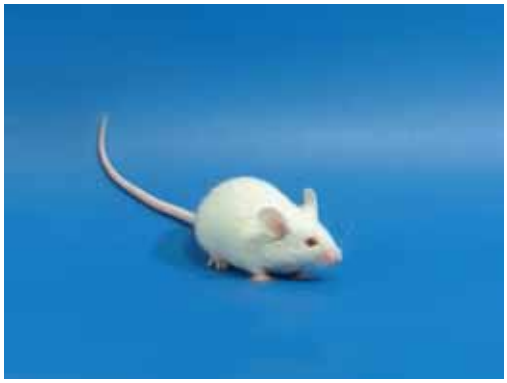
第 3 回 TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会情報交換会

講演要旨集

TSODマウス



TSNOマウス

平成 19 年 8 月 10 日（金）
午後 1 時～5 時 30 分
アルカディア市ヶ谷（私学会館）
〒102-0073 千代田区九段北 4-2-25

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）に関する学術研究およ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はかり、もって世界における学術の発展とヒトなら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。

⑴ TSOD（肥満･糖尿病）マウスを用いる基礎研究の促進

⑵ 会員の研究成果の収集と情報提供

⑶ 国内外の関係学術団体との連絡および提携

⑷ 学術集会等の開催

⑸ 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情報を提供する努力をいたします。

事務局：東京都西東京市新町 1-1-20
武蔵野大学薬学研究所生薬療法学研究室内
TEL:090-7924-2398FAX0424-68-9178
E-mail:tsod1111@docomo.ne.jp

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会ホームページより

第 3 回 TSOD（肥満･糖尿病）マウス研究会情報交換会

日時：平成 19 年 8 月 10 日（金）　午後 1 時から 5 時 30 分
場所：アルカディア市ヶ谷（私学会館）　〒102-0073 千代田区九段北 4-2-25
TEL03-3261-9921　JR 市ヶ谷駅より徒歩 2 分
会長：今井一洋（武蔵野大学薬学研究所長）
副会長：髙橋和明（日本獣医生命科学大学名誉教授）

参加費：無料

12:30～　受付

13:05～13:10　開会あいさつ　今井一洋（武蔵野大学）

13:10～13:50　座長　外尾亮治（財団法人動物繁殖研究所）
(～13:25)　TSOD マウスの開発研究の経緯　鈴木　亘（武蔵野大学･(株)ツムラ）
(～13:50)　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（武蔵野大学）

13:50～14:40　座長　鈴木　亘（武蔵野大学･(株)ツムラ）
TSOD マウスの遺伝学的解析　泉　哲郎（群馬大学）

14:40～15:00　休憩

15:00～16:10　座長　藤本　誠（富山大学）
(～15:30)　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（(株)ツムラ）
(～16:10)　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）

16:10～16:55　座長　今井一洋（武蔵野大学）
糖尿病モデル動物の必要性と問題点　後藤由夫（東北大学）

16:55～17:25　座長　油田正樹（武蔵野大学）
総合討論

17:25～17:30　閉会あいさつ　髙橋和明（日本獣医生命科学大学）

18:00　懇親会（会費 3,500 円）　にんじんや市ヶ谷店（会場から 3 分）03-3221-1266

TSOD マウスの開発研究の経緯

鈴木　亘

（武蔵野大学 薬学研究所･株式会社ツムラ ツムラ研究所）

Tsumura, Suzuki, Obese Diabetes (TSOD)マウスは、演者らによって、15 年前に自然発症 2 型糖尿病モデルマウスの系統として作出（1992 年）された。TSOD マウスの開発研究は、異常個体（肥満･尿糖）の発見（1984 年）から始まり、現在の動物供給体制（供給機関：財団法人動物繁殖研究所）で供給されるまでの 20 年の期間行なわれた。この期間に異常個体を用いた系統作出（1992 年）や病態解明の研究報告等（1989 年～）を共に、動物供給体制構築の検討（1996 年～1999 年）も行なわれた。その後に、動物供給体制が確立（2004 年～）された。翌年、TSOD 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）に関する学術研究およ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はかり、世界における学術の発展とヒトならびにその他動物の健康増進に寄与することを目的に TSOD(肥満･糖尿病)マウス研究会は設立（2005 年）された。

