



## Brain-Pituitary 2005 と第6回 ICN に向けて

理事長 千原和夫 (神戸大学大学院医学系研究科・応用分子医学講座)

約1年半前に横浜で日本神経内分泌学会 (牧野恒久会長) と日本下垂体研究会 (林しん治会長) の合同開催 Brain-Pituitary 2003 が盛大に開かれたことをご記憶のことと思います。あの熱気をもう一度ということで第32回日本神経内分泌学会の河田光博会長と第20回日本下垂体研究会の筒井和義会長が相談され2回目の合同開催 Brain-Pituitary 2005 を2005年7月7日 (木) から9日 (土) に沖縄の万国津梁館で計画されています。既に website でホームページも立ち上がり詳細な情報が提供されていますので是非皆さんで参加しましょう。

現在、私は International Neuroendocrine Federation (INF) の日本神経内分泌学会を代表する Council member としての役務も仰せつかっています。前任の山下博委員の時代に International Society of Neuroendocrinology (ISN) から INF に組織が変わったことをご存知と思いますが、IINF の Council は日本、米国、英国、仏国、ポーランドの神経内分泌学会から1名ずつと、学会は無いが活発な研究者グループが存在するオーストラリア、カナダ、中国、韓国、インド、ラテンアメリカ、ヨーロッパからそれぞれ1名ずつ、そして Society of Behavioral Neuroendocrinology からの1名を加えて計13名で構成され、その他に President, Secretary, Treasurer, および次期 International Congress of Neuroendocrinology (ICN) のプログラム委員会の Chairman から構成される執行部が存在します。INF の事業の一つに4年ごとに開催される ICN がありますが、そのスケジュールに合わせて執行部および Council 委員の任期も4年、ICN が済めば入れ替わる形になっていました。しかし、INF の理念、業務内容、懸案事項などの継続性を考える時、総入れ替えを行っていたのでは目的を達せないとの意見が前回の ICN 開催地 Bristol で同時に開催された Council 会議で出され、その結果 ICN 終了後2年経

った時点で Vice-President, Vice-Secretary, Vice-Treasurer を選び INF の執行部の仕事内容を知って頂くと同時に慣れて頂くということになりました。そして、その準備期間2年間に特別な問題がなく業務をこなして頂ければ、次の



ICN 終了後には Vice が取れた President, Secretary, Treasurer に選ばれることとなります。その選挙が2004年10月25日に San Diego であり、日本から河田光博教授 (京都府立医科大学大学院医学研究科) が Vice-Treasurer に選ばれました。従って、現在は INF の Council 会議に河田先生と私の2名が出席できることになりましたので日本の発言力を強め、INF における日本の存在感を大きくすることができると心強く思っています。

次の第6回 ICN は既に通知されているように2006年 (平成18年) 6月19日から22日にかけて米国ピッツバーグの Pittsburgh Convention Center で T. Plant 教授を会長として開催されます (ホームページ <http://www.isneuro.org/>)。演題の締め切りは2006年1月15日と発表されています。視床下部や下垂体に関する研究では歴史的に見ても日本は世界をリードしてきた国の一つであることは誰もが認めるところです。日本における神経内分泌領域の研究成果を世界に向けて発信し、その存在をアピールするためにも良質の演題を多く応募して活発に情報交換をして戴きたいと念願しています。特に若手研究者の活発な発表を期待しています。最後になりましたが、会員皆様のご健勝とご研究の大いなる発展を祈念し、また学会の発展にご支援とご協力を宜しくお願い申し上げます。

## 第31回日本神経内分泌学会報告

須田 俊 宏 (弘前大学医学部・第三内科)

第31回日本神経内分泌学会が平成16年10月9日(土)、10日(日)の両日、弘前文化センターで開催されました。本学会の東北地方での開催は初めてで、この分野での研究や臨床の活動を広く啓蒙する絶好の機会となりました。台風22号による交通手段の運休のためキャンセルが多くなるのではと懸念されましたが、例年並みの150余名の参加者を得ることができて活気のある会となりました。この一因としては日本下垂体研究会との連携の一環として合同シンポジウムを企画しましたので、若い研究者の参加が増えたためと考えられます。

今回は一般演題として64題が出され、特別講演1、教育講演1、シンポジウム3(各5題)の計83題の演題数となりました。

特別講演は下垂体細胞の分化に関連する転写因子の研究で著名なカナダの J. Drouin 先生に、「Control of pituitary development and function」という題で、また教育講演は、比較内分泌学の立場から、北里大学水産学部の川内浩司先生に「成長ホルモン分子族とメラニン凝集ホルモンの進化と機能分化」という題で、今までのお仕事集大成となる講演をしていただき大いなる刺激と感銘を受けました。

シンポジウムとしては前回の学会からの継続として、下垂体研究会との連携を今後発展させる目的で、「最近の下垂体研究のトピックス」という合同シンポジウムが行われました。それぞれの演者に最新のデータを紹介していただいて活発な討論がおこなわれ、合同シンポジウムとしての効果が大きい発揮されました。

また臨床テーマとして「間脳下垂体機能異常症」を、基礎テーマとして「視床下部研究のトピックス」というシンポジウムを企画しましたが、それぞれの分野で活躍中の5名ずつの演者により最新の知見を話していただき、熱心な議論が繰り広げられました。

ランチョンセミナーでは「先端巨大症のサンドスタチンLAR 治療に関する最近の知見：基礎と臨床」および「下垂体疾患の外科的治療」についての有益で分りやすい講演が行われました。

一般演題でも若い人達の活発な意見交換が行われ、予定時間をオーバーする場面もみられたが、全体を通して今回の学術総会が実りある会であったものと思われました。

本学会が下垂体研究会との協調のもとに、さらに発展することが期待されます。



学科場外観



学会会場受け付け



川上賞受賞講演



若手研究奨励賞受賞者

# 来たれ Brain-Pituitary 2005 へ

## —沖縄で熱くサイエンスを語りあおう—

第32回日本神経内分泌学会会長 河田 光 博  
(京都府立医科大学大学院医学研究科・解剖学生体構造科学)

第20回日本下垂体研究会会長 筒井 和 義  
(広島大学総合科学部脳科学研究室／統合脳科学プロジェクト研究センター)

第32回日本神経内分泌学会と第20回日本下垂体研究会の合同学術集会「Brain-Pituitary 2005」が2005年(平成17年)年7月7日(木)から9日(土)までの3日間、沖縄本島にある万国津梁館(ばんこくしんりょうかん)で開催されます。会場はリゾートを兼ねたコンベンション施設です。

日本神経内分泌学会と日本下垂体研究会は、それぞれ異なる背景と歴史を経て、独自の発展をして来ました。また、両学会の会員構成をみると、日本下垂体研究会は主に医学・薬学・理学・農学などの基礎系で構成され、日本神経内分泌学会は医学・臨床系が中心となっています。しかし、学問的にみると、神経内分泌学と下垂体研究とは学問領域が重複する部分が多く、実際に二つの学会に参加しておられる方々が多数おられます。将来の一層の発展には個性の異なる両学会の積極的な交流が望まれます。

今回、両学会をお世話させていただく私たちが相談し、本年度の学術集会も合同で開催し、「Brain-Pituitary 2005」として実りあるものになりたいと計画をしております。そのために、魅力的な企画(特別講演、シンポジウムなど)や、講演の会場は一つにして、両学会の方々が同じ会場に参加、討論できるよう工夫をして、合同開催の利点を生かしたいと考えております。日本下垂体研究会の良い伝統の一つに、将来の下垂体研究の担い手である学部学生や大学院生などの若手研究者の奨励がありますが、若手研究者を奨励する企画も検討しております。日本神経内分泌学会と下垂体研究会の若い頭脳がお互いを触発しあい、活発な討論が出来るような合同学術集会になればと願っております。

多くの方々に参加して頂けるよう、魅力ある場所での開催を考えました。会場は以前に沖縄サミットが行われた大変素晴らしいところです。7月の沖縄の海はコバルトブルーで、まさに自然の豊かさを満喫できる場所です。

「Brain-Pituitary 2005」に多数参加され、脳と下垂体のホルモン作用を熱く語り合ひましょう。

記

会期：2005年7月7日(木)・8日(金)・9日(土)

※7日は13:30～、9日は13:00まで

URL: <http://www2.kpu-m.ac.jp/~oki2005/>

会場：万国津梁館

〒905-0026 沖縄県名護市字喜瀬1792番地

URL: <http://www.shinryokan.com>

### 参加案内

参加登録費：一般会員 10,000円

学生会員 2,000円

受付開始：2005年3月1日(火) 正午

申込締切：2005年4月15日(金) 正午

※登録はすべて事前登録のみです。当日登録は行いませんのでご注意ください。

参加登録応募方法：全て本ホームページよりオンライン登録となります。

### 演題募集

応募方法：すべて本ホームページよりオンライン登録となります。

申込締切：2005年4月15日(金) 正午

応募資格：演者は日本神経内分泌学会または日本下垂体研究会会員に限ります。

文字数制限：800字

演題カテゴリ：シンポジウム、一般発表

発表形式：シンポジウム：口演

一般発表：ポスターのみ(2分間のショートオーラルプレゼンテーションを行います。)

### お問合せ

学会事務局：京都府立医科大学解剖学教室構造科学部門

〒602-8566 京都市上京区河原町通

広小路 上る 梶井町465

担当：坂本浩隆

TEL: 075 (251) 5301 FAX: 075 (251) 5306

e-mail: [bp2005@koto.kpu-m.ac.jp](mailto:bp2005@koto.kpu-m.ac.jp)

## ■ 本学会の最近の動向

庶務担当理事 橋本浩三 (高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科学)

第31回の日本神経内分泌学会が、弘前大学の須田俊宏教授のお世話により昨年10月9日、10日に弘前市にて開催されました。学会時に開催された理事会、評議員会で本学会の現状や今後の在り方について検討されました。その点を中心に本学会の動向につき庶務理事の立場からご報告します。

