

# 高血圧モデル動物の各系統と特徴（1）

発行

SHR等疾患モデル共同研究会

〒604 京都市中央区新町通丸太町下ル大炊町201 新町ビル202

TEL075 - 256 - 1521

FAX075 - 212 - 0170

高血圧自然発症ラット（Spontaneously Hypertensive Rat；SHR）は正常血圧Wistar 京都ラット（Wistar Kyoto Rat；WKY）から分離された系統で、何ら人為的な処置なしに加齢に伴って高血圧を発症（収縮期血圧が200Hg前後まで上昇）する。

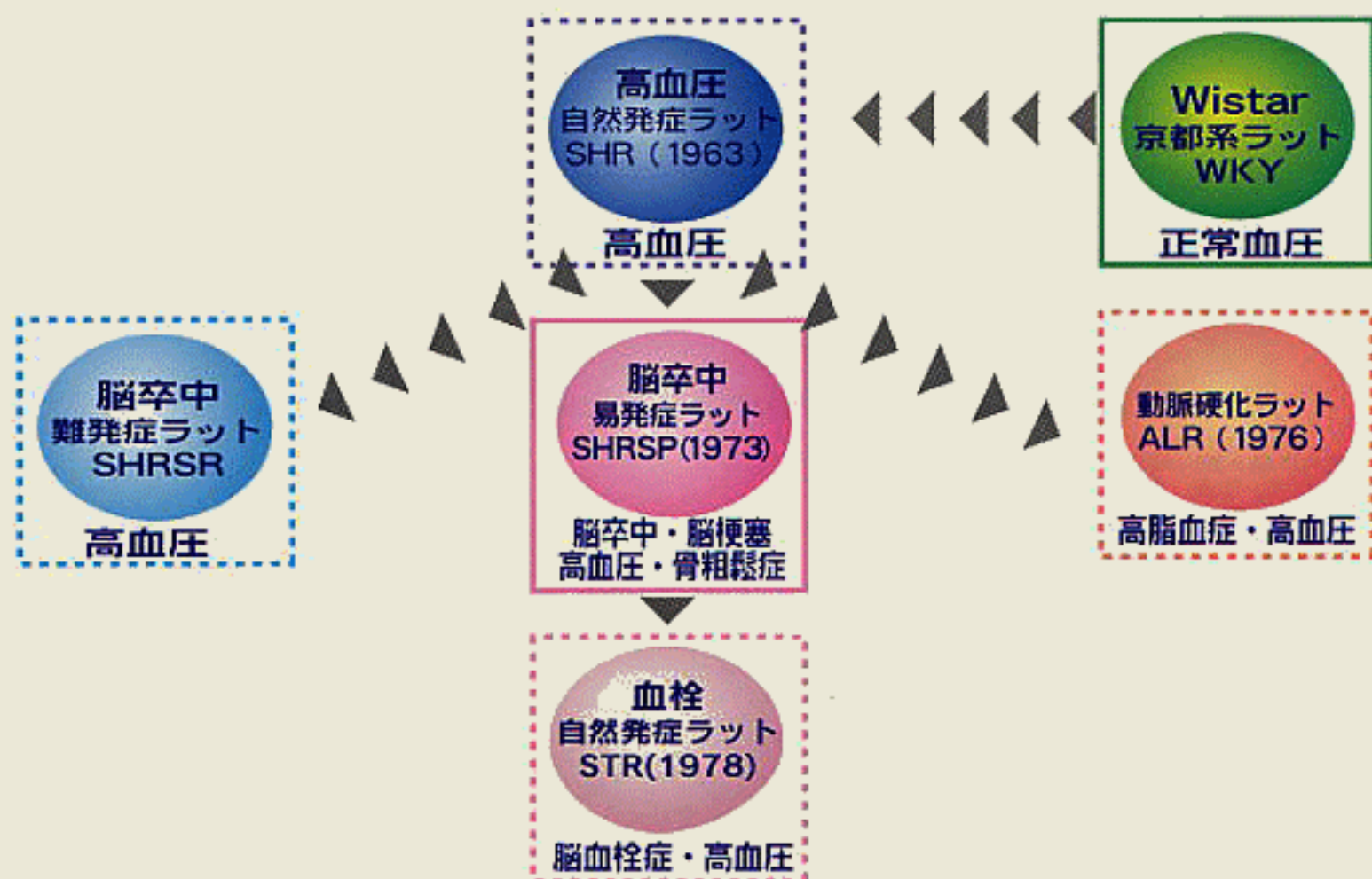
SHRはヒトの一次性高血圧に対する最良のモデル動物である。さらに、脳卒中易発ラット（Stroke-prone SHR；SHRSP）はSHRから選択交配によって分離された近交系である。SHRSPはSHR同様人為的処置なしに加齢と共に高血圧を発症し、その程度はSHRに比べ重症（220mmHg以上）で、全例が脳血管障害をおこすので、脳卒中を自然に発症する唯一のモデル動物として世界で広く用いられている。

