

参考資料1. 脂質代謝における種差

	ヒト	ウサギ	マウス・ラット
血中の主要なリポ蛋白	LDL	LDL	HDL, VLDL, カイロミクロンレムナ ント
VLDL 中のアポ B	アポ B-100	アポ B-100	アポ B-48 & アポ B-100
アポ B 編集酵素の発現	小腸	小腸	小腸 と 肝臓
CETP	活性あり	活性あり	活性なし
肝性リパーゼ	細胞膜に結合	細胞膜に結合	血中に遊離
スタチンの脂質低下作用	効果あり	効果あり	効果なし/ コレステロール上昇

参考資料2. 動脈硬化および心機能における種差

	ヒト	ウサギ	マウス・ラット
動脈硬化	感受性	感受性	抵抗性
病変の性質	様々な病変	様々な病変	過度の脂質蓄積
冠動脈の動脈硬化 発生部位	主幹枝に発生	主幹枝に発生	起始部に限局
冠動脈病変のタイプ	様々なタイプの病変	様々なタイプの病変	マクロファージ主体 線維性分は少
病変中の VLDL 受容体の 発現	マクロファージ	マクロファージ	発現なし
MMPs による病変の 不安定化	不安定化	不安定化	矛盾した結果
炎症マーカー	CRP	CRP	SAP
心筋の主要なミオシン織 維	α -heavy chain	α -heavy chain	β -heavy chain
心筋イオンチャンネル	I_{kr} and I_{Ks}	I_{kr} and I_{Ks}	I_{to} and $I_{K,slow}$
心電図	四肢誘導 胸部誘導 P,Q,R,S,T 波	四肢誘導 胸部誘導 P,Q,R,S,T 波	四肢誘導 胸部誘導は困難 QRS complex, J 波

参考資料3. ヒト遺伝子の導入による動脈硬化等に対する影響における種差

導入された遺伝子	マウス	ウサギ
LCAT	動脈硬化 進行	動脈硬化 抑制
HTGL	動脈硬化 進行	動脈硬化 抑制
apoE3	動脈硬化 抑制	動脈硬化 進行
15-lipoxygenase	動脈硬化 進行	動脈硬化 抑制
Apolipoprotein(a)	影響しない	動脈硬化 進行
LPL	内臓脂肪に変化なし	内臓脂肪を 減少
CRP	作用しない	作用する

(after modified by Koike T & Fan J, Laboratory Animal Technology and Science 2005; 17: 91-96)

参考資料4. ヒト疾患モデルウサギ

○ 自然発症モデル

系統名	特性および研究への応用
WHHLMI ウサギ	<ol style="list-style-type: none"> 脂質代謝異常: LDL 受容体機能低下、高コレステロール血症、低 HDL 血症 動脈硬化: 冠動脈、大動脈、頸動脈、脳低動脈、肺動脈等に発生、冠動脈に不安定病変等が発生 心疾患: 陳旧性心筋梗塞、冠攣縮性狭心症、スパズム誘発、冠動脈病変の破綻の誘発、大動脈弁硬化症 糖代謝異常: 一部のウサギでインスリン抵抗性と内臓脂肪の蓄積 その他の疾患: 黄色腫、感音性難聴、過活動膀胱 (頻尿) 研究への応用: 動脈硬化のイメージング、遺伝子治療、再生医療、脂質低下剤・動脈硬化抑制剤等の薬剤開発、ステント等の治療用デバイスの開発、レーザー血管形成術等の治療法の開発

○ 遺伝子改変ウサギ(Tg)

主なモデル	系統名 (導入遺伝子)	特性
脂質代謝 動脈硬化	ヒト apoB-100	高 LDL 血症、低 HDL 血症
	ヒト apoE-3	低 VLDL、高 LDL、低 HDL 血症
	ヒト apo(a)	Lp(a)の形成、動脈硬化複合病変形成
	ヒト apoAII	高 TG 血症、低 HDL 血症
	ヒト apoCIII	開発中
	ヒト HTGL (肝リパーゼ)	低 VLDL、低 IDL、低 HDL 血症
	ウサギ apoB mRNA 編集蛋白	低 LDL 血症
	ヒト LPL (リポ蛋白リパーゼ)	低 TG 血症、内臓脂肪減少
	ヒト EL (内皮リパーゼ)	開発中
動脈硬化 炎症	ヒト MMP-12	炎症促進、血管内基質分解促進
	ウサギ MMP-9	開発中
	ヒト MMP-1	開発中
	ヒト CRP (C反応性蛋白)	炎症と関連
	ヒト VEGF(血管内皮増殖因子)	肝血管腫、腎糸球体異常