

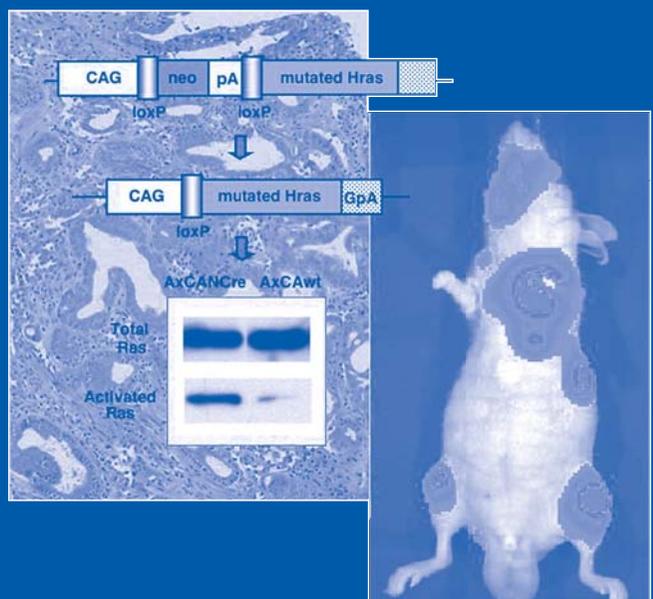
# 日本疾患モデル学会記録

Vol. 22 Supplement

November, 2006

第23回  
日本疾患モデル学会総会要旨集

2006年 11月30日・12月1日  
伊香保温泉「福一」



# 第23回 日本疾患モデル学会総会

## プログラム・講演要旨集

会 期：平成18年11月30<sup>(木)</sup>日～12月1<sup>(金)</sup>日

会 場：伊香保温泉「福一」  
〒377-0193 群馬県渋川市伊香保町伊香保甲 8

会 長：中釜 齊（国立がんセンター研究所生化学部）  
樋野 興夫（順天堂大学医学部病理学）

---

事務局：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1  
国立がんセンター研究所 生化学部内  
Tel.03-3542-2511(内：4552) Fax.03-3542-2530  
E-mail：MODEL2006@ml.res.ncc.go.jp  
URL <http://MODEL06.umin.jp>  
〈事務局担当〉  
落合 雅子・福田 智一  
(国立がんセンター研究所生化学部)

主 催：日本疾患モデル学会

## 第23回 日本疾患モデル学会開催にあたって

第23回日本疾患モデル学会総会 会長 中釜 斉  
国立がんセンター研究所生化学部

順天堂大学医学部病理学 樋野 興夫

会員の皆様におかれましては、益々ご健勝のこととお喜び申し上げます。

この度、11月30日(木)と12月1日(金)の2日間、第23回日本疾患モデル学会総会を開催させていただきます。総会開催までひと月余りとなりましたが、多くの方々のご協力を賜ることのできるまですることが出来た事を感謝しております。

