

# 第10回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会

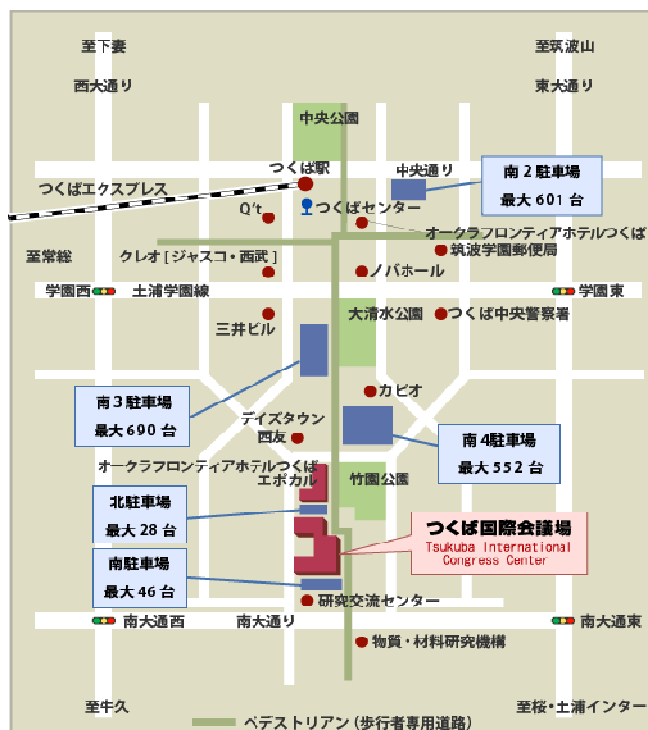
## 講演要旨集



TSOD マウス

TSNO マウス

平成 27 年 3 月 6 日 (金) 13:30~17:20  
つくば国際会議場 304 号室  
つくば市竹園 2-20-3 TEL 029-861-0001



つくば駅 A3 出口を出て、バスロータリーに沿って右に進み、階段を上り、遊歩道を直進およそ 800m(15 分)。

<http://www.iar.or.jp/TSOD/index.html>

## TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会は、TSOD（肥満・糖尿病）マウスの研究を通じて生活習慣病（肥満症、糖尿病、代謝疾患など）に関する学術研究及び学術情報等の交換を行うことにより、医学、実験動物学、栄養学、薬学、医療技術等の進歩を図り、もって世界における学術の発展とヒト並びにその他動物の健康増進に寄与することを目的として活動いたします。

この目的を達成するため、次のような事業を行います。

- (1) TSOD（肥満・糖尿病）マウスを用いる基礎研究の促進
- (2) 会員の研究成果の収集と情報提供
- (3) 国内外の関係学術団体との連絡及び提携
- (4) 学術集会等の開催
- (5) その他、本会の目的を達成するために必要な事業

本研究会は学術集会等を開催し会員の意見を研究会運営に取り入れ、また、その結果を踏まえて研究者の必要とする情報を提供するよう努めます。

本研究会に入会されますと、会員価格により TSOD マウスの購入が可能となります。当研究会の研究助成制度については、本研究会ホームページの研究助成規程をご覧ください。

事務局：〒300-0134 茨城県かすみがうら市深谷 1103  
一般財団法人動物繁殖研究所内  
TEL: 029-897-0631 FAX: 029-897-0633  
E-mail : tsod@iar.or.jp

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会ホームページより

## 第10回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会

日 時： 2015年3月6日(金) 13:30~17:20  
場 所： つくば国際会議場 304号室  
〒305-0032 茨城県つくば市竹園 2-20-3  
TEL 029-861-0001 FAX 029-861-1209  
会 長： 油田正樹 (武蔵野大学教授)  
副会長： 外尾亮治 (動物繁殖研究所理事長)  
参加費： 会員、学生 (学生証提示) 無料  
非会員 2,000円

12:30~13:30 受付

13:30~13:40 会長あいさつ 油田正樹 (武蔵野大学)

### 一般講演

13:40~14:15 TSOD マウスの視床下部及び脂肪組織での新規エネルギー代謝関連ペプチドの発現について  
座長 赤瀬智子 (横浜市立大学)  
○多河典子、藤波 綾、加藤郁夫 (神戸薬科大学)  
浅川明弘、乾 明夫 (鹿児島大学)

14:15~14:50 制御発酵茶由来新規化合物 Teadenol による肥満・高血糖の予防効果  
○宮崎 均、池谷 翼、渡邊知佳子 (筑波大学)  
河村傳兵衛 (株式会社リバーソン)