まず会員数ですが、15名が退会されましたが39名が新たに入会され、2003年度末には24名増員となりました。この増員は日本下垂体研究会の方々に入会いただいたことが大きな要因でした。本年の第32回日本神経内分泌学会は、7月7日(木)～9日(土)に沖縄で開催される予定ですが、一昨年に続き第2回目の日本下垂体研究会との合同集会となります。今後も、うまく連携できる場合は出来る限り合同開催することが、理事会、評議員会で承認されました。合同開催の場合は、多くの方々が参加し易いように、東京、大阪で交互に開催することも提案されました。その他の関連学会との連携も本会の発展にとって重要であります。合同開催は難しいと考えられますので、教育講演やシンポジウムを増やして、関連学会から出来るだけ多く参加していただくことも提案されました。

現在神経内分泌学の研究に熱意と多くの時間を注いでおられる若手研究者7～8名から成る「若手研究者による在り

方検討委員会」をつくり、本学会の将来の発展のために提言、提案をいただいたり、学術集会のプログラムの一部を企画していただくことが承認されました。現在理事による委員の推薦が行なわれ、ほぼ委員のメンバーが決まりましたので、平成17年度から実動していただく予定になっております。引き続き会員数を増やす方策としては、教育講演を増やすことや若手研究者の学会への参加を奨励するため、学生会員の会費の引き下げも検討する必要があります。また、今後はニューズレターの学会関連情報を、学会のホームページにも一部掲載して、学生会員以外の研究者にも情報提供することになりました。

また、本会に新たに、本会の目的の達成または事業の遂行に関し、特段の功績のあった方に対して授与される特別功労賞が設けられることになりました。第1回の推薦の締め切り日が2月14日と決定されています。

以上のように、本学会では、益々の発展を目指していくつかの新しい試みがなされていることをご報告させていただきました。



## ■ 川上正澄先生の思い出

佐久間 康夫 (日本医科大学大学院医学研究科・システム生理学分野)

河田先生から川上先生の思い出を書くようにご下命いただき、はたと困った。これまで4回にわたり大先輩の貴邑富久子教授が川上先生の紹介を詳しく書いておられるし、学部学生時代からわがままを通してきた小生は文字通り不肖の弟子で、反抗ばかりしているうちに病魔に倒れられ、孝行をしたいときには親がなし、ということになってしまった。そこで今回はごく私的なメモワールを書かせていただくことにする。川上先生が倒れられた年齢に近づくにつれ、先生がどのような戦略で神経内分泌学という新たな領域の新たな研究室を爆発的に発展させることに成功されたかに思いを馳せることが多くなった。学部の講義は破天荒で、まず下垂体門脈から話が始まった。解剖の教科書に載

っているわけもなく学生一同顔を見合わせた。月経周期に伴う血中ホルモン濃度の推移を書いてみる、と黒板に呼び出された同級生もいた。なにしろ1967年のことである。カリスマ的魅力に圧倒されて講義には出続けたが、バイブル

的存在だった Rhein & Schneider の教科書でも、LH と FSH が何となくだらだらと上昇し、排卵とともにゆるやかに減少していく図が堂々と載っていた時代である。今思えば先進的な内容だったのであろうが、40年近く前の本が全



然手ずれしていないことから、最近はやりの学生にモチベーションを持たせる講義ではなかった。基礎配属といった制度もなかったから研究室の敷居も結構高かった。思い切って門をたたき、ウサギの脳の温度を測ってみろ、といわれてサーミスターを植え込むといった実験のお手伝いをしたことから今日に至った。今思えば、温度から血流量、脳部位の機能同定といったアイデアをもっておられたのかも知れない。無論、未熟な学部学生の手が及ぶところではなかった。大学院に入学した頃には、貴邑先生たちの世代の活躍で研究室はすいぶん整備されていたが、電気生理の1セットをタイムシェアリングで使う状態がしょっちゅう競争を引き起こした。競争をお膳立てして鍛え上げるというのが川上先生のなさり方だったのであろう。大学院に入ったとき、採血してRIAでホルモンを定量する、といった地道なやり方に正直魅力を感じず、書物から得た僅かなアイデアで行動の実験をやってみたいと申し上げた。UCLAで逆説睡眠の行動実験をなさったご自身の体験から、日本の動物飼育環境ではなかなか難しいね、と言われて電気生理をやることになったが、後にロックフェラー大学のPfaff教授のもとでラットの性行動の解析をする機会を与えて下さったのはそのことを覚えておられたのかもしれない。やっていた当座は随分新奇なことに取り組んでいるように思っていたが、行動の評価、神経回路の同定、エストロゲンの効果と結局川上先生の掌のうへの孫悟空だったように思える。大学院にいた1970年代初頭は視床下部ペプチドが続々と同定され、Guillemin, Schally, Yalow への1977年のノーベル賞授与のニュースに接したのはロックフェラー大学でのことだった。性ステロイドの作用に興味を持っ

ていたので、何となく物足りない日々が続いていたが、ここ10年ほどの分子生物学の発展に伴い性ホルモンについても遺伝子活性化の実態が次々と明らかになり、併せてnon-genomicな膜作用も示されて、大変面白い時代になってきた。また、遺伝子操作により特定のペプチドや受容体タンパクを発現する細胞を活きたまま標識して、電気生理学的記録や細胞内信号伝達の解析に供するなどの方法が身近になった。われわれもGnRHニューロンや内側視索前野のエストロゲン受容体 $\alpha$ 陽性ニューロンを蛍光タンパクで標識したトランスジェニックラットを作成し、GnRHニューロンのパッチクランプ記録による膜電流の解析やエストロゲンによる受容体発現の制御に関わるプロモータの同定を行っている。ただ、若いサイエンティストを継続的にリクルートすることが意にならない。研究環境は川上先生の時代には望むべくもなかったほど恵まれている。学部学生に対するサービスも行き届いているし、基礎配属の機会もある。学生たちは気楽に試験の結果を聞きに来るし、実習や小グループでは大変良く勉強し、よろこんでピザを食べたりしているが、所詮臨床に至る通過過程に過ぎないようだ。いまさら川上先生の戦略が通用する時代ではなからうし、外国留学生の急増など条件の変化は判っているものの、次の時代の基礎医学がどうなっていくのか、ご還暦の時の川上先生のお写真を前に考え込むことの多い昨今ではある。

連絡先 E-mail: ysakuma@nms.ac.jp

研究室 URL: <http://www.nms.ac.jp/nms/seiri1/>

## ■ グレリンの発見について

寒川賢治 (国立循環器病センター研究所・生化学部)

グレリンはアミノ酸28個からなり、3番目のセリン残基が脂肪酸であるオクタン酸でアシル化修飾された特徴的な構造を有し、Gタンパク質共役型のオーファン受容体であるGHS受容体(GHS-R)の内因性リガンドとして、1999年に単離・同定されたペプチドである。しかし予想外に、脳からではなく胃より発見された。

### 1) グレリンはどのようにして胃より発見されたのか？

成長ホルモン(GH)の分泌は、GHRH(促進)やソマ

トスタチン(抑制)により調節されることが知られていたが、一方、GHS(growth hormone secretagogue)と呼ばれる合成化合物による第3の経路による制御系が存在することも1970年代より示唆されていた。1996年になり、米国メルク社のグループによりGHSの受容体としてのオー



ファン受容体 (GHS-R) が同定され、Science 誌に発表された。それ以後多くのグループにより、その内因性リガンドの単離が試みられていたが成功していなかった。後に聞いた話であるが、彼らはその数年前に GHS-R のクローニングを完了しており、数十名のグループによりそのリガンドの探索を随分行ったが、結局成功しなかったので受容体の論文だけを發表したとのことである。

当時我々のグループも児島君 (現久留米大教授) を中心に、新規ペプチド探索の一環としてのオーファン受容体の内因性リガンドの探索研究を進めており、GHS-R もその対象の一つであった。オーファン受容体リガンドの探索は、受容体の安定発現培養細胞系を用いて細胞内セカンドメッセンジャーの変化などを指標として行うが、GHS-R の場合はリガンド刺激による細胞内 Ca イオン濃度の上昇の測定により進めた。我々はこれに、国内に導入されたばかりであった96穴プレートを一度にアッセイ可能な、FLIPR という当時最新の強力な Ca イオン濃度測定装置を用いることができた。FLIPR は5,000万円以上の高価な機器であったが、我々は幸運にもこれを購入することができ、またこれ無くしては恐らくグレリンの発見には至っていなかったと考えている。

## 2) GHS-R の内因性リガンドは何処に存在するのか？

未知の因子の探索において、精製に用いる組織の選定は非常に重要である。GHS-R は主に視床下部や下垂体に存在することから、そのリガンドも GHRH やソマトスタチンなどの視床下部ホルモンと同様に脳内に存在するものと予測されていた。我々も当然、まずラットおよびブタの脳組織抽出物についての探索を進めた。しかし、検出された活性の精製により同定されたペプチドは、ミエリン塩基性タンパク質やプルキニエ細胞タンパク質といったいずれも脳内に大量に存在するタンパク質の断片ばかりであり、GHS-R に特異的リガンドは存在しなかった。さらにその後の徹底的な検索にも関わらず、脳組織からは真の内因性リガンドと考えられる活性は全く見出せなかった。

このように我々やメルク社を含めた海外の企業、大学など多くのグループによる脳組織からの内因性リガンド発見のレースが展開されていたが、いずれのグループもその発見には成功していなかった。我々は以前に、ごく微量に存在する BNP や CNP の脳内からの単離・精製に成功しており、微量ペプチドの精製には自信を持っていたことから、

これだけ徹底的に探索しても見付からないのだから脳内に存在しないのだろうと結論した。そこで末梢の組織についても検討しようということになり、ラットの肺、心臓、腎臓、膵臓、胃、小腸などの主要臓器についての検索を開始した。その結果まもなく、意外なことに胃抽出物に強力な活性が見いだされたのである。