ここでは、SHRのオリジナルの系統であるWKYから、SHR、SHRSPなどの系統が確立された過程や、維持管理、および各系統ラットの生理学的及び病理学的特徴について述べる。

さらに、近年社会的問題にまで発展し関心が持たれている骨粗鬆症のモデルとしてのSHRSP/Izmの特徴についても順次触れる。

## 系統の分離

岡本、青木は1959年からWKYラットの中より血圧の高い個体を選択交配して高血圧を自然発症する系統SHRを確立した。SHRは兄妹交配を20代重ね、1969年にA,B,Cなどそれぞれの亜系が近交化された。岡本、家森はSHRのA亜系から近交系、脳卒中を自然発症した個体の子孫のみを選択的に残して脳卒中を自然発症するSHRSPの系統を確立し、脳卒中を発症しない脳卒中難発症ラット（SHRSR）との分離に成功した。さらに家森は下図の如くSHRSPを選択する過程で高脂肪食飼育で反応性高脂血症と動脈に脂肪沈着をおこしやすい動脈硬化ラット（ALR）や、SHRSPの中でも主に血栓症を発症する血栓自然発症ラット（STR）などを分離した。いずれの系統も、ヒトの疾患とよく一致した特徴を有することが確かめられており、高血圧や高血圧性疾患の研究に疾患モデルとして現在広く使われている。



# 疾患モデル共同通信

SHR等疾患モデル共同研究会（略称）「SHR共同研」では、平成6年7月29日理事会において種々の条件を検討しました結果、差し当たり SHRSP/Izm, SHR/Izm, WKY/Izm（いずれも主組織適合性抗原が RT-1 k型）を reference系の一部として SPF化することにし、これら3系については厳重な審査の結果、株式会社船橋農場（代表取締役 土倉 儀一）を依頼生産先として指定いたしました。

平成7年1月からは、SPF化した各系が毎週70～100匹供給できる体制がようやく確立いたしましたので、「SHR共同研」会員の皆様方には別紙の費用をご負担いただき、これからの reference系を大いにご活用いただきたく存じます。

「SHR共同研」の趣旨にそって多くの会員の方々がご利用いただければ、将来的にはご負担経費を少しでも軽減しうると期待されますので、これらのreference系を積極的にご活用いただきますよう宜しくお願い申し上げます。

(No.1 1995. 1)

最近の米国心臓学会誌「高血圧研究」では、高血圧モデルの問題をとりあげ、エリ&ターナによる次のような文章をのせております。

Grinding out one more paper describing SHR/WKY differences with little relevant to hypertension may be noise, however, an organization like the council could help to coordinate the music, and musicians could sound like a concert.  
(D. Ely and M. Turner, High Blood Pressure Research, 3: 18, 1995 from American Heart Association)

このような事情ですので、遺伝的背景の不明なSHRSP, SHR, WKYを使用されて、せっかく論文を作成されても、国際的学術誌には審査段階で実験のやり直しを要求される例が増えつつあります。

以下に現在分与可能な3系統の参考データを示します。

## 参考データ

標準系の特性	SHRSP/Izm	SHR/Izm	WKY/Izm
生産飼育条件 1)	SPF	SPF	SPF
体重(g) (生後8週) 2)	♂ 210~230	♂ 215~240	♂ 225~250
血圧(mmHg) (生後8週、平均±SE) 3)	210±2.6	184±1.4	136±2.0
脳卒中発症率(%) (生後25週) 4)	100%	0%	0%
DNA多型性の割合(%) 5)		15.2% 42.7%	38.6%

### 1) SPF条件

Pasteurella pneumotropica	(-)	Sendai virus (HVJ)	(-)
Bordetella bronchiseptica	(-)	Mouse hepatitis virus	(-)
Corynebacterium kutscheri	(-)	Tyzz er's organism	(-)
Streptococcus pneumoniae	(-)	Giardia muris	(-)
Salmonella spp.	(-)	Hexamita muris	(-)
Mycoplasma pulmonis	(-)	Syphacia spp.	(-)
		E. coli o115a c : k (B)	(-)

2) 京都大学大学院人間・環境学研究科

3) 「SHR共同研」生産・管理部門

4) 第一製薬試験研究センター

5) 京都大学大学院人間・環境学研究科

(No.4 1995.7)

### 依頼生産者

株式会社 船橋農場

千葉県船橋市上山町2丁目465番地

〒273 TEL 0474-38-4165

FAX 0474-30-2885