

氏名	井上達之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4202 号
学位授与の日付	平成22年 9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Differential expression of glyco genes in tonsillar B lymphocytes in association with proteinuria and renal dysfunction in IgA nephropathy (IgA腎症患者の扁桃Bリンパ球における糖転移酵素遺伝子の特異的発現が蛋白尿および腎機能障害と関連する)
--------	--

論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 公文 裕巳 准教授 阪口 政清
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

IgA腎症 (IgAN) の主要な病因の1つとして、血清と扁桃に存在するIgA1の異常O型糖鎖形成があげられる。しかし、扁桃における糖鎖不全IgA1の産生に関して、未だその特性は明らかではない。本研究ではこの点を明らかにする目的で、IgAN (n=34) の扁桃Bリンパ球における糖転移酵素遺伝子発現を検討した。対照として慢性扁桃腺炎 (n=24) と睡眠時無呼吸症候群 (n=14) の摘出扁桃を使用した。リアルタイムRT-PCRを用いた解析において、 β 1,3-galactosyltransferase (β 3GalT) とCosmc、UDP-N-acetyl- α -D-galactosamine: polypeptide

N-acetylgalactosaminyl-transferase 2 (pp-GalNAcT2) の遺伝子発現は対照扁桃と比較してIgAN患者からの扁桃CD19陽性Bリンパ球で有意な減少を認めた。扁桃B細胞の β 3GalT遺伝子発現は、推算GFRと有意な相関関係を、蛋白尿と組織学的障害度とは有意な逆相関関係を認めた。またWestern blotを用いた解析では、IgANの扁桃における β 3GalTのタンパク発現が対照と比較して有意に減少することを示した。これらの結果より、扁桃Bリンパ球における β 3GalTの発現低下がIgANの臨床的特性、すなわち蛋白尿や腎機能障害と密接に関係していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

IgA腎症 (IgAN) の病因の一つとして、血清と扁桃におけるIgA1の異常O型糖鎖形成が示唆されている。本研究では、IgAN症例の扁桃Bリンパ球の糖転移酵素発現を解析したところ、正常と思われる対照群 (慢性扁桃炎および睡眠時無呼吸症候群) に比して、有意なN-acetylgalactosaminyl-transferase 2(pp-GalNAcT)の遺伝子発現低下を認めた。

さらに、扁桃B細胞の β 3GalT遺伝子発現は、推定算出されたGFRと有意な相関関係にあることや、蛋白尿および組織学的な腎障害度とは有意に逆相関関係にあることを見出した。これら結果は扁桃B細胞における β 3GalT発現低下とIgA腎症の臨床的な特徴である蛋白尿、腎機能障害とが密接に関係していることを示しており、IgA腎症の病因に関する重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。