

# ホルモンの発見と精製の歴史

ANP、BNP、CNP

## ナトリウム利尿ペプチドの構造決定： 臨床への多大な貢献の第一歩

執筆者

栗原 勲

防衛医科大学校 医学教育研修センター

心房に分泌顆粒らしき構造物があるとはじめて記載されたのは1956年のことである。カナダのオタワ大学のde Bold夫妻は、ラットを脱水状態にすることでこの顆粒の数が増加することを確認し、ナトリウム利尿による体液量調節に関わる重要な因子であることを提唱したが、この知見は一流雑誌に論文として受理されなかった(1980～1981年)。この心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)は、松尾壽之・寒川賢治らのグループがこの物質の構造決定を成し遂げることで大きな展開を見せることになる。ヒヨコ直腸を用いた生理活性ペプチド探索の手法を有していた彼らは、短い期間でのANP完全体の構造決定に成功した(1984年)。松尾・寒川らのグループは、1988年にはBNP、1990年にはCNPを、ブタ脳より単離・精製しているが、これらの発見は、ニューロペプチドを探索している過程で構造決定した後にANPのファミリーであることが判明したという経緯である。その後、BNPは心室が主たる分泌組織であることも明らかになっている。

臨床への応用も迅速であった。1990年に血中ANP濃度測定が体液量のマーカーとして使用されるようになり、1995年、ANPは急性心不全の治療薬としても使用されるようになった。BNPについても、心不全の診断薬としての開発が進んだ。さらに、内因性ナトリウム利尿ペプチドの作用を増強させることが心不全や高血圧の治療に有効であるという視点で、これらの分解を阻害する薬剤の開発にも注目が集まり、現在、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)は心不全治療薬の1つとして大きな位置づけを占めている。CNPについてもユニークな作用が明らかになり、CNPが骨の成長に重要な役割を担うことが示された。軟骨無形成症に対する身長促進治療薬としての開発が進み、CNPの半減期延長型類縁体であるボソリチドが、2022年に国内承認されるに至っている。



当時の宮崎医科大学(現・宮崎大学医学部)研究室にて  
(左から松尾壽之先生、寒川賢治先生)