

## SHRとの出会い

長崎大学名誉教授  
丹羽 正美

SHR との初めての出会いから 40 数年の歳月が経ちました。生涯のある時期における時間の長さの感覚は、年齢の逆数に比例する(年齢に反比例する)(ジャンネーの法則)そうで、70 歳の人間にとって1年の長さは人生の 70 分の 1、そして7歳の少年にとっては7分の1に相当することになり、私にとっての40年は7歳の少年の4年ということになりますから、学に志した40数年前、昭和50年(1975年)大学院入学のため訪れた長崎大学の尾崎正若先生の研究室での SHR との初めての出会いのことが、つい数年前のことのように感じられるのも宜なるかなです。尾崎先生、前任地の名古屋より新設の長崎大学医学部薬理学第二講座に赴任されたばかりで、たくさんのケージの白いネズミと一緒に赴任されたの



ですよと大学院入学の面接に初めて訪れた研究室で、研究室内の最上級の区域にあった動物室の SHR に先ず紹介されたのでした。教授室での面接ではなく、今度の薬理の新しい教授、高血圧のネズミと寝食を共にされているらしいよと学生たちに噂されていた尾崎先生、動物室から SHR をケースに入れて運んで来て予熱してカプセルに入れ、尾部に測定カフを装着してと血圧を測るところで、ネズミの血圧かと眼を丸くしている私に、僕(尾崎先生)に血圧を測られるのを待っていて、進んでカプセルに入ってくれるのだよと、それが大学院の面接試験でした。尾崎先生は、マウスのように小さな4週令の SHR も手の掌に載せて、小さなカフに尻尾を挿入して血圧を測定するという達人でしたが、寝食共にする愛情の問題でもあったのか、生来不器用な私は SHR を上手くカプセルに入れることができず、血圧測定と格闘することになりました。血圧測定に少し手慣れた頃、尾崎先生が留学されていた NIH の Dr. Sidney Udenfriend の研究室で発見された中枢作用性降圧薬アルファメチルドーパ( $\alpha$  methyl dopa)の作用機序を探るという大学院のテーマが決まり、私の拙い血圧測定で SHR の 180 mmHg や食塩負荷での 200mmHg の高血圧がアルファメチルドーパで 120mmHg の正常血圧になるのを発見した時の驚きが、私のその後の薬理学研究の道を決めたように思います。その後「三十而立」、NIH への留学の機会があり米国で SHR と再会することになりました。

SHR が米国に渡ったのは半世紀前、後年、家森先生が「NIH を訪れた日本人に、ワシントンにある日本からの素晴らしい贈り物の1つがポトマック河畔の吉野桜であり、もう一つが SHR と

## ○目次

巻頭言	.....P1
理事会報告	.....P3
お知らせ	.....P5

脳卒中易発症 SHR だと言われることが多い」と言われたことですが、故岡本耕造先生から NIH に SHR が贈られ太平洋を越えたのが 1966 年、岡本先生が京都大学医学部病理学教室で SHR を誕生させた 1963 年から 3 年目の事でした。その半世紀を記念して、かつて NIH で研究



1966 年米国 NIH に SHR が譲渡された

した同窓生が京都に集い、2016 年 10 月 15 日に記念セミナー「日米研究 50 年の成果と今後の展望」が、Dr.Walter Lovenberg を迎えて行われました。NIH に留学しておられた尾崎先生が、SHR の高血圧成因研究を「日米神経化学カンファレンス」(1965 大磯)で発表されたのが契機の一つになったようです。尾崎先生の「回想の記」(平成四年十一月)に「---SHR の高血圧の成因と amine 代謝の相関関係を探る目的の第一歩として、SHR の臓器組織の NE、5HT 量を正常血圧の京都ウイスター系ラット(WKY)と比較し、初めて「Metabolism of Monoamines in Rat with Experimental

Hypertension」と題し、昭和四十年十一月、大磯ホテルにおける日米神経化学カンファレンスで発表した。--この会議には後にノーベル賞を授与された、Dr.Axelrod、Dr.Sutherland も出席していた。私が NIH で指導を受けた Dr.Udenfriend は極めて強くこの SHR に関心を持ち、私と同行して京都に岡本教授を訪ね、SHR の米国への分与を希望された。」とあります。

SHR が海を渡ってから半世紀、寿命の短い SHR と SHRSP (WKY 117 週、SHR 89 週、SHRSP 36 週)が身を犠牲にして、人類の寿命の延長(この 25 年間、平均寿命は男女とも約 5 年延びたそうです)に貢献して来たこの歳月、正に「人類への大きな贈り物」です。特に、最近のいくつかの医療界のパラダイムシフト、例えば動脈硬化におけるコレステロール原因説に基づいた「脂肪摂取とコレステロール摂取の制限」の撤廃という栄養ガイドラインの大変革(米国栄養ガイドライン 2015 年、日本人の食事摂取基準 2015)、米国高血圧診療ガイドライン (ACC/AHA2017)による高血圧基準値 130/80mmHg への変更などに出会うごとにその感をますます深くします。そしてまた、SHR と SHRSP の食餌性食塩や DHA/EPA に関する先駆的研究が、DHA だけを選択的に脳内へ輸送する BBB(血液脳関門)のリン脂質 DHA の特異的輸送体(Mfsd2a)の発見(2014)とか、つい最近、少々刺激的なタイトル「Skip the salt: your brain might thank you」(Nature Neuroscience 2018)で紹介された食塩過剰摂取と認知機能障害の実験的研究(「Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response」 Faraco G. et al. Nature Neuroscience 2018)に繋がっていることを思うと、モデル動物としての SHR と SHRSP の貢献の大きさに改めて瞠目する思いです。

古希を迎えましたが、もとより今は、女性 87.14 歳、男性 80.98 歳の平均寿命(2016 年)の時代ですから「人生七十古来稀なり」(杜甫「曲江」)ではありませんが、SHR との出会いからの 40 数年の歳月、まさに邯鄲の夢のようにも思えます。しかし、古希はまた従心(「七十而従心所欲、不踰矩」)ですから、SHR との出会いの初心を忘れずに、月日は百代の過客、心の欲する所に従って今後も SHR と SHRSP と伴に旅を続けたいと念じています。

子曰、  
 吾十有五而志于学、  
 三十而立、  
 四十而不惑、  
 五十而知天命、  
 六十而耳顺、  
 七十而後心所欲、  
 不踰矩

論語 為政第二