## 京都大学教育研究振興財団助成事業 成 果 報 告 書

平成22年7月21日

財団法人京都大学教育研究振興財団 会長 辻 井 昭 雄 様

| 所属部局·研究科 | 京都大学医学部附属病院 |  |  |
|----------|-------------|--|--|
| 職名·学年    | 特定助教        |  |  |
| 氏 名      | 宮本理人        |  |  |

| 事業区分    | 平成22年度· 国際研究集会派遣助成  |             |  |
|---------|---|-------------|--|
|         |   |             |  |
| 研究集会名   | 米国糖尿病学会 第70回学術集会  |             |  |
| 発表題目    | Hepatic AMPK in Pathophysiology of Lipoatrophic Diabetes and Leptin Action. |             |  |
| 開催場所    | Orange County Convention Center (米国、フロリダ州、オーランド)                            |             |  |
| 渡航期間    | 平成22年6月24日 ~ 平成22年7月1日  |             |  |
| 成果の概要   | タイトルは「成果の概要/報告者名」として、A4版2000字程度·和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 無 有(        |             |  |
| 会 計 報 告 | 交付を受けた助成金額  | 200,000 円   |  |
|         | 使用した助成金額  | 200,000 円   |  |
|         | 返納すべき助成金額   | 0 円         |  |
|         | 助 成 金 の 使 途 内 訳<br>(使 用 旅 費 の 内 容)  | 参加登録料 7万円   |  |
|         |   | 旅費(一部) 13万円 |  |
|         |   | 以上に使用       |  |
|         |   |             |  |
|         |   |             |  |
|         |   |             |  |

【開催状況】本大会は糖尿病および合併症、関連疾患を含む分野における世界最大の学術集会であり、著名な研究者が数多く集まる。本年度の参加者は1万数千人とのこと。今回は経済不況の影響や都市圏から離れたフロリダでの開催ということもあってか、例年よりやや参加者が少ない印象を受けたが、ポスターツアーなど新たな趣向も加わり、熱い議論が交わされた。シンポジウムテーマは50ほど。採択された一般演題2000題のうち380題が口演である。臨床上の問題点や工夫点に関するものから新規治療薬の臨床試験成績、動物や細胞を用いた基礎実験、in silico 解析や医療経済に関するものに至るまで幅広い分野のテーマが選定されている。DPP4 阻害剤(インクレチンの分解を阻害することにより低血糖依存的にインスリン分泌を促進する薬剤)が糖尿病治療薬として上市されたこともあり、インクレチンや膵臓に関するテーマが数多く取り上げられていたのが印象的だったほか、近年治療標的として注目されているSGLT2(ナトリウム依存的グルコース輸送担体;これを阻害することにより血糖を尿中に排泄し血糖降下作用が期待できる)に関する基礎実験データや臨床試験データが数多く目にとまった。

【討議内容】申請者がごく最近明らかにした以下の3点について、Incretin & Leptin Biology のセッションにて15分間の口演を行った。

- 1. 脂肪萎縮性糖尿病の病態モデル動物である A-ZIP/F-1 トランスジェニックマウスでは肝臓における AMPK 活性と下流の糖脂質代謝制御シグナルが減弱している。
- 2. A-ZIP/F-1 トランスジェニックマウスにアディポサイトカインの一種である、レプチンを投与すると糖脂質代謝の著明な改善が認められるが、このとき、骨格筋だけではなく肝臓においても AMPK の活性化が認められる。
- 3. レプチンによる肝臓の AMPK 活性化作用は、レプチンの肝臓に対する直接的な作用ではなく、視床下部 交感神経系 作用 肝臓の臓器連関を介した作用によるものである。

聴衆は約300人。壇上では数名からの熱心な質問を受け、血中カテコラミンの濃度変化、AMPK 1 アイソフォームの活性変化が検出出来た理由(申請者のデータではAMPK 1 アイソフォームと 2 アイソフォームの活性はほぼ同様の変化が確認された。AMPK 2 アイソフォームの活性変化はさまざまな刺激に於いて一般的に報告されるが、 1 アイソフォームの活性変化が検出されている例は in vivo では極めて少ない)、今後の研究の展開の方向性に対する意見に至るまで、持ち時間を超過するほどの充実した議論を行うことができた。

また、自分の発表時以外にも、ハーバード大学ジョスリン糖尿病センター長 Edward Horton 教授およびミシガン大学 Gregory Cartee 教授との面会を行い、最近の研究成果について報告し助言を頂いたほか、ポスターツアー等を利用し、数多くの著名な研究者や若手研究者と積極的に議論を行った。 骨格筋や肝臓における代謝制御機構や中枢性エネルギー代謝制御機構、AMPK や PI 3-kinase などの代謝制御の鍵分子を介す

る細胞内情報伝達機構など、自分の興味と関係するテーマに携わる多くの研究者と意義深い交流が出来た。特に、肝臓における AMPK の第一人者であるパリ第 5 大学、Benoit Viollet 博士らのグループとは今後共同研究を行う方向で調整を進めているほか、ハーバード大学 Beth Israel Deaconess 医学センター研究員、Yossi Dagon 博士とは興味を共有していることがわかり、互いの研究推進に直結するような深い情報交換を行った。良き研究仲間として末永く交流を続けていきたい。

## 【感想】

おかげさまで、実りの多い国際学会参加になりました。自らの研究成果を広く公表すると共に、多くの研究者と交流を広め、今後の研究発展に活かすという目標を達成できたと感じています。是非今回の経験を今後に活かしていきたいと思います。

最後になりますが、京都大学教育研究振興財団にはたいへんお世話になりました。 厚く御礼申し上げます。ありがとうございました。

以上