TSOD マウスの系統作出にあたって、演者らは他の肥満糖尿病マウス等に見られる問題点（対照系統の不在、繁殖能力の低下、雄性の闘争、血糖値の高齢時低下、低い合併症率など）を克服した系統の作出を目標に行った。その結果、対照系統として Tsumura, Suzuki, Non Obesity (TSNO)マウスを作出（1992 年）し、TSOD マウスでは妊娠率 70～80％の繁殖能力保持と雄性の複数長期飼育を可能にした。更に、TSOD マウスの主な糖尿病の特徴として、雄性のみに高率な肥満と高血糖、高インスリ血症、高脂血症等が 12 ヶ月齢でも確認されている。その他、合併症として末梢神経障害による後肢運動機能異常が 14 ヶ月齢から認められ、加齢と共に高率で重篤化が起きることや 12 ヶ月齢以降に軽度の腎障害も認められている。この結果は、TSOD マウスにおいて、他の肥満糖尿病マウス等に見られる問題点の目標をほぼ克服できた。その最大理由は、量的形質の主に体重値と尿糖値を指標に目的を達成するための制限範囲の基準値を設け、種親の選抜で制御した結果である。既に、TSOD マウスの QTLs（量的形質関連遺伝子）解析が行われ、肥満型糖尿病に関する複数の遺伝子座が明らかになり、ヒトに類似した多因子性遺伝であることが証明された。

最近では、メタボリックシンドロームのキープレイヤーとして注目されている内臓脂肪組織の蓄積量が TSOD マウスでは多く、皮下脂肪組織の蓄積量は比較的少ないことが報告されている。この結果は他の球状の肥満体型を呈する糖尿病マウス（内臓･皮下脂肪組織の蓄積量が多い欧米人の肥満体型）とは異なり、TSOD マウスは樽状の肥満体型が特徴で、東洋人の肥満体型に類似している。そのため内臓脂肪組織の蓄積量を指標に、メタボリックシンドロームのモデル動物としての研究報告が増加している。

今後、TSOD マウスはヒトに類似する病態が多い疾患モデル動物であることから、多種の研究に利用され、ヒトの健康を守るための研究に貢献できることが期待される。

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 薬学研究所）

【目的】メタボリックシンドローム（MS）は、内臓脂肪の蓄積を病態基盤とし、糖尿病･脂質代謝異常･高血圧などを重複して発症する症候群であり、最終的に動脈硬化や虚血性心疾患･脳疾患などの発症につながることから予防の重要性が訴えられている。TSOD マウスは自然発症により肥満体を呈し、糖尿病･脂質代謝異常･高血圧などをはじめ種々の MS 諸症状を呈することから、治療薬や食品等の MS に対する予防的、治療的検討を行える有用なツールと考えている。現代医療においては MS の諸症状に対して抗糖尿病薬、高脂血症薬、降圧薬などが使われるが、漢方薬も古来いわゆる肥満に対する処方がいくつかあり、患者の証に応じて使い分けられている。本研究ではその中から使用頻度の高い大柴胡湯、防風通聖散、防已黄耆湯を選び、MS の諸症状に対する予防効果を検討した。

【方法】MS モデルマウスとして TSOD マウス、対照群として TSNO マウスを用い、大柴胡湯、防風通聖散および防已黄耆湯を 1、3%になるように普通飼料 MF に混和し 2 ヶ月間自由摂取させた。経時的に体重、内臓･皮下脂肪量、摂餌量を測定し、試験最終日に糖負荷試験、血圧測定、疼痛試験等を行った。

【結果】大柴胡湯は、TSOD マウスにおいて体重および内蔵･皮下脂肪量に対しての抑制効果は弱いものの、耐糖能異常、高血圧および末梢神経障害に対しては有意な予防効果を示した。TSNO マウスに対しては、特異な変化は与えなかった。防風通聖散では、TSOD マウスにおいて経時的な体重、内臓･皮下脂肪量の蓄積が抑制され、また、耐糖能異常、高血圧および末梢神経障害に対しても有意な予防効果が確認された。TSNO マウスにおいては、大柴胡湯と同様変化は見られなかった。一方、防已黄耆湯では、TSOD マウスにおいて経時的な体重抑制効果、皮下脂肪蓄積に対する抑制効果、空腹時血糖の低下･脂質代謝異常の改善認められたが、内臓脂肪蓄積抑制効果、耐糖能異常および末梢神経障害に対する効果は見られなかった。また、TSNO マウスにおいても、体重増加抑制作用とくに皮下脂肪･内臓脂肪の蓄積抑制効果が見られた。

【考察】MS は、余剰なエネルギーの蓄積により発症する症候群であると考えられ、漢方医学の診断方法である『証』で判断すると所謂『実証』の状態にあると考えられる。本研究で MS 諸症状に対する予防薬として手ごたえがあったのは 3 処方のうち大柴胡湯および防風通聖散であり、これらの処方はいずれも『実証』に対する漢方薬である。一方、防已黄耆湯は『虚証』の患者に使われる処方であり、本実験においても抗肥満効果は確認されたが、MS の予防効果は強いものではなかった。以上より、MS 予防に対しては防風通聖散および大柴胡湯が有用であることが示唆された。