## 3) 胃からの発見においても予想しなかったことが種々あった。

我々は、ラット胃組織の抽出物のゲルろ過分画について、まず脳の場合と同様な組織当量 (8g 相当分) を用いての活性を測定していたが、その結果、ペプチドが溶出されている全てのゲルろ過分画に非常に強い活性が検出されたのであった。ことから、当初はアッセイ試料の調製が適当でなかったか、または活性測定上に問題があったのではないかと考えていた。試料中にアッセイに用いる細胞に対して傷害を起こす物質などが存在すると、非特異的な活性が見られることをそれまでに経験していたからである。そのようなことから、胃で見られた活性は内因性リガンドによるものではないものと見なして、一ヶ月余りの間そのまま放置していたのであった。しかし、その後再度検討してみようということになり、最初の10分の1量 (800mg 相当分) を用いてアッセイしたが、それでもほぼ全域に活性が見られた。そこで、最終的に最初の500分の1 (16mg 相当分) という非常に少量の組織相当量を用いて測定した結果、分子量3,000-4,000の領域のみに特異的な活性ピークが認められたのである。つまり、ラット胃組織には極めて多量の活性 (グレリン) が存在していたので、脳と同量の組織量を用いて活性測定をした為に、ゲルろ過の全領域に活性が検出されてしまっていたのであった。このようにして、我々は遂に GHS-R の内因性リガンドをラット胃から発見したのであった。

## 4) GHS-R の新規内因性リガンドは構造解析においても意外な結果となった。

胃の活性ピークは、さらにイオン交換 HPLC 及び逆相 HPLC により単一ピークに精製したのち構造解析を行った。しかし、本ペプチドは構造に関しても通常のペプチドとは異なり、誰もが予想もしなかった極めてユニークなものであることが明らかになった。構造解析の詳細は省略するが、本ペプチドはアミノ酸28個からなり、3番目のセリ

ン残基が脂肪酸であるオクタン酸でアシル化修飾されているという、これまでの生理活性ペプチドには見られない極めて特徴的な構造を有することが判明したのである。また、当初脂肪酸修飾のないペプチドを化学合成したが全く活性を示さず、セリンの脂肪酸修飾はその活性発現に必須であることも明らかになった。この新規ペプチドは **GH-releasing peptide** であること、および、**ghre** が **grow** (成長) の印欧基語であることにちなんで“グレリン (Ghrelin)”と名付けられた。

このようにして我々はわずか3名 (児島、細田、寒川) のグループで、胃からのグレリンの発見・構造決定に成功したのであるが、既に GHS-R の内因性リガンドの探索を進めていたメルクなどの数十名による大グループが、脳に拘らずに胃などの消化管についての探索を行っていたら、恐らく我々よりも数年前にグレリンは発見されていた可能性があったと思われる。しかし実際には、他のグループは脳以外の組織についての探索は実施していなかったのである。

#### 5) それは何故か?

下垂体ホルモンの分泌調節は視床下部によるものとの、

## ■ 『私の研究室』

宮崎大学医学部は、昭和48年に設立された宮崎医科大学が30年間の歴史を経て、発展的に旧国立宮崎大学と統合してできたものです。私が大学院生として約20年前に蛋白・ペプチド化学を学んだ旧宮崎医科大学第2生化学教室は当時 松尾壽之先生が主宰され、寒川賢治現国立循環器病センター生化学部部長、(以下いずれも現) 水野健作教授 (東北大学理学部分子生命科学)、南野直人部長 (国立循環器病センター薬理部)、北村和雄講師 (宮崎大学医学部第一内科)、宮田篤郎教授 (鹿児島大学大学院薬理学)、児島将康教授 (久留米大学分子生命科学研究所) など、世界的な研究者を多く輩出しています。私が教授を務める第3内科学教室は、日本の臨床神経内科学のパイオニアである荒木淑郎初代教授が創設され、間脳下垂体研究を中心とされた松倉 茂先生が前教授でした。この神経学と内分泌学の融合が当教室の神経内分泌研究にとって大きな基盤となっています。

それまでの科学的な常識に従った結果である。我々は1980年代に、ポンプとしてのみ機能すると考えられていた心臓 (心筋) からナトリウム利尿ペプチド (ANP) を発見し、また、最初に脳内から発見したことから神経ペプチドと考えていた BNP が、その後主に心臓で産生されるホルモンであることなどを明らかにしていた。このように我々は生命科学においても、それまでの常識とはかなり異なる事実がしばしば存在することを身をもって経験していたのである。これらのことから、我々はいわゆる科学的な常識 (迷信) にのみには囚われない、ある程度の柔軟性を持った考え方を持つことができたのではないかとと思われる。

生命科学にはまだまだ未知の部分が多い。それまでの科学的な常識とは異なるメカニズムや現象があっても決して不思議ではない。若い研究者 (指導者も同様であるが) は、最初から予測される結果や結論を想定してのみ研究を進めるのではなく (もちろん論理的な仮説に基づく研究も必要であるが)、場合によってはそれまでの固定観念などに拘らない自由な発想を持つことや、自身で得たデータや事実に基づいての研究を進める姿勢が重要ではないかと思われる。

## 中 里 雅 光 (宮崎大学医学部・第3内科)

現在、1) 神経ペプチドと脂肪酸代謝産物による中枢性エネルギー代謝調節機構、2) 脳と消化器を結ぶ食欲調節関連、3) 新規生理活性ペプチドの探索とその機能解析、4) 学習と記憶における神経ペプチドの役割、5) 中枢性水・



電解質代謝調節を中心に、21世紀 COE プロジェクトの支持を受けて研究を進めています。神経内分泌研究グループは私に加え、山口秀樹助手 (1997年日本心血管内分泌学会若手研究奨励賞)、伊達 紫 COE 助教授 (2002年日本内科学会研究奨励賞、2004年日本神経内分泌学会川上賞)、十枝内厚次 COE 助手 (2002年日本内分泌学会若手研究奨励賞) のほか、ポスドク4名、大学院生5名、技術職員2名の総勢15名です。研究のモットーは「自分達で新規物質を

発見し、その機能解析を進めることにより、生理機構の再構築をはかる」という松尾先生の教えであり、現在でも寒川先生を中心として、かつてのメンバーでにぎやかに共同研究が行われています。オレキシンやグレリンの研究を通じて、次の世代を担う若手研究者の育成を目指しています。これらの中から最近、神経内分泌領域の新規生理活性ペプチドを発見でき、現在その機能解析や神経回路網について

研究を展開しています。また消化器からの摂食調節に関わるペプチドの情報は、その大半が迷走神経を介して脳幹から視床下部に伝達されることを明らかにし、神経内分泌領域の新たな概念を提唱したいと研究を進めています。これらの研究は国内外の多くの大学や企業との共同研究の成果であり、この場を借りて改めまして御礼申し上げます。

## ■ 『私の教室』

### 本 間 研 一 (北海道大学大学院医学研究科・統合生理学講座・時間生理学分野)

(旧医学部生理学第一講座)

私の教室は、日本神経内分泌学の草分けであり泰斗である伊藤眞次教授や廣重 力教授が過って主宰された教室で、有村 章先生など世界的な神経内分泌学者を多く輩出しましたが、私の代になってからは研究の方向が時間生理学に大きくシフトしました。しかし、時間生理学の中心テーマが視床下部視交叉上核の機能であることから、かろうじて神経内分泌学とつながっております。

視床下部下垂体系のほとんどすべての機能に概日（サーカディアン）リズムが認められ、環境の光条件に適応して生理機能の恒常性を維持しています。そのメカニズムを解明するのが時間生理学です。現在教室では、「時を刻む脳」を共通テーマとして、1) 概日リズム発現の分子機構に関する研究、2) 概日リズムの光同調および非光同調の分子機構、3) 階層的多振動体構造における概日リズムの発現、4) ヒト生物時計の調節機構、などの研究が進められています。

概日リズム発現の分子機構に関する研究では、リズム発振源と考えられている時計遺伝子 *Per* の転写翻訳にかかわるオートフィードバックループの作動様式を解析しています。ここでは、生物発光レポーターを用いて時計遺伝子発現をリアルタイムでモニターする系を開発し、さらに波長の異なる発光レポーターを組み合わせることによって複数の遺伝子発現リズムを同時に測定する系を開発中です。また、フィードバックループの構成因子となっている個々の分子の細胞内動態を蛍光相関分光法によって解析中です。さらに、視交叉上核単一ニューロンから自発発射活動を長期間（数週間）にわたって連続測定し、振動ニューロンの出力系を計測しながら時計遺伝子の発現を操作して、オートフィードバックループから発射活動リズムに到る経路を

明らかにする研究に取り組んでいます。

概日リズムの光同調および非光同調の分子機構に関する研究では、リズム同調に関する光パルスで遺伝子発現が刺激される *Per1* および *Dec1* の視交叉上核内発現を網羅的

に解析し、光同調に特異的に反応する部位を特定しています。また、視交叉上核組織培養系を用いて、光同調の細胞内情報伝達経路を解析中です。さらに、概日リズムの非光同調としてラットにおける母子同調をモデルとし、胎児、新生児の視交叉上核に発現する時計遺伝子リズムを解析することにより、非光同調のメカニズム解明に取り組んでいます。

階層的多振動体構造における概日リズムの発現に関する研究では、個々の細胞で発現する概日リズムが細胞間同調の喪失により組織としてのリズムを失う可能性を、視交叉上核およびラット線維芽細胞を用いて追究しています。その過程で、時計遺伝子発現の発光レポーターを導入した単一培養細胞から概日リズムの連続測定に成功しました。また、行動リズムが自発的にスプリットする CS マウスを用いて、2振動体の局在を探求しています。

