

モデル動物と巡る腎臓病と高血圧

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科学
長谷川 元

河村 博先生のご推薦により SHR 学会に関わりを持たせて頂き、その後家森先生のご高配により本研究会にも参加させていただいております。

私と研究との出会いは内分泌学で、学位のテーマはオピオイドペプチドの腎における情報伝達機序でした。その後留学先で AQP4 のクローニングの仕事をしていた頃までは *vitro* での実験が中心でした。臨床教室に復帰後は若い先生方の指導機会も増え、ともすれば基礎研究への関心が低い彼らのモチベーションを上げる意味もあって、疾患モデル動物を用い、臨床クエスチョンに応える形での *vivo* 仕事が多くなっていきました。

その後若い諸君とともに糖尿病腎症、高血圧性腎硬化症、Mg 代謝異常と腎障害、フルクトースと高血圧、Ca センシング受容体と腎線維化、果ては TRP チャネル研究にも手を出し、腎臓病学の保守本流である腎炎・ネフローゼなどの糸球体疾患や領域人口の多い透析関連とは一定の間合い(?)を保ちながら、腎臓病学の周囲を巡るような遍歴を重ねてきました。使用したモデル動物も、GK、OLETF、Dahl、SHR の他、5/6 腎摘、UUO (一側尿管閉塞)、腎動脈狭窄モデル、さらに STZ、AII 微量注入モデル、アデニン投与腎不全モデル、高張食塩水持続負荷、低 Mg 摂取モデル、高フルクトース負荷モデルなど多岐にわたり、現在も UUO や低酸素環境下飼育ラットを使っています。こうして書き連ねると、随分色々な疾患モデルを購入したり、作成したりして使ってきたものだと思います。その割に業績の方がぱっとしないのは残念というか情けない思いではありますが、それぞれのモデルの名前を聞いたり、見たり、読んだりする度に、明け方まで実験をし、駐車場で一眠りしてから病棟へ向かった若い頃、臨床



1990年のびわ湖カンファレンスで
(左は講師時代の中尾一和先生)

目次

巻頭言	P1
理事会および総会報告	P3
お知らせ	P5



UCSF 留学時代のゴルフコンペで（筆者は前列右端、後列右から4人目は留学時代の山中伸也先生）

が多忙で平日に時間を取れず、研究グループの定例実験日を日曜にしていた頃、若い先生と苦勞して仕事をまとめ論文として採択されたときの喜びなどが思い起こされ、モデル動物遍歴がそのまま私の医師・研究者人生の年表代わりになっているようにも思われます。

SHR 共同研究会と関連の深い SHR 学会に初めて参加したのは2015年10月に楽木先生が主催された第51回大会であったと思います。腎臓という観点からは領域外のテーマが多く、疾患モデルを用いた vivo 研究

以外のテーマも数多く発表されていましたが、何故か私には居心地が良く、それ以来ほぼ毎年、最優先で日程を確保して参加させていただき、拙い研究で恥ずかしい思いをしながら、当教室からも演題を出させて頂いています。元来腎臓病と高血圧とは原因でもあり結果でもある表と裏の関係であり、腎領域の vivo 研究では、血圧変動に関する解析は必須のものであるという点を考えても、この居心地の良さは上手く説明できません。恐らく学究的でありながらフランクな雰囲気には惹かれているのだろうと思っています。

今日、モデル動物を用いた vivo 研究の旗色は必ずしも芳しくなく、当教室でも「時間がかかる、臭い、かわいそう」などなど、評判は余り良くありません。しかしモデル動物を用いた研究は、クリニカルクエスチョンに対する Answer の根幹部分を作るものであり、vitro で得られた知見の検証方法としても必要な手段と考えます。vivo 研究と臨床研究を組み合わせたテーマなど、工夫が必要と思っていた矢先、来年度の第59回 SHR 学会大会長のご指名を受けたことは大変光栄でもあり、また教室の研究に活を入れる機会となればと期待もしております。腎臓と高血圧をモデル動物で巡るような大会に出来ればと準備を進めておりますので、何卒ご支援、お力添えを賜り、併せて関東有数の観光都市である川越をご堪能頂ければと願っております。



最近の実験風景（筆者は右端）