

小児腎疾患の遺伝に関する研究

塙 薫¹⁾, 笹月健彦²⁾, 小林 豊³⁾, 加藤俊一⁴⁾, 塙 秀人⁴⁾, 伊藤克巳⁵⁾
 新潟大学, 九州大学, 北里大学, 東海大学, 東京女医大

前年度に引き続き当研究班では夫々担当領域の研究の掘り下げ、拡充に努めた。

笹月班員は溶連菌感染時のヒトリンパ球の低応答性は *I s-gene* に規定され, suppressor Tcell を介して働いていることを、菌成分 (SCW) を抗原とした実験モデルから、この抗原に特異的に働く T-cell を確認し、さらにこの細胞機能は HLA-DQ 抗原のモノクロ抗体、および CD45R, CD11 (L eu 15) のモノクロ抗体で抑制され、溶連菌感染の応答性が恢復することを証明した。この DQ 抗体は Mφ, B-cell, 活性 T-cell にあり、CD45R は B-cell, T-cell の一部にあることを示した。

塙班員は糸球体組織に変化の少ないネフローゼ 149 例とその家族 50 例の HLA 抗原解析より、A9, B5 (Bw51, 52), DRw9, DQ3 が高頻度に出現し、また HLAB40 (Bw60, 61) を保有する例の haplotype を分析して、免疫遺伝学的に極めて近い類縁抗原が高頻度に出現していることを発見し、家族内アレルギー症状が多いことと併せて、特定の遺伝子に規定された病因を考えられた。

小林班員は成人リポイドネフローゼと膜性腎症を対比検討し、臨床症状ではそれぞれ独特の病態、経過、薬剤反応があるが、HLA タイピングでは、A, B 抗原では差なく、DR, DQ locus では DRw8, DQw3 がリポイドネフローゼに、DQ 2, DQw1 が膜性腎症に高頻度に出ることを認めた。

IgA 腎症の遺伝学的研究では、加藤班員は続発性 IgA 腎症とされている Schönlein-Henoch 紫斑病の腎炎合併 39 例、非合併 14 例の HLA を調査した。本疾患の病理像は膠原病性血管炎で

あり、当然免疫疾患が考えられることから考察検討をしたところ、腎炎合併例では Bw55, Cw1, DRw53, DQw3 の haplotype が有意に多く紫斑病性腎炎に HLA 抗原が関与しており、感染因子に対する host の免疫応答が斯る病態を惹起すると推測した。

塙(秀)班員は原発性 IgA 腎症である Berger's 病について以前より、家族性傾向があることを指摘し、家族に polyclonal な IgA 産生傾向が強く、さらに同傾向の自己抗体産生能が昂っていることを今迄に実証し、IgA bearing cell が家族に高度にみられ、低温反応性抗核抗体が遺伝的に強いことを示した。また末梢血液中に IgG (ab)₂ receptor 陽性 T 細胞 (T α) が有意に多く、その OKT4 陽性細胞 (T α 4) を分離した。T α 4 は血中 population に 0.5~2% にみられる helper Tcell と考えられ、IgM bearing Bcell を混合培養すると、IgA bearing Bcell に変換する特異的生物学的性質を有していること (T α 4 細胞の IgA 特異スイッチ作用) を発見した。T α 4 細胞が IgA 腎症患者およびその家族に高まっていることを認めた。今後本細胞の免疫遺伝的解析が課題と考えられる。

伊藤克巳班員は Alport 症候群を中心に家族性遺伝性腎炎における免疫遺伝的研究を行い、Alport 症候群の腎移植生着率は 3 年の時点では 100% で、末期腎不全の治療には腎移植は有効であること、移植成功 donor と recipient の HLA 抗原で、各 recipient 間に特定の haplotype はないこと、また急性拒絶反応を来たした例に HLA 抗原に特異的差はなかったことを認めた。

