

日本組織適合性学会誌

第 27 卷第 2 号 2020 年 8 月 31 日発行

目 次

日本組織適合性学会からのお知らせ

第 29 回 日本組織適合性学会大会ご案内	51
認定 HLA 技術者講習会（大会教育講演を兼ねる）と認定制度指導者講習会に関するお知らせ	52

原著

<i>HLA class II</i> 領域に作用したパプア集団特異的な自然選択	一色真理子, 大橋 順 53
日本組織適合性学会誌 MHC 投稿・執筆規定（2019 年 2 月 12 日改訂）	59
Instructions to Authors (updated on Feb. 19, 2019)	63
編集後記	67

第 29 回日本組織適合性学会大会ご案内

第 29 回日本組織適合性学会大会

大会長 田中 秀則

(公益財団法人 HLA 研究所 所長)

副大会長 河本 宏

(京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 再生免疫学分野 教授)

本大会は、今年の 9 月に開催を予定しておりましたが、新型コロナ禍における集会（イベント）開催に制限があり、通常形式での大会の開催は、難しいことが予想され理事会での協議の結果、1 年間延期することが適切であるとの結果に達しました。

1 年間延期することで、大会への参加および演題発表を予定されておりました会員皆様および関係者の皆様には、大変ご迷惑をお掛けしますこと、心よりお詫び申し上げます。来年開催を予定しております本大会は、今年と同一時期、同一会場で「MHC 多様性と医療における適合性」をテーマとし開催を予定しています。詳細は、大会ホームページにて順次お知らせいたします。

最後に、新型コロナウイルス感染症で、お亡くなりになられました方々にお悔やみを申し上げると共に、この感染症の早期終息を心より祈願いたします。

会期（予定）：2021 年 9 月 17 日（金）～9 月 19 日（日）

会場（予定）：kokoka 京都市国際交流会館

大会プログラム（予定）：特別講演（3 題）、学会賞受賞講演、シンポジウム（QCWS、がん免疫、再生医療、臓器移植、造血細胞移植）など

演題応募期間：2021 年 4 月～6 月を予定

大会事務局・運営事務局

第 29 回日本組織適合性学会大会事務局（公益財団法人 HLA 研究所 内）

〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町 134

京都リサーチパーク 1 号館 2 階

TEL: 075-313-5201 FAX: 075-313-5202 E-MAIL: jshi2020@hla.or.jp

学術集会運営事務局：株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明 3-6-11 TFT ビル東館 9 階

TEL: 03-5520-8821 FAX: 03-5520-8820 E-MAIL: jshi29@procomu.jp

大会ホームページ：http://procomu.jp/jshi2020/index.html

認定 HLA 技術者講習会（大会教育講演を兼ねる）と 認定制度指導者講習会に関するお知らせ

第 29 回日本組織適合性学会大会の開催が 1 年延期されたことを受けて、本年度の認定 HLA 技術者講習会（大会教育講演を兼ねる）ならびに認定制度指導者講習会を延期いたします。なお、両講習会とも講習会の受講が次年度に確認された場合、遡って受講歴または単位数として認める措置といたします。

HLA class II 領域に作用したパプア集団特異的な自然選択

一色真理子¹⁾, 大橋 順¹⁾¹⁾ 東京大学大学院理学系研究科

現在のパプア集団の祖先は、出アフリカ後、約4.7万年前にオセアニアに到達し、長い時間をかけてオセアニアの環境に適応してきたと考えられる。パプア集団 (n=14) のゲノムに対し、正の自然選択が作用した6番染色体上の領域を探索したところ、HLA class II 領域において強い自然選択を最近まで受けていたことが示唆された。最も強い自然選択のシグナルを示したSNPはハプロタイプ *DRB1*15:01-DQA1*01:02-DQB1*06:02* と連鎖不平衡にあった。このハプロタイプは、メラネシア地域集団において高頻度に存在しており、地域特異的なアレル分布の形成に正の自然選択が寄与していることが示唆された。