TSOD マウスの遺伝学的解析

泉　哲郎

（群馬大学生体調節研究所 遺伝生化学分野）

我々は、多因子遺伝性肥満・糖尿病モデルマウス TSOD と、対照マウス Balb/cA の F2 交雑集団を、QTL マッピング法により解析することにより、体重・血糖値などを制御する量的形質遺伝子の同定を目指している。これまでマウス第 1、2、11 番染色体上に候補遺伝子座を見出し、その遺伝子領域に関するコンジェニック・マウスを作製して、当該遺伝子領域を狭めている。そのうち第 2 染色体上に存在し、体重を制御すると考えられる遺伝子領域を、遺伝子同定が可能な範囲までに狭めることに成功した。本遺伝子は、特に脂肪重量に影響を及ぼし、当該領域のコンジェニック・マウスは対照マウスに比し、体重の差以上にアディポーズ・インデックスに大きな差を示した。現在、責任遺伝子の解明に向けて研究を進めている。

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

（株式会社ツムラ　ツムラ研究所）

遺伝性糖尿病モデル＜TSOD マウス＞

TSOD マウスは、肥満を伴う 2 型糖尿病モデル動物で、雄にのみ発症することが知られている。6 ヶ月齢ですでに高血糖、高インスリン血症を呈し、特に高インスリン血症は 18 ヶ月齢になっても認められる。膵島は 6 ヶ月齢以降重度に肥大し、B 細胞の肥大、増殖による影響であることが明らかとなっている。これらの変化は、強いインスリン抵抗性の持続の結果、インスリン分泌が亢進し、B 細胞が増殖したものと考えられる。

他のモデル動物と比べて最も特徴的な TSOD マウスの合併症として、末梢神経症があげられる。高齢 TSOD マウスの外見的特徴は、削痩、腹部膨満、陰茎の突出などである。これらの動物では、膀胱に多量に尿が貯留し、神経性の排尿障害に陥っていると考えられる。坐骨神経では、有髄神経線維の変性、減数、神経束内の線維化が著しく、脱髄線維（節性脱髄）や髄鞘の再生も認められる。糖化後期反応生成物（AGE）は、坐骨神経束内の血管壁に陽性反応が認められ、神経症の成因の 1 つにグリケーションの影響が考えられる。HbA_{1c} は 6 ヶ月齢以降で高く、腎臓にも糸球体を中心に高血糖の影響が確認されている。

実験的糖尿病モデル＜MSG マウス＞

MSG マウスは、生後 0 日齢の ICR マウスに Monosodium Glutamate (MSG)を投与することにより誘発できる重度の肥満モデル動物である。近年、肥満の進行に伴って 2 型糖尿病を発症することが明らかとなり、糖尿病モデル動物としての有用性も期待されている。MSG を投与した直後の視床下部では、弓状核や腹内側核などに傷害が誘発され、摂食をコントロールできない状態にあると推測される。血中のグルコースおよびインスリンは 3 ヶ月齢頃より高く、耐糖能の異常も確認されている。血中総コレステロールや中性脂肪も同様に 3 ヶ月齢頃より高くなり、高血糖･高脂血症の状態が 12 ヶ月齢頃まで持続する。脂肪の蓄積部位は、主に肩甲骨間を中心とする皮下に蓄積し、褐色脂肪も白色化する。肥満の程度は雄の方が若干強く、諸臓器の肥満による影響も雄の方が強い。

TSOD マウスと MSG マウスとの類似性および相違点

TSOD マウスと MSG マウスの病態の類似点として、どちらも肥満を呈する 2 型糖尿病を発症する点、褐色脂肪の白色化などエネルギー代謝の低下が示唆される点などがあげられる。相違点としては、TSOD マウスで糖尿病性合併症が比較的強く認められるのに対して、MSG マウスでは 12 カ月齢の時点ではその兆候はこれまでに認められていない。また、脂肪の蓄積部位についても両マウスともに高血糖･高脂血症･高インスリン血症であるにもかかわらず、TSOD マウスでは内臓に著明に蓄積し、MSG マウスでは皮下での蓄積が目立った。どちらの動物も肥満 2 型糖尿病動物として似たような経過をとるが、糖尿病性合併症の起こりやすさの違い、脂肪代謝の違いなど大きく異なる点があり、様々な変化の発症メカニズムを考察する上で興味が持たれる。