これら腎移植例は血中抗 GBM 抗体はなく、また組織にも半月体形成腎炎像はないことを示した。

↓ 検索用テキスト OCR(光学的テキスト認識)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

堺薰, 笹月健彦, 小林豊, 加藤俊一, 堀秀人, 伊藤克美

新潟大学, 九州大学, 北里大学, 東海大学, 東京女医大

前年度に引き続き当研究班では夫々担当領域の研究の掘り下げ, 拡充に努めた。

堀班員は溶連菌感染時のヒトリンパ球の低応答性は $l\ s-gcne$ に規定され, suppressor Tcell を介して働いていることを, 菌成分(SCW)を抗原とした実験モデルから, この抗原に特異的に働く T-cell を確認し, さらにこの細胞機能は HLA-DQ 抗原のモノクロ抗体, および CD45R, CD11(Leu15)のモノクロ抗体で抑制され, 溶連菌感染の応答性が恢復することを証明した。この DQ 抗体は M₁, B-cell, 活性 T-cell にあり, CD45R は B-cell, T-cell の一部にあることを示した。

堀班員は糸球体組織に変化の少ないネフローゼ 149 例とその家族 50 例の HLA 抗原解析より, A9, B5(Bw51, 52), DRw9, DQ3 が高頻度に出現し, また HLAB40(Bw60, 61)を保有する例の haplotype を分析して, 免疫遺伝学的に極めて近い類縁抗原が高頻度に出現していることを発見し, 家族内アレルギー症状が多いことと併せて, 特定の遺伝子に規定された病因が考えられるとした。

小林班員は成人リポイドネフローゼと膜性腎症を対比検討し, 臨床症状ではそれぞれ独特的の病態, 経過, 薬剤反応があるが, HLA タイピングでは, A, B 抗原では差なく, DR, DQ locus では DRw8, DQw3 がリポイドネフローゼに, DQ2, DQw1 が膜性腎症に高頻度に出ることを認めた。

IgA 腎症の遺伝学的研究では, 加藤班員は続発性 IgA 腎症とされている Schönlein-Henoch 紫斑病の腎炎合併 39 例, 非合併 14 例の HLA を調査した。本疾患の病理像は膠原病性血管炎であり, 当然免疫疾患が考えられることから考察検討をしたところ, 腎炎合併例では Bw55, Cw1, DRw53, DQw3 の haplotype が有意に多く紫斑病性腎炎に HLA 抗原が関与しており, 感染因子に対する host の免疫応答が斯る病態を惹起すると推測した。

堀(秀)班員は原発性 IgA 腎症である Berger's 症候について以前より, 家族性傾向があることを指摘し, 家族に polyclonal な IgA 産生傾向が強く, さらに同傾向の自己抗体産生能が昂っていることを今迄に実証し, IgA bearing cell が家族に高度にみられ, 低温反応性抗核抗体が遺伝的に強いことを示した。また末梢血液中に IgGF(ab')₂ receptor 陽性 T 細胞(T₄)が有意に多く, その OKT4 陽性細胞(T₄)を分離した。T₄ は血中 population に 0.5~2% にみられる helper Tcell と考えられ, IgM bearing Bcell を混合培養すると, IgA bearing Bcell に変換する特異的生物学的性質を有していること(T₄ 細胞の IgA 特異スイッチ作用)を発見した。T₄ 細胞が IgA 腎症患者およびその家族に高まっていることを認めた。今後本細胞の免疫遺伝的解析が課題と考えられる。

伊藤克巳班員は Alport 症候群を中心に家族性遺伝性腎炎における免疫遺伝的研究を行ない, Alport 症候群の腎移植生着率は 3 年の時点では 100% で, 末期腎不全の治療には腎移植は有効であること, 移植成功 donor と recipient の HLA 抗原で, 各 recipient 間に特定の haplotype はないこと, また急性拒絶反応を来たした例に HLA 抗原に特異的差はなかったことを認めた。

これら腎移植例は血中抗 GBM 抗体はなく, また組織にも半月体形成腎炎像はないことを示した。