β4-ガラクトース転移酵素-I欠損によるIga腎症発症機構の解析

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-02-12
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 浅野, 雅秀, Asano, Masahide
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060204

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

Back to previous page

β4-ガラクトース転移酵素-I欠損によるIga腎症発症機構の解析

Research Project

All

Project/Area Number	17046005
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**浅野 雅秀** 金沢大学, 学際科学実験センター, 教授 (50251450)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	橋本 憲佳 金沢大学, 学際科学実験センター, 助教授 (50242524) 成瀬 智恵 金沢大学, 学際科学実験センター, 助手 (30372486) 杉原 一司 金沢大学, 医学系研究科, 技術職員 (10377418)
Project Period (FY)	**2005 – 2006**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2006)
Budget Amount *help	**¥4,400,000 (Direct Cost: ¥4,400,000)** Fiscal Year 2006: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000) Fiscal Year 2005: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)
Keywords	IgA腎症 / ガラクトース転移酵素 / 高IgA血症 / 遺伝子ノックアウトマウス

Research Abstract

β4GalT-I KOマウスが自然発症するIgA腎症の病態の進行を明らかにするために,生後2ヶ月齢から12ヶ月齢にわたって2ヶ月ごとに複数匹のマウスの腎臓切片を作成し,PAS染色による糸球体の病変領域の同定,PAM染色による糸球体硬化の程度,蛍光免疫染色によるIgAとC3の沈着程度について定量的な解析を行った。
β4GalT-I KOマウスのIgA腎症病変は,生後2-3ヶ月齢ですでに75%の糸球体が分節性病変を示し,12ヶ月齢では25%の糸球体が全節性の病変に進行した。糸球体硬化も半年齢までは約20%の領域が,半年齢から1年齢では約30%の領域が硬化病変を示した。また,IgAとC3の沈着も生後3ヶ月齢から顕著に見られ,加齢と共に沈着の程度が進行した。以上のことからβ4GalT-I KOマウスは,2-3ヶ月齢の若年からIgA腎症を発症し,患者と同じように糸球体病変が進行することがわかった。これまでの結果と今年度の結果をまとめて,Am J Patholに論文として発表すると共に,平成15年4月に出願していた特許「IgA腎症の治療薬のスクリーニング方法」が,平成18年6月に登録された。
一方,β4GalT-II KOマウスの乳腺の発達異常については,分娩前後の乳腺上皮の増殖が有意に低下していることを見いだし,乳腺上皮の初代培養系を樹立した。また,C57BL/6に戻し交配したβ4GalT-II KOマウスの一連の行動学的解析から,このマウスは情動性が低い傾向にあり,強い刺激の記録には問題がないが,正確な空間記憶に問題があり,運動学習にも顕著な障害があることが明らかとなった。脳での機能的糖鎖の発現を解析したところ,HNK-1の発現が顕著に低下していることがわかり,行動学的異常の一部はこれが原因であることが示唆された。

Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

Research Products (11 results)

All 2007 2006 2005 2003

All Journal Article Book Patent(Industrial Property Rights)

[Journal Article] Development of immunoglobulin A nephropathy-like disease in β-1,4-galactosyltransferase-I deficient mice 2007

[Journal Article] 38 is critical for social behavior by regulating oxytocin secretion 2007

[Journal Article] RAGE control of diabetic nephropathy in a mouse model : Effects of RAGE gene disruption and administration of low-molecular weight heparin 2006

[Journal Article] Interleukin-1 dependent sequential chemokine expression and inflammatory cell infiltration in ischemia-reperfusion injury 2006

[Journal Article] Expression and distribution of JNK/SAPK-associated scaffold protein JSAP1 in developing and adult mouse brain 2006

[Journal Article] Early increase in mRNA levels of pro-inflammatory cytokines and their interactions in the mouse hippocampus after transient global ischemia 2006

[Journal Article] Characterization of serum IgA in β4GalT-I-deficient mice developing IgAN-like disease 2005

[Journal Article] 糖転移酵素遺伝子破壊による新たなIgA腎症モデル 2005

[Book] IgA Nephropathy Today : Contrib. Nephrol. 2006

[Patent(Industrial Property Rights)] IgA腎症の治療薬のスクリーニング方法 2003

[Patent(Industrial Property Rights)] IgA腎症発症モデル非ヒト動物 2003

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17046005/

Published: 2005-03-31 Modified: 2018-03-28