

施設紹介

近畿大学高血圧研究所

砂野 哲*

はじめに

近畿大学高血圧研究所は新しく設立された研究所で、単独の高血圧研究所としては日本では初めて世界でもまれなケースである。その意味で、まだ充実の過程ではあるが設立の過程や将来構想も含めて紹介したい。



図 1. 近畿大学医学部

設立の過程

高血圧およびその合併症は全死因の40%以上にも達する疾患である。この高血圧研究のため種々の実験動物の開発が行われて来たが、1962年、1963年に京都大学で岡本耕造（現本研究所所長）と青木久三（現名古屋市立大学助教授）によって高血圧自然発症ラット（spontaneously hypertensive rat, SHR）が開発され、1974年にはこの SHR の垂系から脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（strok-prone SHR, SHRSP）が、岡本、家森、永岡によって分離生成された。これらの動物の母体

である Wistar Kyoto (WKY) の血圧が130mm Hg 前後であるのに対し、SHR は170mmHg 以上、さらに SHRSP では240mmHg 以上になる。岡本耕造教授はその後近畿大学医学部教授に転任されたがその後もこの研究をつづけられ、上記 SHRSP からさらに悪性の M-SHRSP を開発された。

昭和53年近畿大学ではこれらの研究を中心に、高血圧の成因の研究から治療までを目標として特別プロジェクト「高血圧症に関する研究」を発足させた。このプロジェクトチームには医学部の基礎、臨床の研究者のほか薬学部、理工学部、農学部等の研究者も参加して、幅広い研究を開始した。

昭和56年4月にはこの特別プロジェクトからの要望で、近畿大学高血圧研究所が設置され、プロジェクトチームの責任者であった岡本耕造医学部長が兼務で研究所長に就任した。設立当初は岡本所長ほか助手1名、数名の研究補助員とその他に医学部第一病理のスタッフが協力して上記各種モデル動物の開発保持のほか、これらの動物の病理学的研究、飼料（栄養）と血圧の関係、降圧剤の開発等の研究がなされた。これらの研究では血圧のほか臓器傷害や成長の遅延などが詳細に調べられ、また飼料との関係では魚粉食やカゼイン食で血漿レニン活性の上昇が抑制されることや動脈壁の老化の進行の抑制があり、脳卒中の発生が防止されること、高塩食が脳卒中病変の発生を促進し、寿命を著しく短縮すること等が確かめられた。またこの間に SHRSP の中でとくに高血圧を示すものを選び、降圧剤を使用することによって継代交配を可能にして上記の M-SHRSP の生成に成功した。これらのラットは降圧剤を使用しない場合、12週で血圧が250mmHg に達し、平均寿命

*近畿大学高血圧研究所

も SHRSP の約半分に短縮する。

昭和58年1月になって札幌医科大学より砂野哲が専任教授として着任し、高血圧の成因、血管の病態生理、降圧剤の開発等を目標とした研究を開始した。

高血圧研究所の現況

近畿大学高血圧研究所は大学直属の研究所ではあるが、現在は医学部の中にある。場所は大阪府南河内郡狭山町で小高い丘の上に立つ医学部の5階にあり、窓からは河内平野が見わたせ、晴れた日には生駒や六甲連峰、淡路島等も望むことができる。

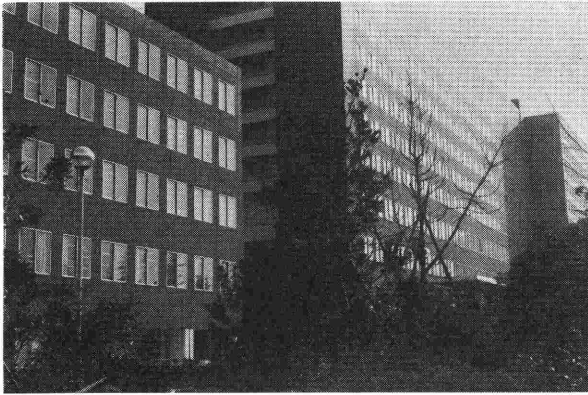


図 2. 高血圧研究所のある建物 (左)

医学部の中にあるので、諸施設や大型機器等は共用で使えるようになっているが研究所独自の機器や施設等も充実されつつある。

まず当研究所が誇るのは上記各種の高血圧モデル動物の種類と保有数である。そのための飼育施設があり、ここには数台のラット血圧測定装置が備えられ簡単な計測機器や手術用具なども用意されている。なお、現在新しい飼育施設の設計中で、ここには小動物手術室等もつくられる予定である。

動物の飼育は医学部実験動物施設のスタッフの協力があるが、各動物の飼料や飲水のコントロールが重要な課題であるためほとんどは研究所の常勤および非常勤のスタッフによってなされている。したがって休日、休暇中もスタッフは交代でこれらの動物の飼育にあたらなければならない。

ここでの動物はすべて系統的に分類がなされていて、各動物の数代にわたる系統（もちろん、血

圧の history も含めて)が明らかにされている。この仕事には岡本所長のほか助教授(兼務)1名、助手1名、大学院2名、技術員2名、研究補助員5名がこれらの研究に従事し、ラットの交配飼育のほか、体重の測定、血圧の測定から病理解剖や生化学的検索まで行っている。先に述べたように、新しい系統の開発と保持、追跡調査等の仕事为主であるが、飼料をはじめとする諸物質の血圧に及ぼす影響、各種臓器の形態学的変化、生化学的変化等を追求し、さらに降圧剤の開発にも取り組んでいる。

