

# マウスにおけるIgA メサンジウム沈着型腎炎の作製と沈着IgAの意義について

馬杉洋三, 益田幸成, 石崎正通

日本医科大学 病理学教室

## 1. 序言

すでに筆者らが報告したように<sup>1)</sup>, マウスに羊抗Ⅳ型コラーゲン血清を投与すると, 羊IgGは腎糸球体の毛細血管基底膜 (GBM) よりむしろメサンジウム (Mes) に直ちに結合し, ついでマウスIgGが同様分布で見られるという2相性の免疫反応が局所で生ずるが, さらに観察を続けると投与3~4ヶ月目以降より, とくに血清高IgA産生系であるddY系マウスには高率に糸球体Mes領域にIgA沈着を認めた。

今回はさらに実験動物を増やして, 血清投与後最長10ヶ月目まで腎を観察し以上の所見を確認するとともに, 実験動物それぞれの血清中のIgA量とMes IgA沈着強度との相関性, ならびに各例の血清IgAおよびMes IgA沈着陽性例からの腎溶出IgAの羊IgGに対する抗

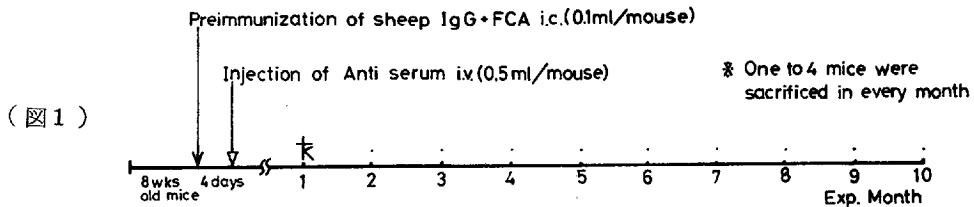
体活性とMes IgA沈着強度との関連性を検索した結果, 本実験系にみられたMes沈着IgAは当該部へのIgAの非免疫的なtrappingと考えられた事実を報告する。

## 2. 方法

既報<sup>1)</sup>のようにⅣ型コラーゲンはウサギ眼球レンズ被膜より精製し, それに対する抗血清は羊を免疫して得た。実験動物としてはBALB/c, C3HおよびddYの8週令雄性マウスをそれぞれ56匹, 48匹および90匹使用し, 図1に示したようにA, B, C3群を作ったほか, ddY系のみには完全無処置のD群を作製した。各系各群の動物は抗血清投与後1ヶ月から10ヶ月目まで毎月1回適当数ずつ屠殺し, 腎糸球体を蛍光抗体法ならびに通常形態学的手法にて検索

## Experimental design

For BALB/c AnCrj, C3H/HeNCrj & ddY strains



Group A	(Sheep IgG + FCA) + Anti-rabbit Type IV collagen sheep serum
" B	Anti-rabbit Type IV collagen sheep serum only
" C	Sheep IgG + FCA only
" D	Non treatment

した。

さらに、屠殺時採取した各動物の血清中のIgA量は免疫拡散法にて測定し、また血清中のIgAおよびIgG分画の羊IgGに対する抗体活性はELISA<sup>2)</sup>により測定した。ほかに、Mes IgA沈着陽性の実験第5ヶ月目のddY系A群マウス10匹の両腎を一緒にホモジエートし、0.1 Mクエン酸 buffer (pH. 2.8)にて溶出し、得られた免疫グロブリン中のそれぞれIgAおよびIgG分画の羊IgGに対する抗体活性も併せてELISAにて測定した。

### 3. 成績

蛍光抗体法のならびに通常形態学的検索所見は既報<sup>1)</sup>に述べた如くであり、すべての系の動物のA、B群については初期よりMesを主とした羊IgG、マウスIgGおよびC<sub>3</sub>の沈着を認めたと、糸球体形態変化は少なかった。

実験開始3~4ヶ月目以降となると、とくにddY系A、B群マウスにMes IgA沈着例が高率にみられ始め、その傾向は経時的に持続した。ddY系マウスにおいては正常羊IgG前処置のみのC群および無処置D群においても6ヶ月目以降になるとある程度のMes IgA沈着を