最後にヒト生物時計の研究では、我が国唯一の時間隔離実験室を駆使して、健康人を対照とした時間生物学的実験を行っています。昨年、宇宙ステーションにおける長期滞在を模倣した「90日間閉鎖環境実験」を終了し、現在はリズム同調における身体運動の役割とメラトニン分泌リズムの振幅に及ぼす光照度の効果を検討しています。





これらの研究に従事しているのは、教授（私）、本間さんと助教、安倍博講師、棚橋祐典助手の教員のほか、ポスドク2名、大学院博士課程学生6名、修士課程学生5名、研究生1名、技術職員1名、研究補助員5名の、総勢24名です。また、北大電子科学研究所、産業技術総合研究所、広島大学医歯薬学研究科、東北大学情報科学研究科、早稲田大学理工学部、アトー株式会社、山之内製薬株式会社、第一製薬株式会社との共同研究を行っており、多数の研究者が教室を訪れてきます。

教室の歳時記はホームページ (<http://www.med.hokudai.ac.jp/~phys-1w/>) に詳しく記載しております。時間がありましたらご覧下さい。毎週月曜日の朝は集談会と称する、論文の読み方を勉強する会があります。これは、伊藤眞次教授の時代から引き継がれてきた行事です。また週に2回、朝8時から大学院生を対象に教授による英文成書の講読があります。土曜日は朝から夕方まで、教授と大学院生との個別面談が行われ、1週間の研究と今後の方針について議論されます。2週間に1度、教室の研究報告会があります。どの会でも厳しい議論が飛び交います。教室の標語は「苦しむものは学びたり」。

## 『私の研究室』

### 山田 久 夫 (関西医科大学・解剖学第一講座)

関西医科大学は、昭和3年設立の大阪女子高等医学専門学校を前身とするやや老舗の私立医科単科大学です。われわれの講座は、学内の再生医療難病治療センターの一員であるとともに、大学院では医科学専攻・高次機能制御系・システム細胞科学および先端医療学専攻・ブレインメディカルサイエンス系・神経機能再生医学を担当しています。

これまで本講座は伝統的に、電子顕微鏡や組織細胞化学技術に強く、それらの手法をいち早く取り入れ「機能を明らかにする形態学」を得意としてきました。4年前の私の着任により研究対象が「肝臓」から「神経系や内分泌系」に移行しつつありますが、その手法は私の方法論とよく合致しています。着任前からいる研究者も着任後に集まってくれた研究者も、互いが融合しつつもそれぞれの過去の研究ストーリーを伸ばすような形で「広く生命現象を解き明かす」研究を展開しています。講座のメンバーは、教授（山田）、講師（片岡）、助手3名（仁平・高森・崔）、COEポスドク（田村）、大学院生3名（井岡・中野・池浦）、学内情報センター助教（渡辺）、他学からの非常勤研究者（小田・黒川）、他数名の共同研究者です。

私自身は関西医科大学の卒業ですが、卒業後すぐさま京都府立医大に就職し、佐野豊先生の教えを受けました。従って、初期には視床下部下垂体ホルモンやセロトニンニューロン系の研究をしました。その後滋賀医大に移りましたが、そこで脳脈管ペプチドのひとつである「エンドセリン」という物質を中心に研究をおこないました。組織や器官でなく物質を中心テーマとするのは、解剖学者としては異端児的な研究展開であったと思います。この研究過程で発生

や器官形成および細胞動態に興味を抱きました。また同時に、脳以外の領域から脳を見つめてみたり、多面的アプローチを用いたり、セレンディピティーの発見やトランスレーショナルに展開すること、などを学び取りました。それらの経験をもとに、関西医大に来てから大きく研究のテーマや切り口を変え、中枢および末梢神経、内分泌系を対象に、細胞新生、発生と分化、組織構築と改築、再生の研究をしています。その概要を以下に述べます。

1) 脳内での神経細胞新生：これまで個体レベルでの神経再生の研究は虚血か構造破壊を施しておこなってきましたが、発想を転換して機能亢進（過剰興奮）状態を作成し、それに誘発される細胞新生を明らかにしました。また、これは脳で常におこなわれているであろう細胞交替が促進されたもの、という予測のもとに、そのプロセスの追究と組織特異性幹細胞の探索をしています。



Department of Anatomy and Cell Science,  
Kansai Medical University

2) 腸管や膵臓内での末梢神経再生・再構築：ヒルシュスプルング病や慢性膵炎をモデルに、神経網発達の正常と異常、異常増生の原因とその神経線維の本体、炎症や痛み（侵害受容）などとの関連を追及しています。膵臓は発生学的に神経系と密な関連がありそうです。

3) 食品に含まれる植物性エストロゲン様物質の神経構築への関与：胎児期に暴露された大豆中のゲニスタインが青斑核の構築（カテコールアミンニューロン数）に影響を与えることを明らかにしつつあります。

4) 下垂体やランゲルハンス島の内分泌細胞の系譜と分化：神経系と関連の深い内分泌細胞の由来や組織特異性幹細胞について、およびそれらの分化についても研究しています。

5) 疲労感の感受と脳機能保護：ラット脳内電極へのペダル押しによる自己刺激系を用いて、自己刺激による「行動嗜好」と脳が疲労感を感じ（ひいては生態防御反応として）「行動忌避」するメカニズムをセロトニンニューロン系やプロスタグランディンと関連させながら追及しています。他に本講座の伝統を生かして、レーザー光を用いた機能解

明や細胞化学新手技の開拓も熱心におこない、幾つかの実験グッズで知的財産権を申請しています。

これらの研究は将来的に、トランスレーショナルに臨床応用されるよう発展させたいと思っています。それも単なる高額な先端医療ではなく、少子高齢化社会での医療費抑制に向けて、より自然で機能温存や苦痛緩和に役立つ低コスト療法開発を目指す、と言う意味です。それは、「社会への還元」に加え、私立大学の中で臨床講座からの大学院生を多く受け入れる方策でもあると考えています。

大学は、松下やサンヨーの本社の近く、大阪府守口市にあります。最寄りの滝井駅は京阪電車の普通電車しか停まらないやや不便な場所です。また周辺地域は結核とC型肝炎の発症率が先進国中で最も悪い数値（アフリカ諸国なみ）の地区です。しかし例えば北米では、優れた大学病院は必ず環境のきわめて悪い地区にありますし、そのような病気と向き合ってこそ医学が発展すると信じ、私は誇りに思っています。どうか一度われわれのラボをお訪ねになってみてください。研究仲間を募っています。

## ■ 実地医家のための神経内分泌学

南 史 朗（日本医科大学大学院・生体機能制御学分野）

視床下部・下垂体の疾患はホルモンの異常か腫瘍による圧迫によって症状をきたすものです。実際には、劇的な症状が出るものからほとんど気付かない程度の症状しかないもの、あるいは全く無症状のものまであるわけで、どの地点で気付くかが予後にも影響を与えます。

例えば下垂体卒中は劇的な症状で発症するし、中枢性尿崩症もわかりやすい症状がでることが多い疾患です。しかし、先端巨大症やCushing病などはゆっくりと進行してゆくの、初期には気付かないことが多い疾患です。また、経過に特徴がある疾患としては、妊娠分娩を契機に発症するSheehan症候群やリンパ球性下垂体炎などがあります。

視床下部ホルモンを用いて下垂体予備能検査が簡便に行われるようになり、下垂体ホルモンの調節機構が研究され、病態の理解が深まるとともに治療法も開発されてきました。視床下部性腺機能障害に対してLHRHをミニポンプで2時間毎に皮下投与する治療や、長時間作用型のLHRH製剤による脱感作を利用して性腺機能を抑制することによる子宮内膜症や前立腺癌に対する治療などがありま

す。月に一度の注射でよい長時間作用型のソマトスタチンアナログ製剤（先端巨大症）や週に1~2度の服用ですむD2受容体作用薬（プロラクチノーマ）が使用可能となっており、患者への負担が軽減されています。手術で取りきれない下垂体腫瘍に対してガンマナイフによる放射線治療が普及しつつあります。

レプチンをはじめとする脂肪細胞からの情報が直接視床下部へ届くこと、胃で合成されるグレリンが迷走神経を介しておそらくは視床下部へ作用することがわかり、全身の代謝系と視床下部との関わりあいが注目されています。レプチンの作用する視床下部弓状核には食欲を調節する神経ペプチドを含む神経細胞があり、将来、肥満治療や食欲コントロールに対する応用が期待されています。最近、体内時計を駆動する時計遺伝子の発見から、視床下部視交叉上核



にある発振体の正体がわかり、睡眠障害をはじめとする生体のリズムの異常に関与していると思われます。

神経内分泌は縁遠いと思われがちな領域ですが、実際には多くの病態に関与しています。神経内分泌の研究を通じ

## ■ 実地医家のための神経内分泌

石橋 みゆき (帝京大学医学部附属溝口病院・第四内科)

カルチノイドとその周辺の神経内分泌腫瘍の診断と治療について、いくつかの経験をしたので紹介する。カルチノイド腫瘍は、クロム親和性細胞 (Kulchitzky 細胞) という神経内分泌細胞に由来する腫瘍である。これらの細胞は神経堤由来で APUD 細胞ともいわれており、カルチノイド腫瘍は APUDoma の一つである。膵臓や消化管の神経内分泌細胞から発生する所謂『消化管ホルモン産生腫瘍』は、neuroendocrine gastroenteropancreatic tumor (GEP tumor) と総称されるが、カルチノイド腫瘍もこれに含まれ、これらの腫瘍は多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) の1分症として現れることもある。

