

小児腎疾患の遺伝に関する研究 —まとめ—

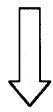
塚 薫¹⁾, 小林 豊²⁾, 加藤俊一³⁾, 塚 秀人³⁾, 笹月健彦⁴⁾, 伊藤克己⁵⁾

¹⁾新潟大学, ²⁾北里大学, ³⁾東海大学, ⁴⁾九州大学, ⁵⁾東京女医大

糸球体腎炎は病型によってそれぞれ異った遺伝的背景が存在する。前年度に引続き小児腎疾患の内因性, すなわち Ir-gene, あるいは Is-gene の関与と各種病型における遺伝性の解析を検討した。本研究班では腎炎惹起抗原に対する低応答性は Is-gene により支配され, それは HLA-DQ 重領域に存在し, 一方高応答性は Ir-gene により支配され, それは HLA-DR 重領域に存在する可能性があることから, HLA-DR, DQ typing は共通の抗血清を以て実施している。

小林班員は MPGN (2 型, および続発性 MPGN を除く) の免疫遺伝学的特異性を HLA typing により検討した。小児 16 例, 成人 20 例はすべて低補体性であった。成人は HLA-DR 2 が高頻度, DQw1 が有意に高値で, 小児では DR 4, DQw3 が高値を示し, 同一病型にも拘らず年令的差異がみられ, その理由は今後の課題とされた。加藤班員は紫斑病性腎炎 23 例につき HLA 抗原頻度を検討した。HLA-B35, Bw54, DR 4, DR53 haplotype 保有者に本疾患が多く, Bw52, DR 2, DRw52 の haplotype は本疾患では低頻度であることを指摘した。本疾患の惹起抗原は未だ認められていないが, 人種特異的 HLA 抗原保有頻度を踏まえ, 病理所見に血管炎を加味した他疾患への発展が期待される。塚 秀人班員は本邦の慢性腎炎で最も多い Ig-A 腎症について家族性自己免疫異常を検索した。本疾患の家系に polyclonal な Ig-A 抗体を強く産生する傾向の人が多く, さらに同傾向の自己抗体産生亢進を併せ有していることから, 低温反応性抗核抗体を患者, 家族に検査したところ, 大多数が陽性で, これは環境因子 (感染) によ

るものではなく, 遺伝的異常に由来するものとした。また本抗体の抗原は未知の新しい酸性核抗原であることを同定した。笹月班員は急性溶連菌感染後糸球体腎炎では HLA-B12, Bw19 抗原の haplotype が腎炎発症の遺伝子として働いていること, また溶連菌細胞壁抗原 (SCW-Ag) に対する免疫低反応性が HLA と連鎖している Is-gene に支配されていることを明示したが, さらに SCW-Ag を添加した培養系に単クローン抗体を加えた成績より, SCW-Ag に特異的な Is-gene が HLA-DQ 重領域に存在している可能性を示す結果を得た。単クローン抗体は抗 HLA-DQw1 に対する HU-11 抗体, 抗 HLA-DR フレームワークに対する HU-4 抗体, その他 2 種で, SCW-Ag に対する低応答性は HU-11 抗体を加えることにより低応答性が高応答性に転換し, この現象は高応答者では影響なく, また HU-4 を加えた培養系では応答性が block された。このことは HLA-DQw1 が Is-gene の産物であることを示しており, 小児腎炎の内的要因の探索調査に有力な手懸りとなるものである。塚班員は HLA-B12 が溶連菌性腎炎誘発の内因子であることを示したが, 良性家族性血尿 (常染色体性優性遺伝) では A 2, B12, DR 4 A 9, B35, DR 2 haplotype 保有者がみられ, これらは溶連菌成分と高応答性を示すことを認め, 溶連菌関与を推定した。一方, DQw1 の保有は病像抑制 (進行阻止) 的働きを示すと推測された。また溶連菌成分に対する芽球化反応が T 細胞の反応で, 且つ抗原特異的であることを実証し, それは DR 抗原の存在によって T 細胞に提示されることも示した。



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



小児腎疾患の遺伝に関する研究 - まとめ -

糸球体腎炎は病型によってそれぞれ異った遺伝的背景が存在する。前年度に引続き小児腎疾患の内因性,すなわち Ir-gene,あるいは Is-gene の関与と各種病型における遺伝性の解析を検討した。本研究班では腎炎惹起抗原に対する低応答性は Is-gene により支配され,それはHLADQ 垂領域に存在し,一方高応答性は Ir-gene により支配され,それはHLA-DR 垂領域に存在する可能性があることから,HLA-DR,DQ typing は共通の抗血清を以て実施している。

小林班員は MPGN(2 型,および続発性 MPGN を除く)の免疫遺伝学的特異性を HLA typing により検討した。小児 16 例,成人 20 例はすべて低補体性であった。成人は HLA-DR2 が高頻度,DQw1 が有意に高値で,小児では DR4,DQw3 が高値を示し、同一病型にも拘らず年令的差異がみられ,その理由は今後の課題とされた。加藤班員は紫斑病性腎炎 23 例につき HLA 抗原頻度を検討した。HLA-B35,Bw54,DR4,DR53haplotype 保有者に本疾患が多く,Bw52,DR2,DRw52 の haplotype は本疾患では低頻度であることを指摘した。本疾患の惹起抗原は未だ認められていないが,人種特異的 HLA 抗原保有頻度を踏え,病理所見に血管炎を加味した他疾患への発展が期待される。堺秀人班員は本邦の慢性腎炎で最も多い Ig-A 腎症について家族性自己免疫異常を検索した。本疾患の家系に polyclonal な Ig-抗体を強く産生する傾向の人が多く、さらに同傾向の自己抗体産生亢進を併せ有していることから,低温反応性抗核抗体を患者,家族に検査したところ,大多数が陽性で,これは環境因子(感染)によるものではなく,遺伝的異常に由来するものとした。また本抗体の抗原は未知の新しい酸性核抗原であることを同定した。笹月班員は急性溶連菌感染後糸球体腎炎では HLA-B12,Bw19 抗原の haplotype が腎炎発症の遺伝子として働いていること,また溶連菌細胞壁抗原(SCW-Ag)に対する免疫低反応性が HLA と連鎖している IS-gene に支配されていることを明示したが,さらに SCW-Ag を添加した培養系に単クローン抗体を加えた成績より,SCW-Ag に特異的な Is-gene が HLA-DQ 垂領域に存在している可能性を示す結果を得た。単クローン抗体は抗HLA-DQw1 に対するHU-11抗体,抗HLA-DR フレームワークに対するHU-4

抗体,その他2種で,SCW-Agに対する低応答性はHU-11抗体を加えることにより低応答性が高応答性に転換し,この現象は高応答者では影響なく,またHU-4を加えた培養系では応答性がblockされた。このことはHLA-DQw1がIs-geneの産物であることを示しており,小児腎炎の内的要因の探索調査に有力な手懸りとなるものである。堺班員はHLA-B12が溶連菌性腎炎誘発の内因子であることを示したが,良性家族性血尿(常染色体性優性遺伝)ではA2,B12,DR4A9,B35,DR2haplotype保有者がみられ,これらは溶連菌成分と高応答性を示すことを認め,溶連菌関与を推定した。一方,DQw1の保有は病像抑制(進行阻止)的働きを示すと推測された。また溶連菌成分に対する芽球化反応がT細胞の反応で,且つ抗原特異的であることを実証し,それはDR抗原の存在によってT細胞に提示されることも示した。