

Title	ABO血液型不適合同種造血幹細胞移植後の血液型変化のメカニズムの探索
Sub Title	Mechanism of recipient-derived ABO blood type antigen positivity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation
Author	山崎, 理絵(Yamazaki, Rie)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>【背景】 ABO 血液型副および主副不適合同種造血幹細胞移植後には、レシピエント由来抗原が長期にわたり残存する症例があることが知られている。本研究ではそのメカニズムを探求することを目的とし、同種移植後患者の血液型詳細解析を行い、レシピエント抗原残存例を選択した上で、レクチンチップを用いて糖鎖プロファイリング解析を行った。</p> <p>【対象】 移植後1年以上経過した移植前A型のABO不適合同種造血幹細胞移植患者のうち、移植後のオモテ検査でA-antigenの残存を認めた5例（ドナー：B型3例、O型2例）。コントロールとして、A型AB型の健常人赤血球を利用した。</p> <p>【方法】 赤血球から膜分画を抽出し、LecChip™にて糖鎖プロファイルを解析した。さらに、Acetylglucosaminidaseおよびα1-2Fucosidaseで酵素処理を行い、α結合のGalNAc、α1-2結合のFucoseを切断し、Galβ1-3GlcNAc構造とGalβ1-4GlcNAc構造の量をLecChip™にて比較した。</p> <p>【結果】 レクチンシグナルを比較し、患者群と健常人群の平均値が50%以上異なるものを有意な変化ありとした。酵素処理前のレクチン解析では、健常人群に対し患者群でH-antigenの露出割合が増加、A-antigenの露出割合が減少し、移植後に特徴的なパターンを呈することが確認できた。Galβ1-3GlcNAc構造を有する糖鎖（1型糖鎖）を認識するレクチンBPLとGalβ1-4GlcNAc構造を有する糖鎖（2型糖鎖）を認識するレクチンRCA12・ECAのシグナル強度は、患者群と健常人群でほぼ同様であった。</p> <p>【考察】 我々は、組織由来の1型糖鎖をもつ血液型抗原が血球表面に吸着するために、患者由来の血液型抗原が検出されるのではないかと予想したが、レクチンチップを用いた解析では1型糖鎖の移植後血球での増加は認められなかった。残存する患者型トランスフェラーゼの作用など、吸着とは異なるメカニズムが関与していると考えられた。</p> <p>Background: It is known that recipient-derived ABO blood group antigen is persistent for a long time after major/minor and minor ABO mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). To elucidate the mechanism of remaining recipient blood antigen, we analyzed glycan structure profiling analysis using Lectin microarrays (LecChip™) after evaluation of the clinical blood test.</p> <p>Patients: We selected the 5 patients more than one year after allogeneic HSCT whose recipient derived A-antigen were clearly detected in forward test. Their donors had type B blood (N=3) and type O blood (N=2). We also analyzed the erythrocytes of the healthy donors whose blood type were A and AB.</p> <p>Methods: We extracted the membrane fraction from erythrocytes and conducted LecChip™ analysis. Furthermore, to break the α-binding of GalNAc and the α1-2 fucose binding, enzymatic reactions with acetylglucosaminidase and α1-2Fucosidase were performed. The amount of the Galβ1-3GlcNAc structure (type 1 glycans) was compared with that of the Galβ1-4GlcNAc structure (type 2 glycans) by using LecChip™ analysis.</p> <p>Results: When comparing lectin signals, we considered a 50% discrepancy between the average value of the patients and the healthy controls as a significant change. In the case of the lectin analysis prior to enzyme reaction, the amounts of exposed H-antigen were larger in the patients than those of the control, whereas the amounts of A-antigen were decreased in the patients. There were no significant differences between the patients and controls related to the intensity of the lectin signal binding to Galβ1-3GlcNAc structure (BPL) and that binding to Galβ1-4GlcNAc structure (RCA12・ ECA).</p> <p>Discussion: To test the hypothesis that recipient-derived tissue-type substances (Type 1 glycan) absorbed to donor derived erythrocytes after ABO mismatched allogeneic HSCT, we examined LecChip™ analysis whether the glycans on the surface of erythrocytes contain type 1 glycan. However, the type 1 glycan was not increased after HSCT. There might be some different mechanisms associated with the existence of recipient derived blood antigen, for example, the action of the recipient derived glycosyltransferase on the donor derived blood antigens.</p>
Notes	
Genre	Research Paper

