

The Kinetics of Glomerular Deposition of Nephritogenic IgA

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-04-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山路, 研二 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001924

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2348 号

The Kinetics of Glomerular Deposition of Nephritogenic IgA

(腎炎惹起性 IgA の糸球体沈着機序の動的解析)

山路 研二 (やまじ けんじ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

IgA 腎症は、糸球体メサンギウム領域に IgA を主体とする沈着を認める増殖性糸球体腎炎と定義されている。糸球体に沈着するこの病的 IgA が腎症の原因なのか 2 次的結果なのかはいまだ不明である。その点で、異常 IgA の沈着機序およびその後の糸球体固有細胞の変化を解析することは、病態解明に極めて重要である。今回、IgA 腎症自然発症モデルより得られた腎炎惹起性 IgA を拒絶の起きないヌードマウスに静注し、その沈着および消失に関する動的解析を行い、腎固有細胞の活性化などを経時的に形態学的・細胞生物学的に解析をあわせて行った。電子顕微鏡および蛍光免疫染色にて、腎炎惹起性 IgA をヌードマウスに単回静注後の経時的变化を確認したところ、単回静注後にメサンギウム領域に IgA 沈着が認められた。しかし、その沈着は 24 時間後には消失していた。また単回静注後には、上皮細胞で *effacement* や *actin aggregation*、内皮細胞で *arcade formation* が認められていた。共焦点レーザー顕微鏡および蛍光分子トモグラフィーを用いた IgA の糸球体沈着のリアルタイム解析では、単回静注後より糸球体血管壁に沿って分節性に IgA の沈着を認めた。IgA を単回打ち込みし蛍光分子トモグラフィーでの解析を行った群でも、腎臓での IgA の沈着が持続的に認められていた。IgA 腎症では、糸球体に対して強い親和性を持つ異常 IgA が、持続的に供給されることで沈着し、メサンギウム細胞だけでなく、上皮細胞や内皮細胞をも活性化していることが示唆された。