一方、昨年、肺の神経内分泌腫瘍についての新しい WHO の病理学的分類がまとめられた。それによると、神経内分泌細胞に由来する肺腫瘍は大きく4つに分類されている。すなわち① typical carcinoid (TC)、② atypical carcinoid (AC)、③ small cell lung carcinoma (SCLC)、④ large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) の4つである。このうち前二者の TC および AC 患者の20-40% は非喫煙者であり若年で発症するのに対し、後二者 SCLC と LCNEC の患者の多くは喫煙者であり発症年齢はより高い。また、遺伝子異常の面からも前者と後者は異なる。前述したように、カルチノイドは MEN1 の1分症として発症

て、視床下部・下垂体は内分泌系と神経系のみならず代謝系、免疫系、生体のリズムなどと関連して生体機能を調節しています。

することがあるが、SCLC や LCNEC の患者に MEN1 を伴うことはない。遺伝子変異の面から見ると、SCLC は LCNEC に近く、p53、bc12/bax、cyclinD1、3p の LOH などの遺伝子異常は SCLC および LCNEC のいずれの患者にも



高い頻度で認められるが、カルチノイドではこれらの異常の頻度は高くない。また、遺伝子異常発現のプロフィールから SCLC と LCNEC とを区別することは難しいという報告もある。肺の神経内分泌腫瘍の診断と治療法の選択にあたって重要なこれらの病理学的分類は、今後さらに変更される可能性もあるように思われる。

カルチノイドを含む消化管ホルモン産生腫瘍細胞はソマトスタチン受容体を過剰に発現していることから、診断にはソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用で、薬物療法にはソマトスタチン誘導体が用いられる。昨年の6月によく本邦でもオクトレオチドの徐放薬 (SandostatinLAR®) の使用が認可されたことは患者にとって朗報であろう。

## ■ 実地医家のための神経内分泌学

高橋 和広 (東北大学大学院医学研究科・分子生物学分野)

1983年に東北大学を卒業後、1992年4月までの9年間を内科、それ以降の約13年は基礎医学の研究室に所属して、神経内分泌学の研究に従事してきましたので、ここ10年以上臨床実地からは、離れておりました。しかし、1990年の第1回内分泌代謝科 (内科) 専門医試験の受験番号2番の受験者として、島根医科大学の加藤教授による口頭試問に冷や汗をかきながら、せっかく専門医資格を獲得しましたので、

1年ほど前から、月に2-3日は実地医家として神経内分泌学を臨床の場に生かそうと試みております。

神経内分泌疾患は、決して珍しいものではありませんが、循環器疾患や消化器疾患



に比べれば希少です。大いなる偏見を混じえて言えば、内科領域に臨床内分泌の専門家の存在は必須ですが、同じところに多人数いると、症例の奪い合いから、いがみ合い、結果として臨床内分泌医は奇人変人の集まり（失礼！）となることもあります。したがって、神経内分泌学を臨床に生かすには、多数の患者様が集中しているが内分泌専門医が勤務していない病院で診療するのがベストと考えました。以上の理由から、初期研修で2年間御世話になった会津若松市の竹田総合病院で月2〜3回診療させていただくことにしました。竹田総合病院は、1000床を超える地域医療支援病院ですが、糖尿病の専門医はおられても、幸いにも（？）内分泌の専門医はおられません（これが、東北地方の内分泌診療の実情でもあります）。

以下は、月に2〜3日の実地医家として経験の一部です。「ビートたけし」の健康番組をみてクッシング症候群を心配して来院された女性は全く正常でしたが、血液学専門のK先生からクッシング病疑いでコンサルトを受けた別の女性は、CTで下垂体に腫瘍がはっきり写っており、脳外科で手術して全快されました。低ナトリウム血症の女性は、下垂体性の副腎不全であり、ステロイド剤1錠ですっかり元気になり、ひどく感謝されました。「急性骨髄性白血病と中枢性尿崩症の合併例」や「腎性尿崩症」のコンサルトもあります。最近、外注のホルモン検査が広く普及していますが、常勤の先生方からはそのデータの解釈について問われることも多く、「内分泌疾患でない」旨をアドバイ

スするだけでも十分有用なこともあります。もちろん、診療のほとんどが、高血圧、甲状腺疾患、インフルエンザや上気道炎ですが、その中に神経内分泌疾患が隠れているかもしれない、という緊張感をもって、一日の診療にあたっております。

神経内分泌学会の学術集会では、基礎研究報告が主であり、症例報告等、臨床神経内分泌のセッションは、決して大きなものではありません。しかし、近年本会の学術集会において症例報告に熱い議論がかわされるのを経験しております。日本内分泌学会はじめ、他の集会での症例報告では、いくつかのセッションが同時進行することが多く、本会の学術集会の様に、本分野の国内トップレベルの臨床家が一同に会する機会はほとんど無いように思います。したがって、本会において、「視床下部・下垂体疾患、肥満症を含む摂食異常、不妊症等の生殖異常、神経ペプチド産生腫瘍」等の「臨床神経内分泌」のセッションを充実させ、臨床研修医をはじめとする若手医師による症例報告を推奨するのも、よいかもしれません。また、オレキシンの共同研究者である岩手医科大学第三内科の櫻井滋先生は、「睡眠時無呼吸症候群は、神経内分泌疾患である」と言っております。

最後になりますが、先生方の患者様で、福島県会津地方に転勤される方がおられましたら、どうぞ竹田総合病院内科高橋まで御紹介ください。

## ■ 日本神経内分泌学会へのひとつの提言

和 泉 俊一郎（東海大学医学部専門診療学系・産婦人科学）

あまたある医学会の最近の話題のなかで、私が立場上関与しているものに、平成16年度より開始された卒後臨床研修の2年間必修化があります。産婦人科のスタッフであると同時に、大学付属病院の臨床研修部のスタッフでもあるため、この数年あわただしい思いをしてきました。日本神経内分泌学会の実質会員は、我々医学部畑からが多いと思われしますので、その実情はご理解いただけと思いますが、この2年間卒後臨床研修必修の洗礼を受けたこれからの若手医師たちの将来には、なにがあるのでしょうか？

ひとつの意見に「医師の学問離れ」との見解があります。卒業した大学を離れて、臨床の最前線の一般市中病院で研修した若き医師たちは、大学という“学問の塔”との糸が

切れた風になってしまい、彼らの学術志向が希薄になってしまうのではないかという危惧の顕われです。現実、そこまで極端ではないとしても、学術志向と医療技術重視の2派に分かれてしまうかもしれません。こんな書き出し

になってしまいましたが、そのことと日本神経内分泌学会の今後のあり方は無縁ではないと考えています。

ところで、不思議なことに、学会の数は年々増えておりますが、解散した学会があるとの知らせは一度も伺ったこ



とがありません。これは、所属学会を減らしてなんとか会費の支出を減らそうと同僚と話していて気づく現実です。日本神経内分泌学会は、日本内分泌学会の中でも最も長い歴史と伝統をもつ学会です。しかし、外科や産婦人科などの臨床単科と直結する学会ではなく、学際的な色彩の強い学会と考えられます。800名前後の会員を擁していますが、学術集会の発表を一見すれば、医学部畑からの演題が多いことから、その行く末は医学会の行く末に依存すると考えます。私も、産婦人科の生殖内分泌という立場からこの学会に属して勉強させていただこうとする立場の者です。すなわち、神経内分泌学会は、医療技術重視派ではなく、学術志向派を吸収する場であるとするならば、上述の2年間卒後臨床研修必修の若手医師たちの時代に神経内分泌学会はどう対応すべきなのでしょう？これが1つの課題と考えています。

いくつかある、その方策のひとつについて最後に述べます（紙面の制約もありますから）。我々は平成15年に、教

室の牧野恒久教授が千原和夫理事長の勧めをうけて、横浜市開港記念会館にて第30回学術集會を、「Brain-Pituitary 2003」として、横浜市立大学の林しん治教授の第18回日本下垂体研究会と合同で開催いたしました。本年度も、第32回学術集會（河田光博会長）は、「Brain-Pituitary 2005」として、で行われます。もちろん、下垂体研究会との合同開催です。会場は、昨春に私どもの教室主催で環太平洋不妊学会を主催した場所（沖縄本島の万国津梁館）でもあり、奇遇が2つ重なった思いです。前回同様、従来若い研究者の育成にとくに力を注いで来た日本下垂体研究会が参加して、両学会の会員相互に共通の利益が生まれて、より実りある学会になることが期待されます。もちろん、毎回合同である必要はないと考えます、母体となる会員のスペクトラムが違うほど刺激的であるはずですが、今後は時に応じて他の研究会との合同開催を考えてはいかがでしょうか？

今後も一会員として、本学会の発展を祈念しております。

## ■ 第20回川上賞受賞者 紹介 ■

### ● 摂食調節系における末梢と中枢の神経連関に関する研究

伊 達 紫（宮崎大学医学部・第三内科） ●

この度は栄誉ある第20回川上賞を頂き、誠にありがとうございました。学会長の須田俊宏先生、理事長の千原和夫先生、審査委員の先生方、ご推薦頂きました国立循環器病センター寒川賢治先生をはじめ、これまで私の研究を支えて下さいました諸先生方や研究室のスタッフに心より感謝致します。私の研究は、1991年に宮崎医科大学第三内科松倉 茂前教授の下、中里雅光先生（現・宮崎大学医学部第三内科教授）の研究グループで、「生理活性ペプチドの生体内分布と機能解析」をテーマにスタート致しました。1998年のオレキシン、1999年のグレリンの発見以降、摂食調節系を司る生体制御システムの解明を目指し、受賞テーマであります「摂食調節系における末梢と中枢の神経連関」に焦点を当て、分子生物学、免疫組織化学、ペプチド化学、行動生理学などの観点から研究を進めております。研究スタート時からつい最近まで、私の中ではごく自然に「ペプチドホルモンは血中に分泌され、ターゲットオーガんにたどり着き、様々な機能を発揮する」といったドグマが定着していました。しかし、消化管摂食調節ペプチド；グレリンの作用機構の研究に取り組むにつれ、末梢ホルモンの情

