



日本糖尿病・肥満動物学会 NEWS LETTER

Vol.25 No.3 Dec 2022

- | | |
|---|---|
| 1) 号頭言「齧歯類が苦手な私と動物実験」(成瀬桂子先生) | 1 |
| 2) 第36回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会開催にあたって(綿田裕孝先生) | 2 |
| 3) 第36回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会開催案内 | 3 |
| 4) 若手研究奨励賞受賞者 研究経過報告(4)
血管内皮細胞におけるインスリン受容体基質(IRS)2の役割の解明(窪田哲也先生) | 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

「齧歯類が苦手な私と動物実験」

成瀬 桂子

愛知学院大学歯学部 内科学講座

日本糖尿病・肥満動物学会のニュースレターにこのようなことを書いてよいものかどうか、わかりませんが、私は、齧歯類が苦手です。怖いのです。寝ていけば問題ありませんが、awakeの状態がダメです。大きさの問題ではありません。ラットもマウスもハムスターも、どれも苦手です。自分の子供が小さいころ、「ハム太郎」というテレビ番組が人気で、子供はみな(というわけではありませんが)、ハムスターを飼っていました。はじめは子供が「自分で世話をする」という約束で飼い始めるものの、ご多分に漏れず、いつしか床替えやえさやりなどのハムスターの世話は母である私の仕事となりました。ひまわりの種を頬いっぱいにはおぼるその姿は、たしかにかわいいのですが、怖くて一度も、素手で手のひらに乗せることはできませんでした。凶体の大きいラットは、もっと怖く感じます。まるまる太ったOLETFラットが、実験の途中で目覚め、私めがけて突進してきた(ように見えた)時の恐怖は今でも忘れません。

ハーバード大学ジョスリン糖尿病センターのGeorge L. King先生のもとに留学した私は、インスリン抵抗性状態における血管内皮細胞機能障害を研究することになりました。培養細胞を用いた過剰発現系の実験とともに、Zucker fattyラットとその対照ラットのZucker leanラットにインスリンクランプを行うことになりました。インスリンクランプというと聞こえがいいのですが、オートメーションの機械があるわけではなく、ラットの血管にカテーテルを留置し、インスリンを一定量注入しつつ、血糖が一定になるように5分ごとにラットの尾を穿刺して血糖を測り、自分でグルコース注入濃度を調整しながら1時間血糖を一定に

保つのです。ジョスリン糖尿病センター地下1階の動物実験室に一人籠り、「そもそもラットが苦手なのに、どうしてこんなことになったんだ」と嘆きながら、血糖測定のたびに抵抗してくるラットに「いー子、いー子、お願いだから、こっち見ないで!」と日本語で話しかけ、ある時期は来る日も来る日もインスリンクランプをしていました。当然、私の英語は全く上達しませんでした。幸いなことに、期待どおりの結果がでて、私の努力は報われました。

日本に帰国後、糖尿病性神経障害に対する前駆細胞・幹細胞を用いた再生医療を研究しようと思い、またしても動物実験ばかりしていました。基本寝ている状態で行う神経伝導速度検査や神経内血流量の測定は、得意なものでした。しかし、糖尿病性神経障害の検討をするためには、知覚異常への効果も検討しなければなりません。機械的刺激に対するラットの反応を見ることにしましたが、どうにも安定した結果が得られません。私が怖がるので、ラットも構えてしまい、正常な結果が得られなくなっていたのです。そこで痛み研究のスペシャリストで、当時名古屋大学環境医学研究所にいらした佐藤純先生と共同研究をしていただくことになりました。そこでは、ラットが緊張しない状態で実験できるよう、実験を始める前2カ月程度はラットと触れ合うことを行い、ラットの扱い方を覚えるのだそうです。私はラット用のグローブをつけないとラットに触れることはできませんが、佐藤先生の研究室ではゴム手袋だけでラットをつかみ、腹腔内注射をしても、ラットも安心しきっていて、痛そうにもしていませんでした。ラットにストレスを与えないと、こんなにも違うのか!と衝撃で

