

## SHR系ラットについて

SHR等疾患モデル共同研究会  
生産管理部責任者 土倉 寛

SHRは、岡本、青木により1963年Wistar Kyoto (WKY)ラットより系統分離された。数代の選択交配で高血圧ラット (SHR) が得られた。

SHRは、高血圧は起こすが脳卒中を起こさない高血圧自然発症ラット (Spontaneously Hypertensive Rat, SHR) (1969年近交化) と、重度の高血圧に加えて100%脳卒中を発症する脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (stroke-prone SHR, SHRSP) (1973年近交化) である。

遺伝子解析の発展に伴いSHR, SHRSPを研究に使用するに当たり、問題点が明らかになってきている。従来より対照動物としてのWKYラットは、近交系として確立される以前に、米国NIHをはじめとする各研究施設へ寄贈された。また、SHRも同様近交系確立前に寄贈された。このような歴史的経緯から遺伝的背景が、維持されている各施設によって異なる。WKYとSHRの遺伝的相違は、血圧の制御に関する遺伝子に限らない。つまり、近交化の過程で偶然に固定された遺伝的系統差が存在するため、WKYとSHRの間で異なる形質が見つかったとしても、その形質が高血圧の原因遺伝子に直接結びつくとは言いがたい。そのような、SHR等疾患モデル動物の現状を考え、1994年研究者のための、均質SPF化モデルの系統保全と維持秩序ある分与をできるだけ合理的な費用で確保でき、十分な研究のできる体制の整備を目的とする研究者団体として「SHR等疾患モデル共同研究会」を設立した。1994年家森(京都大学名誉教授)より、WKY/Izm、SHR/Izm、SHRSP/Izmの3系統を当研究会に導入後、SPF化し維持、管理及び分与をしている。

近年、メタボリックシンドロームの治療、予防研究の必要性が指摘され、疾病研究の推進において、モデル動物を用いたアプローチも重要な研究方法の一つとなっている。

ヒトのメタボリックシンドロームと同様な病態を示す疾患モデルラットが1994年米国NIHより京都大学へ導入され、1995年当研究会にてSPF化し維持、管理及び分与をしている。このラットはレプチン受容体遺伝子変異と高血圧自然発症ラット (SHR) 由来の高血を併せ持つ肥満・高血圧自然発症ラットSHRCg-Lerpcp/NDmcr (SHR/NDmcr-cp) であり、今後ヒトのメタボリックシンドロームの研究に役立つことが期待される。