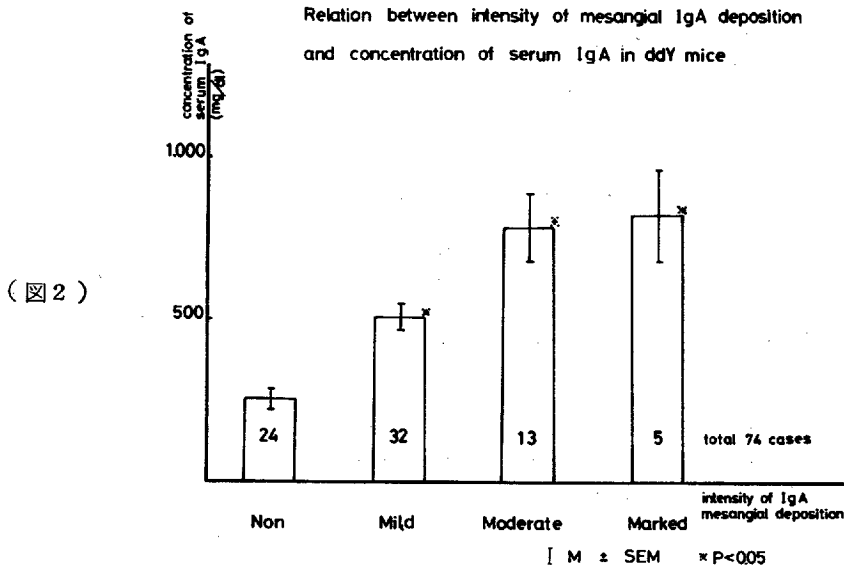
みたが、他方BALB/cやC3H系マウスではそのA、B群には4ヶ月目以降に散発的にMes IgA陽性例をみるものの、その程度は軽くまた両系ともC群にはMes IgA沈着例は極めて少なかった。

糸球体形態変化は一般にMes IgG沈着強度とは関係なく、むしろMes IgA沈着強度に比例してMesにdeposits陽性像と多少の細胞増生所見を認めたのも前報<sup>1)</sup>と同様であった。

血清中のIgA量とMes IgA沈着強度とを比較すると、各系各群を通じて大むね正の相関を認めた。図2はとくにddY系全実験マウスについてMes沈着IgAの蛍光強度別に血中IgA量の平均値を示したものであるが、前者は後者に比例して増加しており、統計学的にも5%以下の危険率をもって有意であった。

図3はすべてのddY系実験マウスの20倍稀釈血清中のELISAで測定したIgA分画の羊IgGに対する抗体活性をMes IgA沈着強度と比較したものであるが、両者は全く相関しなかった。同様の結果はBALB/cおよびC3Hマウスについてもみられた。

Mes IgA沈着陽性の実験5ヶ月目ddY系





同抗血清投与により、低率ではあるが同様の Mes IgA 沈着の所見が主として血清高 IgA 産生マウスにみられた。

今回の実験系では使用したすべての系の A, B 群の動物については羊 IgG, マウス IgG および C<sub>3</sub> も Mes 分布でみられること、ならびに ddY 系 A 群マウスの腎溶出 IgG に有意の抗羊 IgG 抗体活性が存在したことより、いずれの系でも A, B 群マウスには Mes を場としての *in situ* IgG 免疫複合物 (IC) の形成が考えられるが、しかし観察結果よりみてこののだけでは糸球体形態変化の惹起能は少ないものと思われた。

実験動物のうち ddY 系を主とした血清高 IgA 産生例には高率に Mes IgA 沈着がみられたが、各実験動物の血清 IgA の羊 IgG に対する抗体活性とその動物の Mes IgA 沈着強度とは比例せず、さらに ddY 系 A 群マウスの腎溶出 IgA には羊 IgG に対する有意の抗体活性が認められなかった事実より、本実験系でみられた Mes 沈着 IgA は局所における IgG IC 形成により転送機能不全に陥った Mes に、恐らく重合したものと思われる血清 IgA が非免疫的に trap されたもので、少なくとも Mes 沈着 IgA は局所に形成された IC の一員ではないという結論が得られた。

しかも、本実験系においては糸球体には形態学的に Mes 沈着 IgG よりも IgA の沈着強度に比例して局所に deposits を形成していたのは、ヒト IgA 腎炎に類似しており興味ある所見であった。

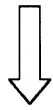
## 5. 結 論

以上、ddY 系を主とする血清高 IgA 産生マウスに羊抗 IV 型コラゲン血清投与により Mes を主とする *in situ* IgG IC を形成させ、その機能を低下させるような処置を行うと、高率に Mes IgA 沈着が非免疫的にみられ、これが通常形態学的の Mes deposits 形成に一致するという事実は、ヒト IgA 腎炎の成因

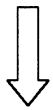
が全く不明な現在、その解明に指針を与えるものと思う。

## 6. 参考文献

- 1) 馬杉洋三, 益田幸成, 石崎正通: 羊抗 IV 型コラゲン血清投与によるマウスの IgA メサンジウム沈着型腎症について. 厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究, 昭和 60 年度研究業績報告書 P.137-140, 1986.
- 2) Engvall E.: Enzyme immunoassay; ELISA and EMIT. *Methods Enzymol.* 70: 419-439, 1980.
- 3) Imai H., Nakamoto Y., Asakura K., MiKi K., Yasuda T. and Miura B.A.: Spontaneous glomerular IgA deposition in ddY mice; An animal model of IgA nephritis. *Kid. Internat.* 27: 756-761, 1985.



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 5. 結論

以上, ddY系を主とする血清高IgA産生マウスに羊抗型コラーゲン血清投与によりMesを主とするin situ IgG ICを形成させ, その機能を低下させるような処置を行うと, 高率にMes IgA沈着が非免疫的にみられ, これが通常形態学的のMes deposits形成に一致するという事実は, ヒトIgA腎炎の成因が全く不明な現在, その解明に指針を与えるものと思う。