した。こうして共同研究をしていただいたことで、期待どおりの結果を得ることができました。

最近は動物実験をみずから行う機会も減りましたが、今でも神経伝導速度の測定は医局の誰より私が早いので、匹数が多い時は私が測定しています。齧歯類が怖い

ことは治りませんが、動物実験のおかげで、多くの事象を明らかにすることができました。この巻頭言を読んで、私のように齧歯類が苦手な方も動物実験を続けていく励みになれば、幸いです。

第36回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会開催にあたって

綿田 裕孝

順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学

日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会を2023年2月17日(金)、2月18日(土)の2日間、東京の一ツ橋大学一ツ橋講堂で開催させていただきます。36回を数える伝統ある本学会の学術集会ですが、今回は参加者を増やすという試みから、あえて、日本糖尿病学会が主催する「糖尿病学の進歩」と同時開催することとなりました。東京女子医科大学、馬場園 哲也教授が世話人をつとめる「第57回糖尿病学の進歩」は、同日程で東京国際フォーラムで開催されます。東京国際フォーラムは本学会が開催される一ツ橋講堂と比較的近いため、ぜひ、この機会に両学会に参加して、糖尿病の基礎と臨床の最前線の知識に触れていただければ幸いです。

今回の学術集会の行事としては、世界においてオートファジー研究をリードされている東京大学の水島昇教授に特別講演を行っていただきます。本学会では、これまで、我が国で樹立されてきた糖尿病・肥満マウス・ラットを用いた糖尿病・肥満の成因・病態生理に関する研究の成果が数多く報告されてきました。そこで、今一度、これらの動物に関して知識を整理するために、本学会ではNODマウスを取り上げ、プレナリーレクチャーとし「糖尿病学、免疫

学からみたNODマウス」と題して、NODマウスの樹立の経緯や特徴に関して近畿大学の池上博司先生と東京大学の岡崎拓先生からご講演いただくことになっています。

研究を効率よく進めるためには共同研究が重要となります。国内唯一の内分泌代謝学に関する基礎医学研究所である群馬大学生体調節研究所はそのための重要な拠点であります。そこで「あなたはまだセイチョウケンを知らない」と題したシンポジウムを企画し、生体調節研究所の紹介をしていただくことを企画しております。さらに、動物実験の研究結果をまとめる際に必要になってくる技術が数多くありますが、これに関して、「多面的な*in vivo*解析の最前線」と題したプレナリーレクチャーを企画しております。本学会は、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考えます。また、若手研究者とともに、これから研究をやってみようか迷われている方にも糖尿病肥満動物研究の面白みをわかってもらえる会にしたいと思っておりますので、ぜひ、多くの方に参加を呼び掛けていただければ幸いです。

