

# **腎特異的ABO血液型糖タンパクを用いた新規抗血液型抗体の検出法** - ABO血液型不適合腎移植における適正スクリーニング検査-

A novel method measuring anti-ABO antibody titer by using kidney specific ABO glycoprotein antigen microarray -appropriate screening for ABO-incompatible kidney transplantation-



ABO血液型不適合腎移植とは、血液型が異なる個体間での腎移植であり、日本で発展した医療である。患者体 内に存在する抗血液型抗体(抗A抗体、抗B抗体)が、移植腎に発現する血液型抗原に反応することで起こる抗体 関連型拒絶反応の発生を予測するために、赤血球を用いた凝集反応がGold standardな検査法である。

しかし、必ずしも赤血球凝集反応の結果が臨床の結果の予測に つながらないこともあり、移植した腎臓を摘出しなければならない事 態になることもある。そのため、抗体関連型拒絶反応を予測する新 <u>たな検査法の開発が急務</u>である。われわれは、赤血球と腎血管内 皮細胞上のABO血液型抗原は構造上異なることを報告し、これを 応用し、腎特異的抗血液型抗体測定法を開発した。

凝集反応で抗体のレベル 抗B抗体 抗A抗体 (抗体価)を確認 ligM 🥍 llgG IgG

腎血管内皮細胞上でABO血液型糖鎖抗原をもつCD31というタンパク質に ABO糖鎖抗原を強制発現したものをアレイに固相化したCD31-ABOアレイを 開発し、患者検体を反応させ二次抗体で発色し抗ABO抗体を検出する。すで に、120名の健常者、80名の透析患者の血漿を用いた解析で特異性は確認 済である。 また、実際のABO血液型不適合腎移植を受けた患者検体を使用し、従来の 赤血球を用いた凝集反応よりも正確に移植後の抗体関連型拒絶反応を予測 できることが示唆される結果を得た。



## 〇競合研究に対する優位性

■詳細/トピック

本研究は、これまでの我々の研究成果より発展した独自性の強い研究で他に類を見ない。 すでに、本検査法による解析結果の蓄積がある(特願2021-106564)。

## 〇想定される実施例、応用例

ABO血液型不適合腎移植を希望される患者へのリスク評価を行い、リスクが高ければ移植の回避、治療の強 化などの選択が可能となる。また、移植前の治療の評価(効果判定)にも応用可能である。

### 〇今後の展望、課題

より汎用性のある検査法への応用(ELISAなど)。

#### 他の臓器(肝臓、膵臓など)におけるABO血液型不適合移植の新規検査法の開発。

## ■応用を期待する分野

## ELISAなど汎用性のあるkitの開発のノウハウを持つ試験試薬メーカーや企業の方

#### 本技術の問い合わせ先 新潟大学 地域創生推進機構 TEL:025-262-7554 FAX:025-262-7513 E-mail:onestop@adm.niigata-u.ac.jp





A novel method measuring anti-ABO antibody titer by using kidney specific ABO glycoprotein antigen microarray -appropriate screening for ABO-incompatible kidney transplantation-腎特異的ABO血液型糖タンパクを用いた新規抗血液型抗体の検出法 - ABO血液型不適合腎移植における適正スクリーニング検査-





## Summary

ABO-incompatible kidney transplantation (ABOi KTx) which blood types are different between recipient and donor had been developed in Japan. Isohemagglutinin assays employing red blood cells (RBCs) are the most common assay to predict antibody mediated rejection (AMR) occurred after ABOi KTx. However, antibody titers measured by isohemagglutinin assays do not correlate with clinical outcome in some cases. Patients and donors suffer from critical issue of AMR, leading to graftectomy.

Therefore, a new tool is necessary to precisely predict AMR. We reported ABO blood group antigens expressed on RBCs are not identical to those of the kidney due to different proteins linked to ABO carbohydrate antigens. A new method was developed to measure antibody titer using kidney specific ABO glycoprotein antigen microarray.



Subject Details/Topic

We previously reported that CD31 was the most abundant protein linked to ABO carbohydrate antigens on kidney endothelial cells, and developed a new method to measure antibody titer using a microarray of CD31 linked to ABO carbohydrate antigens (CD31-ABO microarray). Specificity was already confirmed by using the samples from 120 volunteers and 80 hemodialysis patients. We analyzed 52 samples of patients received ABOi KTx and found that this novel method could predict acute AMR following ABOi KTx compared to isohemagglutinin assay.



## **O**Advantage

Our method is distinctive and there has been no other reports about this field (Japanese Patent Application 2021-106564). We have already a lot of data of this novel methods.

#### **O**Application

A risk assessment will be possible before transplant, leading to strengthen treatment or change donor.

## **OPlans**

Apply for more versatile method (ELISA, etc).

Develop new methods for another ABOi organ transplantation (Liver, pancreas, etc).

We hope to collaborate with...

Vendors which have technology and know-how to develop versatile kit such as ELISA.

**Contact us:** Niigata University, Institute for Social Innovation and Cooperation TEL:025-262-7554 FAX:025-262-7513 E-mail:onestop@adm.niigata-u.ac.jp



