



# 日本糖尿病・肥満動物学会 NEWS LETTER

Vol.17 No.2 November 2013

1) 号頭言 (藤澤智巳先生).....	1
2) 第28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(中里雅光先生).....	2
3) 第28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技について(4)」 膝島のviabilityの評価法 (藤本新平先生).....	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・肥満動物モデル；臨床現場から」

藤澤 智巳

市立堺病院腎代謝免疫内科糖尿病担当部長

号頭言とはある程度自分の道を持った方が執筆するものだと思っていたのですが、私のような道途中の若輩者に書く機会を下さったのは、きっと平成21年に日本糖尿病・肥満動物学会の研究賞をいただいたからだと思います。そこで本稿では私の立場で書けることとして、モデル動物を用いた研究現場から臨床現場に移って気づいた糖尿病・肥満動物に関すること、および当学会に関して期待していることを書かせていただこうと思います。

一つめは、動物を用いた糖尿病・肥満研究の重要性をもっと広く若い人たちに発信していかななくては、ということです。私が2年前に赴任した当院は純粋な市民病院であり、臨床研修のマッチング率全国1位に2度輝いたことのあるぐらい若い医師に人気がある施設です。私以外の大多数のスタッフは臨床畑を中心にして来られた臨床であるため、頻回に行われる勉強会・抄読会のほとんどすべてが臨床論文の紹介でした。私が赴任して以来、自分の抄読会の番では基礎研究を絡めたような、『父親の年齢と子供の疾患リスク；de novo遺伝子変異率 (Nature 2012. Aug)』や『低栄養と腸内細菌 (Science 2013. Feb)』など臨床に関係しそうな基礎的な論文を紹介してきました。最近『染色体治療の幕開け (Nature 500; 296, 2013)』というダウン症候群の方由来のiPS細胞を用いて過剰な染色体をsilencingする研究を紹介しました。通常業務前の朝の抄読会であり、内容が純粋に基礎的なものでしたが、幸い多くの参加医師が興味をもって聞いてくれました。中でも特に嬉しかったのは、優秀な研修医の一人が「基礎研究っておもしろそう、大学で研究したくなってきた」と後で語ってくれたことでした。

ご存知のように医師の臨床研修制度が変わったことに

より、若手医師がこぞって臨床に流れ込むようになりました。これは医師養成という立場からするとある程度必要なシステムではありますが、その反面基礎研究を選択する機会が減ったことの要因となったことは否めません。しかし、現場では若手は臨床研修を受けながら今の武器(治療法)では戦いきれない(患者さんを守りきれない/健康に導ききれない)ことも身をもって感じているようです。研究を行うため“大学院生を選択”することの理由として、もちろん“医局に所属しておかないと”といった前向きではない部分もあるでしょうが、研究は“やりがいがあり”“面白そう”というpositiveな動機が強ければより基礎研究を選択する者も多くなるでしょう。臨床の限界を感じているsensitiveな世代の若手に研究で大きく貢献しうることの意義を感じてもらうことは重要であり、そのために当学会の行っていること、動物を用いた糖尿病・肥満研究の奥深さ・おもしろさを知ってもらうような工夫・機会が増えればと思います。具体的には学会を主催する施設(に限らず近隣の施設を含めて)の学生に何らかのインセンティブを付けて参加を促すようなシステムを考えてみてはいかがでしょうか。

もう一つの点として、食欲・食行動に関するモデル動物の研究への期待です。日々の診療を通して痛切に感じることは、食欲を制御する自己療養というのは患者さんにとってあまりにもつらい・難しいということです。臨床現場にGLP1作動薬が登場し、糖尿病を有する方の肥満に関して我々は有効な1手を持つようになりました。また、外科的肥満治療法の登場により大きな進歩を得たのは事実ですが、必ずしもその適応が十分に広いわけではありません。どこかの国のように清涼飲料水に関する法的制