14:50~15:00 休憩

15:00~15:35 TSOD マウスを用いた糖尿病発症過程における酸化ストレスの解析  
座長 多河典子 (神戸薬科大学)  
○室冨和俊、梅野 彩、吉田康一、中島芳浩 (産業技術総合研究所)

15:35~16:10 TSOD マウスの有する新たな可能性を探る  
○常山幸一、渡邊俊介、高橋徹行、小川博久、上原久典 (徳島大学)  
西田健志、八田秀樹、馬場逸人、井村穰二 (富山大学)

## 教育講演

- 16:10～17:00 モデルマウスを用いた糖・脂質代謝異常の遺伝因子と食事因子の解析  
座長 油田正樹（武蔵野大学）  
○堀尾文彦（名古屋大学）

## 情報提供

- 17:00～17:10 TSOD マウスの生産状況について  
豊原俊治（動物繁殖研究所）
- 17:10～17:15 研究助成について  
中村智雄（当研究会 事務局）
- 17:15～17:20 閉会あいさつ  
鈴木 亘（当研究会 理事）
- 17:30～19:30 懇親会（会費 5,000 円）  
レストラン エスポワール つくば国際会議場内 1 階 TEL 029-850-3266

## 一般講演

### TSOD マウスの視床下部及び脂肪組織での新規エネルギー代謝関連ペプチドの発現について

○多河典子、藤波 綾、加藤郁夫

神戸薬科大学 病態生化学研究室

浅川明弘、乾 明夫

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 心身内科学分野

#### 【目的】

ヒトをはじめとする動物の視床下部には、エネルギー代謝に関与する多くの神経核が存在し、それらの神経核に比較的特徴のある局在を示す分泌分子が存在する。視床下部で作用するこれらの分子の多くが、末梢の脂肪細胞にも発現し、脂肪細胞自身への作用を示すことや、その受容体が視床下部に存在することが明らかにされてきている。新規エネルギー代謝関連ペプチドとして 2006 年に同定された *nesfatin-1* は、遺伝子 *NUCB2* によってコードされ、視床下部室傍核を含むいくつかの神経核の他、末梢脂肪細胞にも発現している。また、*energy homeostasis associated (Enho) gene* の産物として 2008 年に同定された新規エネルギー代謝関連ペプチド *adropin* は、糖質・脂質代謝の恒常性を制御し、肝臓と脳の他、血清にも存在することが報告されているが、その他の組織での局在や生理作用などの詳細は明らかにされていない。本研究では、正常マウス、TSOD マウス及び他の肥満モデルマウスの視床下部及び脂肪組織での *NUCB2* と *Enho* の mRNA 発現を比較し、これら遺伝子の肥満、エネルギー代謝への関与を検討した。

#### 【方法】

高脂肪食誘導肥満 (HF) マウスと普通食飼育マウス、*ob/ob* マウスとそのコントロールマウス及び TSOD とそのコントロールの (TSNO) マウス、さらに、一晚 (16 時間) 絶食または自由摂食させた正常 C57BL/6J マウスを用いた。これらのマウスの皮下脂肪組織、精巣周囲脂肪組織、腸間膜脂肪組織及び視床下部の *NUCB2* と *Enho* の mRNA 発現量を real-time PCR 法により定量した。

#### 【結果】

絶食した C57BL/6J マウスでは、皮下脂肪組織の *NUCB2* 発現は、自由摂食マウスと差を認めなかったが、視床下部、精巣周囲及び腸間膜脂肪組織の *Enho* mRNA と *NUCB2* 発現は、有意な低下 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ) または低下傾向が認められた。HF マウスでは、視床下部の *NUCB2* mRNA ( $P<0.01$ ) 及び腸間膜脂肪組織の *Enho* mRNA 発現量 ( $P<0.01$ ) は、普通食飼育マウスより有意に上昇したが、他の組織では、有意な差は見られなかった。*ob/ob* マウスでは、*NUCB2* mRNA 発現は、いずれの組織でもコントロールマウスと比べ有意に低値 ( $P<0.05$ ) であった。また、*ob/ob* マウスの *Enho* mRNA 発現は、視床下部 ( $P<0.05$ )、精巣周囲脂肪組織 ( $P<0.01$ ) 及び皮下脂肪組織では、コントロールマウスと比べ有意に低値、または低下傾向