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 医学薬学研究部）

最近、飲酒歴がないにもかかわらず、アルコール性肝障害に類似した肝脂肪沈着を特徴とする種々の慢性肝障害を引き起こす疾患の存在が明らかとなり、非アルコール性脂肪性肝障害（Non-alcoholic fatty liver disease ：NAFLD）と名付けられ注目されている。NAFLD 患者の多くは糖尿病、肥満、高脂血症などのいわゆるメタボリックシンドロームを背景とすることから、メタボリックシンドロームの肝臓での表現系とも考えられている。ウイルス肝炎に起因する肝硬変･肝癌患者が着実に減少しているのに反し、メタボリックシンドローム予備軍は国内でも数千万人と推測され、今後 NAFLD 患者数が右肩上がりに増加するのは確実である。NAFLD はウイルス肝炎等に比して早い段階で肝硬変や肝細胞癌の発症に至ることが知られており、21 世紀の主たる肝臓病と位置づけられ、発症機序の解明や予防･治療法の確立が待たれている。

NAFLD の疾患モデルはいくつか報告されているが、その多くはレプチン等の遺伝子改変モデルやコリン･メチオニン欠乏食など特殊な食餌によるものであり、糖尿病や肥満、高脂血症を背景とした、ヒトの NAFLD に近い新しい疾患モデルの開発が期待される。我々は糖代謝に関連する多機能分子であるガレクチン 3 を欠損したマウスに、ヒトの NAFLD に類似する肝病変が出現することを報告した。ガレクチン 3 欠損マウスはヒト NAFLD に特徴的な線維化を呈さないが、長期飼育すると高率に肝細胞癌を発症した。また、中心性肥満･糖尿病モデルマウスである MSG マウスにもヒト NAFLD に極めて類似する肝病変の出現を認めた。MSG マウスでは肝脂肪沈着や炎症像に加え、特徴的な中心静脈周囲の線維化も出現し、長期間飼育すると高率に肝腫瘍を発症した。MSG マウスはメタボリックシンドロームを背景とした NAFLD の発症機序の解明に最適な解析モデルの一つと考えられた。今回、ガレクチン 3 欠損マウス、MSG マウス、及び SHR/NDmcr-cp ラットや高脂肪食投与ラット等、他のメタボリックシンドロームモデルの肝病変について病理組織学的特徴を中心に紹介する。

糖尿病モデル動物の必要性と問題点

後藤由夫

（東北大学 名誉教授）

糖尿病の病態は Mering と Minkowski の膵摘から偶然発見された。20 世紀になって催糖尿病ホルモン注射などによっても起こることが次々に発見されたが、いずれもそれらは二次性糖尿病に対応するもので一次性糖尿病に対応するものではなかった。1950 年に肥満高血糖マウスが発見され ob/ob マウスとして系統維持された。その頃にチャイニーズハムスターの糖尿病が見出され関心が高くなった。1960 年代になると prediabetes の研究が盛んになり、糖尿病の経過を知ろうとする欲求が高まった。このような状況下に自然発症糖尿病が次々発見、あるいは作製されて、糖尿病の理解が急速に進んだ。特に BB ラット、NOD マウスの発見は自己免疫性糖尿病の理解に大きな貢献をした。近年は gene targeting 手法により多くの異常が作製されている。

糖尿病動物の分類はいろんな角度から行われるが、表はその一つの試みである。さて、糖尿病には未解決の多くの問題があるが、それらについて考えを述べたい。

表 糖尿病動物の分類

二次性実験的糖尿病
膵摘、全摘、部分切除
化学的膵摘（アロキサン、STZ）
催糖尿病ホルモン投与性
gene targeting 法
中枢性
ウィルス感受性（SWR/J、CD1 マウス：EMC・M 株）
一次性糖尿病（自然発症）
高エネルギー食性：サンドラット
散発発現性：ob/ob、KK、OLETF、TSOD、Akita、SDT
低耐糖能群選択交配：GK、Cohen、NSY
自己免疫性：BB、NOD

TSOD (肥満･糖尿病) マウス研究会会則

(名称)

第 1 条　本会は、TSOD (肥満･糖尿病) マウス研究会と称する。

(目的)

第 2 条　本会は、TSOD (肥満･糖尿病) マウス (以下、TSOD マウスという) の研究を通じて生活習慣病 (肥満症、糖尿病、代謝疾患など) に関する学術研究およ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はかり、もって世界における学術の発展とヒトならびにその他動物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、次の事業を行う。