URL

https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200008

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部クラスター部門	職名	助教(有期・医学部)	補助額	300 (A) 千円
	氏名	山崎 理絵	氏名 (英語)	Rie Yamazaki		
研究課題 (日本語)						
ABO 血液型不適合同種造血幹細胞移植後の血液型変化のメカニズムの探索						
研究課題 (英訳)						
Mechanism of recipient-derived ABO blood type antigen positivity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation						
1. 研究成果実績の概要						
<p>【背景】ABO 血液型副および主副不適合同種造血幹細胞移植後には、レシピエント由来抗原が長期にわたり残存する症例があることが知られている。本研究ではそのメカニズムを探求することを目的とし、同種移植後患者の血液型詳細解析を行い、レシピエント抗原残存例を選択した上で、レクチンチップを用いて糖鎖プロファイリング解析を行った。</p> <p>【対象】移植後1年以上経過した移植前A型のABO不適合同種造血幹細胞移植患者のうち、移植後のオモテ検査でA-antigenの残存を認めた5例(ドナー:B型3例、O型2例)。コントロールとして、A型AB型の健康人赤血球を利用した。</p> <p>【方法】赤血球から膜分画を抽出し、LecChip™にて糖鎖プロファイルを解析した。さらに、Acetylgalactosamidase およびα1-2Fucosidaseで酵素処理を行い、α結合のGalNAc、α1-2結合のFucoseを切断し、Galβ1-3GlcNAc構造とGalβ1-4GlcNAc構造の量をLecChip™にて比較した。</p> <p>【結果】レクチンシグナルを比較し、患者群と健康人群の平均値が50%以上異なるものを有意な変化ありとした。酵素処理前のレクチン解析では、健康人群に対し患者群でH-antigenの露出割合が増加、A-antigenの露出割合が減少し、移植後に特徴的なパターンを呈することが確認できた。Galβ1-3GlcNAc構造を有する糖鎖(1型糖鎖)を認識するレクチンBPLとGalβ1-4GlcNAc構造を有する糖鎖(2型糖鎖)を認識するレクチンRCA12・ECAのシグナル強度は、患者群と健康人群でほぼ同様であった。</p> <p>【考察】我々は、組織由来の1型糖鎖をもつ血液型抗原が血球表面に吸着するために、患者由来の血液型抗原が検出されるのではないかと予想したが、レクチンチップを用いた解析では1型糖鎖の移植後血球での増加は認められなかった。残存する患者型トランスフェラーゼの作用など、吸着とは異なるメカニズムが関与していると考えられた。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Background: It is known that recipient-derived ABO blood group antigen is persistent for a long time after major/minor and minor ABO mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). To elucidate the mechanism of remaining recipient blood antigen, we analyzed glycan structure profiling analysis using Lectin microarrays (LecChip™) after evaluation of the clinical blood test.</p> <p>Patients: We selected the 5 patients more than one year after allogeneic HSCT whose recipient derived A-antigen were clearly detected in forward test. Their donors had type B blood (N=3) and type O blood (N=2). We also analyzed the erythrocytes of the healthy donors whose blood type were A and AB.</p> <p>Methods: We extracted the membrane fraction from erythrocytes and conducted LecChip™ analysis. Furthermore, to break the α-binding of GalNAc and the α1-2 fucose binding, enzymatic reactions with acetylgalactosamidase and α1-2Fucosidase were performed. The amount of the Galβ1-3GlcNAc structure (type 1 glycans) was compared with that of the Galβ1-4GlcNAc structure (type 2 glycans) by using LecChip™ analysis.</p> <p>Results: When comparing lectin signals, we considered a 50% discrepancy between the average value of the patients and the healthy controls as a significant change. In the case of the lectin analysis prior to enzyme reaction, the amounts of exposed H-antigen were larger in the patients than those of the control, whereas the amounts of A-antigen were decreased in the patients. There were no significant differences between the patients and controls related to the intensity of the lectin signal binding to Galβ1-3GlcNAc structure (BPL) and that binding to Galβ1-4GlcNAc structure (RCA12・ECA).</p> <p>Discussion: To test the hypothesis that recipient-derived tissue-type substances (Type 1 glycan) absorbed to donor derived erythrocytes after ABO mismatched allogeneic HSCT, we examined LecChip™ analysis whether the glycans on the surface of erythrocytes contain type 1 glycan. However, the type 1 glycan was not increased after HSCT. There might be some different mechanisms associated with the existence of recipient derived blood antigen, for example, the action of the recipient derived glycosyltransferase on the donor derived blood antigens.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			