であった。しかし、腸間膜脂肪組織では、コントロールマウスと差は見られなかった。TSODマウスの *NUCB2* mRNA 発現は、視床下部 ( $P<0.05$ )、精巣周囲脂肪組織 ( $P<0.01$ ) 及び腸間膜脂肪組織 ( $P<0.01$ ) では、TSNO マウスと比べ有意に低値であったが、皮下脂肪組織では、コントロールマウスと差は見られなかった。一方、TSOD マウスの *Enho* mRNA 発現は、視床下部 ( $P<0.05$ )、精巣周囲脂肪組織 ( $P<0.01$ ) 及び皮下脂肪組織で有意な低下または低下傾向が認められたが、腸間膜脂肪組織では、TSNO より有意に高値となった ( $P<0.05$ )。

#### 【考察】

正常マウスの自由摂食及び絶食時の *NUCB2* と *Enho* mRNA 発現の結果から、これらは視床下部だけでなく脂肪組織でも摂食抑制に関わっていると考えられた。HF マウスで認められた視床下部 *NUCB2* mRNA の増加と HF マウス及び TSOD マウスの腸間膜脂肪組織で認められた *Enho* mRNA 発現の増加は、高脂肪食飼育や過食により誘導されたエネルギー過剰摂取状態に刺激され、肥満に対する抵抗性を示しているためではないかと考えられた。これに対して、TSOD マウスと *ob/ob* マウスの視床下部及び精巣周囲脂肪組織、皮下脂肪組織、腸間膜脂肪組織で認められた *NUCB2* と *Enho* mRNA の発現の低下は、肥満発症を促進する一因として関わっていることが考えられた。今後、各マウスの週齢及び飼育期間による視床下部及び脂肪組織での *NUCB2* と *Enho* mRNA 発現変動の検討と併せて、*nesfatin-1* 及び *adropin* のペプチド発現レベルについても検討したい。

## 制御発酵茶由来新規化合物 Teadenol による肥満・高血糖の予防効果

○宮崎 均、池谷 翼、渡邊知佳子

筑波大学 生命環境系

河村傳兵衛

株式会社リバーソン

近年、食品成分による生活習慣病予防に関する研究が盛んに行われている。本研究では、発酵茶に含まれる新規成分 Teadenol A の肥満・高血糖の予防効果に関し、アディポネクチンの発現・分泌との関係に着目した培養細胞、実験動物 TSOD、ヒト臨床試験の結果を紹介する。尚、本研究で使用した Teadenol A は、アスペルギルス属 PK-1 菌のみにより発酵した微生物制御発酵茶から単離された新規のポリフェノール性化合物である。また、脂肪細胞特異的に産生されるアディポネクチンの血中濃度減少は、インスリン抵抗性や動脈硬化発症に繋がることがよく知られている。

培養脂肪細胞を用いた実験では、Teadenol A は成熟脂肪細胞のアディポネクチンの発現量を増加させると共に、脂肪細胞の肥大化に伴うアディポネクチン発現レベルの低下を抑制した。また動物実験では、TSOD への Teadenol A の投与により、血中アディポネクチン濃度と脂肪組織でのアディポネクチン発現量が上昇した。更に、経時的な体重増加、血糖値上昇、脂肪重量増加の抑制、脂肪細胞の小型化、血中 HDL/総-コレステロール比の上昇及び LDL/総-コレステロール比の低下など、肥満やそれに起因する諸症状が軽減される傾向にあった。これらのことは、Teadenol A が脂肪細胞に作用してアディポネクチンの発現を促進し、肥満や生活習慣病の発症を抑えることを示唆している。TSOD に高脂肪高ショ糖食を負荷した実験では、Teadenol A の投与は顕著に減少したアディポネクチンの発現は回復させなかったものの、脂肪肝の発症を抑える傾向を示した。実際、培養肝細胞を用いた脂肪肝発症のモデル実験でも、Teadenol A が細胞内トリグリセリド蓄積量を減少させた。従って、Teadenol A は肝臓にも直接作用しアディポネクチン非依存的に脂肪肝の発症を防ぐと考えられる。ヒト臨床試験では、Teadenol A を含む制御発酵茶を3ヶ月に渡り投与した。その結果、有意な血中アディポネクチンの上昇と腹囲の減少、さらに全体脂肪量の低下傾向が観察された。また、有意な血中脂肪酸の減少も見られた。

