

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	早川 正樹
Blood group antigen A on von Willebrand factor is more protective against ADAMTS13 cleavage than antigens B and H (和訳)フォンヴィレブランド因子に存在する血型A抗原は、ADAMTS13による切断に対して B・H抗原よりも抵抗性を示す			

論文内容の要旨

ADAMTS13 は、von Willebrand 因子(VWF)の A1ドメイン内にある 1605 番目のチロシンと 1606 番目のメチオニンの間のペプチド結合を特異的に切断する。VWF は血液中に存在する止血因子で、血液凝固の初期相で重要な働きをする。ABO 式血液型の抗原は、赤血球上に存在し血球輸血の際に検査されているが、VWF にも ABO 式血液型抗原が存在する。実際、血漿 VWF 抗原量は ABO 式血液型によって異なり、O 型 VWF は他の血液型より血液型より 20-30%低いことが報告されている。

我々は、1605 番目のチロシンを特異的に認識するモノクローナル抗体 N10 を既に開発している。この抗体は VWF が ADAMTS13 で切断される前には反応しないが、切断されると切断部位を認識するユニークな抗体である。この N10 をウエルに固相化し、ADAMTS13 による VWF 切断産物(VWF-degradation products: VWF-DP)を測定するサンドイッチ ELISA を開発した。まず、この ELISA について、4つの異なった高ずり応力を付加した健常人の血漿を用いて検討し検討した。VWF が高ずり応力により ADAMTS13 で切断されると VWF マルチマーの高分子部分が消失するが、その度合いと VWF-DP が相関することを確認し、この ELISA の有効性を確認した。

次に、259 名の健常人血漿を用いて、VWF 抗原量(VWF:Ag)と VWF-DP を測定した。従来の報告通り VWF:Ag は他の血液型より O 型で低値であったが、VWF-DP は VWF:Ag に強く相関していた。そのため、VWF-DP/VWF:Ag 比を検討したところ、O 型が A 型や AB 型に比べて有意に高かった。また、この比は B 型も A 型や AB 型に比べて有意に高く、O 型と B 型は差がなかった。最後に、健常人血漿に高ずり応力を付加し、ADAMTS13 による VWF の切れやすさを確認したところ、O 型が、A 型や AB 型にくらべて有意に切れやすいことを確認した。

以上のことから、VWF 上の A 抗原は B 抗原や H 抗原に比べて、ADAMTS13 による切断を受けにくいことが示唆された。