

第5回日本ウサギバイオサイエンス研究会学術集会 WHHLMI ウサギ研究発表会

ートランスレーショナルリサーチにおけるウサギの果たす役割ー

ホームページ: http://www.med.kobe-u.ac.jp/iea/5th-J-Rabia-2018/5th%20J_Rabia-2018.pdf

講演要旨集

2018年7月20日(金)

神戸大学 医学部会館シスメックスホール



日本ウサギバイオサイエンス研究会

神戸大学医学研究科附属 WHHLMI ウサギ開発・供給・研究センター

ご挨拶

この度、平成30年7月20日（金）に、「第5回日本ウサギバイオサイエンス研究会学術集会」および「WHHLMI ウサギ研究発表会」を共同開催する運びとなりました。

医薬品の開発において、マウスやラット（遺伝子組換え動物を含む）を用いた研究結果がヒトで再現されない事例が Nature 誌や Science 誌などに報告され、実験に使用する動物種の実験動物種が重要であることが指摘されています。世界で4,000万人以上に処方されていると推定される脂質低下剤スタチンは、マウスやラットでは効果を示さず、ウサギなどを用いた研究で開発されました。スタチンの開発により世界の心血管死の死亡率が低下したと言われています。この事実は、マウスやラット以外の実験動物を再評価する重要性を示唆しています。実験動物学の基本は、「ヒトの特性に類似した動物種を実験に使用する」です。また、近年、ウサギにおいてもゲノム編集技術が応用されてノックアウトウサギが開発されるようになり、ウサギを用いた研究領域も広がり始めています。このような背景から、今回の研究発表会では、トランスレショナルリサーチにおけるウサギの果たす役割をテーマとし、参加者の皆様と実りある意見交換をしたいと思っています。

今回の学術集会は、「日本ウサギバイオサイエンス研究会」と「神戸大学大学院医学研究科附属 WHHLMI ウサギ開発・供給・研究センター」との合同開催です。「日本ウサギバイオサイエンス研究会」は2003年に発足した「ウサギフォーラム」を前身とし、8回の国内学術集会および7回の国際学術集会を開催してきました。これらの学術集会では、ウサギを対象としたゲノム編集、胚操作、ES細胞、胚の凍結保存、ウサギを用いたライフサイエンス研究等について研究発表が行われ、活発な討論が行われてきました。「WHHLMI ウサギ開発・供給・研究センター」は、1973年に神戸大学医学部で開発された WHHL ウサギを選抜育種で遺伝改良した WHHLMI ウサギを用いた研究を支援するために組織されました。WHHL ウサギ/WHHLMI ウサギは、海外16か国41機関、国内77機関に合わせて4,639匹が提供され、高脂血症、脂質代謝、動脈硬化、心筋梗塞、黄色腫、再生医療、過活動膀胱、感音性難聴、大腿骨頭壊死、脂質低下剤の開発、動脈硬化抑制剤の開発等に使用されました。とくに、1985年のノーベル賞受賞研究、スタチンの開発、動脈硬化発生機序、リポタンパク代謝の解明などの研究に大きく貢献しました。現在なお提供依頼が多数ある中、まことに残念ながら2018年5月でWHHLMI ウサギの系統維持が終了しました。国内外の研究者から「That will be a huge loss to the scientific community.」などのコメントをいただきました。まことに申し訳なく、生体での系統維持を継続することができなかった責任を痛感しています。現在、受精卵/精子の凍結保存を他機関に依頼しています。これを機に、最近のWHHLMI ウサギを用いた研究成果をご発表いただく機会を設けることとしました。

プログラム

9:45 当日受付

10:15 開会

10:20-11:05 セッション-1 受精卵採取と凍結保存

座長：西島 和俊(秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門)

S-1-1 若齢ウサギにおける過排卵処置および卵子回収の試み(その2)