以上のように本研究では、Teadenol A の肥満・高血糖の予防効果に関し、培養細胞、TSOD、ヒトを対象とした実験でよく一致する結果が得られた。

## TSOD マウスを用いた糖尿病発症過程における酸化ストレスの解析

○室富和俊、梅野 彩、吉田康一、中島芳浩  
産業技術総合研究所 健康工学研究部門

酸化ストレスは活性酸素種の増加や抗酸化物質の減少によって生じ、生体に様々な傷害をもたらす。活性酸素種として、スーパーオキシド、ヒドロキシルラジカルなどのフリーラジカルや一重項酸素等が知られており、生体内におけるこれらの発生メカニズムは異なる。2型糖尿病の発症にも酸化ストレスが関与すると報告されているが、糖尿病発症過程においてどのような活性酸素種が生じるか不明である。本研究では糖尿病発症初期における酸化ストレス状態を把握するために、多因子遺伝性の肥満型2型糖尿病モデルである Tsumura Suzuki Obese Diabetes (TSOD) マウスを利用した。

対照である TSNO マウスと比較した結果、5週齢 TSOD マウスでは高血糖や耐糖能異常は認められず、血漿では炎症性サイトカイン TNF- $\alpha$  および IL-6 は検出されなかった。しかし、TSOD マウスの血漿中の酸化ストレスマーカー-hydroxyoctadecadienoic acid (HODE)量は5週齢で有意に増加していた。以上の結果より、TSOD マウスは糖尿病フェノタイプを呈する前に酸化ストレスに暴露されていることが明らかとなった。続いて、産総研で開発された HODE 異性体の網羅的測定法により、TSOD マウスで生じた酸化ストレスに関与する活性種を解析した結果、TSOD マウスの血漿ラジカル酸化物は8および11週齢で増加し、一重項酸素酸化物は5週齢のみ増加した。以上の結果より、ラジカル酸化は糖尿病発症時および病態進行時に生じ、一重項酸素酸化は糖尿病発症前に生じることが明らかとなった。また、TSOD マウスの一重項酸素酸化物の測定結果は、糖尿病予備群にあたる耐糖能異常のヒトと類似しており、興味深い知見が得られた。

### 【参考文献】

K Murotomi et al., "Type 2 diabetes model TSOD mouse is exposed to oxidative stress at young age" J. Clinic. Biochem. Nutri. 2014 55; 216-220.

K Murotomi et al., "Switching from singlet-oxygen-mediated oxidation to free-radical-mediated oxidation in the pathogenesis of type 2 diabetes in model mouse" Free Radic Res. In press.



## TSOD マウスの有する新たな可能性を探る

○常山幸一、渡邊俊介、高橋徹行、小川博久、上原久典  
徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 環境病理学分野  
西田健志、八田秀樹、馬場逸人、井村穰二  
富山大学大学院 医学薬学研究部 病理診断学講座

TSOD マウスは特別な操作をすることなく、通常の食餌による飼育環境で、肥満、糖尿病、高脂血症を自然発症するメタボリックシンドローム (MS) 解析モデルである。我々は、TSOD マウスがこれら MS の諸症状を背景に、4-5 ヶ月齢以降、脂肪性肝障害 (いわゆる NAFLD) を発症し、10 ヶ月齢以降、高率に肝腫瘍を発症することを報告した。TSOD マウスの肝腫瘍は組織学的にヒトの肝細胞癌に類似するものと、ヒトの肝細胞腺腫に類似するものがあり、MS や NAFLD を背景とする肝発癌解析や腺腫の発症機序の解明に極めて有用なツールである。また、これらの諸症状がヒトに近い経過で順次自然発症することから、様々な薬物の予防効果や治療効果を解析するにも優れたモデルであると考えられる。その一方で、病理学的見地から薬物の効果を判定するには、肥満や糖尿病、高脂血症、NAFLD の程度をどのように半定量的に評価すべきか、という課題が残されている。また、一個体が順次様々な疾患を発症する際に、病態経過を経時的に侵襲性少なく解析するための新たな方法の開発も求められている。

本講演では、TSOD マウスに出現する代表的な疾患である、肥満、糖尿病、NAFLD、及び肝腫瘍の程度を病理学的にスコア化して判定する試みを紹介するとともに、一個体から複数回に渡って組織を採取する、「マウス肝生検法」の開発状況を報告する。さらに、種々の薬剤の効果解析過程で、これまでわかっていなかった TSOD マウスの新たな特徴が明らかになってきた。例えば、ヒトではスタチン投与による副作用の一つとして横紋筋融解症の出現が知られているが、通常のマウスでは、スタチンを投与しても CPK の上昇は容易に出現しない。一方、TSOD マウスでは、正常マウスに変化が出ない容量でも、3-4 倍の CPK 上昇が見られ、横紋筋融解症の新たな評価モデルになる可能性がある。また、動物用 CT で筋肉内脂肪量を評価すると、TSOD マウスの下肢の筋肉では同週齢対照マウスより脂肪量が増加しており、見かけ以上に筋量の減少と脂肪量の増加が生じている可能性も指摘される。これら、新たに見出された TSOD マウスの可能性についても紹介する。