報伝達経路として、神経系の重要性をあらためて認識するに至りました。グレリンは、成長ホルモン分泌促進因子受容体（GHS-R）の内在性リガンドとして、ラットとヒトの胃から単離・同定されたペプチドで、末梢および中枢投与



にて、成長ホルモン（GH）分泌促進に加え強力な摂食亢進作用を起こします。私たちは、消化管ホルモンの中核への情報伝達経路として重要な迷走神経求心路に着目し、末梢グレリンの作用を迷走神経切断およびカブサイシン投与ラット用いて検討しました。驚いたことにこれら迷走神経遮断ラットでは、グレリンによる摂食促進効果はキャンセルされ、GH分泌反応はコントロールの1/3に低下していました。摂食抑制作用を有する消化管ペプチド；CCKやPYYも、迷走神経遮断ラットではその効果がキャンセルされ、さらにグレリンとCCKは、摂食調節において拮抗的に作用することも明らかになりました。グレリン、

CCK、PYY の受容体は迷走神経求心線維に存在し、それらの受容体を介して求心線維の firing rate が変化します。つまり、迷走神経求心路は、末梢ホルモンの重要な情報伝達経路であることが確認されました。日々のエネルギー摂取の変動にも拘わらず、生体がある一定範囲に体重を維持するためには、末梢からの空腹および満腹情報が効率よく中枢に伝達され、中枢因子との統合により、エネルギー代謝調節機構が正常に機能する必要があります。迷走神経求心路を介して伝達された末梢の空腹および満腹情報は、中枢性の摂食調節因子と協調することで、生体のエネルギーホメオスタシスの維持に寄与しているものと考えられます。消化管ホルモンと迷走神経系との関連は、「グレリン」という新たな役者の登場をきっかけに、その重要性が今後ま

すますますクローズアップされることと思われます。本研究で得られた知見を基に、神経内分泌の分野からの肥満の成因解明、病態解明、さらには生活習慣病克服に向けた疾患治療への展開を目指し、研究を進めて参りたいと思っています。

#### 略歴

1987年3月 大分医科大学卒業  
1987年6月 宮崎医科大学第三内科入局  
1991年4月 宮崎医科大学大学院  
1995年4月 国立循環器病センター生化学部 COE 研究員  
2002年4月 宮崎医科大学第三内科 COE 研究員  
2003年10月 宮崎大学医学部第三内科 COE 研究員  
2004年4月 宮崎大学医学部第三内科 COE 特任助教授

## ■ 第4回若手研究奨励賞受賞者 紹介 ■

### ● レプチン抵抗性機構の解明：視床下部細胞間隙 molecule occludin の増強

大井 晋 介 (群馬大学大学院医学系研究科・病態制御内科学) ●

この度は伝統ある本学会におきまして若手研究奨励賞という名誉ある賞を頂き誠に有り難うございます。審査員の先生方はじめ、日頃よりご指導くださいました、森昌朋教授、清水弘行先生にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。以下研究内容に着きまして簡単に説明致します。肥満者においては血中レプチン濃度が上昇しているにもかかわらず食欲が低下しない、いわゆるレプチン抵抗性が存在します。このレプチン抵抗性出現機構の詳細は未だ不明ですが、ラットにおいては、高脂肪食負荷によりレプチン抵抗性を生ずることが知られており、この高脂肪食負荷ラットの血中脂肪酸分画では n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 濃度の上昇を認め、同様の現象がヒト超肥満者の血中においても観察されます。そこで私達は n-3PUFA をはじめとした、数種の脂肪酸をそれぞれ添加給餌したラットを用い、レプチン抵抗性機構出現の解明を試みました。方法として、雄性 Wistar ラットを用い魚油不含粉末餌給餌群、或いは同飼料に0.4重量% PUFA 添加給餌下にて①レプチン末梢及び第3脳室内投与後の摂食量変化、②レプチン末梢投与後の髄液中レプチン濃度、③視床下部における各レプチン受容体 (視床下部 OB-Ra、OB-Rb、血中 OB-Re) とその下流にある SOCS-3、STAT-3、Phospho-STAT-3、Tight Junction Molecule (TJM) の Occludin、Claudin-5、ZO-1、JAM-1 発現、④ Occludin antisense 第3脳室内持続投与下

での末梢レプチン投与効果の発現を解析しました。その結果として① n-3PUFA にてレプチン末梢投与による摂食抑制効果が消失、一方、中枢投与では用量依存的な摂食抑制を認めた。また PUFA の慢性投与にて体脂肪が増加した。

② n-3PUFA 慢性投与は髄液中レプチン濃度を減少させ、末梢投与後の髄液へのレプチン移行も減少させた。③各レプチン受容体、その下流にある SOCS-3、STAT-3、Phospho-STAT-3、TJM の Claudin-5、ZO-1、JAM-1 の発現は変動なく、Occludin 発現のみ著しい増加を認めた。④ Occludin antisense 投与により Occludin 発現が減少すると、n-3PUFA によるレプチンの中枢移行障害が消失した。以上より、n-3PUFA は視床下部における Occludin 発現の増強がレプチン抵抗性を発現、肥満を惹起すること、TJM の過剰発現がホルモンの視床下部への移行を障害することを初めて明らかとしました。



#### 略歴

平成11年3月 福井医科大学医学部医学科卒業  
4月 群馬大学医学部附属病院研修医

## ● 中枢神経系における脂肪酸とレプチンのシグナルクロストークの可能性

谷 岡 秀 樹（京都大学大学院医学研究科・内分泌代謝内科） ●

この度は栄誉ある第4回若手研究奨励賞を賜り、誠に有難うございました。学会長の須田俊宏先生、理事長の千原和夫先生をはじめ、審査委員の先生方、そしてご指導を賜りました先生方にこの場をかりて厚く御礼申し上げます。以下、研究内容をご説明させていただきます。

【目的】レプチンは視床下部の受容体に作用し、JAK2/Stat3 系シグナル経路を介して摂食やエネルギー消費、神経内分泌機能を制御し、中枢性代謝調節因子として重要な役割を担っている。近年、メタボリックシグナル伝達分子としての脂肪酸の新しい役割が次々と明らかになっており、糖脂質代謝をコントロールするバイオシグナルとしての重要性が注目されている。本研究では、中枢性代謝調節における脂肪酸シグナルを明らかにし、レプチンシグナル伝達とのクロストーク機構の可能性を検討した。【方法】雄性 C57BL/6 マウス、遺伝的レプチン受容体欠損マウス (*db/db* マウス) 及び視床下部メラノコルチンシグナルの遺伝的欠損マウス (*KK-A<sup>y</sup>* マウス) にレプチン、または脂肪酸（長鎖脂肪酸：オレイン酸、中鎖脂肪酸：オクタン酸）を側脳室内投与、或いは合成 MC4R 拮抗剤 (SHU9119) との同時投与を行ない、摂食量に対する影響を検討した。また、脂肪酸側脳室内投与後の視床下部における Stat3 の活性化 (Western blot 法) と摂食調節に関わる視床下部神経ペプチド (POMC, AGRP, NPY) の遺伝子発現濃度 (real-time PCR 法) について検討した。【成績】(1) C57BL/6 マウスに対するオレイン酸の中枢投与により、摂食量の著しい低下が認められた。オレイン酸及びレプチン各々の単独投与により、視床下部組織における Stat3 の明らかな活性上昇が認められた。オクタン酸ではこれらの

作用は認められなかった。(2)

*db/db* マウスにおいても、オレイン酸中枢投与により明らかな摂食抑制と視床下部 Stat3 活性化の亢進が認められた。(3) *KK-A<sup>y</sup>* マウスに対するオレイン酸の中枢投与において著しい摂食量の低下が



認められた。C57BL/6 マウスに対するレプチンと SHU9119 の同時投与により、レプチン単独投与時に見られた摂食抑制効果は消失したが、SHU9119 存在下においても、オレイン酸の明らかな摂食抑制効果が認められた。(4) C57BL/6 マウスに対するオレイン酸の中枢投与により、視床下部において AGRP 及び NPY の遺伝子発現の明らかな減弱が認められた。POMC の遺伝子発現については変化が認められなかった。【結論】長鎖脂肪酸はレプチン受容体シグナル非依存的な経路を介して視床下部 Stat3 活性化を惹起して、摂食抑制作用に関与する可能性が示唆された。長鎖脂肪酸シグナルの解明は、中枢性摂食制御における新しい治療戦略に繋がることが期待される。

略歴

平成11年3月 東北大学薬学部卒業  
平成13年3月 東北大学大学院薬学研究科薬理学分野修了  
平成13年4月～ 塩野義製薬株式会社 創薬研究所  
平成15年6月～ 京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科 受託研究員

## ● Neuropeptide W は GHRH 細胞を介し GH 分泌を抑制する

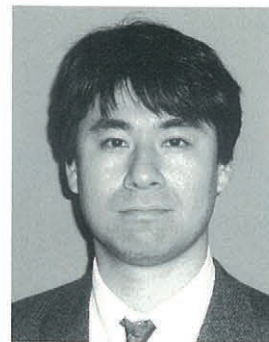
田 村 秀 樹（日本医科大学・第三内科・内分泌代謝） ●

このたび、栄誉ある日本神経内分泌学会若手研究奨励賞を頂戴し、大変光栄に存じます。学会長の須田俊宏先生、理事長の千原和夫先生はじめ審査員の先生方、研究の機会

を与えていただきご指導いただいた先生、実験室のスタッフに改めて感謝いたします。GH の分泌はストレス、摂食、栄養状態により影響を受け、特にラットでは

抑制されます。最近オーファン G 蛋白共役型受容体である GPR7、8の内因性リガンドとして NPW が分離同定されました。GPR7 は大脳皮質、海馬や室傍核 (PVN)、視索上核 (SON)、視交叉上核 (SCN)、腹内側視床下部核 (VMH)、背内側視床下部核 (DMH)、弓状核 (ARC) などに分布し、NPW は PVN、SON、ARC のほか下垂体前葉にも発現しており、視床下部 NPW 細胞は正中隆起に投射しています。脳室内投与で摂食が抑制されるほか、プロラクチンやコルチコステロンの分泌を促進しストレスとの関連が注目されています。そこでストレスによる GH 分泌抑制の機序として NPW が関与している可能性を考えました。無麻酔無拘束の成熟雄ラットに、自動採血機を用い10分間隔で採血を行い、NPW-30 10 $\mu$ g を単回または浸透圧ポンプを用い72時間 (1 $\mu$ g/hr) 脳室内投与しました。いずれの条件においても GH の分泌は著明に抑制されました。抗ソマトスタチン (SS) 血清を投与したラットでも同様の実験を行ないましたが、GH 分泌抑制は観察されました。以上より NPW による GH 分泌抑制が GHRH を介している可能性を考え、NPW を持続脳室内投与した後の視床下部 GHRH、SS 遺伝子発現を in situ hybridization (ISH) で検討しました。NPW の投与により弓状核の GHRH mRNA はコントロールに比べ約20%と著明に抑制され ( $P < 0.01$ )、