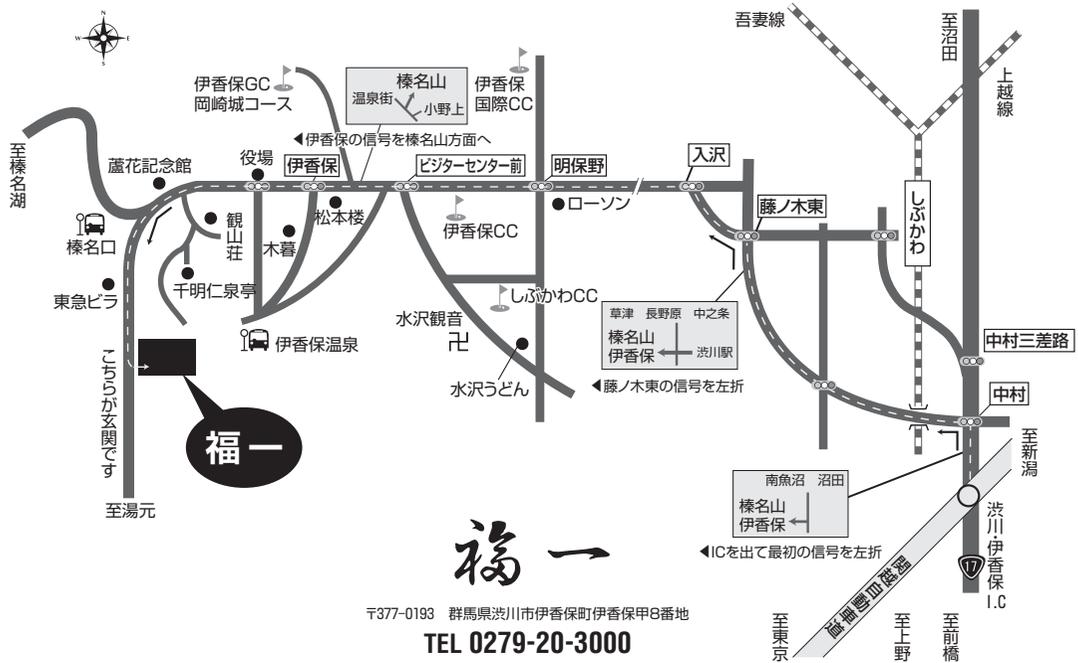
本総会では、「疾患モデル研究の形成的刺激を求めて」をキャッチフレーズとして構成を考えてきました。「形成的刺激」とは、単なる一過性の刺激ではなく、何かを新たに生み出す創造的な刺激という意味であり、日本における発がん研究の祖とも言うべき山極勝三郎博士や吉田富三博士が使われていた言葉であります。近年の分子生物学の発展により発がん研究は大いに進展しました。ロバストなゲノム解析技術により、疾患モデルにおける大局的な分子機構の解析も急速に進んできたのは紛れもない事実ではありますが、発がんにおける「形成的刺激」なるものの本質が解明されたとは言えないと考えています。

本総会では、「がん研究における疾患モデル」を一つの主題とし、発がん研究における「形成的刺激」の本質を問えるかについての大胆かつ挑戦的な提案をしてみました。また近年その進歩が著しく、疾患モデル研究分野への応用展開が大いに期待される「画像イメージング」という新たな領域も取り上げました。疾患モデル研究が目指している大きな目標の一つである「病態解明から、危険因子の評価および創薬への応用」に関するワークショップも設けました。また総会の最後には、来るべき日本実験動物学会と日本疾患モデル学会との統合に向けて、「日本実験動物学会と日本疾患モデル学会の将来展望」というテーマでのパネルディスカッションも予定しております。一般演題としても多くの申し込みがあり、セッションの構成には苦慮しましたが、できるだけ多くの方々に発表をしていただくよう配慮したつもりです。会場は、昨年と同様に伊香保温泉の「福一」にしました。会場までの交通手段が不便な先生方がいらっしゃることは思いましたが、伊香保の透き通った空気を身体一杯に吸い込んで、気持ちも新たに活発な意見交換ができる「疾患モデル研究の恒常的討論の場」としたいとの強い思いで、再びこの地を選ばせていただきました。多くの方々のご参加を心待ちにしています。

2006年10月吉日

# 会場までのアクセス

## 「福一」への交通のご案内



### ■列車・バスを利用する場合

- 東京～上越・長野新幹線 55分～高崎～JR 上越線 25分～渋川～バス 30分～伊香保※
- 上野～JR 高崎線・上越線直通特急「草津号」「水上号」105分～渋川～バス 30分～伊香保※
- 羽田空港～日本中央バス 240分～伊香保温泉
- 新宿～JR 高速バス「上州湯めぐり号」140分～伊香保温泉 蘆花記念館前
- 新宿～JR / 関越交通高速バス「伊香保温泉号」165分～伊香保温泉
- 新潟～上越新幹線 75分～高崎～JR 上越線 25分～渋川～バス 30分～伊香保※

