

Podocin is translocated to cytoplasm in
Puromycin Aminonucleoside Nephrosis rats and
in poor prognosis patients with IgA nephropathy

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福田, 裕光 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001791

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2340 号

Podocin is translocated to cytoplasm in Puromycin Aminonucleoside Nephrosis rats and in poor prognosis patients with IgA nephropathy

(ラットピューロマイシン腎症やヒト IgA 腎症におけるエンドサイトーシスによるポドシンの局在変化)

福田 裕光 (ふくだ ひろみつ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

ポドサイト(糸球体足細胞)は、足突起と糸球体基底膜を維持するスリット膜と呼ばれる高度に分化した構造をもち、蛋白尿出現の最終バリアとして働いている。ポドサイト障害は進行性の糸球体障害から硬化性病変を呈するが、ポドサイト障害に至るメカニズムについてはいまだ解明の余地がある。

本研究において我々は、ポドサイト関連蛋白であるポドシンとシナプトポディンの染色域のずれ(ポドシンギャップ)に焦点を当てた。正常腎組織において、ポドシンとシナプトポディンは通常足突起に局在するため、蛍光二重染色を行うと重なって確認される。しかしラットピューロマイシン腎症(以下 PAN 腎症)の day7・14 では、ポドシンは足突起から細胞質に局在移動し、同時期に足突起に局在するシナプトポディンとの二重染色において、ポドシンギャップは有意に増加した。

また、予後分類で予後不良群に該当する IgA 腎症患者の腎生検組織においても、PAN 腎症と同様にポドシンギャップが有意に増加した。このことから、ポドシンの足突起から細胞質への局在性の変化(ポドシンギャップ)は、IgA 腎症の予後分類に役立つマーカーになりうると考えられた。さらに我々は、ポドシンが細胞質に局在移動する PAN 腎症の day14 に、エンドサイトーシスマーカーである Rab5 と共局在することを認め、ポドサイト障害時にポドシンが細胞質に局在変化することを確認した。免疫電顕においても、ポドシンの金粒子が PAN 腎症の day7・14 に足突起から細胞質に有意に局在変化することが確認された。予後不良群の IgA 腎症患者検体の免疫電顕でも、ポドシンの金粒子が足突起から細胞質に局在移動していた。

以上の結果から、ポドサイト障害時にポドシンがエンドサイトーシスに関連し局在変化をすることと、ヒト腎生検組織において、ポドシンギャップは IgA 腎症の予後分類に貢献するマーカーである可能性が考えられた。