

A novel measurement method for activation of the lectin complement pathway via both mannose-binding lectin (MBL) and L-ficolin

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2010-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井下, 博之 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2000992

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 井下 博之

論文題目 A novel measurement method for activation of the lectin complement pathway via both mannose-binding lectin (MBL) and L-ficolin (マンノース結合レクチン(MBL)と L-ficolin の双方を介したレクチン経路活性化能の新しい計測法)

論文内容の要旨

【背景と目的】

Mannose binding lectin(MBL)および L-ficolin は糖鎖認識分子(レクチン)であり、MBL associated serine protease(MASP)と結合することにより補体経路を活性化する。MBL を経由したレクチン経路補体活性化能は、mannan をコートしたプレートを用いた enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)などにより測定され、様々な研究に活用されている。しかし、MBL と L-ficolin の双方を経由したレクチン経路の活性化を測定する方法は確立されていない。本研究の目的は、両分子に共通の糖鎖リガンドである GlcNAc 含む人工糖脂質 GlcNAc5-DPPE (GN5-DPPE) を用いて、レクチン経路活性化能測定法を確立することである。

【方法】

GN5-DPPE をコートした ELISA プレートに、ヒト血清から精製した MBL-MASP や L-ficolin-MASP またはヒト血清を添加し、反応させた。次いで、MBL と L-ficolin に対する抗体を用いて、それぞれの GN5-DPPE への結合性を測定した。また、抗体の代わりにヒト Complement 4 (C4)を添加後、反応させて C4 分解活性を測定した。

【結果】

精製 MBL-MASP および L-ficolin-MASP は、それぞれ GN5-DPPE への結合性を示し、C4 の分解活性も認められた。また、両者は、共存下でも GN5-DPPE に結合し、C4 を活性化することが示された。さらに血清中 MBL と L-ficolin も、共存下において GN5-DPPE に結合し、C4 分解活性を測定することが明らかにされた。

【結語】

GN5-DPPE を用いた ELISA により、MBL と L-ficolin の双方を介したレクチン経路活性化能を測定することが可能であり、様々な疾患の病因究明に向けた応用が期待される。