⑴ TSOD マウスを用いる基礎研究の促進

⑵ 会員の研究成果の収集と情報提供

⑶ 国内外の関係学術団体との連絡および提携

⑷ 学術集会等の開催

⑸ その他、本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。

⑴ 正会員　本会の目的に賛同し、規定の会費を納入し、TSOD マウスを用いる学術研究を行う個人

なお、正会員は TSOD マウスおよび TSNO マウス (同系由来対照マウス) を研究会価格で購入することができる。

⑵ 賛助会員　本会の目的に賛同し、規定の会費を納入した法人

(入退会)

第 5 条　本会の正会員になろうとする者は、所定の入会申し込み書を本会に提出し、理事会の承認を得なければならない。

2.　本会の目的に賛同し賛助会員になろうとする者は、所定の入会申し込み書を本会に提出し、理事会の承認を得なければならない。

3.　会員が退会しようとするときは、本会に退会届書を提出しなければならない。

(会費)

第 6 条　本会の会費は、正会員 5,000 円、賛助会員一口 50,000 円とする。

2.　会費は年額とし、毎会計年度内に全額納入するものとする。

3　その年次の会費を 1 ヵ年滞納した者は、原則としてその次の年度より退会したものとして取り扱う。

4.　顧問は会費を納めることを要しない。

5.　既納の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。
⑴ 退会したとき
⑵ 死亡、若しくは失踪宣告を受け、または本会が解散したとき
（賛助会員）
第 8 条　賛助会員は、本会が発行する資料等の配布を受けるほか、理事会が認める場合には、本会の事業に参加することができる。
（役員）
第 9 条　本会に次の役員をおく。
⑴ 理事　5 名以上 15 名以内
⑵ 監事　2 名以内
（役員の選任）
第 10 条　理事及び監事は、総会において会員のうちから選任する。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。また、理事と監事は相互に兼ねることはできない。
2. 理事のうちから会長 1 名、副会長 1 名を互選する。
（役員の職務）
第 11 条　会長は本会を代表し、本会を総理する。
2. 副会長は会長を補佐し、事業の企画、実施を統轄する。会長に事故があるとき、または欠けたときは、副会長がその職務を代理し、またはその職務を執行する。
3. 理事は、理事会を組織し、業務を執行する。
4. 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。
（役員の報酬）
第 12 条　役員の報酬は原則として支給しない。
（役員の任期）
第 13 条　役員の任期は 2 年とする。
2. 補充として選任された役員の任期は前任者の残存期間とする。
3. 役員の再任は妨げない。
4. 役員はその任期終了後も後任者が就任するまでは、その職務を行う。
（顧問）
第 14 条　顧問は、学識経験者のうちから、理事会の承認を経て、会長が委嘱することができる。

（会議）

第 15 条　定例総会は毎年 1 回開く。ただし、理事会が必要と認めたとき、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、正会員ならびに賛助会員をもって構成し、その 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。
4. 総会の議長は、会長があたる。
5. 総会の議決では可否同数のときは議長がこれを決する。

第 16 条　理事会は次に掲げる事項を審議する。

⑴ 事業計画及び収支予算
⑵ 事業報告及び収支決算
⑶ 会則の変更
⑷ 解散及び合併
⑸ その他、本会の事業、運営に関する重要事項

2. 理事会は会長が召集し、毎年1回以上開催する。会長が必要と認めたとき、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、会長は 20 日以内に召集しなければならない。
3. 理事会の議長は会長とする。
4. 理事会は、理事現在数の 3 分の 2 以上（委任状を含む）出席しなければ会議を開き、審議することができない。
5. 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。

（事務局）

第 17 条　本会の事務を処理するため、事務局を武蔵野大学薬学研究所に置く。

2. 事務局に事務局職員若干名を置く。
3. 事務局及び職員に関する事項は、理事会の議決を経て、会長が別に定める。

（業務の執行）

第 18 条　本会の業務の執行方法については、理事会で定める。

（議事録）

第 19 条　本会は、会議、打ち合わせについて、議事録を作成し、事務局に保管しなければならない。

（監事の業務）

第 20 条　監事は、総会において、本会の財務と業務の監査結果について報告しなければならない。また、その職務上必要と認めたときは、その名において総会を召集することができる。

（資産及び会計）

第 21 条　本会の資産は、会費のほかに寄付金品、事業に伴う資産収入、その他収入をもって構成する。

2. 資産管理は、理事会の決議に基づき会長が行う。
3. 本会の会計年度は、毎年 4 月 1 日に始まり、翌年 3 月 31 日に終了する。
4. 本会の収支決算は、会計年度終了後3ヶ月以内に監事の監査を受けた上、総会の承認を得なければならない。

