

# 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	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001924">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001924</a>

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)

### 論文審査結果の要旨

本論文は、IgA 腎症自然発症モデルより得られた腎炎惹起性の多量体 IgA をマウスに単回静注(急性期モデル)し、その沈着および消失に関する動的解析を行い、それに関連した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している。IgA 腎症は、糸球体メサンギウム領域に IgA を主体とする沈着物を認める増殖性糸球体腎炎と定義される。IgA 腎症患者では、ヒンジ部の O 結合型糖鎖異常を起こした IgA1 が血清中に増加し、糸球体に沈着していることが明らかにされているが、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 の沈着の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。1970～80年代に、ラベルされた IgA や IgA 免疫複合体の打ち込みによる tracer 実験は、Rifai をはじめ多くの研究者によって行われた。しかし、それらによるリアルタイムに可視化された動的検討は技術的に不可能であったため、一切行われていない。本論文では、共焦点レーザー顕微鏡および蛍光トモグラフィーを用い、多量体化した IgA の糸球体沈着をはじめリアルタイムに動的解析しており極めて意義がある。また、腎固有細胞の形態学的解析もあわせて行っており、IgA 腎症では、糸球体に対して強い親和性をもつ異常 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を示唆した点で、今後の IgA 腎症の病態解明に向けた重要な研究論文である。

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。