

【第123回生涯教育講座】

高血圧モデルラットSHR・SHRSPを用いた
心血管病の原因遺伝子同定と病態解明研究おお はら ひろ き なび か とおる
大 原 浩 貴 並 河 徹

キーワード：SHR, SHRSP, QTL 解析, コンジェニック系統, ゲノム編集

要 旨

高血圧自然発症ラット (SHR) とその脳卒中易発症垂系である SHRSP は、日本で開発されたヒト本態性高血圧・脳卒中モデルである。高血圧やその合併症の病態解明・降圧剤開発研究に大きく貢献し、心血管病に対する医療を飛躍的に進歩させた影の功労者である。しかし現在、高血圧患者や心疾患による死者数はむしろ増加傾向にあり、より優れた予防・治療法の確立が望まれる。ゲノムワイド関連解析 (GWAS) によりヒト心血管病リスクと相関する遺伝的多型が次々に同定されてきたが、今後はその疾患発症への意義を実証するモデルが必要となる。ゲノム編集技術の目覚ましい進歩はラットにおける容易な遺伝子改変を可能とし、実験モデルとしてのラットの利用価値が見直されつつある。SHR や SHRSP をベースとするゲノム編集モデルラットが、心血管病の撲滅に新たな道筋を示してくれるであろう。

はじめに

厚生労働省の調査によると、平成27年の死亡者数の第1位は悪性新生物で、その数は37万131人 (死亡率 (人口10万人対) は295.2) である。第2位が心疾患で19万5933人 (同156.3)、第3位が肺炎で12万846人 (同96.4)、そして第4位が脳血管疾患で11万1875人 (同89.2) と続く。死亡者数および死亡率から判断すると、悪性新生物がもっと

も制圧すべき病ということになるが、心疾患や脳血管疾患はともに動脈硬化などの血管変化を基礎とする「血管病」であることから、これらを心血管病として総計すると、悪性新生物に次ぐ第2位に位置する疾患と捉えることができる。多くの優れた降圧剤の開発や診断技術、内科的・外科的治療法の確立により、心血管病に対する医療は確実に充実してきた。しかし今なお、心疾患と脳血管疾患が悪性新生物と並ぶ三大死因であることを踏まえると、これらの病の克服にはまだまだ多くの課題が残されていることは間違いない。実際に、高血圧患者や心疾患での死亡者数はむしろ増加傾

Hiroki OHARA et al.

島根大学医学部病理学講座病態病理学

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部病理学講座病態病理学