

23O-am07S

片腎摘出 2 型糖尿病モデルマウスにおける腎機能変化に関する研究

○香取 瞳¹, 南川 沙貴¹, 柴田 佳太¹, 野部 浩司¹ (1 昭和大薬)

【目的】糖尿病腎症に関する研究において汎用される、2 型糖尿病モデルマウス (*db/db* マウス) では、腎機能の低下に比べ、組織学的損傷を認めるまでに長い時間を要することが問題視されている。本研究では、*db/db* マウスの片方の腎臓を摘出することにより、通常の *db/db* マウスより早期に組織学的損傷を認めるかについて明らかにすることを目的とした。【方法】6 週齢において片腎を摘出した 8、12、16 週齢の雄性 *db/db* マウスおよび、対照群である雄性 C57BL/6J マウスを用いて、24 時間の採尿、体重測定、採血、血糖測定を行った後、腎臓を摘出した。腎機能を評価するために、血中尿素窒素 (BUN)、血清クレアチニン (S_{cr})、尿中クレアチニン (U_{cr})、尿中アルブミン (U_{alb})、尿中ナトリウムおよび血清中ナトリウムを測定した。さらに、クレアチニンクリアランス (C_{cr}) およびナトリウム排泄率 (FE_{Na}) を算出し、血液および尿所見を用いて腎機能への影響の変化を評価した。また、16 週齢の各マウスから摘出した腎臓を用いて、HE 染色にて組織学的評価および TBARS 法にて酸化ストレスの評価を行った。【結果・考察】片腎を摘出した *db/db* マウスは、8 週齢より体重、血糖、尿量、 S_{cr} 、 U_{alb} 、 FE_{Na} が有意に上昇し、 C_{cr} は有意に低下したことから、腎機能の低下が認められた。これらの中で、 S_{cr} 、 FE_{Na} は、通常の *db/db* マウスより早期から有意に上昇した。また、*db/db* マウスの片腎を摘出することにより、16 週齢において尿細管および糸球体に損傷が認められるようになり、腎臓内の酸化ストレスも上昇していた。以上の結果より、片方の腎臓を摘出することにより、残された腎臓に負荷がかかり、腎機能の低下のみならず、組織学的損傷がより早期から生じることが明らかとなった。今後は、本モデルマウスを用い、糖尿病腎症の新規治療薬候補化合物の薬効評価を行う予定である。