殊性は当然、膵β細胞の機能に必須な遺伝子群の発現に依存しているであろう、そうであれば、これらの遺伝子発現の調節機構を検討することが必要であろうと考え、膵β細胞特異的遺伝子の代表格であるインスリン遺伝子の転写活性化因子を研究題材にしようと考えました。

その年、偶然に、Edlundらにより、インスリン遺伝子の転写因子としてPDX-1がクローニングされました。そこでこの遺伝子が膵β細胞においてどのような遺伝子の発現を調節しているかを検討してみると、膵β細胞株ではグルコキナーゼやIAPPという膵β細胞特徴的な遺伝子の発現を調節していることを示唆するデータが得られました。そこで、このPDX-1のpotentialを感じ取り、膵α細胞に本因子を発現させるとβ細胞化できるのではないかと考え、PDX-1発現αTC1細胞を作製しました。ベータセルリンの添加

によって、ほんの僅かですがインスリン遺伝子の発現が認められました。しかし、その発現量はβ細胞のそれとは程遠いほど僅かのものでした。

しかし、この結果をもとに、もしかして転写因子を上手いこと機能させると非β細胞がβ細胞になるのではないかと考えました。そうであれば、単純に糖尿病で不足している膵β細胞を人工的に作れる可能性があるのではないかと考えました。そして、そのためには、もっと多数の膵β細胞分化にかかわる転写因子が必要であろうと考えました。また、正常な膵β細胞の発生機構を理解することが必要と考えました。そのために、私自身、それまでは、主には細胞を使った分子生物学的な実験を主として行ってきましたが、今後はin vivoの実験が不可欠であると考えました。

大学院卒業後すぐに、カリフォルニア大学サンフランシスコ校へ留学し、膵β細胞分化因子の発現調節機構に関して研究しました。その研究テーマの一つが膵β細胞分化に必須の転写因子であるNkx2.2の発現調節機構の解明でした。この遺伝子には少なくとも3種類のプロモーターがあることを分子生物学的に見出した後に、in vivoでも本当にこのプロモーター

が機能するのかどうかということを知りたいという目的で3種のプロモーターの下流にマーカー遺伝子をつないだトランスジェニックマウスを作製し、そのマウスの胎生期の各ステージにおけるマーカー遺伝子の発現を調べることによって、胎生期のどの時期に、どこで、これらのプロモーターが作用しているのかということを検討しました。これが私がメインにかかわった動物実験の最初のテーマでした。

その後、帰国を考えているときに順天堂大学の河盛教授からお誘いを受けました。「大学院生がたくさんいるから、指導しながら研究を進めてください。」とのありがたいお言葉でした。このさい、僭越ながら河盛先生に一つだけ申し上げたことは、「順天堂大学でノックアウトマウス等の飼育が自由にできるのであれば、お受けします。」ということでした。すぐに、河盛先生は順天堂大学の動物舎のスタッフに動物舎

の現状を聞いてくれて、「現在、マウス飼育スペースはいくらでも空いていますのでどんどん実験動物を搬入して実験してください」と返答を頂き、順天堂大学に赴任しました。ちなみに、当時空いているといわれた飼育スペースですが、今やそのスペースには全く余裕がありません。順天堂大学の研究activityの発展には目の見張るものがあります。

順天堂大学赴任後、当時の大学院生とたくさんの動物実験を行いました。これまで、さまざまな共同研究者のおかげで膵β細胞に関する実験のみならず、動脈硬化に関する実験、インスリン抵抗性にかかわる実験も行うことができました。臨床におけるいくつかの疑問が動物実験の結果から明らかになることもあり、興奮することもありましたが、膵β細胞は作れていません。まだまだ若い人と一緒に糖尿病の動物実験にかかわっていきたいと思っています。

第32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

箕越 靖彦

大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所
生殖・内分泌系発達機構 教授

第32回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会を2018年2月23日(金)、24日(土)の2日間、ウインクあいち(愛知県産業労働センター)において開催致します。

1987年に本学会の前進である「糖尿病動物研究会」の第1回学術集会が開催されて以来、多くの先輩の先生方のご尽力により本学会は大きな発展を遂げ、2007年に「日本糖尿病・肥満動物学会」と改称し学会としてスタートしました。この間、糖尿病・肥満領域の研究は大きく発展しましたが、日本における研究の発展と人材の育成に、本学会が大きく貢献したことは言うまでもありません。本学会は、我が国における肥満・糖尿病分野トップレベルの研究者約200名

が集い、毎年、活発な議論を行っています。また、若手奨励賞を選出する口演審査会において、例年、若手研究者による質の高い発表と活発な議論が展開されており、同研究領域における若手研究者の登竜門となっています。本年も、若手研究奨励賞を募集します。新しい研究成果と皆様の活発な議論を期待しています。

今回の学術集会では、特別講演として、廣川信隆先生(東京大学大学院医学系研究科)と清野進先生(神戸大学大学院医学研究科)のお二人にご講演をお願いしました。また、例年通り、2つのシンポジウムを企画しました。「インスリン分泌と膵島機能調節」、「モデル動物が示す恒常性維持機構の新知見」を

テーマとしました。何れのシンポジウムも、最先端の研究成果にご満足頂けると確信しています。2つめのシンポジウムでは、同研究分野において活発に研究を進めておられる若手研究者に、発表をお願いしました。その他にも、ランチョンセミナー、イブニングセミナーにおきまして最新の治療薬についてご講演頂きます。学生(学部・大学院)向けのトラベルグラント