### ■車を利用する場合

練馬 I.C ～関越自動車道～渋川・伊香保 I.C ～ 15分～伊香保

※「伊香保温泉」行きバス、終点「伊香保温泉」または「伊香保榛名口」下車

★伊香保温泉・伊香保榛名口・伊香保蘆花記念館前(バス停)からは、福一のマイクロバスが迎えにあがります。当日の送迎を希望される場合は、電話0279-20-3444(福一フロント直通)までお申し付けください。

★12月1日(金)の学会終了後、福一から高崎駅までのバスを2台運行する予定です。  
無料ですが、要予約ですので、宿泊申込書に記載下さい。

## バス時刻のご案内

### ■ 渋川駅 → 伊香保温泉 関越交通バス 片道550円

渋川駅発	7:17	7:40	7:54	8:15	8:35	8:55	9:13	9:25	9:45	9:58	10:10
伊香保温泉着	7:41	8:04	8:18	8:39	8:59	9:15	↓	9:53	10:07	10:22	10:30
伊香保榛名口着						9:24	9:37	9:56			10:39
渋川駅発	10:18	10:42	10:53	11:12	11:31	11:47	11:52	12:17	12:32	12:47	13:00
伊香保温泉着	10:46	11:06	11:17	↓	11:59	12:09	12:09	12:45	12:56	13:09	13:24
伊香保榛名口着				11:36			12:17				
渋川駅発	13:17	13:46	13:51	14:15	14:30	14:45	15:02	15:22	15:45	16:00	16:17
伊香保温泉着	13:45	14:08	14:08	14:39	14:58	15:09	15:26	15:44	16:09	16:28	16:37
伊香保温泉口着			14:16					15:53			16:46
渋川駅発	16:35	16:50	17:10	17:24	17:49	18:19	18:30	18:46	19:25	19:35	19:45
伊香保温泉着	16:59	17:12	17:34	↓	18:13	18:43	18:54	19:10	19:49	19:59	20:09
伊香保温泉口着		17:21		17:48							
渋川駅発	20:29	20:46	20:55								
伊香保温泉着	20:53	21:10	21:19								
伊香保温泉口着											

### ■ 新宿駅 ⇄ 伊香保

下り	新宿駅 新南口発	伊香保 廬花記念館前着	上り	伊香保 廬花記念館前発	新宿駅 新南口着
上州ゆめぐり1号	8:30	11:12	伊香保温泉号2号	6:22*	9:15
上州ゆめぐり3号	10:00	12:42	上州ゆめぐり2号	7:33	10:15
伊香保温泉号1号	10:50	13:35*	伊香保温泉号4号	9:52*	12:35
上州ゆめぐり5号	12:00	14:42	上州ゆめぐり4号	11:03	13:45
伊香保温泉号3号	13:40	16:25*	上州ゆめぐり6号	13:03	15:45
上州ゆめぐり7号	14:00	16:42	伊香保温泉号6号	14:32*	17:15
上州ゆめぐり9号	18:00	20:42	上州ゆめぐり8号	15:03	17:45
伊香保温泉号5号	19:20	22:15*	上州ゆめぐり10号	16:33	19:15
上州ゆめぐり11号	20:00	22:42	上州ゆめぐり12号	18:33	21:15

