

氏 名	森 本 健 一 もり もと けん いち
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 558 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Studies on the Activation and Molecular Weight of Inactive Renin in Human Plasma (人血漿中の不活性レニンの活性化及び分子量に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 村 地 孝 教 授 沼 正 作 教 授 河 合 忠 一

論 文 内 容 の 要 旨

〔結論〕 正常人血漿を用いて不活性レニンの活性化機序の研究を行った。活性レニンの分子量と不活性レニンの活性化前後の分子量をセファデックスによるゲル濾過法で調べた。人血漿中の活性レニンは分子量 $48,000 \pm 1,000$ であり、トリプシン処理及び低温処理により分子量 $54,000 \pm 1,000$ の不活性レニンが活性化され、活性化後も分子量の変化は認められなかった。“低温活性化”は全血漿を使用して行った場合にのみ可能であり、ゲル濾過で分画後はどの分画にも“低温活性化”は認められなかった。“低温活性化”にはある分画に含まれる血漿中の因子が必要であり血漿カリクレインが主たる因子と思われる。

〔目的〕 我々は“低温活性化”には血漿中のセリン酵素が関与していると報告したが、さらにその機序の詳細を調べることにした。

〔方法〕 12時間絶食した正常人より血漿を得、一部をトリプシン処理し、一部を低温処理（ -5°C ，7日）し、残りは無処理のままの血漿とした。このそれぞれをセファデックス G-100 でゲル濾過を行った。又一方、無処理の血漿の分画を得たのち、3分割し、その一部を低温処理、もう一部をトリプシン処理し、残りの部分は無処理のままにした。この無処理分画については、森田らの方法に準じて血漿カリクレインを測定した。次に無処理血漿の各分画の1本ずつに不活性レニンを含む分画（トリプシン処理で最大の活性の上昇の認められる分画）を等量に加えたのち、半分はそのまま、半分を低温処理した。レニン活性測定のため Skinner の方法に準じて得た羊基質を加え、 37°C 10時間インキュベートし、生じたアンジオテンシン I をラジオイヌムノアッセイ法にて測定した。

〔成績・考案〕 前もって血漿をトリプシン処理ないし低温処理して活性化されたレニンの分子量はどちらの方法でも $54,000$ であった。また無処理血漿を分画したのちトリプシン処理で最も活性化された分画、即ち不活性レニンを含む分画の分子量も $54,000$ であった。無処理血漿の不活性レニンを含む分画をとりだし濃縮后トリプシン処理して測定した分子量でもやはり $54,000$ にピークを認めた。即ち正常人の不活性レニンを活性化する前後でその分子量の変化は検出できず、分子量 $54,000$ のままで活性化される。分画后低

温処理したものではどの分画にもレニン活性の増大は認められなかったが、無処理血漿の不活性レニンを含む分画を残りの他の分画に等量ずつ加えて低温処理を行うと、主として分子量70,000以上の分画を中心に“低温活性化”が生じ、そこには血漿カリクレイン活性が認められるにもかかわらず活性化が起らず低温処理が必要である点に関しては、血漿カリクレインが25℃、1時間のインキュベーションで殆んど失活するが、-5℃では1週間目でも殆んど失活しないという血漿カリクレインの性質に関係するものと思われる。

論文審査の結果の要旨

正常人血漿を使用して inactive renin の活性化機序の研究を行った。分子量は Sephadex G-100 を充填した 100 cm × 1.8 cm のカラムを使用して測定した。血漿カリクレインは合成蛍光基質 (Carbobenzoxy-Phe-Arg-MCA) を用いて測定した。正常人血漿の一部を trypsin 処理し、一部を低温処理し、残りを無処理の血漿とし、ゲル濾過を行った。無処理の血漿は分画後3分割し、一部を低温処理、一部を trypsin 処理し、残りを無処理のままとした。人血漿中の active renin は分子量 $48,000 \pm 1,000$ であり、trypsin 処理及び低温処理により分子量 $54,000 \pm 1,000$ の inactive renin が活性化され、活性化後も分子量の変化は認められなかった。“低温活性化”は全血漿を使用して行った場合にのみ可能であり、“低温活性化”に必要な因子は Plasma Kallikrein が主たる因子と思われる。

以上の研究はヒト血漿レニン活性の解明に貢献し、高血圧症の診断に寄与するところが大い。

したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。