の支給も行いますので、学生の皆様も是非多数ご参加下さい。

会場となるウインクあいち(愛知県産業労働センター)は、JR名古屋駅のすぐ前にあり、交通の便も大変良いところです。皆様方のご参加を心からお待ち申し上げます。

第32回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会のご案内

【会 期】 2018年2月23日(金)・24日(土)

【会 場】 ウインクあいち(愛知県産業労働センター)
〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4-4-38 TEL: 052-571-6131

【会 長】 箕越 靖彦
(大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所 生殖・内分泌系発達機構研究部門)

【参加費】 ●会員:7,000円
●非会員:10,000円
●学生会員(学部・大学院在籍の学生):無料
●学部・大学院在籍の学生の非会員:3,000円(学生証提示が必須)

【参加者数】 約200名(予定)

【ホームページ】 <http://jsedo.jp/>

【プログラム】 (予定)

◇特別講演1(2月23日)

演者:廣川 信隆(東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学専攻 細胞生物学・解剖学講座 細胞生物学)

◇特別講演2(2月24日)

演者:清野 進(神戸大学大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 細胞性学分野分子代謝医学部門)

◇スポンサードシンポジウム1(2月23日)

「インスリン分泌と膵島機能調節」

◇スポンサードシンポジウム2(2月24日)

「モデル動物が示す恒常性維持機構の新知見」

◇ランチョンセミナー(2月23日・24日)・イブニングセミナー(2月23日)

【主催事務局】 大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所
生殖・内分泌系発達機構研究部門
〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38
TEL: 0564-55-7700/FAX: 0564-52-7913

【運営事務局】 株式会社コンベンション・ラボ内 担当:中村/河西(かさい)
〒252-0143 神奈川県相模原市緑区橋本6-4-12-4F
TEL: 042-707-7275/FAX: 042-707-7276
E-mail: jsedo32@conventionlab.net

神経病変の評価法

水上浩哉

弘前大学大学院 医学研究科 分子病態病理学講座教授

実臨床では糖尿病性神経障害(DPN)の評価は問診、理学的所見、電気生理学的検査を組み合わせで行われる。実験動物においても問診以外は客観性をもってDPNの評価を行うことができる。しかしながら、専門的な機器及び熟練した手技が必要な実験が多い。

1：神経伝導検査

室内温が結果に影響を与えるので、保温しながらイソフルレン麻酔下で行う。運動神経伝導検査は、刺激針を大腿部の坐骨神経部とかかとの脛骨神経部の2点に穿刺し、電気刺激を与え、末端の支配筋より筋活動電位をそれぞれ導出し、両部位の潜時差で2点間の距離を割り速度を算出する。その際に、筋電図の振幅も測定でき、複合筋活動電位となる。感覚神経伝導速度検査は、直接かかとの腓腹神経を刺激し誘発された神経電位を近位側で導出し、潜時で2点間の距離を割り算出する。われわれは電気刺激に誘発電位・筋電図検査装置(日本光電株式会社、MEB-9102)を用いている。

2：感覚検査

テールフリック検査、痛覚閾値検査などがある。テールフリック検査はテールフリック式鎮痛効果測定装置(室町機械株式会社、MK-330B)を用いている。げっ歯類の尾部に温熱刺激を加えて、その反応時間を測定するものである。痛覚閾値テストでは、四肢への圧力刺激や専用のケージを用いてモノフィラメントで足底を刺激して、回避行動をとるかどうかが検討される。安定した結果のためには、実験前に動物を十分

馴化する必要がある。いずれも、感覚過敏期には非糖尿病対照に比し痛覚及び温覚閾値は低下し、知覚鈍麻になると閾値は高くなる。これは刺激に対する反応時間の短縮、延長という形で評価される。

3：坐骨神経内血流測定

イソフルレン麻酔下で坐骨神経を傷つけないように露出し、プローブを当てて血流を測定する。われわれは、血流&温度計モニターレーザードップラー(Moor Instruments、DRT4)を用いて測定している。DPNでは坐骨神経の血流は一般的に低下している。

4：小径神経の形態的变化の評価

表皮内小径神経密度(IENFD)による評価がある。IENFDは後肢の足底の皮膚を採取し、ザンボーニ液に16時間固定する。固定後洗浄し、厚さ60 μ mの凍結切片を薄切する。神経線維に対して抗PGP9.5抗体を用いて免疫蛍光染色を行う。共焦点顕微鏡で観察後、基底膜の長さあたりの表皮内の神経線維数を計算し、IENFDとする。

5：脊髄後根神経節(DRG)の解析

実験動物から脊椎を割って、脊髄を取り除きDRGを摘出する。DRGは脊椎の中に埋もれているので、特にマウスの場合はその同定に実体顕微鏡が必要である。qPCRやWestern blotting、ex vivoの神経細胞培養による解析を行う。

以上DPNの実験手技を概説した。可能ならば恒常的に実験を行っている施設と共同研究を行うことを推奨する。

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会の会長を務める。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 (2017年11月現在)

アステラス製薬株式会社、株式会社アニメック、EPS 益新株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社三和化学研究所、塩野義製薬株式会社、株式会社シバヤギ、大正製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、日本エスエルシー株式会社、日本クリア株式会社、日本チャールス・リバー株式会社、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.21 No.2 November 2017

発 行 日：2017年11月15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・内分泌科）
 編集及び学会事務局：〒105-0003 東京都港区西新橋2丁目8番11号 株式会社 創新社
 TEL 03-5521-2881 / FAX 03-5521-2883
 URL <http://jsedo.jp/> E-mail info@jsedo.jp