第 22 条　この会則及び本会は、総会において出席正会員及び賛助会員の 4 分の 3 以上の同意を得なければ変更及び解散することができない。

2. 本会は、解散のときに存する残余財産は、決議を得て類似の目的を有する公益法人に寄付するものとする。

（会則の変更）

第 23 条　この会則の変更について必要な事項および施行について必要な事項は、理事会が定める。

（附則）

1. 本会則は平成 17 年 1 月 27 日より施行する。
2. 平成 17 年 4 月 4 日改訂

「TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会」正会員入会申込書

申込日：　　年　月　日

お名前	
所属施設	
所属名 または学部名	
役職名など	
勤務先住所	〒
勤務先 TEL	勤務先 FAX
メールアドレス	
研究内容	

- ご入会に際しましては「会則」をご覧下さい。
- 正会員のお申し込みは、この用紙にご記入いただき、FAX もしくは郵送にて下記事務局までご送付いただきますようお願い申し上げます。
- 入会申し込みいただきますと、理事会審査の後、事務局より(1)「入会承認書」および(2)会費振込方法のご案内を送付させていただきます。
  尚、正会員の年会費は 5,000 円となっております。
  本研究会の会計年度は 4 月 1 日から翌年 3 月 31 日までとなっております。

- お申し込み先およびお問い合わせ先

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会
事務局：〒202－8585 東京都西東京市新町 1-1-20
武蔵野大学薬学研究所生薬療法学内
Tel：090-7942-2398
Fax：0424-68-9178
メールアドレス：tsod1111@docomo.ne.jp

モデル動物入手の手順概略

【必要書類】

（ａ）動物提供依頼書　　**資料** 1

（ｂ）確約書　　**資料** 2

（ｃ）実験プロトコール申請書　　**資料３**

【入手手順】

1**．書類提出**

モデル動物の入手希望者は、上記 3 種類の必要書類（**（**a**）「動物提供依頼書」**、**（**b**）「確約書」**及び**（**c**）「実験プロトコール申請書」**）を作成し、TSOD（肥満･糖尿病）マウス研究会事務局（以下、事務局という）に FAX または郵送にて提出する。

2**．研究会審査**

TSOD（肥満･糖尿病）マウス研究会は、入手希望者の提出書類に基づき、試験実施の適正性と提供協力の可否を検討し、本研究会会長がその審査結果を文書にて入手希望者に連絡する。試験内容の適正性に疑義がある場合は、入手希望者と協議する。

【動物提供却下事由例】

①　「確約書」の不備

②　他の入手希望者の実験プロトコールとの重複

3**．動物注文受諾通知と動物の発送**

研究会審査での提供承認後、事務局が動物の出荷を（財）動物繁殖研究所に依頼する。

（財）動物繁殖研究所は入手希望者に、動物とともに**「受諾・送付書」**及び**「受領書」**を送付する。

4**．動物の受領と支払い**

入手希望者は動物受領後、**「受領書」**に記名･捺印し、事務局に送付する。

入手希望者は、動物代金を（財）動物繁殖研究所の指定口座に振り込む。

5**．試験結果の報告**

入手希望者は実験終了後、その結果の報告書（論文、発表要旨など）を、事務局に送付する。

TSOD**（肥満・糖尿病）マウス研究会**

事務局：〒202－8585 **東京都西東京市新町** 1－1－20

武蔵野大学薬学研究所生薬療法学内

Tel：090－7942－2398

Fax：0424－68－9178

メールアドレス：tsod1111@docomo.ne.jp

（資料１）

動物提供依頼書

貴研究会からのモデル動物の提供を次のように依頼いたします。

１．目的・研究内容

別紙「実験プロトコール申請書」に記載済

２．希望数

系統名	匹数	週齢	備考
TSNO		週齢	
TSOD		週齢	

３．希望納入日：　平成__18__**年**____**月**__**日ごろ**

４．動物受入施設

所　在　地：〒_____

受入施設名：_____

受　取　者：_____

TEL：_____　FAX：_____

E-mail：_____

５．申込者連絡先

所　在　地：〒_____

所　　属：_____

受　領　者：_____

TEL：_____　FAX：_____

E-mail：_____

６．確約書の遵守：本動物の提供を受けるに際しては、「確約書」を遵守いたします。

７．その他の希望事項：_____

以上

(資料2)

確　約　書

平成 18 年 月 日

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会　殿

研　究　目　的：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研　究　期　間：　平成 18 年 月 日 より 平成 18 年 月 日まで