乗車料金は片道2300円、往復4100円

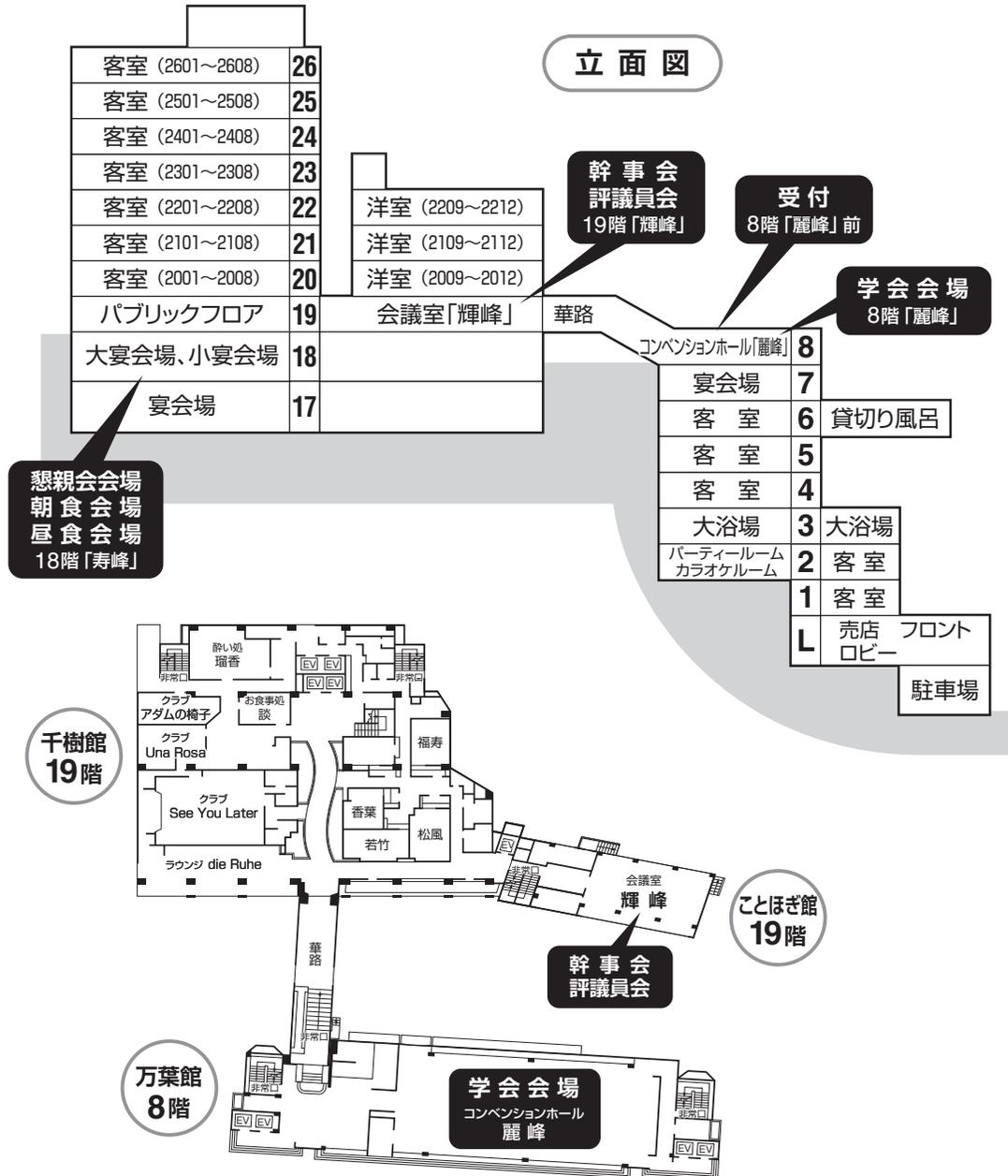
「上州名湯めぐり号」の乗車券で「伊香保温泉号」はご利用になれません。

※「伊香保温泉号」は伊香保温泉(まちの駅)発着時刻です。

- ・上州ゆめぐり号 ※要予約 JRバス関東 03-3516-1950
- ・伊香保温泉号 ※要予約 関越交通予約センター 0120-81-5225

# 会場・ホテルのご案内

11月30日	幹事会	19階	「輝峰」	12月1日	朝食会場	18階	「寿峰」
	受付	8階	「麗峰」前		学会会場	8階	「麗峰」
	評議員会	19階	「輝峰」		昼食会場	18階	「寿峰」
	学会会場	8階	「麗峰」				
	懇親会会場	18階	「寿峰」				
	ポスター会場	8階	「麗峰」				