キーワード : 正の自然選択, HLA, オセアニア, メラネシア

はじめに

HLA (Human Leukocyte Antigen) はヒトゲノムの6番染色体上に位置し、ゲノム中で最も多型性に富む領域である。HLAは獲得免疫において中心的役割を果たし、class Iとclass IIに分けられる。一般的に、HLA class I分子はあらゆる細胞に発現し、内因性抗原をT細胞に提示する一方、class II分子は免疫細胞にのみ発現し、外来抗原をT細胞に提示する。HLAアレル、あるいはハプロタイプの頻度はヒト集団ごとに異なっており、現在観察される地域特異的な分布は、移住や遺伝的浮動、あるいは病原体駆動の平衡選択^{1,2)} などのほたらきによって形成されたと考えられる。また、少ないが、HLA領域に正の自然選択が作用したという報告もある^{3,4)}。

正の自然選択がはたらくと、自然選択上有利な突然変異がのるハプロタイプの集団内頻度が急速に増加する。その結果、正の自然選択がはたらいたハプロタイプは組換え等の影響をあまり受けることなく頻度を増すため、対象となった突然変異を中心に、相対的に高い同一性(ホモ接合度)を遠くまで維持することになる。この程度を

計算した指標が、Extended haplotype homozygosity (EHH) であり、EHHに基づく最近の正の自然選択を検出する指標としてrelative EHH (REHH)⁵⁾ や integrated Haplotype Score (iHS)⁶⁾ が開発されている。

オセアニア地域にヒトが初めて到達したのは約4万7000年前のことであり⁷⁾、現代のパプアニューギニアの集団やオーストラリアのアボリジニの祖先集団によると考えられている。現在でもオセアニア地域には数多くの熱帯特有の感染症が存在しており⁸⁾、オセアニア地域への適応においてこれらの病原体への対抗策を得ることは必要不可欠であったと考えられる。そこで、本研究では、EHHに基づく最近の正の自然選択を検出する指標であるiHSを用いて現代のパプアニューギニアの集団のHLA領域に作用した自然選択の検出を試みることにした。

対象と方法

パプア集団のHLA領域における正の自然選択の検出

Simons Genome Diversity Project⁹⁾ に登録されている、パプアニューギニアの集団 (n=14) の全ゲノムシーク

受付日: 2019年12月19日, 受理日: 2020年7月14日

代表者連絡先: 一色真理子 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学大学院理学系研究科

TEL: 03-5841-8395 E-mail: issiki@bs.s.u-tokyo.ac.jp

エンスデータを用いて、6番染色体上にはたらいた正の自然選択を検出した。検出の指標には、iHS⁶⁾を使用した。マイナーアレル頻度が1%以上かつ95%以上のサンプルでタイピングができていないバイアレリックな6番染色体上のSNPという条件で、PLINK software v1.90b5.2¹⁰⁾を用いてフィルタリングを行った。Beagle 5.0 (beagle.28Sep18.793)¹¹⁾を用いてPhasingを行い、最終的には、1000ゲノムプロジェクト¹²⁾において祖先アレルが高精度に推定されている6番染色体上のアレル(295,531SNPs)に対し、Rパッケージrehh version 2.0.4¹³⁾を用いてiHSを計算した。

自然選択の作用した HLA ハプロタイプ の検出

自然選択の検出に用いたものと同じ個人のシーケンズデータから、各個人の HLA class II 遺伝子 (DPBI, DRBI, DQAI, DQBI) のアレルを推定した。推定には、HLA 領域近傍 (chr6:29600000-33100000, NCBI GRCh37) に存在する、rsID のついた 41,864SNPs と R パッケージ HIBAGv1.4¹⁴⁾ を用いた。HIBAG 法では、HLA アレルのジェノタイプデータと高密度な SNP データからなるリファレンスパネルから、ブートストラップサンプリングを繰り返して複数の判別器を生成、それらの推定結果を統合することで判別精度の高い判別器 (SNP データから HLA アレルを推定するモデル) を生成することができる。本研究では、開発者が提供しているアジア集団のリファレンスパネルを用いてモデルを作成、パプア集団の SNP データにモデルを適応し、HLA アレルを推定した。