## モデルマウスを用いた糖・脂質代謝異常の遺伝因子と食事因子の解析

○堀尾文彦

名古屋大学大学院 生命農学研究科 応用分子生命科学専攻 応用遺伝・生理学講座  
動物栄養情報学研究分野

### I. 高脂肪食誘発性2型糖尿病および脂肪肝の遺伝因子の解析

糖尿病を呈さないマウス SM/J と A/J 系統から作出された組み換え近交系統である SMXA-5 系統は、両親系統のゲノムをモザイク状に保有し、2 型糖尿病形質を示すことを見出している。このことは、SM/J と A/J 系統は潜在的な 2 型糖尿病遺伝子を保有しており、それらが SMXA-5 系統において組み合わさることにより 2 型糖尿病を発症することを示している<sup>1)</sup>。我々は、19 系統の SMXA-組み換え近交系統に高炭水化物食を与えて飼育して、各系統の糖尿病形質値を測定し、その結果を用いて QTL 解析を行った。その結果、SM/J と A/J の両系統由来の複数の糖尿病 QTL をマップすることができた<sup>1-3)</sup>。

SMXA-5 は、その糖尿病形質が高脂肪食摂取下でより重篤化する特徴を持つ<sup>4)</sup>。そこで、SMXA-5 と糖尿病を呈さない SM/J との F2 交雑群に高脂肪食を与えた条件下で QTL 解析を行い、第 2 番染色体に A/J アレルが糖尿病を誘発する糖尿病遺伝子の存在領域 (*T2dm2sa*) をマップした<sup>5)</sup>。その後のコンジェニック系統を用いた解析により、糖尿病遺伝子の存在領域を 69.6-75.4 Mb 領域まで狭めている<sup>6)</sup>。

SMXA-5 は脂肪肝も呈する特徴を持つことから、上記の F2 交雑群を用いて QTL 解析を行った結果、第 12 番染色体に A/J アレルが脂肪肝を誘発する QTL (*Fllsa*) をマップした<sup>7)</sup>。現在、この候補遺伝子の一つについて解析を進めている。

### II. 2 型糖尿病の発症抑制効果を持つ食事因子の解析

2 型糖尿病の発症には遺伝因子に加えて栄養学的因子や食事因子が強く影響することから、これらの内、発症抑制因子の探索を行っている。

その一つとして、ヒトにおいて糖尿病発症リスクを低減させることが多く報告されているコーヒーに着目した。インスリン抵抗性を主因とする 2 型糖尿病モデルである KK-*A<sup>y</sup>* マウスを用いて、コーヒーあるいはカフェインの摂取がインスリン抵抗性を改善することにより高血糖の発症を抑制することを見出している<sup>8,9)</sup>。そして、コーヒーの摂取が肝臓および骨格筋におけるインスリンのシグナル伝達も亢進していることも確認した<sup>10)</sup>。さらにコーヒーの摂取は肝脂肪の蓄積も低減させる<sup>8)</sup>。

また、他の食事因子として、大豆タンパク質である  $\beta$ -コングリシニンに相同性の高い緑豆タンパク質(8S  $\alpha$ -globulin)に着目してその抗糖尿病効果を検討している。KK-*A<sup>y</sup>* マウスにおいて、緑豆タンパク質の摂取はインスリン抵抗性改善効果を示し、高血糖の発症を抑制することを見出している。

**【参考文献】**

- 1)Diabetes,52,180(2003),
- 2)Physiol.Genomics,35,651(2008),
- 3)J.Lipid Res.,51,3463(2010),
- 4)Biosci.Biotechnol.Biochem.,68,226(2004),
- 5)Diabetologia,49,486(2006),
- 6)PLoS One,9,96271(2014),
- 7)J.Lipid Res.,48,2039(2007),
- 8)J.Agric. Food Chem.,585597(2010),
- 9)Biosci.Biotechnol.Biochem.,75,2309(2011),
- 10)J.Nutr.Sci.Vitaminol.,58,408(2012)