# 日 程 表

## 11月30日 木

10:30	10:30~ 受付開始
11:00	
12:00	11:30~13:00 <b>19階 輝峰</b> 評議員会
13:00	13:00~15:30 シンポジウム1 疾患モデルからヒト発がんの 本態解明へ
14:00	
15:00	15:30~16:20 総 会
16:00	
	コーヒーブレイク
17:00	16:30~17:50 一般講演(ポスター) (ポスター討論17:00~)
18:00	休 憩
19:00	18:10~20:00 <b>18階 寿峰</b> 懇 親 会
20:00	休 憩
21:00	20:10~22:18 ワークショップ1 モデル動物から創薬への飛躍
23:00	自由討論
24:00	

## 12月1日 金

7:00	7:00~8:20 <b>18階 寿峰</b> 朝 食
8:00	
9:00	8:20~10:03 ワークショップ2 遺伝子改変及び変異動物
10:00	コーヒブレイク
11:00	10:20~12:00 シンポジウム2 画像イメージング— 細胞から個体へ
12:00	12:00~12:50 <b>18階 寿峰</b> 昼 食
13:00	12:50~13:55 ワークショップ3 危険因子の予測及び 新規システムの開発
14:00	13:55~15:05 パネルディスカッション 日本実験動物学会と日本疾患 モデル学会の将来展望
15:00	
15:10	15:05~ 閉 会

## 学会参加者へのご案内

### ■ 受 付

- 受付は11月30日(木) 10:30より8階の「麗峰」前にて行います。
- 当日登録の方は受付時に参加費(会員7,000円、非会員11,000円)をお支払い下さい。学生の方の参加費は無料です。
- 受付時にネームカードをお渡ししますので、各自所属とお名前をご記入下さい。会期中は会場内では必ずネームカードを着用ください。

### ■ 宿 泊(事前登録の方のみの宿泊となります)

- ホテルチェックインは15時からとなるため、宿泊のお部屋へは15時以降にお入りください。
- ルームキーは予め1本のみ各部屋に入れさせていただきます。同室の方とご相談の上、部屋が不在となる場合は、必ず「フロント」に預けるようお願いいたします。
- 貴重品は必ずフロントへお預けください。

### ■ 懇親会(事前登録の方のみの参加となります)

- 日時: 11月30日(木) 18:10~20:00
- 会場: 18階「寿峰」
- 懇親会費は事前登録の学会参加費に含まれています。

### ■ その他

- 30日の昼食はご用意しておりませんので(評議員を除く)ご注意ください。
- 12月1日の昼食は事前登録の方および当日登録の方ともに用意します(無料)。
- 講演会場内での呼び出しは一切行いません。会場ホール内に設けるメッセージボードをご利用ください。
- 講演会場内での携帯電話のご使用はご遠慮ください。

### ■ 福一から高崎駅送迎バスについて

- 12月1日(金)の学会終了後、福一(15:20及び15:40出発)から高崎駅(16:20頃及び16:40に到着予定)までのバスを運行します。無料ですが予約制ですので定員になり次第締め切ります。事前に予約をされていない方は学会会場にてお問い合わせください。

### ■ 事前の宿泊申し込みをされていない方へ

ホテルの部屋に空きがある場合は、新たに事前登録(宿泊申し込み)していただくことは可能です。事前登録を希望される方は本大会事務局へお問い合わせください。

## 演者へのご案内

### ■ 一般講演(ポスター)の演者の方へ

- ポスター掲示は幅120cm、高さ180cmをお願いします。
- 会場に到着後、指示に従って12:50までに所定の位置に貼付してください。
- ポスター発表者は11月30日(木) 17:00からグループごとにポスターの前で口頭での発表を行っていただきます。

○各ポスターの発表時間6分、討論時間4分

- ポスターは12月1日(金)の昼食が終了後に回収をお願いいたします。
- 発表に用いる図表中の文章は、外国籍の方もいらっしゃるので、できるだけ英語を用いていただきますようお願いいたします。