推定した HLA アレル同士の連鎖不平衡の指標として D' , r^2 を計算し、同一ハプロタイプを形成しているアレルを推定した。加えて、HLA アレルと最も強く正の自然選択のシグナルが得られた SNP 間の連鎖不平衡の指標として D' , r^2 を計算し、正の自然選択のターゲットとなった HLA アレルを推定した。Allele Frequency Net Database¹⁵⁾ から、正の自然選択のターゲットとなったと考えられる HLA アレルの頻度分布のデータを取得し、R パッケージ leaflet 2.0.2¹⁶⁾ を用いて描画した。

HLA-DRBI アレル頻度を用いた主成分分析

推定した HLA-DRBI アレル頻度とオセアニア地域集団の HLA アレルに関する先行研究^{16,17)} および Allele Frequency Net Database¹⁵⁾ 上に登録されている東南アジア集団、オセアニア集団 (計 58 集団) の HLA-DRBI アレル頻度を用いて主成分分析を行なった。

結 果

パプア集団における正の自然選択の検出 (図 1)

6番染色体全体の SNP に対し正の自然選択の指標である iHS を計算した。その結果、HLA class II 領域周辺に有意な iHS を示す SNP が集中していることがわかった。最も低い P 値を示し、最も強い正の自然選択のシグナルが得られた SNP は HLA-DRB3, DRB5 のイントロン上に存在する rs200439840 であった (iHS=7.11, $P=1.13 \times 10^{-12}$)。

パプア集団における HLA アレルの推定

HLA class II 領域に作用した正の自然選択が検出されたことから、パプア集団 ($n=14$) の HLA class II アレルを推定した (表 1)。最も高頻度に見られた HLA アレルはそれぞれ、DRB1*15:01 (10/28=35.7%), DPBI*04:01 (14/28=50%), DQAI*01:02 (10/28=35.7%), DQBI*03:01 (9/28=32.1%) であった。これらのアレルについて、HLA アレル間の連鎖不平衡についてみると、DRB1*15:01 と DQAI*01:02 ($D'=0.838$, $r^2=0.702$), DRB1*15:01 と DQBI*06:02 ($D'=1$, $r^2=0.6$), DQAI*01:02 と DQBI*06:02 ($D'=1$, $r^2=0.6$), DQBI*03:01 と DQAI*05:05 ($D'=1$, $r^2=0.844$) が強い連鎖不平衡にあり、それぞれがハプロタイプを形成していることが示唆され

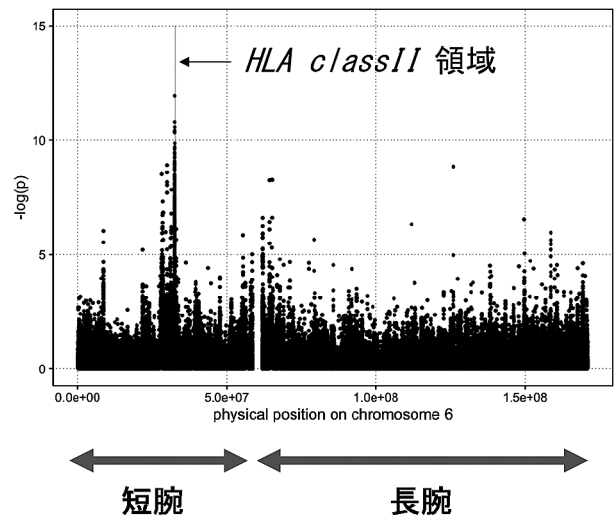


図 1 パプア集団の 6 番染色体における iHS の $-\log_{10}(P)$ の分布

濃いグレーで示した HLA class II 領域 (chr6:32,407,619-33,096,890) において P 値のピークが見られる。物理的な位置は NCBI GRCh37 に基づく。

表1 パプア集団 (n=14) における HLA class II アリルの推定結果

DRB1		DPB1		DQA1		DQB1	
アリル	n	アリル	n	アリル	n	アリル	n
04:05	3	01:01	1	01:02	10	02:01	1
08:03	2	03:01	5	01:03	3	03:01	9
09:01	1	04:01	14	01:04	2	04:02	3
11:01	7	05:01	7	03:03	3	05:02	1
12:01	1	104:01	1	05:01	1	05:03	3
13:12	1			05:03	1	06:01	4
14:04	2			05:05	8	06:02	7
15:01	10						
15:02	1						
合計	28	合計	28	合計	28	合計	28

