

## 慢性腎不全モデルマウスの 24 時間尿解析

○小沢 康彦<sup>1,2</sup>、加藤 貴史<sup>1</sup>、磯部 治子<sup>1,2</sup>、原田 亜矢<sup>1,2</sup>、寺坂 勝利<sup>1,2</sup>、岡本 明<sup>1</sup>、田島 優<sup>1</sup>、黒澤 努<sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 阪大・医・動物実験施設、<sup>2</sup> 三協ラボサービス(株) )

### はじめに

自然発症慢性腎不全モデルマウス(NEP 系統)は、単一の劣性遺伝子を原因としてホモ個体(*nep/nep*)は慢性腎不全を発症する。すなわち、出生直後より、アルブミン尿を発現し、徐々に尿細管間質の線維化を起し、腎機能不全を引き起こす。これまで 4 週齢での spot 尿を採取し、SDS-PAGE 解析を行い、尿中アルブミン濃度が高い個体をホモ個体と定義しているが、その尿中のアルブミン量には、日内変動があることが明らかにされている。しかし、臨床的には、24 時間尿のデータが腎症の診断に使われている。そこで、metabolic cage を用いて、このマウス系統の 24 時間尿の解析を行った。

### 材料および方法

温度 23±2、湿度 70%以下に環境をコントロールした。飼料は、MF(オリエンタル酵母)を用い、給水は、逆浸透圧膜で濾過した水を用いた。

15 週齢のオスの NEP 系統のホモ個体、ヘテロ個体(*nep/+*)、およびワイルド個体(+/+)をガラス製の metabolic cage (杉山元医理器)に 24 時間収容した。採尿は、明時、暗時 12 時間ずつに分け、さらに明時を 2 時間ずつに分けて行った。排尿量は、ピペット操作と重量で測定した。尿中アルブミンを解析するため SDS-PAGE を行い、さらに ALB-G(デンカ生研)で濃度を測定した。

### 結果

- 1) 24 時間あたりの尿量比(排尿量/体重)は、ホモ個体では、ヘテロ、ワイルド個体と比較して、統計学的に有意に高かった。
- 2) 24 時間あたりの飲水量比(飲水量/体重)は、ホモ個体では、高い傾向がみられた。
- 3) ホモ個体では、明時の尿量が多い傾向がみられた。
- 4) 明時 12 時間を 2 時間毎に分け採尿した際に、100μl 以上採尿された頻度が、ホモ個体では、統計学的に有意に高かった。

### 考察

自然発症の慢性腎不全モデルマウスである NEP 系統のホモ個体は、ヘテロ、ワイルド個体と比較して、尿中アルブミン濃度が高いが、尿量も有意に多いことが明らかとなった。さらに、ホモ個体では、ヘテロ、ワイルド個体と比較し明時の尿量が多く、ヒト慢性腎不全での夜間多尿のモデルともなることが示唆された。