### 第3回 TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会情報交換会記録

日時：平成19年8月10日（金）13:00～17:30

場所：アルカディア市ヶ谷（私学会館） 東京都千代田区九段北 4-2-25

TSOD マウスの開発研究の経緯

○鈴木 亘（武蔵野大学・ツムラ）

TSOD マウスを用いた漢方方剤のメタボリックシンドローム予防効果の検討

○嶋田 努・油田正樹（武蔵野大学）

招待講演

TSOD マウスの遺伝学的解析

○泉 哲郎（群馬大学）

遺伝性糖尿病モデル（TSOD）と実験的糖尿病モデル（MSG）について

○飯塚生一（ツムラ）

メタボリックシンドロームモデル動物に出現する非アルコール性脂肪性肝障害（NAFLD）の病理学的特徴

○常山幸一（富山大学）

招待講演

糖尿病モデル動物の必要性和問題点

○後藤由夫（東北大学）

### 第4回 TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会情報交換会記録

日時：平成20年11月28日（金）13:00～17:00

場所：東京八重洲ホール 東京都中央区日本橋 3-4-13

メタボリック症候群モデル動物としての TSOD の指向性：Trend of TSOD as an animal model of metabolic syndrome

○渡邊泰雄<sup>1)</sup>、脇 能広<sup>1)</sup>、茅野大介<sup>1)</sup>、渋谷郁夫<sup>2)</sup>、山本知広<sup>2)</sup>、篠田有希<sup>2)</sup>、  
浜屋忠生<sup>3)</sup>、栗原昭一<sup>3)</sup>（日本薬科大学<sup>1)</sup>、アサヒ飲料<sup>2)</sup>、リコム<sup>3)</sup>）

TSOD マウスの週齢による心機能変化

○河田登美枝<sup>1)</sup>、仲澤幹雄<sup>2)</sup>、嶋田 努<sup>1)</sup>、油田正樹<sup>1)</sup>（武蔵野大学<sup>1)</sup>、新潟大学<sup>2)</sup>）

*Salacia reticulata* による脂肪蓄積抑制効果の作用メカニズムの解明

○原沢友紀子（金沢大学）

MSG 誘発肥満糖尿病（ICR-MSG）マウスと TSOD マウスの病態関連性について

○佐々木敬幸（動物繁殖研究所）

TSOD マウスの肝病変：非アルコール性脂肪性肝炎モデルとしての有用性

○常山幸一<sup>1)</sup>、藤本 誠<sup>2)</sup> (富山大学・病理<sup>1)</sup>、富山大学・和漢<sup>2)</sup>)

TSOD マウスの網羅的遺伝子解析と ICR-MSG マウスの脂肪肝に対する

*Salacia reticulata* の効果

○嶋田 努 (武蔵野大学)

## 第 5 回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会記録

日時：2009 年 11 月 6 日 (金) 12:50~17:00

場所：東京八重洲ホール 東京都中央区日本橋 3 丁目 4 番 13 号

### 招待講演

体内時計と肥満

○大石勝隆 (産総研生物機能工学研究部門 生物時計研究グループ)

2 型糖尿病モデルマウス TSOD の内臓脂肪組織中 11 $\beta$  位水酸化ステロイド脱水素酵素 1 型活性

○多河典子<sup>1)</sup>、嶋田努<sup>2)</sup>、油田正樹<sup>2)</sup>、小林吉晴<sup>1)</sup> (神戸薬科大学<sup>1)</sup>、武蔵野大学<sup>2)</sup>)  
高脂肪食環境要因負荷による TSOD マウスの特性変化

○嶋田 努 (武蔵野大学)

臨床試験と TSOD 試験での比較：エノキタケ抽出物の内臓脂肪減少効果を基盤として

○渡邊泰雄<sup>1)</sup>、久保光志<sup>2)</sup>、堀 祐輔<sup>3)</sup>、脇 能広<sup>1)</sup>、茅野大介<sup>1)</sup>  
(日本薬科大学薬理<sup>1)</sup>、生薬分析学<sup>2)</sup>、統合医療センター<sup>3)</sup>)

自然発症 NASH-肝細胞癌モデルマウスとしての TSOD マウスの有用性

○常山 幸一<sup>1)</sup>、藤本 誠<sup>2)</sup> (富山大学病理<sup>1)</sup>、和漢<sup>2)</sup>)

### 教育講演

視床下部性肥満のモデル動物

○井上修二 (桐生大学)

## 第 6 回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会記録

日時：2010 年 11 月 5 日 (金) 12:50~17:05

場所：総評会館 東京都千代田区神田駿河台 3-2-11

### 平成 21 年度研究助成者講演

TSOD マウスの視床下部を中心としたエネルギー代謝調節機構の解析

○宮田茂雄 (武蔵野大学)