限を設けようとするのもおかしな話であり、現実的には食欲・体重を制御するには(チームの力を結集して)自己療養を指導することが、最も広く行われている一般的な方法とされます。我が国において通院治療中の糖尿病患者さんの約半数が“高齢者”という状況下、残された“人生の長さ”と日々の生活における“食べ物の楽しみの比重”を鑑みると、こうした指導の有効性と妥当性に疑問を感じておられる臨床医の方も多いと思います。最近、“熊本宣言”が採択され、血糖コントロールの目標に関して年齢などの個性性を重要視するというスタンスが支持されました。これには臨床医として非常にありがたいと感じていますが、今ぐらい科学研究が進歩すればもう少し楽に食事療法を行うことができるその基盤に関しての研究がもっと進んでもいいのではと個人的に感じています。

食事は複雑な制御システムの下にあるため、単純な系に落とし込むことは難しいとは思いますが、食欲・食行動に関する動物モデルの研究が進み、食事療法に関する夢のある研究成果がもっとでてくればと期待しています。そうした中、当学会は医学系研究者のみならず、薬学・歯学・農学・栄養学・実験動物学といった様々な立ち位置(分野)の研究者が一堂に会しdiscussionできるという恵まれた状況にあると思います。摂食・食欲といった研究にはこうし

た各分野を統合するアプローチが重要となるため、当学会ほど食事行動・食欲研究の発展にふさわしい“場”はないと考えます。今後さらにこの方面の研究者・研究発表が増え、多くの患者さんにとってもう少し“楽に”安全になれる手段(食事療法)に関する研究が進歩すれば、と願わずにはおれません。

本邦の研究者によってこれまで数多くの糖尿病に関する近交系モデル動物が樹立されてきました。私はこの国で樹立された3系統のモデル動物の研究に携わってきたことを誇りに感じています。1型糖尿病モデルNODマウスと非アルコール性脂肪肝炎モデルFLSマウスを塩野義油日研究所で樹立された牧野進先生、2型糖尿病モデルNSYマウスを樹立された生寿会かわな病院柴田昌雄先生に深く感謝申し上げます。また、NODマウスの研究をハーバード大学ジョスリン糖尿病センターでご指導下さったMasakazu Hattori先生、FLSマウスの研究に関してご指導下さった大阪大学薬木宏実先生、これら3系統の近交系マウスモデルを用いた私のこれまでの研究をずっとご指導下さった近畿大学池上博司先生に感謝の意を表します。今後の当学会のさらなる発展を祈念しつつ号頭言とさせていただきますと思います。

## 第28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

中里雅光

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野教授

2014年2月14日(金)～15日(土)に宮崎市民プラザにおきまして第28回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会を開催させて頂くことになり、鋭意準備を進めております。

特別講演の1日目は、東京大学の水島昇教授より「オートファジーの生理的意義と分子機構」について、2日目は理化学研究所の宮脇敦史先生による様々な生命現象の可視化に関します「Cruising inside X」の講演です。いずれも糖尿病や肥満症研究の新たな切り口となる興味深い内容です。

シンポジウムの1日目は、近畿大学の池上博司教授と大阪大学の金藤秀明准教授にお願いしました「膵β細胞障害と再生」、2日目は富山大学の戸邊一之教授と横浜市立大学の寺内康夫教授による「糖尿病・肥満動物モデル動物を用いた治療薬の開発研究」です。どちらのシンポジウムも新規の技術や知見、治療薬が紹介され、参加者にとって関心の深いテーマを取り上げました。詳細は別添日程

表を御参照ください。

機器展示ブースを回りやすいように会場を配置し、また全てのブースに立ち寄ると宮崎の美味しい特産品がもらえる企画もございます。1日目終了後の懇親会では、宮崎牛や地鶏を初めとした宮崎の海の幸、山の幸、また焼酎売上日本一になった黒霧島など、宮崎の味を充分楽しんでいただける“おもてなし”でお待ちしています。会場となる宮崎市民プラザは宮崎空港からタクシーで15分、宮崎駅からは10分で到着できる場所にあり、徒歩10分以内に複数のホテルがあります。懇親会は会場から徒歩8分の宮崎観光ホテルで開催いたします。なお、懇親会場へはシャトルバスも用意しています。

開催時期の宮崎市は、プロ野球やJリーグのキャンプで賑わっています。多くの先生方に暖かい宮崎にお越しいただき、糖尿病・肥満動物のサイエンスのキャンプを堪能していただけるように準備しています。

