

Experimental evidence of cell dissemination playing a role in pathogenesis of IgA nephropathy in multiple lymphoid organs

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2012-11-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中田, 純一郎 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001460

順天堂大学 博士(医学)

氏名 中田 純一郎

論文題名 Experimental evidence of cell dissemination playing a role in pathogenesis of IgA nephropathy in multiple lymphoid organs

(IgA 腎症の病因にかかわる責任細胞は全身のリンパ組織に播種している)

論文内容の要旨

IgA 腎症は、最も頻度の高い慢性糸球体腎炎であり、20年の経過で約40%が末期腎不全に至るとされているが、その病因はいまだ不明である。近年、我が国から本疾患に対する扁桃摘出術＋ステロイドパルス療法の有効性が報告され、この治療法が広く用いられるようになってきている。しかし、その理論的根拠は不明瞭である。最近の研究で、ガラクトース欠損型 IgA1 (GdIgA1) が、IgA 腎症の病因において重要な役割を果たすことが明らかとなり、非侵襲的なバイオマーカーとして注目されているが、この GdIgA1 を産生する責任細胞の詳細は不明である。本研究では、我々がこれまでに確立した IgA 腎症モデルマウスを用いて責任細胞の種類と局在を解析した。IgA 腎症モデルマウスから骨髓細胞や脾臓細胞を分離し、さらに磁気ビーズを用いて特定の細胞を除去あるいは単離し、正常マウスおよび免疫不全マウスに移入した。骨髓移植ならびに全脾臓細胞移植により、正常マウスおよび免疫不全マウス双方に IgA 腎症が再構成され、責任細胞は骨髓のみならず、脾臓を含めた全身のリンパ組織に播種している可能性が示唆された。さらに、脾臓細胞から CD90 陽性 T 細胞を除去、または CD19 陽性 B 細胞を単離し移入すると IgA 腎症は再構成されたが、CD19 陽性 B 細胞を除去し移入しても IgA 腎症は再構成されなかった。これらの結果より、CD19 陽性 B 細胞は、T 細胞に依存せず、本疾患の病因となる IgA の産生に関与している可能性が示唆された。