TSOD マウスを用いた肥満による血中 PAI-1 上昇と脂肪組織 PAI-1 の関連解明

○大藏直樹 (帝京大学)

## 教育講演

糖尿病動物研究のヒトへのトランスレーションー神経障害から膵島病変までー

○八木橋操六 (弘前大学)

## 一般講演

TSOD マウスの脂肪組織の炎症性変化ーインスリン抵抗性との関わりについてー

○多河典子<sup>1)</sup>、常山幸一<sup>2)</sup>、清長大輔<sup>1)</sup>、小林吉晴<sup>1)</sup> (神戸薬科大学<sup>1)</sup>、富山大学<sup>2)</sup>)

TSOD マウスの病態発症における褐色脂肪細胞の関与

○嶋田 努 (武蔵野大学)

TSOD マウスにおける異常鉄沈着の病理組織学的検討：(予備検討)

○常山幸一、西田健志 (富山大学)

TSOD、TSNO、DIAR マウスの遺伝モニタリング用マイクロサテライトマーカーセットの開発

○山本酉子<sup>1)</sup>、佐々木敬幸<sup>2)</sup>、田沢秀憲<sup>2)</sup>、宍戸真央<sup>1)</sup>、玉川友理<sup>1)</sup>  
若園邦子<sup>1)</sup>、熊谷博行<sup>1)</sup> (メルシャンクリンテック<sup>1)</sup>、動繁研<sup>2)</sup>)

## 第7回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会記録

日時：2011年11月11日(金) 13:00~17:05

場所：総評会館 東京都千代田区神田駿河台3-2-11

## 平成22年度研究助成者講演

TSOD マウス脾臓における過剰鉄沈着のメカニズム解析

○西田健志 (富山大学)

TSOD マウスの肥満発症の成因解明に関する研究

○多河典子 (神戸薬科大学)

## 一般講演

幼若および成熟雄 TSOD マウスにおける摂食関連ホルモンの分泌およびレプチン抵抗性

○藤平篤志<sup>1)</sup>、三上隼人<sup>2)</sup>、児嶋修一<sup>3)</sup>、天尾弘実<sup>2)</sup>、佐々木敬幸<sup>4)</sup>、  
外尾亮治<sup>4)</sup>、篠田元扶<sup>1)</sup>

(<sup>1)</sup> 獨協医大・実験動物、<sup>2)</sup> 日獣大、<sup>3)</sup> 獨協医大・薬理学、<sup>4)</sup> 動繁研)

雌性 TSOD マウスの病態解明

○嶋田 努 (武蔵野大学)

TSOD マウスの生産管理基準と品質の維持

○田沢秀憲、小野寺美紀 (動繁研)

## 教育講演

アディポネクチン研究の最前線

○山内敏正 (東京大学)

## 第 8 回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会記録

日時：2012 年 11 月 2 日 (金) 12:40~17:05

場所：連合(総評)会館 東京都千代田区神田駿河台 3-2-11

### 平成 23 年度研究助成者講演

メタボリックシンドローム(MS)モデルマウスにおける加齢性皮膚変化

○赤瀬智子 (横浜市立大学)

モデル動物 TSOD マウスの 4-nitroquinoline 1-oxide (4-NQO)誘発舌・食道発癌感受性について

○田中卓二 (東海細胞研究所)

### 一般講演

TSOD マウスにおけるアロエベラゲル抽出物(AVGE)投与による作用の検討

○三澤江里子<sup>1)</sup>、田中美順<sup>1)</sup>、鍋島かずみ<sup>1)</sup>、野間口光治<sup>1)</sup>、齊藤万里江<sup>1)</sup>、山内恒治<sup>1)</sup>、阿部文明<sup>1)</sup>、河田照雄<sup>2)</sup> (1) 森永乳業、<sup>2)</sup> 京都大学)

自然発症 NASH-肝細胞癌モデルである TSOD マウスの分子生物学的解析

○西田健志、常山幸一 (富山大学)

### 教育講演

モデル動物を用いたインスリン抵抗性の病態の解明

○寺内康夫 (横浜市立大学)

### 一般講演

TSOD マウスの脂肪組織での脂肪合成と脂肪分解機能について

○多河典子、隅田尚志、萱智史、中野友貴、高本光次郎、陣内大輔、中村由貴、小林 吉晴 (神戸薬科大学)

