

表1

HAE	遺伝子名	タンパク質名	遺伝子バリエント	アミノ酸置換	解説	文献
HAE-FXII	FXII	凝固XII因子	c.983C>A	p.Thr328Lys	機能不明のProline-rich領域に位置する。プラスミンやトロンビンで低分子型δ FXIIに変換され、血漿カリクレインやプラスミンによりδ FXIIaに活性化される。その結果プレカリクレインの活性化が進み過剰のブラジキニンが産生する。	18, 19
HAE-FXII	FXII	凝固XII因子	c.983C>G	p.Thr328Arg		18
HAE-FXII	FXII	凝固XII因子	c.971-1018+24del72	Lys324以降の16残基欠失と新規27残基挿入		20, 21
HAE-FXII	FXII	凝固XII因子	c.892_909dup	p.Pro298_Pro303の重複	機能不明のProline-rich領域に位置する。	22
HAE-PLG	PLG	プラスミノゲン	c.988A>G	p.Lys330Glu	第3クリングルドメインに位置する。Glu330を有する変異プラスミンは高分子キニノーゲンと低分子キニノーゲンの両方を直接切断しブラジキニンを産生する。	23
HAE-ANGPT1	ANGPT1	アンジオポエチン1	c.355G>T	p.Ala119Ser	ブラジキニンに関係しない。変異によりアンジオポエチン1の重合化が障害され内皮細胞受容体Tie2への結合の低下により血管透過性が生じる。	24
HAE-KNG1	KNG1	高分子および低分子キニノーゲン	c.1136T>A	p.Met379Lys	バリエントの位置はブラジキニン配列に近接している。	25
HAE-KNG1	KNG1	高分子および低分子キニノーゲン	c.1720C>G	p.Pro574Ala	ACE p.Arg487Cysと重複するとHAEを発症しやすい	26
HAE-Myoferlin	MYOF	ミオフェリン	c.651G>T	p.Arg217Ser	ブラジキニンに関係しない。VEGFRに関連した機能亢進バリエント。	27
HAE-HS3ST6	HS3ST6	ヘパラン硫酸3-O-硫酸基転移酵素6	c.430A>T	p.Thr144Ser	血管内皮細胞上のヘパラン硫酸の電荷が変化して、間接的にHMWKからのブラジキニン切断が増加する。	28

塩基番号は開始ATGのAを1とする。アミノ酸残基番号は開始Metを1とする。