

31L-am13

IgA 腎症モデル HIGA マウス腎症増悪時における IgA 糖鎖の生体防御レクチン反応性の変化

○橋詰 祐希¹, 上村 和秀¹, 野垣 文昭², 武曾 恵理³, 吉田 治義⁴, 小野 孝彦², 森本 達也¹ (¹静岡県大葉, ²島田市民病院, ³北野病院, ⁴福井大医)

【目的】慢性糸球体腎炎は、糖尿病性腎症に次いで多い末期腎不全の原因疾患である。中でも発症頻度が高い IgA 腎症はまだ十分に病態生理が解明されていない。そこで今回、IgA 腎症のモデル動物である HIGA マウスに Lipopolysaccharide (LPS) を投与して腎症の増悪を惹起し、IgA 糖鎖のレクチン反応性の変化について検討した。

【方法】12 週齢雌の HIGA マウスおよびコントロールマウス (BALB/c) に *E.coli* O55 由来 LPS (5mg/kg weight) を週 2 回、5 週間腹腔内に投与した。LPS 投与前および投与開始後経時的に採血を行い、血中 IgA 濃度の測定を行った。また、投与前および投与後に採尿し、尿中総タンパク質の測定を行った。LPS 投与後に腎臓を摘出、腎組織の PAS 染色、IgA 蛍光免疫染色、マンナン結合タンパク質 (MBP) 蛍光免疫染色を行った。血中および腎抽出液中 IgA の植物レクチン反応性、MBP 反応性を調べた。

【結果】LPS を投与しない HIGA マウスにおいて、血中 IgA 濃度が上昇したのに対し、LPS を投与した HIGA マウスでは、IgA 濃度に大きな変化はなかった。LPS 投与により糸球体内細胞数が増加、尿中総タンパク質が増加した。HIGA マウスへの LPS 投与による糸球体メサンギウム領域への IgA 沈着の著しい増加は認められないが、MBP-C 沈着は増加した。また、IgA と MBP-C の共局在が観察された。IgA に対する植物レクチン反応性を調べた結果、血中では Galactose、N-acetylneuraminic acid を糖鎖末端に持つ IgA が多く、一方腎抽出液中では Mannose を糖鎖末端に持つ IgA が多く存在した。腎抽出液中 IgA の MBP-C 反応性は、LPS を投与した HIGA マウスで増加した。

【考察】Mannose を糖鎖末端に持つ IgA が腎糸球体に沈着し、補体レクチン経路第一因子である MBP が関与する補体レクチン経路が活性化し、IgA 腎症の炎症増悪が引き起こされる可能性が示唆された。