

## NASH モデルの開発と今後の発展性について

金城学院大学 生活環境学部  
教授 北森一哉

SHRSP5/Dmcr は、動脈硬化モデルを目指していた系統で Arterioliipidosis-prone Rats (ALR)と呼ばれていました。これは1973年以来脳卒中を発症するSHRSPの中で血清コレステロール値が高めの A<sub>1</sub>-Sb 系を毎世代高脂肪・高コレステロール(HFC)飼料を1週間負荷し、反応性高脂血症をおこしやすい個体を選択交配して確立した系統です。ヒト非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)と類似の肝臓障害を発症することを確認し、経時変化、性差、脂質沈着・炎症・線維化進展のメカニズム、食事療法など、様々な研究に使用されるようになりました。今回、NASHモデルとして発見するまでの過程と、今後の発展性についてご紹介いたします。

家森幸男先生(京都大学名誉教授)が、京都大学大学院人間環境学研究科を退官される時、高血圧自然発症ラット(SHR)および脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)の6つの亜系統が金城学院大学に来ることになっていたようです。その時、私は、金城学院大学の助手として1年目でした。学内の環境も知らなければ、系統維持のやり方も知らない、そのような状況です。当初、研究をする十分な施設ありません。もちろん、動物飼育の自動給水もなく、ケージの洗浄も手洗いという状況でした。大学の仕事の合間に、飼育作業の日々が続きました。今、思い返すと、意義もよく理解しておらず、ただただ、同じ作業を繰り返していました。



金城学院大学 エラ・ヒューストン記念礼拝堂(左)

わからないことは土倉覚先生(SHR等疾患モデル共同研究会)に聞いてくださいと、体制が整えられていました。系統維持について一から教えていただき、定期的に様子を見ていただくなど、昔も今も本当にお世話になっています。

## ○目次

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

空調異常が続き、系統維持が危機的状況に瀕したこともありました。この時ばかりはいろいろな感情が目まぐるしく入れ替わり落ち着くのに苦労しました。現在では、Specific-Pathogen Free (SPF) 動物室も完備され、作業員も委託契約される環境となりました。環境を作ることや生態を観察することの大切さを意識するようになったのはこの頃からです。当時の経験は、さまざまな場面で役立っており、大きな財産となっています。しかし、あの時に戻りたいかと問われると、間髪入れず、全力で「ノー」と答えるでしょう。何とも複雑な心境です。



金城学院大学 動物室が入る棟(右)、アニー・ランドルフ記念講堂(左)では実験動物記念礼拝が行われます。

SHRSP5/Dmcr は、維持していた 6 系統のうち、最も手間・暇がかかり、扱いに苦慮していた系統でした。手間はさらに増えることとなりますが、何も残らないよりは良いだろうと考え、基礎データを取ることにしました。この時、肝臓の白色化を確認したことで興味を持ちだします。静かに動き出した瞬間でした。当時、名古屋大学大学院医学系研究科の那須民江先生(名古屋大学名誉教授)に

お世話になり、学位取得を目指していました。ある時、家森先生と那須先生が会談されることになりました。私も同席することになりましたが、学位テーマの研究は進んでいません。この時、大学の業務と系統維持以外の時間は、学位テーマとは違う SHRSP5/Dmcr の基礎データを収集していたのですから当然です。実験に必要な手続きを行い実施していましたが、所属が違っていたため、SHRSP5/Dmcr の基礎データを取っていることは先生方に伝わっていません。この段階では、「ハウ・レン・ソウ<sup>\*</sup>」を全ておこなっていなかったのです。もう少しデータを取りためてから、まとまった段階でお見せしたかったのですが、他に報告できるデータがないため意を決します。今まで取り溜めた SHRSP5/Dmcr のデータをご報告したところ、大変興味を持っていただきました。懐の深い先生方に恵まれ、この時、SHRSP5/Dmcr の研究が本格的に動きだしました。

このモデルは、HFC 飼料の摂取だけで、肝臓の重度の線維化を発症しますが、化学物質を併用しないとガン化までは進行しません。今後、食事因子のみで肝臓のガン化を目指したいと考えています。また、最近では、肝臓だけでなく、心臓・血管系に与える影響や痛覚過敏に関する研究に使われるなど、利用分野も広がりつつあります。現在、SHRSP5/Dmcr は、SHR 等疾患モデル共同研究会から分与可能となっています。沢山の分野で広くご活用いただけることを願っています。

<sup>\*</sup>報告・連絡・相談