

# ホルモンの発見と精製の歴史

アルドステロン、レニン

## レニンの単離とアルドステロンの発見： これらが高血圧研究にもたらしたもの

執筆者

栗原 勲

防衛医科大学校 医学教育研修センター

イヌの腎臓からレニンが発見されたのは1898年のことである。このときはまだ、この臨床的意義に気づいている者はいなかった。1905年に血圧聴診測定法が開発され、高血圧の病態に医師たちの注目が集まると、その原因の追究が始まり、病理学者のGoldblattは、腎輸入細動脈の狭窄との関連に気づき、イヌの腎動脈を狭窄して持続性高血圧の実験モデルを作成することに成功した(1934年)。その後、高血圧病態へのレニンの関与が疑われたものの、アルゼンチンのBraun-Menedezらは、レニンは蛋白分解酵素であって、それ自体には昇圧活性はなく、ペプチド性の昇圧活性物質を生じることを発見した(後に、アンジオテンシンと命名される)。レニンの酵素としての特性を明らかにするために、種々の動物の腎臓からレニンを単離する試みがなされていたが、腎臓でのレニン含量は少なく、とりわけ、ヒトの場合はレニンが少ないことが大きな障壁となっていた。稲上正らは、ヒトの腎臓から得た粗精製標品から、3段階のクロマトグラフィーによる精製方法の工夫により、純粋なヒトレニンの標品を得ることに成功した。このレニン単離の成功により、その性質を詳細に調べることが可能となり、高血圧研究におけるレニン-アンジオテンシン系の理解が深まることとなった。

副腎皮質ステロイドにおいてNaホメオスタシスに重要な役割を果たす物質、すなわちミネラルコルチコイドの概念は、1900年初めより唱えられており、1938年には、Reichsteinらは、その代表的な活性物質としてデオキシコルチコステロン(DOC)を同定した。その後、1953年、TaitとSimpsonは、ウシ副腎抽出物の中にDOCの100倍ものNa貯留作用をもつ活性物質を発見し、アルドステロンと命名した。同じ頃、ミシガン大学のConn教授は、7年間にわたり緻密な観察を行ってきた高血圧・低K血症・高Na血症の女性患者について、副腎由来のミネラルコルチコイド過剰が原因であると推定するに至った。手術の結果、患者の副腎に4cm大のアルドステロン産生腫瘍が存在し、それが高血圧の原因であったことを同定した。この症例が、現在の高血圧研究でも高い注目を集める原発性アルドステロン症の第1号報告例であったことは、みな知るところである。



稲上正先生