

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)

論文審査結果の要旨

ポドサイト(糸球体上皮細胞)の障害は進行性の糸球体障害により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、いまだ十分には解明されていない。本研究では、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(今回新たにポドシンギャップと呼ぶ)に焦点を当て検討を行った。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一致した局在パターンが確認される。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、ポドシンの免疫陽性反応は足突起に加えて細胞質にも認められ、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。さらに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。また、免疫電顕においても、PAN 腎症の day7・14 と予後不良群の IgA 腎症患者検体にてポドシンの免疫陽性反応を示す金粒子が細胞質に認められることを確認している。PAN 腎症の day14 に、ポドシンが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。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て局在変化する可能性があり、ヒト腎生検組織においては、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ことが考えられた。

本論文は、ポドサイト関連タンパク質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、ポドシンのポドサイト障害時の役割について検討したものである。

その結果、ラット PAN 腎症において認められたポドシンギャップが、ヒト IgA 腎症においても認められることを確認し、さらにはこれがエンドサイトーシスに関連した変化であることを示唆する所見を得た。

これはヒト腎症などのポドサイト障害時に、ポドシンが正常時とは異なる動態を示す可能性を初めて明らかにした、臨床診断にも応用しうる意義ある論文である。

よって、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと判定した。