第36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5年（2023年）2月17日（金）・18日（土）

開催地：一橋大学一橋講堂 中会議場・特別会議室

URL：<https://www.hit-u.ac.jp/hall/>

東京都千代田区一ツ橋2丁目1-2 Tel：03-4212-3900

会 長：綿田 裕孝（順天堂大学大学院医学研究科代謝内分泌内科学 教授）

ホームページ：<https://jsedo.jp/jsedo36/>

プログラム内容

特別講演：「オートファジーを基軸とした細胞内分解のしくみと意義」

演者 水島 昇（東京大学医学部・大学院医学系研究科分子生物学分野 教授）

シンポジウム：「あなたはまだセイチョウケンを知らない！」

演者 稲垣 毅（群馬大学生体調節研究所代謝エピジェネティクス分野 教授）

佐々木伸雄（群馬大学生体調節研究所粘膜エコシステム制御分野 教授）

佐藤 健（群馬大学生体調節研究所 所長）

白川 純（群馬大学生体調節研究所代謝疾患医科学分野 教授）

畑田出穂（群馬大学生体調節研究所ゲノム科学リソース分野 教授）

プレナリーレクチャー：

(1)「糖尿病学、免疫学からみたNODマウス」

演者 池上博司（近畿大学医学部内分泌・代謝・糖尿病内科 主任教授）

岡崎 拓（東京大学定量生命科学研究所分子免疫学研究分野 教授）

(2)「多面的な*in vivo*解析の最前線」

演者 荒川聡子（東京医科歯科大学統合研究機構 教授）

松本雅記（新潟大学医歯薬学総合研究科 教授）

お問い合わせ先：

●主催事務局

順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学

事務局長：西田友哉

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

●運営事務局

株式会社総合医科学研究所 医薬臨床研究支援事業部 内

〒101-0052 東京都千代田区神田小川町1-3-1 NBF小川町ビルディング4階

Tel：(代表) 03-3295-1350

E-mail：jsedo36@convention-mgmt.jp

血管内皮細胞におけるインスリン受容体基質(IRS)2の役割の解明

窪田 哲也

朝日生命成人病研究所 糖尿病代謝科

私は2009年に岡山で開催されました第23回日本糖尿病・肥満動物学会で若手研究奨励賞を受賞いたしました。受賞にあたりましてご指導・ご鞭撻いただきました門脇孝先生、窪田直人先生には、この場をお借りしまして深く感謝申し上げます。

もともと全身のIRS-2欠損マウスを用いた研究からIRS-2が欠損すると動脈硬化が促進し、その原因として血管内皮機能が障害されていることを見出し、血管内皮細胞のIRS-2が重要な役割をしているのではないかと考えておりました。そこで血管内皮細胞における役割を明らかにするために血管内皮細胞特異的IRS-2欠損マウス(ETIRS2KOマウス)を作製し解析いたしました。予想通りこのマウスでは、インスリン刺激後の血管弛緩反応が低下しており、血管内皮機能障害と高血圧が認められ、単離培養した血管内皮細胞ではインスリン刺激後のeNOSのリン酸化の低下が認められました。しかしながら大変驚いたことにこのマウスではインスリン抵抗性と耐糖能異常を呈しておりました。なぜ驚いたかといいますとIRS-2の上流にあるインスリン受容体を血管内皮細胞で欠損したマウス(ETIRKOマウス)ではインスリン抵抗性や耐糖能異常を認めなかったからです。その違いは、ETIRKOマウスはインスリンによる血管拡張作用と血管収縮作用の

両方を抑制しますが、ETIRS2KOマウスは血管拡張作用だけ抑制することがわかりました。その後このマウスのインスリン抵抗性のメカニズムを明らかにするために実験を積み重ね、肥満では高インスリン血症により血管内皮細胞のIRS-2の発現が低下しインスリンシグナルが障害され、eNOSの活性化が減弱することにより骨格筋の毛細血管拡張能が障害され、インスリンの血管から間質への移行が障害され骨格筋のインスリン抵抗性が惹起されることを明らかにし、2011年にCell Metabolism誌に報告することができました。またこのマウスに2型糖尿病治療薬として使用されているDDP4阻害薬を投与するとGLP-1を介し血管内皮細胞のeNOSの活性化が回復し、このマウスで認められた骨格筋のインスリン抵抗性が改善することを明らかにし2016年にDiabetologia誌に報告しました。

なかなか研究成果が出ない中、この賞を受賞できたことはその後の研究を推し進める上で大変励みになったことを今でも覚えております。研究をしておりますと予想外の結果が出て解釈に困ることがありますが、そこに重大な発見につながるデータが潜んでいることが多くあります。今後も実験結果に真摯に向き合いながら、研究を進めていきたいと思っております。

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) 禁治産若しくは準禁治産の宣告を受けたとき
- (3) 死亡し、若し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）〕

年次学術集会長 1名

監 事 2名

(役員を選任)

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. 年次学術集会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。理事は年次学術集会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. 年次学術集会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ことができる。
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、年次学術集会長の任期は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(2022年11月現在)

アステラス製薬株式会社、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、ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社、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、富士フィ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.25 No.3 Dec 2022

発行日：2022年12月1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
 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