○秋吉 俊明¹⁾、松久 葉一¹⁾、向平 峻太郎¹⁾、吉岡 翔太¹⁾、森本 正敏^{1,2)}、塩見 雅志³⁾、北嶋 修司¹⁾

1) 佐賀大学総合分析実験センター生物資源開発部門、2) 福岡女学院看護大学、3) 神戸大学医学部附属動物実験施設

S-1-2 WHHLMI ウサギの凍結胚による系統保存に関する検討

○松久 葉一¹⁾、秋吉 俊明¹⁾、塩見 雅志²⁾、向平 峻太郎¹⁾、吉岡 翔太¹⁾、森本 正敏^{1,3)}、北嶋 修司¹⁾

1) 佐賀大学総合分析実験センター生物資源開発部門、2) 神戸大学大学院医学研究科附属動物実験施設、3) 福岡女学院看護大学

S-1-3 WHHL ウサギの繁殖成績及びガラス化胚移植結果

○長田泰幸¹⁾、高井直史¹⁾、前田達弘¹⁾、山根伊織¹⁾、酒井一彦²⁾、河村奈緒²⁾、平尾雅郎¹⁾

北山ラベス株式会社 1)伊那バイオセンター、2)伊那生産場

11:10-11:40 セッション-2 ゲノム編集

座長：本多 新(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

S-2-1 CRISPR/Cas9 システムによる免疫不全ウサギの開発

○橋川 美子¹⁾、田島 優²⁾、大久保 徹³⁾、桑村 充⁴⁾、高井 直史⁵⁾、前田 達弘⁵⁾、長田 泰幸⁵⁾、國廣 弥生²⁾、真下 知士²⁾、林 竜平^{1,3)}、西田 幸二¹⁾

1)大阪大学大学院医学系研究科眼科学、2)大阪大学医学系研究科附属動物実験施設、3)大阪大学医学系研究科幹細胞応用医学寄附講座、4)大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 獣医病理学、5)北山ラベス株式会社 伊那バイオセンター

S-2-2 Characterization of apolipoprotein C-III knockout rabbits

○Haizhao Yan¹⁾、Manabu Niimi¹⁾、Fumikazu Matsuhisa²⁾、Shuji Kitajima²⁾、Y. Eugene Chen³⁾、Jianglin Fan¹⁾

1)Department of Molecular Pathology, Faculty of Medicine, Graduate Faculty of Interdisciplinary Research, Graduate School, University of Yamanashi, Japan、2)Analytical Research Center for Experimental Sciences, Saga

プログラム

9:45 当日受付

10:15 開会

10:20-11:05 セッション-1 受精卵採取と凍結保存

座長：西島 和俊(秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門)

S-1-1 若齢ウサギにおける過排卵処置および卵子回収の試み(その2)

○秋吉 俊明¹⁾、松久 葉一¹⁾、向平 峻太郎¹⁾、吉岡 翔太¹⁾、森本 正敏^{1,2)}、塩見 雅志³⁾、北嶋 修司¹⁾

1) 佐賀大学総合分析実験センター生物資源開発部門、2) 福岡女学院看護大学、3) 神戸大学医学部附属動物実験施設

S-1-2 WHHLMI ウサギの凍結胚による系統保存に関する検討

○松久 葉一¹⁾、秋吉 俊明¹⁾、塩見 雅志²⁾、向平 峻太郎¹⁾、吉岡 翔太¹⁾、森本 正敏^{1,3)}、北嶋 修司¹⁾

1) 佐賀大学総合分析実験センター生物資源開発部門、2) 神戸大学大学院医学研究科附属動物実験施設、3) 福岡女学院看護大学

S-1-3 WHHL ウサギの繁殖成績及びガラス化胚移植結果

○長田泰幸¹⁾、高井直史¹⁾、前田達弘¹⁾、山根伊織¹⁾、酒井一彦²⁾、河村奈緒²⁾、平尾雅郎¹⁾

北山ラベス株式会社 1)伊那バイオセンター、2)伊那生産場

11:10-11:40 セッション-2 ゲノム編集

座長：本多 新(京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

S-2-1 CRISPR/Cas9 システムによる免疫不全ウサギの開発

○橋川 美子¹⁾、田島 優²⁾、大久保 徹³⁾、桑村 充⁴⁾、高井 直史⁵⁾、前田 達弘⁵⁾、長田 泰幸⁵⁾、國廣 弥生²⁾、真下 知士²⁾、林 竜平^{1,3)}、西田 幸二¹⁾

