

教育シンポジウム

3. グリセロールによる腎不全作成とその予防

建部 仁志

近畿大学医学部3年生

今回の実験は、脱水状態や輸液がグリセロール誘発性腎不全にどのような影響を与えるかを確かめることを目的として行った。まず、マウスにグリセロールを筋注して、腎不全モデルマウスの作成を試みた。その際、脱水状態が腎不全にどのような影響を及ぼすかを調べるため12時間脱水マウスにグリセロールを筋注し比較検討をおこなった。尿採取のために、ペットボトルを改良した装置を開発した。これにより、マウスの尿が定量でき、しかも尿量が減少していた。尿のSDS-PAGEを行い、ミオグロビンを測定した。次いで、経口輸液を行うことによって腎不全が予防できるかどうかを検討した。

腎臓の組織標本では、すべてのマウスで糸球体、尿細管に明らかな傷害が認められたことから、グリセロール筋注により腎障害が誘発されたと考えられる。グリセロール筋注によりミオグロビン、ヘモグロビン、カリウム、その他の筋融解物質が血中に出て腎臓に到達するが、これに脱水が加わると腎臓に毒性を発揮するようになる。そして、腎臓に著しい皮質血液量の低下、虚血が起こり、糸球体濾過量が

ほとんどなくなり、程度により乏尿から無尿となることが知られている。輸液を行ったマウスでは行わなかったマウスに比べて約3倍量の尿が出た。このことより、輸液によって腎不全の予防効果があったのではないかと考えられる。

最後に、脱水後にグリセロール筋注を行ったマウスでは、緑色の尿が出た。これは他のマウスとは明らかに異なる所見であり、脱水が腎臓に何らかの影響を与えたことが示唆される。緑色を呈する物質の同定を行い、腎臓への影響を検討する必要があると思った。

「1つの原因→1つの結果」となるように実験を組み立てるのは難しいと思った。なぜなら、1つの原因から2つ以上の結果が出た場合、1つの結果が他の結果の原因になっているとも考えられるからである。最初の事例シートにより自学自習から考え、実験計画を立て、結果を吟味・評価し、更に実験計画を立てるというプロセスを繰り返せばより理解が深まり、学生は成長できると思う。

4. 腎不全に及ぼすミオグロビンとカリウムイオンの影響

梶原 博史

近畿大学医学部3年生

我々は次のような仮説を立てた：①腎不全を引き起こす要素はカリウムイオンではなく、主に血中における筋蛋白（ミオグロビン等）である。②カリウムイオンが高濃度であると、腎不全以外の原因で死亡する。③筋蛋白（ミオグロビン等）は、腎不全を引き起こすだけでなく多機能不全の原因となり他の臓器への障害も引き起こす。これらの仮説が正しいかどうかを確かめる為に次の5つの実験を考案した。

考案した実験は以下の5つである。実験A：グリセロールの筋肉注射によって引き起こされる血液中のKイオンおよびミオグロビン濃度の上昇が引き起こす腎不全の検証。実験B：高濃度のKイオンの血液内への投与。実験C：筋組織のホモジナイズと透析によって作成した高濃度筋蛋白溶液の投与。実験D：Kイオン濃度に対する腎臓による調節機構の存在と検証。実験E：腎臓を切除したラット2匹に対して、高濃度筋蛋白溶液投与をしたものとしていないものの比較の5つである。まず、実験Aと実験Bの血液成分および腎臓組織片の比較はKイオンの腎不全への影響度を確認でき、また実験Aと実験Cの血液成分および腎臓組織片の比較は高濃度筋蛋白溶液の腎不全への影響度を考案できると考えた。また、実験Eの2匹においては、もしも高濃度筋蛋白溶液

が多機能不全に対して影響を及ぼさない場合、その死亡時期はほぼ等しくなるはずである。よってもしもこの2つに死亡時刻に明らかな差があれば、高濃度筋蛋白溶液は多機能不全を引き起こす要因だと考えることができる。また更に時間があれば、腎臓を除去したラットにおいて高濃度筋蛋白溶液の投与を行ったものの心臓や他の組織の組織片を確認することも可能だと我々は考えた。

実験に際して純粋なミオグロビンが存在しなかった為、まず実験の前提となる薬品等の調整から始まった。また、実験A及び実験Bについては、ラットの死亡までについては確認したものの、その死亡原因の解明の為に各臓器の病理組織標本の作製を行うはずが、連絡と相互の行き違い等によって確認されないまま終わってしまった。

今回は、医学的な基礎知識を持たない1年生が参加していたため、彼らの理解を深める意味もあり、実験Bを立案してこれによって活動電位の発生とイオン濃度勾配の関係がわかるのではと考えた。また我々上級生にとってもチュートリアルで話し合った内容をそのまま実験で確認できる場合は今まで無かった為、思考の重要性と実験を立案し結果を出してその全てを検証することの難しさを知る良い機会となった。