一方、病態生理学的研究は教授1名、助教授(兼務)1名、講師1名、助手1名、研究生3名のスタッフで現在主として血管の病態生理学的研究

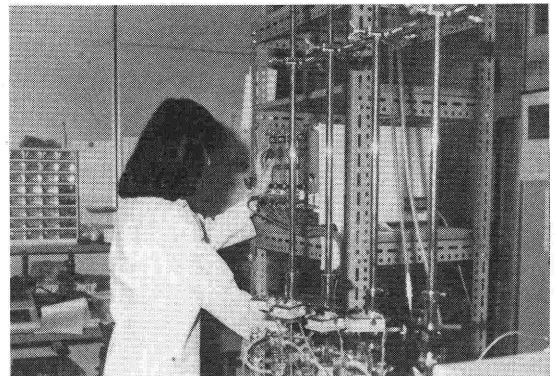


図 3. 薬理実験室

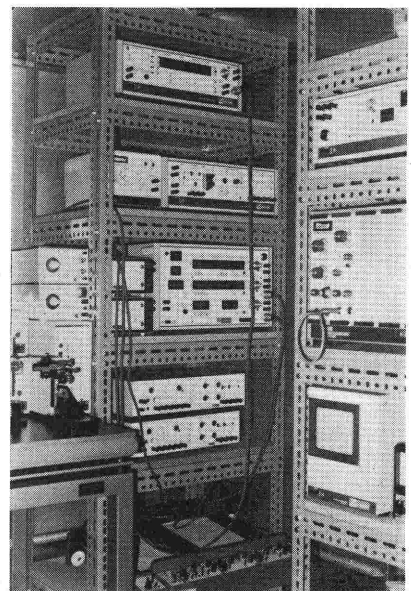


図 4. 電気生理実験室



図 5. SHR 飼育施設

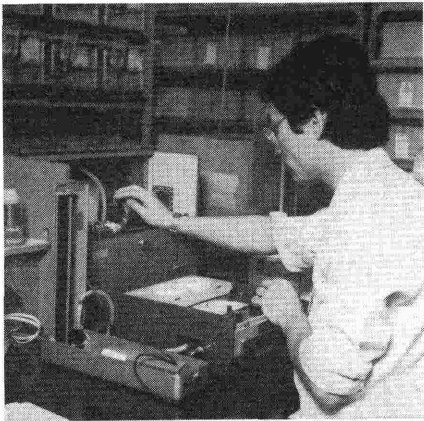


図 6. ラット血圧測定

と、薬物の作用の研究を行っている。ここでの実験動物は主として岡本グループより供給されるが、必要に応じては他の種類のものも使用する。

研究内容は血管平滑筋の電気生理学的研究と機械的（収縮性）変化の研究である。現在電気生理学的研究機器を数セットを使用して、微小電極法、sucrose-gap 法、double sucrose 法を用いて膜電位や膜抵抗の測定を行い、正常ラットと SHR-SP の血管平滑筋の電気的諸性質の差を検索している。同様の実験で、昇圧物質や降圧物質の作用等も検討されている。なお、この方法で末梢自律神経系の活動を探るべく現在セット中である。

血管平滑筋の収縮測定実験は、上記モデル動物

と正常ラットを用いて、収縮性や Ca 依存性の差を検討しているが、最近、より細い血管の収縮を測定すべく機器を備えてラット脳動脈や腸間膜細胞動脈等の収縮を測定している。さらに、平滑筋細胞内部膜や収縮蛋白系の機能変化を探るべく現在、skinned fiber を用いる研究に着手している。これらの実験でも血管収縮物質や拡張物質の作用が検討され、高血圧発症のメカニズムの解明と、降圧物質の開発をめざしている。

また、これらすべての研究には医学部基礎臨床各部門のほか農学部、食品科学研究所、薬学部、理工学部等の協力が得られるしくみになっていて、幅広い研究を可能にしている。

たとえば病理学的研究には医学部病理学講座が、飼料面では農学部・食品科学研究所、分析・合成面では薬学・理工学部の協力があって研究が容易にできるようになっている。さらに、上記各学部や医学部解剖学、薬理学、内科学、外科学、産婦人科学、眼科学、形成外科学等の名部門もそれぞれの分野で独自に研究を行っていて、1年に一度合同発表会が持たれている。

将来構想

本研究所の設置目的にもあるように、本研究所は高血圧およびこれに関連する疾患の発生病理、予防から治療までを目的として設置された研究所である。しかし現在、これらをカバーする研究スタッフは揃っていない状態にあり、今後部門別にして病理学、薬理学あるいは薬学、化学あるいは生化学、生理学あるいは病態生理学の4部門として充実をはかる予定である。したがって教授は4名、助教授または講師4名、助手または技術員12名、職員2名が最終構想人員である。さらに治療面から、臨床部門を加える必要があると考えられている。

高血圧研究所設立後も特別プロジェクト「高血圧症に関する研究」は継続されており、このメンバーとの協力を得て幅広い研究ができる研究所づくりを続けていきたい。