TSOD 雄マウスにおける視床下部レプチン受容体の発現とレプチン分泌に対す pair-feeding の効果

○藤平篤志<sup>1)</sup>、三上隼人<sup>1)</sup>、佐々木敬幸<sup>2)</sup>、外尾亮治<sup>2)</sup>、篠田元扶<sup>3)</sup>、天尾弘実<sup>1)</sup>  
(<sup>1)</sup> 日本獣医生命科学大学、<sup>2)</sup> 動繁研、<sup>3)</sup> 獨協医科大学)

## 第 9 回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会記録

日時：2013 年 12 月 6 日 (金) 13:40~16:45

場所：つくば国際会議場 茨城県つくば市竹園 2-20-3

### 平成 24 年度研究助成者講演

内臓脂肪に由来する血栓形成に関与する物質の解析

○中谷絵理子 (帝京大学)

### 一般講演

肝臓のアポ蛋白 M-スフィンゴシン 1-リン酸を通じた臓器連関における役割

○藏野 信、矢富 裕 (東京大学)

TSOD マウスのメタボリックシンドローム-発癌モデルとしての可能性

○常山幸一、西田健志、井村穰二 (富山大学)

### 教育講演

脂質の量と質に視点をおいた生活習慣病研究

島野 仁 (筑波大学)



# 懇親会会場



For The Metabolic S. Study



TG、ノックアウト、キメラマウスなど貴重で高価な実験動物の健康を守り、理想的な環境で快適な飼育が出来ます。メタボリックシンドロームにはバッチリです。

特徴 1、陽圧も陰圧も使用できます。

2、安全対策万全。

3、作業性容易。

ISHIHALA CO., LTD.

株式会社イシハラ

〒177-0053 東京都練馬区関町南3丁目9番33号

TEL 03-3928-6157

FAX 03-3928-1463

E-mail info@ishihala.co.jp

URL http://www.ishihala.co.jp/

## オリエンタル酵母の特注飼料

肥満モデル作製用High Fat Diet

# HFD-60



昨年弊社では、新型の成型機を導入することにより特注飼料の成型性をアップすることが可能となりました。この度お客様からのニーズにお答えし、これまで粉末品で供給させていただいていた高脂肪配合の『脂肪分60%カロリー比高脂肪飼料』を固型品にて新発売いたします。

何卒ご愛顧いただきますようお願い申し上げます。

お問合せは弊社営業担当、もしくは下記までご連絡下さい。

オリエンタル酵母工業株式会社 バイオ事業本部 ライフサイエンス部  
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢3-6-10 TEL 03-3968-1192 FAX 03-3968-4863  
URL http://www.oyc-bio.jp E-mail fbi@oyc.co.jp

 **オリエンタル酵母工業株式会社**

疾患モデル動物開発と実験動物の生産・高い実験技術の提供により、科学の進展に貢献します



LECラット



TSODマウス TSNOマウス



Iar: ビーグル

■ ラット

- Iar: Wistar(Wistar-Imamichi)
- Iar: Long-Evans
- Iar: Copenhagen
- WIAR (W-Iラット近交系)
- LEC (肝炎・肝癌モデル)
- LEA (LECのコントロール)

■ マウス (糖尿病・肥満等)

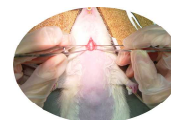
- C57BLKS/J Iar-+*Lep<sup>db</sup>*+*Lep<sup>db</sup>*
- C57BLKS/J Iar-m+/*Lep<sup>db</sup>*
- C57BLKS/J Iar-m+/m+
- TSOD (自然発症肥満)
- TSNO (TSODのコントロール)
- MSG (薬物誘発肥満)

■ イヌ

- Iar: ビーグル

■ 実験技術

- 受託飼育 (Tg・KO動物)
- 受託試験
- 手術動物・生物材料提供
- 技術講習・レンタルラボ



モデル動物作製

〒300-0134 茨城県かすみがうら市深谷1103 TEL:029-897-0631 FAX:029-897-0633

[info@iar.or.jp](mailto:info@iar.or.jp)

## **第 10 回 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会情報交換会講演要旨集**

発行 2015 年 3 月 6 日

編集・発行 TSOD (肥満・糖尿病) マウス研究会  
〒300-0134 茨城県かすみがうら市深谷 1103  
一般財団法人動物繁殖研究所内  
TEL : 029-897-0631 FAX : 029-897-0633  
E-mail : [tsod@iar.or.jp](mailto:tsod@iar.or.jp)