腎皮質より抽出したレニン分画の血管障害作用*

甲 斐 美恵子** 山 元 より子** 金 出 英 夫**
山 本 博 道** 福 井 喜代子** 黒 住 武 史***
田 中 健 蔵*** 加 藤 敬太郎**** 中 村 元 臣**

はじめに

われわれはさきにラット腎皮質のライソゾーム内容物のもつ血管障害作用と、それら作用物質の部分精製について報告してきた¹⁾。腎皮質ライソゾーム内容物に含まれるレニンについては、血管障害作用を示すのか、もし示すとすれば血圧上昇にもとづくのか、それともレニンそのもののもつ作用かなどについて不明のままである。本研究では転換酵素阻害剤 SQ 14225 を用いて検討した結果、レニンの血管障害作用は血圧上昇にもとづくことをみとめた。

方 法

屠殺直後の新鮮豚腎から採取した豚腎ライソゾーム内容物分画をさらに Concanavalin A affinity chromatography で展開した。カラムを素通りする非糖蛋白分画Aとカラムに吸着しメチルグルコシドによって溶出する糖蛋白分画Bに分離した。A, B 分画は共に血管障害作用を示すことを確認し、先の成績²⁾を再確認した。

血管障害作用の検索はすでに発表したごとく両腎摘出雄性ウィスターラット (体重 220 g 前後) 腹腔内に B 分画 3 ml を注入し18時間後屠殺剖検し鏡検して検索したが今回はとくに頸動脈にカテ

ーテルを挿入し、B 分画注入による血圧の変化を連続的に記録した。SQ 14225 (SQUIB Lab. より供与) 20 mg を両側腎摘後に投与した。腹腔内注入 18 時間後に屠殺し、組織学的に PAS 陽性の血管壊死の頻度を検索し+〜卅で表わした。

結果および考察

B 分画を腹腔内カテーテルより投与すると血圧は数秒後に上昇し始め平均血圧は最高 175 mmHg まで達し、高血圧を持続した。かかる動物では屠殺後血管壊死を常にとめた。しかし B 分画を投与し昇圧した後に、SQ 14225 を経口投与すると血圧は急速に下降し、SQ 14225 投与 1 時間後 B 分画投与前の血圧にほぼ戻った。すなわち SQ 14225 により B 分画の昇圧作用が抑制された。

次に SQ 14225 を B 分画腹腔投与 1 時間前に予め投与した場合、平均血圧の上昇はほとんどみとめられなかった。このような非昇圧例では 6 例中 1 例も臓器の血管壊死を認めなかった。

以上の結果から B 分画の血管壊死発症作用はレニンによると思われる昇圧によると結論した。ただし今後キニンの作用についても検索する必要があると考えている。

文 献

- 1) Nakamura, M. et al: Brit. J. Exp. Path., **56**, 62 (1975).
- 2) Nakamura, M. et al: Blood Vessels, **15**, 119 (1978).

* 1978年5月第10回日本動脈硬化学会において発表。

** 九州大学医学部循環器内科

*** 九州大学医学部病理学教室

**** 九州大学薬学部生理化学教室

質問 大山俊郎（東京都立養育院内科）

レニンと血管透過因子とどちらが腎性血管障害に意義があるとお考えでしょうか。

回答 甲斐美恵子

血管障害物質は一つではなく、何種類か存在すると思います。しかしながら、それぞれの因子の役割があり、どの因子がより意義があるかについては一般にいえないと思います。

Summary

Vasotoxic Activities of Renal Lysosomal Contents: Especially Renin

Mieko KAI, Yoriko YAMAMOTO, Hideo KANAIDE, Hiromichi YAMAMOTO,
Kiyoko FUKUI, Takeshi KUROZUMI, Kenzo TANAKA, Keitaro KATO
and Motoomi NAKAMURA

Research Institute of Angiocardiology and Cardiovascular Clinic and Department of Pathology,
Medical School and Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University, Fukuoka

As it was reported already, the Ly-C from the hog renal cortex produced fibrinoid necrosis of the small arteries and arteriols in the bilaterally nephrectomized rats. The vasotoxic substances in the Ly-C were partially purified and both the affinity positive, rich in renin and glycoproteins, and negative fractions for concanavalin A were shown to have vasotoxic activities, the details of the latter were reported previously. The present study was carried out to answer the question whether fibrinoid necrosis produced by the affinity positive fraction of Ly-C was due to the elevated pressure by renin or the direct biochemical effect of renin on blood vessels or some other factors other than renin.

METHODS The Ly-C obtained from the hog renal cortex by differential centrifugation and osmotic shock treatment as reported previously. A further purification of the Ly-C was performed by the concanavalin A-Sepharose 4B column.

In order to determine whether fibrinoid necrosis produced by renin is due to elevated blood pressure or its direct biochemical effect, some of the conscious bilaterally nephrectomized rats were treated with SQ14225 to prevent an elevation of the blood pressure prior to the administration of the samples. Blood pressure of the rats was monitored continuously by the cannulation of carotid artery.

RESULTS Fractionation and Concanavalin A Affinity Column Chromatography of Lysosomal Contents: A contamination of Ly-C by the microsomal and mitochondrial fractions appeared to be approximately 1% in terms of specific activity of marker enzymes. The renin activity was detected mainly in Ly-C. When Ly-C were applied to concanavalin A affinity column, glycoprotein fractions containing renin were absorbed completely by Sepharose 4B-concanavalin A and eluted with methyl- α -D-glucoside.

Blood Pressure and Vascular Lesions: The affinity fraction containing renin (fraction B) as well as no affinity fraction (fraction A) of Ly-C produced similar angioneclerosis of a fibrinoid type. When the fraction B was injected into the rats, the mean blood pressure was elevated. The microscopic studies of these rats revealed consistently fibrinoid type angioneclerosis in the smaller arteries and arteriols of the pancreas, mesenterium and heart. In order to prevent an elevation of blood pressure by the fraction B SQ14225 was administered orally one hour before the injection of the fraction B. An elevation of the mean blood pressure was mild and transient and angioneclerosis was not produced.

Key words: Angioneclerosis, Renal lysosomes, Renin