## 第28回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会のご案内

開催日：平成26(2014)年2月14日(金)～15日(土)

開催地：宮崎市民プラザ

〒880-0001 宮崎県宮崎市橋通西1丁目1番2号

TEL:0985-24-1008 URL:<http://www.siminplaza.com/>

会 長：中里 雅光

(宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野教授)

プログラム：

特別講演1「オートファジーの生理的意義と分子機構」

水島 昇 先生(東京大学医学系研究科分子生物学分野教授)

特別講演2「Cruising inside X」

宮脇 敦史 先生

(理化学研究所脳科学総合研究センター-光量子工学研究領域チームリーダー)

シンポジウム1「膵β細胞障害と再生」

シンポジウム2「糖尿病・肥満モデル動物を用いた治療薬の開発研究」

演題募集要項 演題募集期間：

平成25(2013)年10月21日(月)～11月14日(木)

お問い合わせ先

事務局：宮崎大学医学部内科学講座

神経呼吸内分泌代謝学分野 上野 浩晶

〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200

運営事務局：

日本コンベンションサービス株式会社九州支社内

〒810-0002 福岡市中央区西中洲12-33

福岡大同生命ビル7F

TEL:092-712-6201 FAX:092-712-6262

E-mail : [jsedo28@convention.co.jp](mailto:jsedo28@convention.co.jp)

2月14日(金)		2月15日(土)	
講演会場(宮崎市民プラザ)		講演会場(宮崎市民プラザ)	
ギャラリー2・中会議室		ギャラリー2・中会議室	
8:00	理事会(中会議室)		
8:40	評議員会(中会議室)	8:30	産学協議会(中会議室)
9:00	開会の辞	9:00	
9:25 9:30	学会賞「米田賞」・研究賞 授与式ならびに受賞講演	9:30	総会 ※若手研究奨励賞授賞式
10:00		10:00	
10:30	一般演題 1～8 (若手研究奨励賞審査)	11:00	一般演題 19～31
11:00		12:00	
12:00	ランチョンセミナー1(60分) 「内臓脂肪減少を目指した新たな 肥満症治療戦略」 下村伊一郎・小川佳宏	12:20	ランチョンセミナー2(50分) 「DPP4阻害剤を読み解く ～ they really different? ～(仮)」森 豊
13:00	休憩(機器展示)	13:00	休憩(機器展示)
13:30	特別講演1(50分) 演者：水島 昇 「オートファジーの生理的意義と分子機構」	13:30	特別講演2(50分) 演者：宮脇 敦史 「Cruising inside X」
14:00		14:00	
14:20	シンポジウム1(120分) 「膵β細胞障害と再生」 座長：池上博司・金藤秀明	14:20	シンポジウム2(120分) 「糖尿病・肥満モデル動物を用いた 治療薬の開発研究」 座長：戸邊一之・寺内康夫
15:00		15:00	
16:00	一般演題 9～18 (若手研究奨励賞審査)	16:00	一般演題 32～
16:30		16:20	
17:00		17:00	閉会
18:00 18:10	イブニングセミナー(50分) 「睡眠と糖尿病(仮)」 内村 直尚		
19:00	懇親会場へ移動(バス・徒歩)		
19:25			
20:00	懇親会(宮崎観光ホテル) ※後藤賞表彰式		

## 膵島のviabilityの評価法

藤本新平

高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科教授

### はじめに

膵島のviabilityの評価法は、主として1. 膵島移植における膵島の質の評価、2. 膵島障害をきたす因子、もしくは抑制する因子の*in vitro*での評価などでよく用いられる。しかしviabilityという概念は、いささか漠然としており、同じviabilityという用語を用いていても、その内容は異なっている場合があり、どのような方法で何を評価しているのかを認識しておくことが重要である。

### viability低下の過程

例えば、膵β細胞株をIL-1βなどの炎症性サイトカインで培養し、惹起される現象を観察すると、最初に観察される現象はグルコースに対するインスリン分泌障害をはじめとする機能障害であり、この時期に膵β細胞株の形態的变化はほとんど観察されず障害も可逆的であることが多い。さらに障害が進行すると不可逆的形態的变化をきたしアポトーシス、ネクローシスがみられる細胞が出現する。viabilityの評価はこの一連の変化の様々な事象を指標とすることになる。