室周囲核の SS mRNA も約80%と軽度に抑制されました ( $P < 0.05$ )。以上の成績から NPW は GHRH を介して GH 分泌を抑制することが明らかになりました。次に NPW の GHRH に対する作用が直接作用かを確認するため、GPR7



と GHRH 遺伝子発現を double ISH を用い検討いたしました。両者は共存しておらず、間接的な作用が示唆されました。今後は NPW のみならず、摂食、栄養、ストレスなどの GH 分泌への影響を、分子レベルで解明できればと研究を進めていきたいと考えております。

#### 略歴

- 平成6年 日本医科大学医学部卒業
- 平成6年 日本医科大学第3内科入局
- 平成11年 日本内科学会内科認定医、認定内科専門医
- 平成12年 医学博士
- 平成13年 日本内分泌学会内分泌代謝専門医
- 平成14年 日本医科大学第3内科助手
- 平成16年 日本糖尿病学会糖尿病専門医

## 企画広報から

企画担当理事 河田光博 (京都府立医科大学大学院医学研究科・解剖学生体構造科学)

ニューズレターの発行が5号を迎えました。印刷物のメリットはどこでもいつでも気軽に読める事です。メールで送られる添付書類も、印刷して整理しないと対応できません。そのような意味で、この紙の媒体情報は今日においても大変意味のあるものだと思います。執筆をお願いした

方々はいずれもご多忙な先生ばかりでしたが、気持ちよくお引き受けいただきました。その清々しい気持ちが春の涼風とともに神経内分泌学会の皆様にお届けできれば幸いです。事務局の寒川静佳さんにはことのほか、お世話になりました。この場をお借りしてお礼申し上げます。

<http://www.nacos.com/jns/>



## 事務局からの連絡

事務局からの連絡は、極力電子メールを用いるようにしております。電子メールアドレスをお届けでない先生は、事務局までメールでご連絡下さい。(日本神経内分泌学会は日本内分泌学会と共通のデータベースを使用しておりますので、内分泌学会にお届け済の方に関しましては連絡は不要です。)

年会費は年度始めに送付いたします振込用紙にてお支払いいただくようお願いしておりますが、紛失された際は事務局までご請求いただくか、2005年度分請求の際にお振込み下さい。

今後とも宜しく申し上げます。

### 日本神経内分泌学会事務局

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14

近畿地方発明センター

(社)日本内分泌学会内 日本神経内分泌学会

Phone: 075-752-2955 Fax: 075-752-2963

Email: jnes@nifty.com

担当：寒川静佳 (カンガワ・シズカ)

## 名誉会員リスト

新井 康 允	有 村 章	井 村 裕 夫	入 江 實	加 藤 順 三
熊 谷 朗	佐 野 豊	鎮 目 和 夫	出 村 博	鳩 谷 龍
廣 重 力	松 尾 壽 之	吉 田 尚		

## 役員リスト

千 原 和 夫	(理事長)	神戸大学 大学院医学系研究科 内分泌代謝・神経・血液腫瘍内科学
橋 本 浩 三	(庶務)	高知大学 医学部 内分泌代謝・腎臓内科学教室
有 田 順	(庶務)	山梨大学 大学院医学工学総合研究部 第一生理
芝 崎 保	(庶務)	日本医科大学 大学院医学研究科 生体統御科学
森 昌 朋	(庶務)	群馬大学 大学院医学系研究科 病態制御内科学
須 田 俊 宏	(会計)	弘前大学 医学部 内科学第三講座
大 磯 ユタカ	(会計)	名古屋大学 大学院医学研究科 代謝病態内科学
加 藤 讓	(会計)	島根大学 医学部附属病院
河 田 光 博	(企画・広報)	京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体構造科学部門
島 津 章	(企画・広報)	国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター
中 尾 一 和	(企画・広報)	京都大学 大学院医学研究科 臨床病態医科学・内分泌代謝内科
屋 代 隆	(企画・広報)	自治医科大学 医学部 解剖学講座 組織学部門
佐久間 康 夫	(学術賞)	日本医科大学 大学院医学研究科 システム生理学分野
寒 川 賢 治	(学術賞)	国立循環器病センター 研究所 生化学部
貴 邑 富久子	(学術賞)	横浜市立大学 大学院医学研究科 神経内分泌学部門
井 上 金 治	(監事)	埼玉大学 理学部 生体制御
上 田 陽 一	(監事)	産業医科大学 医学部 第一生理学

## 再任評議員 (任期：2004.10～2008.総会日)

相 澤 徹	井 樋 慶 一	小 川 佳 宏	置 村 康 彦	亀 谷 純
木 村 時 久	越 村 邦 夫	高 尾 俊 弘	戸 澤 史 子	船 橋 利 也
本 間 さ と				

## 2004年度 新評議員

太 田 耕 造	古川市立病院 内科
高 野 幸 路	東京大学 医学部 腎臓・内分泌内科
高 橋 裕	神戸大学 大学院医学系研究科 内分泌代謝・神経・血液腫瘍内科学

伊 達 紫	宮崎大学 医学部 第三内科
田 村 秀 樹	日本医科大学 第三内科
美津島 大	横浜市立大学 大学院医学研究科 神経内分泌学部門

## ■ 2004年度 新入会員 ■

浅 井 宏 英	奈良県立医科大学 神経内科
足 立 幸 香	埼玉大学 理学部 生体制御学科 細胞制御学講座
石 崎 晃	日本医科大学 第三内科
上 野 尚 彦	神戸海岸病院 内科
大 井 晋 介	群馬大学 大学院 病態制御内科学
加 地 隆	弘前大学 医学部 第二解剖
加 納 稔 子	日本医科大学 第三内科
汾 陽 光 盛	北里大学 獣医畜産学部 獣医生理学
日下部 徹	京都大学 大学院医学研究科 臨床病態医科学・内分泌代謝内科
工 藤 工	神戸大学 大学院医学系研究科 内分泌代謝・神経・血液腫瘍内科
後 藤 資 実	名古屋大学 大学院医学系研究科 代謝病態内科学
小 林 大 輔	東北大学 大学院情報科学研究科 情報生物学分野
崎 原 哲	弘前大学 医学部 第三内科
笹 川 良 宏	東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医動物行動学研究室
島 賢 志	早稲田大学 人間学部 人間環境科学科
鈴 木 千 津 子	名古屋大学 医学部附属病院 糖尿病内分泌内科
孫 秉 貴	埼玉大学 理学部 生体制御学科 細胞制御学講座
曾 爾 彊	名古屋市立大学 医学部 第一解剖
高 橋 三 直	東洋癒技整体学院
竹 藤 聖 子	名古屋大学 医学部附属病院 代謝病態内科学
谷 岡 秀 樹	京都大学 大学院医学研究科 臨床病態医科学・内分泌代謝内科
十枝内 厚 次	宮崎大学 医学部 第三内科
中 村 浩 章	東北大学 大学院情報科学研究科 情報生物学分野
萩 原 裕 子	横浜市立大学 大学院医学研究科 神経内分泌学部門
林 周 兵	東京大学 医学部 腎臓・内分泌内科
平 山 雅 巳	埼玉大学 理学部 生体制御学科 細胞制御学講座
藤 本 美 香	近畿大学 医学部堺病院 内分泌・代謝科
望 月 明 和	埼玉大学 理学部 生体制御学科 細胞制御学講座
森 本 玲	東北大学 大学院医学系研究科 病態制御学講座 分子血管病態学分野
森 山 貴 子	弘前大学 医学部 第三内科
山 口 秀 樹	宮崎大学 医学部 第三内科

## ■ 賛 助 会 員 ■

味の素株式会社	〒104-8315	東京都中央区京橋1-15-1
株式会社エスアールエル	〒320-0851	宇都宮市鶴田町1557-1 栃音第二ビル2F
科研製薬株式会社	〒113-8650	東京都文京区本駒込2-28-8 文京グリーンコート内
キッセイ薬品工業株式会社	〒103-0022	東京都中央区日本橋室町1-8-9
塩野義製薬株式会社	〒561-0825	大阪府豊中市二葉町3-1-1
住友製薬株式会社	〒104-8356	東京都千代田区京橋1-12-2
帝人ファーマ株式会社	〒100-8585	東京都千代田区内幸町2-1-1
日本イーライリリー株式会社	〒107-0062	東京都港区南青山1-1-1 新青山ビル西館21F
ノバルティスファーマ株式会社	〒106-8618	東京都港区西麻布4-17-30
ノボノルディスクファーマ株式会社	〒103-8575	東京都中央区日本橋大伝馬町5-7
ファイザー株式会社	〒151-8589	東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル
株式会社三菱化学ヤトロン	〒101-0031	東京都千代田区東神田2-1-11

