

## 第 85 回麻布獣医学会 一般演題 1

## イヌ正常腎糸球体と糸球体腎炎における 足細胞関連分子の検索

小林 亮介<sup>1</sup>, 安野 恭平<sup>1</sup>, 荻原 喜久美<sup>2</sup>, 上家 潤一<sup>3</sup>, 代田 欣二<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>麻布大学・生物研, <sup>2</sup>環境病理, <sup>3</sup>獣医病理

### 【はじめに】

腎糸球体における選択的濾過機能を担う係蹄壁は、内皮細胞、糸球体基底膜、足細胞（上皮細胞）から構成されている。近年、係蹄の表面を覆う足細胞が高分子蛋白質の障壁として重要な役割を持ち、臨床的に糸球体傷害の指標とされる蛋白尿と足細胞傷害に密接な関連があることがわかってきた。足細胞は末梢に足突起とスリット膜という特殊な微細構造を有し、これらには足細胞の構造と機能を維持している足細胞関連分子が発現している。犬の糸球体疾患において足細胞に関する研究はほとんどなされていないため、今回、正常犬及び糸球体腎炎罹患犬における足細胞関連分子の発現を検索した。

### 【材料と方法】

正常犬の腎皮質から単離した糸球体より抽出した Total RNA から cDNA を作製、イヌ nephrin のプライマーを用いた RT-PCR をおこない、増幅産物のシーケンスをおこなった。抗体として、合成ペプチドを免疫原として作製したウサギ抗イヌ nephrin 精製抗体と、抗ヒト podocin 抗体、抗ヒト integrin- $\alpha$ 3 抗体、抗ヒト  $\alpha$ -actinin-4 抗体を用い、蛍光抗体法とウエスタンブロット法により糸球体における各々のタンパク分子発現と局在の検索をおこなった。また、持続性蛋白尿を伴う糸球体腎炎 3 例の生検材料について、

電顕観察を含めた形態学的検索とともに、これら分子のタンパク発現を正常犬のそれと比較した。

### 【結果】

正常な腎糸球体において、RT-PCR により nephrin の遺伝子発現を確認した。また、特異抗体を用いて検索した 4 分子に関して糸球体での発現と局在を証明した。蛍光抗体法における染色像は、いずれも糸球体表面を覆う足細胞のパターンを示していた。糸球体腎炎例においては、形態学的変化は様々であったが、いずれも電顕的に足突起の癒合、スリット膜の消失などの足細胞傷害がみられ、足細胞関連分子の染色性の低下が観察された。足細胞関連分子のうち、nephrin の低下が特に顕著であった。

### 【考察】

足細胞関連分子が、犬の正常腎糸球体に発現していることを確認した。また、足細胞傷害を伴う糸球体疾患において、特に nephrin の発現が低下していることが示唆された。足細胞関連分子はスリット膜の主要構成分子である nephrin を中心に、機能的な相互作用を持つことが知られている。足細胞傷害は蛋白尿と密接に関連していることから、犬の糸球体腎炎においても nephrin の発現低下が蛋白尿と関連している可能性が示唆された。