使用機関(施設)名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

使 用 責 任 者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印

使　　用　　者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（以下、「本研究」といいます）

系統名：TSNO　　匹数(♂)　約　　匹

系統名：TSOD　　匹数(♂)　約　　匹

（以下、「本件動物」といいます）

貴研究会より本研究のため別紙「動物提供依頼書」により入手する本件動物の使用に関して、以下の記載事項を守ることを確約いたします。

Ⅰ．本件動物及びこれに付随する情報を本研究の目的のためにのみ使用し、それ以外の目的には一切使用いたしません。

Ⅱ．貴研究会の書面による同意がない限り、本件動物を第三者に譲渡いたしません。

Ⅲ．本研究においては、製薬メーカーとの共同研究を行いません。また製薬メーカーの開発中の薬物を用いた実験を行いません。

Ⅳ．本研究において本件動物を使用する際には最新の注意を払うとともに、万一何らかの事故が発生したとしても、貴研究会には何らのご迷惑をおかけいたしません。

Ⅴ．本研究が終了したときは、すみやかに本研究の結果（データ、抄録、論文等）を文書で貴研究会に報告いたします。

Ⅵ．本確約書に定めのない事項又は本確約書の各条項の解釈に疑義を生じた場合は、両者誠意をもって協議し定めることとします。

以上

（資料３）

実験プロトコール申請書

平成　18　年　月　日

表　　題：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究目的：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究担当者：＿＿＿＿＿＿

研究期間：　平成　18　年　　月　日　～　平成　18　年　月　日

研究計画：

１．動物実験施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿

２．使用動物

系統名：TSNO　　週齢：週齢　　匹数(♂)：匹

系統名：TSOD　　週齢：週齢　　匹数(♂)：匹

３．実験群構成：

TSNO：　週齢；　匹、＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TSOD：　週齢；　匹＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

４．測定項目

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TSOD（肥満・糖尿病）マウス研究会

会長承認可否連絡欄

承認	保留	却下

平成　　年　　月　　日

会長名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

備考：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（別紙１）

TSOD マウスの供給について

TSOD（Tsumura、Suzuki、Obese Diabetes）マウスは１９８４年ドーケン株式会社由来の ddY 系マウスに基づく肥満を伴う２型糖尿病モデルとして株式会社ツムラの研究所で開発樹立されました。

TSOD マウスは１９９７年から、糖尿病の発症機序の解明などの研究用として国内の先生方のご要望で一部ご提供申し上げております。しかしながら、供給量に限りがありますので、必ずしもご希望に添えない場合もあることをご承知頂きまして、下記の要領で綿密な実験計画を立てられ有効なご利用をお願い申し上げる次第です。

尚、特殊な動物ですので「TSOD マウス取り扱い基準」（別紙２）をよくご理解のうえ、お取り扱いの程お願い申し上げます。

本マウスを用いた研究が、肥満・糖尿病等に関る基礎研究の発展並びに治療の進歩にお役に立てればと念じております。

A 供給体制

１．（財）動物繁殖研究所から SPF 動物として供給する。

２．供給動物の週齢は、８週齢～１２週齢に限る。
　　上記週齢以外の動物の供給は別途相談に応ずる。

３．雌の供給は行わない。

B 申し込み手順

１．動物提供依頼書(資料１)、確約書(資料２)、実験プロトコール申請書(資料３)を TSOD(肥満・糖尿病)マウス研究会事務局(以下、「事務局」という)に提出する。

２．承認の可否は、事務局から会長承認可否欄（「実験プロトコール申請書」下部）によって連絡する。

３．動物代金は、動物入手後、動物価格表（別紙）に基づき、（財）動物繁殖研究所に支払う。

４．研究結果の報告(データ、抄録、論文等)は事務局に提出する。

なお、お問い合わせ等は、下記までご連絡をお願いいたします。

TEL：029-897-0631　FAX：029-897-1158
E-mail：sasaki@iar.or.jp
（財）動物繁殖研究所

（別紙２）

TSOD マウス取り扱い基準

輸送：

１．輸送箱の収容匹数は、１箱あたり５～７匹とする。

２．輸送に際しては、十分な餌と水分（給水ボトル、寒天等）を補給する。

３．輸送に際してはできるだけ専用空調車の使用が望ましいが、困難な場合は短時間の輸送（航空機等）を心がける。

搬入：

１．到着次第直ちに恒温・恒湿にコントロールされた動物飼育室に収容し、十分な餌と水を与えてください。

２．搬入された動物の健康状態を十分に観察してください。

飼育：

TSOD **マウスは市販されている飼料（**MF**：オリエンタル酵母）と水を十分に摂取させ、呼吸器系や消化器系等の疾患に罹患しなければ特別な事をしなくても糖尿病を維持します。但し、糖尿病の進展に従い糞尿が多くなるので床敷の交換を頻繁に行い清潔に保つように心がけてください。**