### ■ 一般講演(ポスター)の座長の方へ

- ポスター討論の開始5分前に担当グループの1題目ポスター前にお集りください。

### ■ シンポジウム・ワークショップの演者の方へ

- 開始15分前までに会場に入場ください。
- シンポジウムの発表時間は、討論時間を含めて25分です。
- ワークショップの発表時間は討論時間を含めて20分、15分、もしくは13分です。(特に2日目は帰りのバスの時間がありますので、時間厳守をお願いします)
- 口演はすべて液晶プロジェクターによる発表で、スライドによる発表はできませんのでご注意ください。ご発表に際してノートパソコンもしくはCD-ROM、USBメモリーをお持ち込みください。

#### < ノートパソコンの場合 >

○バックアップ用データとしてCD-ROMあるいはUSBメモリーを持参ください。

#### < CD-ROM、USBメモリーの場合 >

○アプリケーションソフトはPowerPointに限定いたします。

○会場でご利用いただけるPCは、Windows XP (PowerPoint2003) もしくはMacintosh OS X (PowerPoint 2004 もしくはPowerPoint X) です。

- 発表40分前までに動作確認をしていただきます。詳しくは当日担当者の指示に従ってください。
- 発表に用いる図表中の文章は、外国籍の方もいらっしゃるので、できるだけ英語を用いていただきますようお願いします。

### ■ シンポジウム・ワークショップの座長の方へ

- 開始15分前までに会場に入場ください。

### ■ 評議員の方へ

- 評議員会は11月30日(木)の11:30～12:55に、福一19階の「輝峰」にて行われます。
- 30日の昼食にお弁当をご用意致しますので、評議員会会場にてお召し上がりください。

### ■ 論文投稿について

論文投稿は刷り上り2頁までの原著扱いで、2007年7月に出版されます。抄録を原著扱い論文としての投稿は、本人のご希望によります。(抄録集が学術記録の形で印刷されるため、原著の原稿を義務づけません。)投稿を希望される方は、以下の要領で原稿を作成の上、12月末までに学会事務局まで送付してください。

(1) 原稿は刷り上り2頁までとする。(1頁の場合1104字、2頁の場合3104字)

(2) 原稿は次の順序に配列する。

- 1) 論文の表題
- 2) 発表者と所属(略記しない)
- 3) 欧文抄録(200 words)
- 4) 本文(目的、材料と方法、結果、考察)
- 5) 文献(Index Medicus 配列を原則とします)
- 6) 図表は1点のみ受け付けますが、350字分を標準としてください。

(3) 送付先

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1

筑波大学生命科学動物資源センター内

日本疾患モデル学会事務局

Tel : 029-853-7516

E-mail : ms00i218@md.tsukuba.ac.jp

<http://133.1.15.131/ModelSoc/index.cfm>

■ 選抜論文について

一般演題(ワークショップ・ポスター発表)の中から、本誌挿込の投票用紙を用いた参加会員の投票により選抜された優秀発表数編を、当選者の希望により原著または総説の形で学会記録 Vol. 23号(2007年7月発行)に掲載いたしますので、12月1日(金) 15:30までにご投票ください。後日、当選者にはメールにてご連絡いたします。

# プログラム

11月30日(木) 13:00～15:30

## シンポジウム1

### 疾患モデルからヒト発がんの本態解明へ

座長1：中釜 斉(国立がんセンター研究所生化学部)

座長2：山村研一(熊本大学発癌医学研究センター)

#### S1-1 PhIP 誘発大腸発がんモデル —初期発生から浸潤性進展まで—

○中釜 斉

国立がんセ・研・生化

#### S1-2 Metaplasia-Carcinoma sequence による胃がん発生モデル

○大島正伸<sup>1)</sup>、武藤 誠<sup>2)</sup>、大島浩子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大・がん研・腫瘍遺伝、<sup>2)</sup>京大院医・遺伝薬理学

