

特集「腎機能」によせて

星 猛

腎臓の機能の研究を年代をさかのぼって展望すると、方法論の面でかなり明瞭な一つの流れを感じることができる。腎臓は微細な管構造をなすネフロンが無数に複雑にからまり合ってきた臓器であるので、初期の段階から腎臓に固有な研究法が用いられてきている。まず1940年代までの研究はクリアランス法が主で、その段階では、腎内の細かな過程は別として、入口と出口の関係から、器官全体として血中の種々の物質をどのように処理しているかを知るのに主眼が置かれていた。すなわちこの時期の研究は器官機能の全体像を把握するものであったと見ることができる。その分野の研究は H.W. Smith により *The Kidney: Structure and Function in Health and Disease* (Oxford Univ. Press, 1951) に集大成されているが、今日もお貴重な基礎資料として価値を保っている。

ついで発展した研究は、腎内過程を単一ネフロンについて詳細に観察するものであり、それに用いられたのは微小穿刺 *micropuncture* 法である。腎臓は単位構造(ネフロン)の集合体であるので、単一ネフロン内の過程を詳細に見ることによって腎内過程をより具体的に理解することができる。本法はもともと A.N. Richard が1920年頃に始めた方法であるが、1950年から1960年代の初期にかけて哺乳動物にも広く適用され、ネフロンの主要部の過程がつつぎに明らかにされた。その急速な普及と発展には尿濃縮機構に関する対向流学説の出現が強い刺激になったように思われる。しかし通常の微小穿刺は *in vivo* で *free flow* の条件下でなされ、ネフロンに沿って生理的に進行している再吸収、分泌の様相を明らかにするものであり、ネフロン各部の輸送の特性や機序を明らかにするにはもう1段条件を簡単にする必要に迫られてきた。そのために微小穿刺の変法として *stop-flow* 灌流法、*split-oil droplet* 法、*stationary concentration difference* 法などがつつぎと考案され、多くの貴重な資料を提供してきている。

一方、それまで行われてきた *in vivo* の微小穿刺、微

小灌流実験では調べ得る範囲は、外表から穿刺し得るネフロン部分に限られていた。その制約を破るためには *in vitro* で摘出したネフロンを用いる必要があるが、Burg らによって1960年代の後半に摘出単一ネフロン灌流法が確立され、爾来、深部の近位尿管直部、Henle 係蹄各部、集合管各部の機能特性がつつぎに明らかにされてきている。

さらに近年(1970年代)になると、ネフロン各部の機能の細胞機序に関する研究、あるいは膜レベルの研究が急速に進展してきている。この段階になると、従来の腎臓固有の研究法よりは一般生物物理学的、生化学的、あるいは細胞生物学的手法がむしろ重きをなしてきている。生きた細胞の膜過程の研究には超微小(細胞内)電極を用いた電気生理学的方法がイオンのみならず非電解質の輸送にも活用され、生化学的研究には長さ $100\mu\text{m}$ 、重さ 5 ng 程度の極微資料についての酵素活性が追究されている。さらに細胞膜については刷子縁膜と側底膜とが超遠心と電気泳動の併用によって分離され、それぞれの膜標本について膜輸送の性質やホルモン、薬物のレセプターの性質、機能が追究されてきている。また細胞をばらばらにして電気泳動的に特定の細胞集団を分ける試みもなされつつあり、腎臓を構成しているあらゆる要素の機能特性がさらに詳細に追究されつつある。

今回の特集も現時点における腎機能研究の一断面を展望し、解説する目的で企画されたものである。細胞あるいは膜レベルでの機能の研究には超微構造との関連がますます重要となり、かつ生理学的所見と生化学的所見の結合が重要な問題となってくる。また腎内の細部にわたる研究によって従来説明が困難であった薬理学的所見やホルモン作用もつつぎと解明されることが期待される。しかし反面現時点では説明できない問題もつつぎ見出されてきているが、それらのあるものは将来大きな問題として展開する問題なのかとも知れない。

(東京大学医学部第二生理学教室、教授)