### 細胞膜のintegrityの評価

膵島移植領域でよく用いられるviabilityの評価法である。簡便で迅速であるため、単離膵島の質の評価指標として用いられる。様々なprobeが用いられるが、その原理は、細胞膜の破壊がなければ細胞に浸透しないprobeで死細胞を評価し、細胞膜のintegrityが保たれていても浸透するprobeで生細胞を評価するというものである。よく用いられる方法は、Fluorescein Diacetate (FDA)とPropidium Iodide(PI)の二重染色法である。FluoresceinはDiacetateがついた形では細胞膜を通過し細胞内ではDiacetateがはずれて生細胞にとどまる。一方、PIは細胞膜のintegrityが破壊されていなければ浸透せず死細胞が染色される。蛍光顕微鏡でFluoresceinはExcitation 475 nm、Emission 535 nm、PIはExcitation 525 nm、Emission 595 nmで両者の蛍光強度比を測定し、viabilityの指標とする。膜のintegrityの評価であり、細胞障害の最終段階を観察していることを念頭におく必要がある。

### MTT assay

MTT (3-(4,5-di-methylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, yellow tetrazole) 溶液中で膵島をインキュベートしこれにより、水に不溶なフォルマザン色素が産生される。このフォルマザン色素を可溶化した後、吸光度(570 nm)を測定する。MTTはミトコンドリアで産生された電子を受け取り、還元されてフォルマザン色素となる。すなわち主としてミトコンドリア活性を評価するviability評価法である。細胞内代謝障害は細胞膜破壊のかなり前からきたされるので早期のviability低下を認識できる。代謝反応を観察するため数時間程度のインキュベートが必要であり、迅速評価にはむいていない。膵島障害をきたす因子、もしくは抑制する因子の*in vitro*での評価によく用いられる。

### グルコースによるインスリン分泌

膵β細胞においてグルコースは細胞内にとりこまれ、ミトコンドリアなどで代謝を受け細胞内のATP濃度が上昇し、K<sub>ATP</sub>チャネル活性が低下することにより細胞膜の脱分極がきたされインスリン分泌が惹起される。すなわち膵β細胞には細胞内代謝とインスリン分泌が密接に関連する代謝-分泌連関が存在する。viabilityの評価としてMTT assayが用いられるように、細胞内代謝障害は細胞障害の早期にみられる現象であり、細胞障害の早期からグルコースによるインスリン分泌は障害を受けやすい。膵β細胞機能に関する研究領域では、viabilityの指標をわざわざ求められることは少ない。これは膵島におけるグルコースによるインスリン分泌反応が良好であればviabilityが良好であることは一目瞭然なためである。膵島の単離条件や培養条件が悪いと低濃度グルコース存在下でのインスリン分泌はむしろ上昇し、高濃度グルコース存在下のインスリン分泌が低下して、グルコースに対するインスリン分泌反応は低下する。

### おわりに

viabilityの評価は学問領域において好まれる方法が異なっており、先行研究と比較可能な、その領域でよく用いられる方法を把握しておく必要がある。

## 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(理事長、副理事長、常務理事を含む)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を定める。
3. 常務理事は理事長が理事の中から推薦し、総会で選任する。
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たととき、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たととき、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たととき、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たととき、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）
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 (2013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、エルエスジー株式会社、小野薬品工業株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、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、第一三共株式会社、大正製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、日研化学株式会社、日本イーライリリー株式会社、日本エスエルシー株式会社、日本クリア株式会社、日本たばこ産業株式会社、日本チャールス・リバー株式会社、ノボルディスクファーマ株式会社、持田製薬株式会社、株式会社森永生科学研究所

日本糖尿病・肥満動物学会

Vol.17 No.2 November 2013

発 行 日：2013年11月1日  
 発 行 人：日本糖尿病・肥満動物学会理事長 門脇 孝  
 編 集 人：中村二郎（愛知医科大学医学部内科学講座 糖尿病内科）  
 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](mailto:info@jsedo.jp)