1)大阪大学大学院医学系研究科眼科学、2)大阪大学医学系研究科附属動物実験施設、3)大阪大学医学系研究科幹細胞応用医学寄附講座、4)大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 獣医病理学、5)北山ラベス株式会社 伊那バイオセンター

S-2-2 Characterization of apolipoprotein C-III knockout rabbits

○Haizhao Yan¹⁾、Manabu Niimi¹⁾、Fumikazu Matsuhisa²⁾、Shuji Kitajima²⁾、Y. Eugene Chen³⁾、Jianglin Fan¹⁾

1)Department of Molecular Pathology, Faculty of Medicine, Graduate Faculty of Interdisciplinary Research, Graduate School, University of Yamanashi, Japan、2)Analytical Research Center for Experimental Sciences, Saga

University, Japan, 3)Center for Advanced Models for Translational Sciences and Therapeutics, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA

11:45-12:00 トピックス ゲノム編集

座長: 範 江林(山梨大学大学院 医学工学総合研究部 分子病理学講座)

Generation of Dyslipidemic Golden Hamster Models by CRISPR/Cas9

○Yuhui Wang, Xiao Lin, Mingming Gao, Xin Guo, Zhao Dong, Guoqing Liu
Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Science Ministry of Education;
Institute of Cardiovascular Science, Health Science Center, Peking University, Beijing

12:00-13:00 ランチブレイク

13:00-13:30 セッション-3 ウサギの特性および集団飼育

座長: 田島 優(大阪大学医学系研究科附属動物実験施設)

S-3-1 Kbl:NZW 及び Kbl:JW ウサギにおける器官重量及び関連測定パラメーターからみた成長・発育

○高井 直史¹⁾、行山貴子¹⁾、畠政広¹⁾、瞿曇亮太¹⁾、前田達弘¹⁾、長田泰幸¹⁾、千葉康博¹⁾、竹澤 英利²⁾、三澤 英徳²⁾、宮原 治²⁾、山本正敏¹⁾、平尾雅郎¹⁾
北山ラベス株式会社 伊那バイオセンター¹⁾、箕輪生産場²⁾

S-3-2 ウサギの集団飼育下における影響

○畠中周作、三澤英徳、宮下拓也、増田裕輝、原田顕範、竹澤英利、酒井文一
北山ラベス株式会社 LS第一部 箕輪生産場

13:35-14:20 セッション-4 血管生理および新しい脂質解析方法

座長: 新見 学(山梨大学大学院 医学工学総合研究部 分子病理学講座)

S-4-1 脈波速度および Beta の心拍数との関連 -ウサギにおける実験的検討-

○勝田新一郎、挾間章博
福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座

S-4-2 ヒトならびにウサギ等実験動物におけるリポ蛋白リパーゼ(LPL)並びに肝性リパーゼ (HTGL)活性の自動化測定法について

○中嶋克行¹⁾、塩見雅志²⁾、川瀬大輔³⁾、前田雅弘³⁾、今村茂行⁴⁾、村場祐司⁵⁾、古賀敬史⁵⁾、小林淳二⁶⁾、町田哲男¹⁾、村上正巳¹⁾

1)群馬大学大学院臨床検査医学、2)神戸大学医学部附属動物実験施設、3)免疫生物研究所 4)今村酵素技術研究所 5)日高病院 循環器内科、6)金沢医科大学総合内科

S-4-3 脂質代謝の理解を目指した生体脂質分子の一斉定量分析法の構築

○竹田浩章¹⁾、和泉自泰¹⁾、Thanai Paxton²⁾、田村翔平³⁾、小池智也³⁾、Ying Yu³⁾、加藤紀子²⁾、長瀬勝敏²⁾、塩見雅志³⁾、馬場健史¹⁾

1) 九州大学 生体防御医学研究所 メタボロミクス分野、2) 日本ウォーターズ株式会社、3) 神戸大学大学院 医学研究科 附属動物実験施設

14:25-14:55 セッション-5 大動脈弁狭窄および血栓

座長：北嶋 修司(総合分析実験センター生物資源開発部門)

S-5-1 Progression of calcific aortic valve sclerosis in WHHLMi rabbits.

