

● 原著論文 ●

日常検査において見出された HLA-A, B, DRB1 の 新対立遺伝子 (A*0259, A*020107, B*5609, B*5131, B*5205, DRB1*1444, DRB1*1445) について

清水 まり恵¹⁾, 柏瀬 貢一¹⁾, 田中 秀則¹⁾, 植木 純一¹⁾, 峯元 睦子¹⁾, 市原 孝浩¹⁾,
菅原 直子¹⁾, 栗田 裕子¹⁾, 中島 文明²⁾, 中村 淳子²⁾, 内野 郁代³⁾, 津久井 和夫¹⁾,
佐竹 正博¹⁾, 中村 榮一¹⁾

- 1) 東京都赤十字血液センター
2) 神奈川県赤十字血液センター
3) 静岡県赤十字血液センター

(平成 15 年 3 月 14 日受付)

要約: 我々は日常, HLA-A, B, C 検査に血清学的検査法と DNA タイピング法を, HLA-DRB1 検査に DNA タイピング法をそれぞれ実施している。DNA タイピング法としては PCR-microtiter plate hybridization (PCR-MPH) 法と PCR- single-strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) 法を通常用いている。これらのタイピングで, HLA 抗原型または HLA アリルが確定できなかった場合に, sequencing based typing (SBT) 法により HLA アリルの確認を行なっている。SBT 法で新対立遺伝子を含むヘテロ接合体が検出された場合は, 新対立遺伝子を含む一方の染色体の遺伝子領域を増幅し, その塩基配列の決定を行なった。それらのアリルのうち, 7 種類が WHO HLA 命名委員会によりそれぞれ公認, 命名された (A*0259, A*020107, B*5609, B*5131, B*5205, DRB1*1444, DRB1*1445)。A*0259 は, A*020101 と比較して第 2 エクソンに位置する塩基 125 の G が A に置換することにより, コドン 18 の Gly が Ser に変異していた。また, このアリルはハプロタイプとして, A*0259-B*350101-DRB1*120101 を形成していると推測された。A*020107 は, A*020101 と比較して第 2 エクソンの塩基 123 が C から T に一塩基の置換が認められたが同義置換であった。このアリルのハプロタイプとしては, A*020107-B*4002-DRB1*140501 が推測された。B*5609 は, 血清学的検査より検出され, B*5502 または B*5601 などの第 2 エクソンと B*350101 などの第 3 エクソンの間の遺伝子変換によって形成されたものと考えられた。B*5131 は, 血清学的検査にて外国人(人種不明)より見出され, B*5116 と比較して第 3 エクソンの塩基 527 の A が T に置換することにより, コドン 152 の Glu が Val に変異していた。B*5205 は, B*5201 と比較して第 2 エクソンの塩基 134 の G が C に置換することにより, コドン 21 の Arg が Pro に変異していた。この B*5205 アリルにコードされた B5201V2 抗

筆者連絡先 〒150-0012 東京都渋谷区広尾 4-1-31
東京都赤十字血液センター検査部
清水 まり恵

電話 03-5485-6009
F A X 03-3406-7892
E-mail ma-shimizu@tokyo.bc.jrc.or.jp

原は、一種類の B51 + B5102 + B59 抗血清と弱い反応を示したが、他の B51 や B52 の特異性を含む抗血清とは反応しなかった。DRB1*1444 は、DRB1*140501 と比較して、塩基 344 と 345 の TG が GT に置換することによりコドン 86 の Val が Gly に変異していた。DRB1*1445 も同様に、DRB1*140501 と比較して、塩基 286 の C が A に置換することによりコドン 67 の Leu が Ile に変異していた。

キーワード: HLA タイピング, 新対立遺伝子, SBT 法

Seven new HLA alleles discovered during routine typing

(A*0259, A*020107, B*5609, B*5131, B*5205, DRB1*1444 and DRB1*1445)

Marie Shimizu¹⁾, Kouichi Kashiwase¹⁾, Hidenori Tanaka¹⁾, Junichi Ueki¹⁾, Mutsuko Minemoto¹⁾,
Takahiro Ichihara¹⁾, Naoko Sugahara¹⁾, Yuko Kurita¹⁾, Fumiaki Nakajima²⁾, Junko Nakamura²⁾,
Ikuyo Utino³⁾, Kazuo Tsukui¹⁾, Eiichi Nakamura¹⁾

1) Tokyo Metropolitan Red Cross Blood Center, Tokyo, Japan

- 2) Kanagawa Red Cross Blood Center, Kanagawa, Japan
- 3) Shizuoka Red Cross Blood Center, Shizuoka, Japan

Summary: We reported herein seven new HLA alleles, A*0259, A*02017, B*5609, B*5131, B*5205, DRB1*1444 and DRB1*1445, discovered during routine typing and identified by the sequencing based typing method using specific primers. The A*0259 allele showed a single nucleotide difference at position 125 (guanine *vs* adenine). This was a novel difference in nucleotide position in the HLA-A, B and C alleles. This nonsynonymous difference may lead to an amino acid change at residue 18 (glycine *vs* serine). The A*020107 allele was a synonymous substitution by a single nucleotide change at position 123 (cytosine *vs* thymine). These alleles may be generated by the nucleotide changes from the A*020101 allele. A new B*5609 allele may be generated by a gene conversion of two segments originating from exon 2 of the B*5502 or B*5601 allele and exon 3 of the B*350101 allele. The B*5131 and B*5205 alleles showed a single nucleotide difference at position 527 (adenine *vs* thymine) and at 134 (guanine *vs* cytosine). These nonsynonymous differences caused to amino acid mutations at residue 152 (glutamic acid *vs* valine) in the B*5131 allele and at 21 (arginene *vs* proline) in the B*5205 allele. The B*5131 allele was identical to the B*5116 allele, and the B*5205 allele was to the B*5201 allele except for the nucleotide differences. The B*5131 allele was found in a non-Japanese blood donor. The DRB1*1444 allele had two nucleotide differences at positions 344 (thymine *vs* guanine) and 345 (guanine *vs* thymine), and the DRB1*1445 allele had that at 286 (cytosine *vs* adenine) compared with the DRB1*140501 allele. These nonsynonymous differences caused amino acid mutations at residue 86 (valine *vs* glycine) in the DRB1*1444 allele and at 67 (leucine *vs* isoleucine) in the DRB1*1445 allele.

Key words: HLA typing, new alleles, sequencing based typing