#### S1-3 ラットの脾発がんモデル

○津田洋幸<sup>1)</sup>、深町勝己<sup>1)</sup>、徐 結苟<sup>1)</sup>、David B. Alexander<sup>1)</sup>、  
上田しのぶ<sup>1)</sup>、田中創始<sup>2)</sup>、落谷孝弘<sup>3)</sup>、斉藤 泉<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>名市大・院医・分子毒性、<sup>2)</sup>同・臨床機能内科、

<sup>3)</sup>国立がんセ・研・がん転移、<sup>4)</sup>東大・医科研・遺伝子解析

#### S1-4 レトロウイルス挿入変異を用いた白血病発症機構の解析

○中村卓郎

財団法人癌研究会癌研究所発がん研究部

#### S1-5 放射線発がんモデル：マウス Tリンパ腫における X 線と ENU の 複合曝露による Ikaros 変異の特徴

○島田義也、柿沼志津子、甘崎佳子、西村まゆみ、今岡達彦、  
山内一己

放医研・発達期被ばく

## S1-6 ラット遺伝性腎がんからアスベスト・中皮腫診断へ

○樋野興夫

順天堂大学・医学部・病理学

---

12月1日(金) 10:20～12:00

### シンポジウム2

## 画像イメージング — 細胞から個体へ

座長1：樋野興夫(順天堂大学医学部 病理学)

座長2：吉川泰弘(東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻 実験動物学教室)

## S2-1 がん転移モデルの in vivo イメージングと RNAi 創薬への応用

○落谷孝広<sup>1)</sup>、竹下文隆<sup>1)</sup>、本間紀美<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>国立がんセ・研・がん転移、<sup>2)</sup>(株)高研・バイオサイエンス研

## S2-2 低酸素がん細胞を標的としたがんのイメージング

○近藤科江<sup>1,2)</sup>、原田 浩<sup>1)</sup>、平岡真寛<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京大・医・放射線腫瘍学・画像応用治療学、<sup>2)</sup>21世紀 COE

## S2-3 PET、SPECT による疾患診断とモデル動物研究への展開

○藤林靖久<sup>1,2)</sup>、古川高子<sup>2)</sup>、森 哲也<sup>1)</sup>、小林正和<sup>1)</sup>、岡沢秀彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福井大・高エネ研、<sup>2)</sup>放医研・分子イメージングセンター

## S2-4 中枢神経系の幹細胞制御と内在性幹細胞を用いた神経再生戦略

○岡野栄之

慶應大・医・生理

# 疾患モデルからヒト発がんの 本態解明へ

座長：中釜 齊 国立がんセンター研究所 生化学部  
山村 研一 熊本大学 発生医学研究センター

- S1-1 中釜 齊 国立がんセンター研究所 生化学部
- S1-2 大島 正伸 金沢大学がん研究所 腫瘍遺伝学
- S1-3 津田 洋幸 名古屋市立大学大学院 医学研究科 分子毒性学分野
- S1-4 中村 卓郎 (財)癌研究会 癌研究所発がん研究部
- S1-5 島田 義也 放射線医学総合研究所 発達期被ばく影響研究グループ
- S1-6 樋野 興夫 順天堂大学医学部 病理学