○Hara T¹⁾, Tsukada N²⁾, Okano M¹⁾, Ishida T¹⁾, Hirata KI¹⁾, Shiomi M²⁾

1) Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan,

2) Institute for Experimental Animals and Division of Comparative Pathophysiology, Department of Physiology and Cell Biology, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan.

S-5-2 新鮮静脈血栓の指標となる代謝産物の同定

○山下 篤¹⁾、杉田 千泰²⁾、盛口 清香^{1),3)}、古小路 英二⁴⁾、浅田 祐士郎¹⁾

宮崎大学医学部 1)病理学講座構造機能病態学分野、2)病態解析医学講座放射線医学分野、3)九州保健福祉大学薬学部生化学講座、4)宮崎県立宮崎病院病理診断科

14:55 コーヒーブレイク

15:10-15:40 セッション-6 動脈硬化のイメージング

座長：山下 篤(宮崎大学病理学講座構造機能病態学分野)

S-6-1 WHHLMi ウサギを用いた動脈硬化不安定プラークイメージング剤の比較検討

○小川 美香子^{1),2)}、間賀田 泰寛²⁾

1)北海道大学大学院 薬学研究院 生体分析化学研究室、2)浜松医科大学 光先端医学教育研究センター 分子病態イメージング研究室

S-6-2 動脈硬化の質的診断を目的とした酸化 LDL 結合性核医学イメージングプローブの開発

○近藤 直哉^{1),2)}、天満 敬^{1),2)}、依田 敬子¹⁾、西郡 寛太郎¹⁾、尾江 悟¹⁾、塩見 雅志³⁾、小野 正博¹⁾、佐治 英郎¹⁾

1)京都大学大学院薬学研究科 病態機能分析学分野、2)大阪薬科大学 生体分析学研究室、3)神戸大学医学部附属病院 動物実験施設

15:45-16:15 セッション-7 MRI および血管内エコーによる動脈硬化の評価

座長：勝田 新一郎(福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座)

S-7-1 動脈硬化の経時的評価、MRI と病理像の検討：動物を用いた基礎研究

○高木海¹⁾、新田哲久¹⁾、渡辺尚武¹⁾、瀬古安由美¹⁾、土屋桂子¹⁾、園田明永¹⁾、
大田信一¹⁾、村田喜代史¹⁾、塩見雅志²⁾

1)滋賀医科大学放射線医学講座、2)神戸大学医学部附属動物実験施設

**S-7-2 遺伝性高コレステロール血症ウサギ WHHL-MI の動脈硬化性プラーク進展に対する
GLP-1 受容体作動薬 lixisenatide の効果 - 血管内エコー法を用いた検討 -**

○須藤 晃正¹⁾、李 予昕²⁾、廣 高史¹⁾、高山 忠輝¹⁾、三俣 昌子¹⁾、塩見 雅志³⁾、
杉谷 雅彦⁴⁾、松本 太郎²⁾、羽尾 裕之⁵⁾、平山 篤志¹⁾

1) 日本大学 内科学系循環器内科学、2) 日本大学 機能形態学系細胞再生・移植
医学、3) 神戸大学 生理学・細胞生物学講座 疾患モデル動物病態生理学、4) 日
本大学 病態病理学系形態機能病理学、5) 日本大学 病態病理学系人体病理学

16:20 総会・優秀発表省の選考

範 江林(山梨大学大学院 医学工学総合研究部 分子病理学講座)

17:00-18:30 特別講演

座長：石田 達郎(神戸大学大学院医学研究科循環器内科学分野)

アテローム血栓症の発症機序：人体病理と動物モデルからの検討

浅田 祐士郎

宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野

18:30 優秀発表省の表彰、閉会の辞

19:00 情報交換会(チサンホテル)