\*以上のデータは2005年2月末日現在のものに基づき、講座名等は統一しております。

社団法人日本内分泌学会 分科会  
日本神経内分泌学会 定款

施行	昭和56年 6月 5日
一部改正	昭和59年11月 3日
〳	平成 2年10月31日
〳	平成 6年12月 3日
〳	平成 9年11月 8日
〳	平成11年10月29日
〳	平成14年10月11日
〳	平成15年 9月11日
〳	平成16年10月 9日

第1条 本会は日本神経内分泌学会（Japan Neuroendocrine Society）と称する。

第2条 本会の事務局は理事会の指定する場所におく。

(目的)

第3条 本会は神経内分泌学の進歩・向上をはかることを目的とする。

(事業)

第4条 本会は次の事業を行なう。

1. 学術集会の開催
2. 国際交流の促進
3. 国際的研究者の育成
4. その他、本会の目的達成に必要な事項

(会員)

第5条 本会の会員を次のように分ける。

1. 一般会員
2. 名誉会員
3. 賛助会員

第6条 一般会員は本会の目的に賛同し、所定の年会費を納入した者で、その年度の学術講演会での講演発表の権利を有する。また3年連続して会費を納入しなかった者は会員の権利を失う。

2. 一般会員が退会を希望するときは、理由を付して退会届を理事長に提出しなければならない。

第7条 名誉会員は本会の目的に関し特に功績のあった者で理事会が推薦し、評議員会の承認を得て決定し、総会に報告する。

2. 名誉会員は一般会員と同等の資格および権利を有するが会費は免除される。

第8条 賛助会員は本会の目的に賛同し、賛助会費を納入した個人または団体である。

第9条 一般会員および賛助会員の会費は理事会で立案し、評議員会と総会の承認を得る。

(役員)

第10条 本会に次の役員を置く。

1. 理事 若干名（うち理事長 1名）
2. 監事 2名

(役員を選任)

第11条 理事は評議員の投票または理事長の推薦により評議員会および総会の承認を得て選任する。理事長の推薦による理事は3名を越えないものとする。

2. 理事は互選で理事長を定める。
3. 監事は理事長が推薦し、評議員会および総会の承認を得るものとする。

(理事の職務)

第12条 理事長は、本会を代表し会務を統轄する。

2. 理事長に事故があるとき、又は理事長が欠けたときは、あらかじめ理事長が指名した順序により、理事がその職務を代理し、又はその職務を行う。
3. 理事は理事会を組織して、この定款に定めるもののほか、本会の総会の権限に属する事項以外の事項を議決し、執行する。
4. 理事は理事長の業務を補佐する。
5. 理事長は必要に応じ、本会の運営に必要な研究賞選考委員会などの諸種委員会の設置および委員の委嘱を行なうことができる。

(監事の職務)

第13条 監事は本会の業務および財産を監査する。

2. 監事は理事会に出席する。

(役員任期)

第14条 理事長の任期は4年とする。

2. 理事の任期は2年とする。評議員の投票または理事長の推薦により再選された場合には再任を妨げない。
3. 監事の任期は2年とする。連続する場合は1期に限り再任できる。
4. 役員任期は学術集会時の総会の日からはじまり、それぞれ定められた任期を経た後の学術集会時の総会の日をもって終了する。

5. 役員は65歳の誕生日を迎えた後は、現在の任期を終了した後、更に再任されることはない。
- (理事会)
- 第15条 理事会は理事長が召集する。
2. 理事会の議長は理事長とする。
- 第16条 理事会は理事の現在数の3分の2以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することは出来ない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示した者および他の理事を代理人として表決を委任した者は、出席者としてみなす。
2. 理事会の決定は出席者の過半数による。可否同数の時は、理事長が決する。
3. 理事長は出席が必要と認めた者を、オブザーバーとして理事会に出席させることができる。
- (評議員の選出および任期)
- 第17条 評議員は評議員2名以上の推薦に基づき、理事長が理事会に諮り、評議員会の議を経て定め、学術集会時の総会の承認を得るものとする。
2. 評議員の任期は4年とし、再任を妨げない。ただし、再任は理事会において審議し、評議員会および総会の承認を得るものとする。
3. 評議員は4年の任期を満了しない場合でも、65歳の誕生日を迎えた後の学術集会時の総会の日をもって任期を終了する。
- (評議員の職務)
- 第18条 評議員は評議員会を組織して、理事長および理事会の諮問事項、その他本会の運営に関する事項を審議する。
- (評議員会)
- 第19条 評議員会は年1回、学術集会時の総会に先立って、理事長が召集する。
2. 評議員会の議長は、出席議員の互選により定める。
- 第20条 評議員会は、評議員現在数の3分の2以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することができない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示したものおよび他の評議員を代理人として表決を委任した者は、出席者としてみなす。
2. 評議員会の決定は出席評議員の過半数による。可否同数のときは、議長が決する。
- (総会)
- 第21条 総会は会員をもって組織する。
- 第22条 総会は学術集会時を含めて少なくとも年1回、理事長が召集し開催する。
2. 臨時総会は、理事会が必要と認めたととき、理事長が召集する。
- 第23条 総会の議長は出席会員の互選により定める。
- 第24条 総会は理事会と評議員会における審議事項を議決する。
- 第25条 総会は会員現在数の3分の1以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することができない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示したものおよび他の会員を代理人として表決を委任した者は、出席者としてみなす。
2. 総会の決定は出席会員の過半数による。可否同数のときは、議長が決する。
- (会長)
- 第26条 会長はその年度の学術集会に関わる任務を遂行すると同時に、日本内分泌学会との十分な連絡を図るため、日本内分泌学会理事会にオブザーバーとして出席する。
- 第27条 会長は理事会において推薦し、評議員会および総会の承認を得て決定する。
- 第28条 会長の任期は1年とし、前回学術集会の終了翌日から学術集会終了の日までとする。
- (学術集会)
- 第29条 学術集会は毎年1回、秋に開催する。またその内容は本会として特色あるものとする。
- 第30条 学術集会に発表する者は、会員であることを必要とする。ただし、本会の主旨に賛同する非会員で会長が承認した場合には発表を行なうことができる。
- (表彰)
- 第31条 神経内分泌学の領域において優れた業績をあげた研究者に対し、別に定める規程に基づき、研究賞を授与する。
2. 本会の目的の達成または事業の遂行に関し特段の功績のあった者に対し、別に定める規程に基づき、特別功労賞を授与する。
- (国際神経内分泌連盟)
- 第32条 本会は International Neuroendocrine Federation (国際神経内分泌連盟) に加盟し、年会費を負担する。
- (会計)
- 第33条 本会の運営には次の資金をあてる。
1. 会費
  2. 寄付金
  3. 資産から生ずる収入
  4. その他の収入
2. 年度会計の報告は監事の監査を経た後、理事会、評議員会並びに総会にはかり承認を得る。
3. 会計年度は毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。
- (会則の変更など)
- 第34条 本会則の変更および細則の作成には理事会および評議員会の議を経て総会の承認を得る。
- (附則)
- 第35条 本会則は平成11年10月29日より施行する。

# 日本神経内分泌学会 定款施行細則

施行 平成12年10月13日

一部改正 平成14年10月11日

## (役員)

- 第1条 定款第11条に定める評議員による理事選出は、理事長が委嘱した選挙管理委員会の管理下に郵便により行なう。
2. 選挙の結果、得票数が同数となった場合は会員歴の長い者を選任するものとする。
- 第2条 選挙により理事に選任された者が任期の途中で辞任したときは、投票で次点となった者を繰り上げて、評議員および総会で承認を得て理事に選任する。  
この場合の任期は前任者の残任期間とする。

## (会務の担当)

- 第3条 理事長は理事から庶務担当、会計担当、学術賞選考担当および企画・広報担当の理事それぞれ複数名を任命する。
- 第4条 理事長は日本神経内分泌学会の代表者として International Neuroendocrine Federation (国際神経内分泌連盟) の council member を兼任する。但し、Executive Committee Member に選ばれた場合には、その任期(4年)が終了するまで新理事長代理として Executive Committee に出席する。
- 第5条 庶務担当理事は次の事項を担当する。
- (1) 会員に関する事項  
入会、退会、会員の認定
  - (2) 評議員に関する事項  
評議員の選出に関する手続き、評議員会の議案と記録
  - (3) 理事会に関する事項  
理事会の議案と記録  
理事の選出に関する手続き
  - (4) 記録の保管と雑誌への掲載
  - (5) 外部との折衝に関する事項
  - (6) 学術集会に関する事項
  - (7) その他、庶務に関する事項
- 第6条 会計担当理事は次の事項を担当する。
- (1) 現金の出納および保管
  - (2) 会費の請求および収納
  - (3) 予算および決算に関する事項
  - (4) 会計帳簿および証書類の整理および保管
  - (5) その他、会計資産に関する事項
- 第7条 学術賞担当理事は次の事項を担当する。
- (1) 学術賞の受賞候補者を選出し、理事会に答申する。
- 第8条 企画・広報担当理事は次の事項を担当する。
- (1) 学会の運営と事業の企画・立案に関する事項
  - (2) 学会の運営と事業について学会員および関係する各方面への広報活動

## (年次学術集会)

- 第9条 年次学術集会は、第 回日本神経内分泌学会学術集会と呼称する。
- 第10条 年次学術集会の会期は原則として2日とする。
- 第11条 年次学術集会における講演抄録は、日本内分泌学会雑誌に掲載し会員に配布する。
- 第12条 年次学術集会の経費は、本会の学術集会費などをもって充てる。会長は収支決算書を作成し、理事長に報告する。

## (細則の変更など)

- 第13条 会則及び細則施行に関し必要な規定は、理事会の議を経てその都度別にこれを定める。
- 第14条 本細則を改正するためには、理事会、評議員会及び総会の議決を経なければならない。
- 第15条 本細則は、平成12年10月13日より適用する。