

腎臓メサンギウム細胞に及ぼすジャカリン誘導体の研究

Effect of Jacalin to mesangial cells

○永田 裕子 (三重大)、篠原 紀子 (三重大)、千葉 武史 (三重大)、
宮本 啓一 (三重大)、堀内 孝 (三重大)

○Yuko NAGATA, Mie University, Noriko SINOHARA, Mie University, Takeshi CHIBA, Mie University,
Keiichi MIYAMOTO, Mie University, Takashi HORIUCHI, Mie University
Dept. of Chemistry for Materials, Fac. of Eng., Mie University

【はじめに】

腎不全は進行すると体内の毒物を排除できなくなる回復不能な病気であり、腎不全による透析患者数は30万人に迫る。その腎不全の原因疾患であり糖尿病の次に多い腎炎の一種としてIgA腎症は知られている。IgA腎症患者は血中のIgA1濃度が高く、IgAおよび糖鎖不全IgAのメサンギウム組織沈着により細胞が増殖し、毛細血管が圧迫され炎症、腎機能の低下を引き起こす糸球体腎炎の一種である。しかし、現在では根本的な治療法はなく、炎症を抑えるためのステロイド療法などしかない。

IgA腎症は原因が不明であるが、何らかの理由で糖鎖不全IgA1が血液中に大量に産生され、メサンギウム細胞に沈着することにより炎症を引き起こされると考えられている。そこで本研究では、こうしたIgAの沈着を抑制する技術の開発を目的とした。実験はジャックフルーツの種子から抽出でき、IgAのヒンジ部位糖鎖であるガラクトース・ガラクトサミン配列を認識するジャカリンおよびその誘導体を用いて、培養メサンギウム細胞に対する添加実験を行い、メサンギウム細胞へのIgA沈着や増殖に及ぼす効果を検証し、その有用性を評価した。

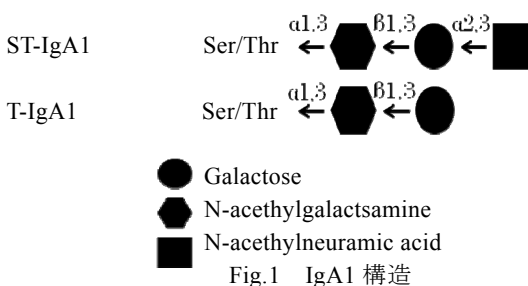
【方法】

(1) 糖鎖構造の違いによるIgA沈着

正常IgA1 (ST-IgA1)と糖鎖不全IgA1 (T-IgA1)をHPLCによって精製した。confluentになったメサンギウム細胞にそれぞれのIgAを添加し、24h培養後、上澄みを回収してELISA法によってIgA濃度を測定した。そしてScatchard解析により細胞表面上のレセプター濃度を求めた。

(2) ジャカリンによるIgA沈着阻害実験

ジャカリンはジャックフルーツの種子中の水溶性分画から抽出、精製した。メサンギウム細胞を24穴プレートに播種し、confluentになるまで培養後、IgAおよびジャカリンを添加し、24h培養した。その後、上澄みを回収し、ELISA法によってIgA濃度を測定することにより、メサンギウム細胞へのIgA沈着率を比較した。



【結果・考察】

正常血液モデルおよびIgA腎症患者血液モデルとしてそれぞれST-IgA1、T-IgA1を添加した実験結果の解析から、メサンギウム細胞表面上におけるレセプター濃度は糖鎖不全IgA1であるT-IgA1の方が高いことが分かった(Fig.2)。

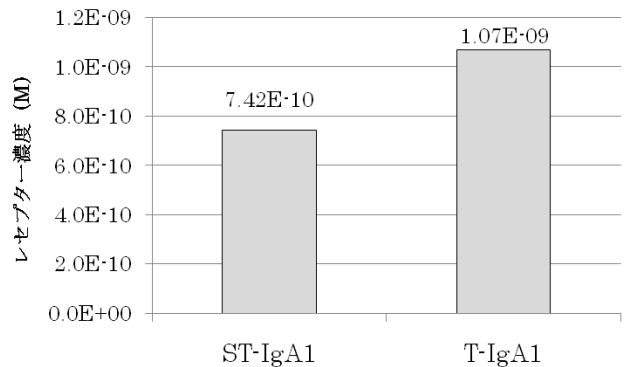


Fig.2 メサンギウム細胞のIgA結合性レセプター濃度

また、IgAを添加した細胞においてはメサンギウム細胞に対するIgA沈着率は25.5%であった。さらに、この条件下で阻害剤としてジャカリンを添加することによって、IgAの沈着はほぼ起こらないことがわかった。

これは糖鎖認識能をもつジャカリンがIgAの糖鎖に結合したために、本来レセプターに結合するはずだったIgAの立体障害が生じ、レセプターに結合できなかったことが原因と考えられる。

【結論】

IgA腎症モデルとしてメサンギウム細胞にIgAを添加し、ジャカリンを阻害剤として用いる実験から、IgA沈着はジャカリンによって抑制可能であることが示唆された。すなわち、IgA腎症の新規治療法として期待できる可能性が明らかになった。