以上、TSOD **マウスは通常の飼育方法で維持すればほぼ全例で糖尿病が進展しますが、自然発症動物であるため、重症度が個体によって若干異なる可能性がありますので、実験開始前には必ず動物の糖尿病状態を確認して使用してください。**

以上

（財）動物繁殖研究所

懇親会会場

〒102-0074 東京都千代田区九段南 4-2-9 シルキーハイツ 1F
にんじんや 市ヶ谷店
03-3221-1266

共存するプロインスリンの交差性を抑え
インスリンを特異的・短時間・微量検体・高感度で測定

Shibayagi
レビス シリーズ

研究用試薬

レビス®インスリン－マウス（Sタイプ）

レビス®インスリン－マウス（Sタイプ）の特長

◎マウスプロインスリン（50ng/ml時）
との交差率は5%未満
◎短時間（反応時間：3時間）で測定可能
◎微量な検体（標準操作法は5μl）で測定可能
◎測定範囲は78～5,000pg/ml
◎検体はマウス血清または血漿で測定
（ヘパリン採血を推奨します）
◎高い測定精度と再現性

キット内容

(A) 抗体固相化96ウエルプレート…96ウエル(8×12)×1枚
(B) 標準インスリン溶液(マウス)(5,000pg/ml)… 500μl×1本
(C) 緩衝液…… 60ml×1本
(D) ビオチン結合抗インスリン抗体… 200μl×1本
(E) ペルオキシダーゼ・アビジン結合物… 200μl×1本
(F) 発色液(TMB)……12ml×1本
(H) 反応停止液(1M H_2SO_4)…… 12ml×1本
(I) 濃縮洗浄液(10x) …… 100ml×1本

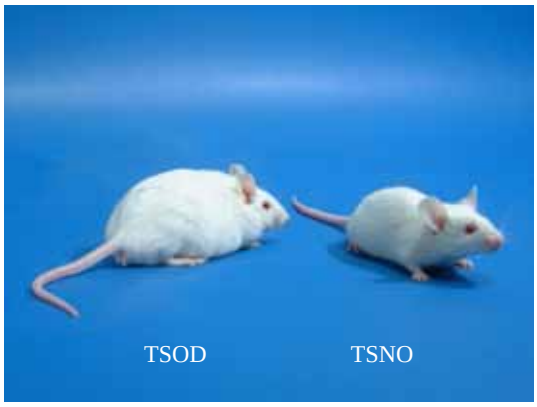
株式会社 シバヤギ
〒377-0007 群馬県渋川市石原1062番地1
TEL.0279-25-0279 FAX.0279-23-0313
〈E-mail〉syc-info@shibayagi.co.jp 〈URL〉http://www.shibayagi.co.jp

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。

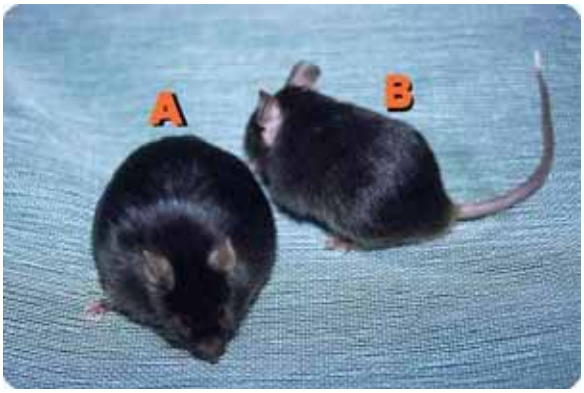
ISHIHALA CO., LTD.
株式会社イシハラ
〒177－0053 東京都練馬区関町南3丁目9番33号
TEL 03－3928－6157
FAX 03－3928－1463
E-mail info@ishihala.co.jp
URL http://www.ishihala.co.jp/



Iar
Institute for Animal Reproduction

http://www.iar.or.jp/

- TSOD® Mouse（2 型糖尿病モデル）
- TSNO® Mouse（TSOD® の対照動物）
- MSG Mouse (薬物誘発肥満糖尿病モデル)
- C57BLKS/J Iar -+Lepr^{db} /+Lepr^{db} (A)
- C57BLKS/J Iar -m+/+Lepr^{db}(B)
- C57BLKS/J Iar -m+/m+
- Iar:IVCS Mouse



- Iar:Wistar-Imamichi Rat
- WIAR Rat
- Iar:Long-Evans Rat
- Iar:Copenhagen Rat
- Iar:Beagle
- **受託飼育**
- **手術動物供給**
- **生物材料供給**

財団法人動物繁殖研究所

〒300-0134 茨城県かすみがうら市深谷 1103Telephone029-897-0631Facsimile029-897-1158