---

# S1-1 PhIP 誘発大腸発がんモデル —初期発生から浸潤性進展まで—

---

○中釜 齊

国立がんセ・研・生化

---

我々は、加熱魚肉食品中に含まれる変異原性物質2-amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo[4, 5-*b*]pyridine (PhIP)により誘発されるラット大腸発がんモデルを用いて、大腸発がんにおける初期遺伝子変化、初期病変である異常腺窩 (ACF)の大腸発がんにおける意義、ACF 誘発性を規定する遺伝的感受性要因の解明、さらには大腸がんの浸潤性進展に伴う遺伝的变化等の、大腸発がん過程における多段階的遺伝子変化について包括的な解析を進めている。18万5千個 (185K)のオリゴヌクレオチドを配置した comparative genomic hybridization (CGH)アレイを用いて、大腸腫瘍における copy number aberration (CNA)についてゲノムワイドな解析を行った結果、数か所の領域での allele loss を見出し、浸潤性進展を示す大腸がんの一部においては E-cadherin の片側 allele の loss を認めた。これらのゲノム変化が発がん過程のどの段階で起きているのかについて詳細な検討を進めている。さらに、大腸前がん病変である異型 ACF で過剰発現している分子の一つとして、RNA 結合蛋白質 SND1を見出した。マウス Snd1 をラット小腸由来の腸管上皮細胞 IEC6に過剰発現させると、E-cadherin が細胞-細胞間接着領域から消失し、Apc 蛋白の発現低下が認められた。SND1の大腸発がんにおける役割とその分子機構について考察する。大腸発がん感受性遺伝子 (*Scr*)については、種々のコンジュニック系統を用いた ACF 誘発性の検討により、局在候補領域の一つを D16Mgh1-D16Got52間の約12Mbの領域に絞り込んだ。ACF 誘発性の異なる15種のラット系統を用いたマイクロサテライト配列によるハプロタイプ解析により、候補領域を D16Mit3-D16Mgh6間の約2Mbの領域に限定化した。

---

## S1-2 Metaplasia-Carcinoma sequence による 胃がん発生モデル

---

○大島正伸<sup>1)</sup>、武藤 誠<sup>2)</sup>、大島浩子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大・がん研・腫瘍遺伝、<sup>2)</sup>京大院医・遺伝薬理学

---

誘導型のプロスタグランジン合成酵素である COX-2 はがん組織で広く発現している。COX-2 活性を阻害するアスピリンの服用者集団では消化器がん発生率が有意に低く、COX-2 が発がんに関与していることを示している。一方で、消化管幹細胞の維持に作用すると考えられる Wnt シグナルの異常亢進が消化器がんでも広く認められ、がん発生の引き金になっていると考えられている。我々は、胃がん発生における COX-2 と Wnt それぞれの役割を解明するために、胃粘膜で各経路を活性化させたトランスジェニックマウスを作製した。実際のがん組織では COX-2 の下流で PGE<sub>2</sub> 合成を担う mPGES-1 も誘導されるため、COX-2 と mPGES-1 の双方を同時に発現させた (K19-C2mE マウス)。また、Wnt シグナル活性化のためには Wnt1 遺伝子を発現させた (K19-Wnt1 マウス)。それぞれの遺伝子は、K19 遺伝子プロモーターの使用により胃粘膜上皮細胞で発現した。K19-C2mE マウスは粘膜への著しいマクロファージ浸潤を伴う炎症反応が発生し、粘液細胞化生 (metaplasia) と過形成を呈した。一方、K19-Wnt1 マウスの胃粘膜腺管では上皮細胞の分化が抑制され、未分化上皮細胞の割合が増加した。また、限局した微小前癌病変が認められたが腫瘍発生には至らなかった。そこで、2 系統のマウスを交配させて複合マウス K19-Wnt1/C2mE を作製した結果、生後 10 週齢までは K19-C2mE マウスと同様の metaplasia が観察された。しかし、20 週齢以降は dysplastic な腫瘍細胞が出現して大きな腫瘍病変へと成長し、metaplasia は腫瘍周囲で認められた。したがって、COX-2 と Wnt の相互作用が、metaplasia-carcinoma sequence による胃がん発生を引き起こしている可能性が考えられた。

## 第23回日本疾患モデル学会総会 協賛団体ご芳名

三基科学工芸株式会社

有限会社 ジェノテックス

株式会社 島津製作所

岩井化学薬品 株式会社

株式会社 免疫生物研究所

日本クリア 株式会社

日本ガイシ 株式会社

大鵬薬品工業 株式会社

GE ヘルスケアバイオサイエンス 株式会社

株式会社 羊土社

株式会社 フォースフル

アステラス製薬株式会社

株式会社ヤクルト中央研究所

横河アナリティカルシステムズ 株式会社

本学会総会開催に際し、上記の団体より協賛を賜りました。  
心より感謝いたします。