た。DPB1*04:01 については強い連鎖不平衡 ($r^2 > 0.4$) があるような HLA アリルは検出されなかった。また、DRB1*15:01 ($D'=1, r^2=0.74$), DQA1*01:02 ($D'=1, r^2=0.74$), DQB1*06:02 ($D'=1, r^2=0.44$) は rs200439840 と強い連鎖不平衡にあることがわかった。

HLA-DRB1 アリル頻度を用いた主成分分析 (図2)

HLA-DRB1 アリル頻度を用いて主成分分析を行ったところ、パプアニューギニアやポリネシア、メラネシア、オーストラリアの集団からなるクラスターと東南アジアとミクロネシアの集団からなるクラスターに分かれた。

考 察

現代パプア集団において HLA class II 領域周辺に有意な iHS を示す SNP が確認され、この領域に強い正の自然選択が最近まで作用していたことが示唆された。また、強い正の自然選択のシグナルを示す SNP と DRB1*15:01 ($D'=1, r^2=0.74$), DQA1*01:02 ($D'=1, r^2=0.74$), DQB1*06:02 ($D'=1, r^2=0.44$) が強い連鎖不平衡にあることが示され、これらの HLA アリルが正の自然選択を受けたことが示唆された。図3に示すように、これらのアリルはパプアニューギニアにおいて高頻度に存在するアリルであり、正の自然選択によって頻度を増したことが示唆された。本研究においてこの3つのアリル同士が強い連鎖不平衡にあること、先行研究¹⁹⁾において DRB1*15:01, DQB1*06:02 がパプア集団においてハプロタイプを形成していることが報告されていることから、検出された3つのアリルは同一ハプロタイプ上に存在すると考えられる。そのため、3つのアリルが独立に自然選択を受けたのではなく、これらのアリル、あるいは、

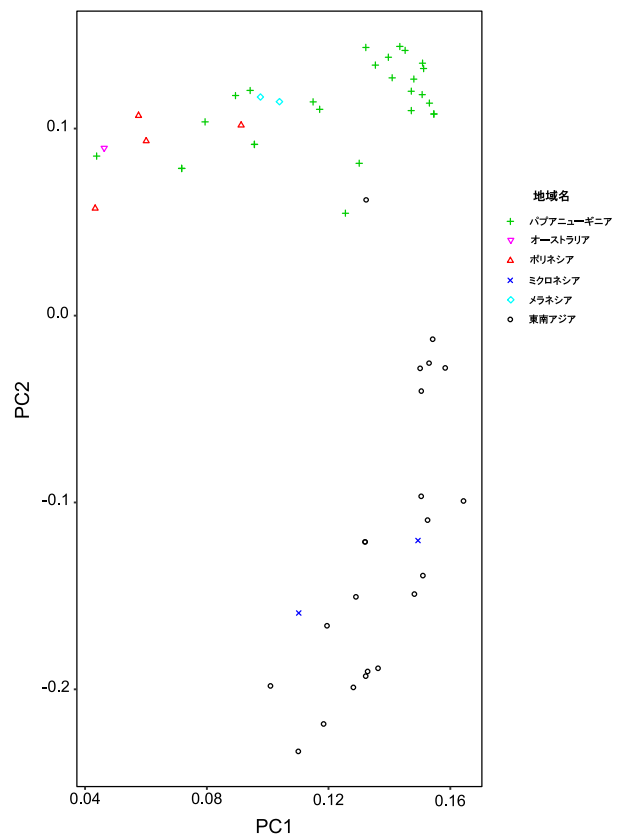


図2 HLA-DRB1 アリル頻度を用いた主成分分析結果

このハプロタイプ上の他の遺伝的要因が自然選択を受け、ハプロタイプの頻度が増したと考えられる。

HLA-class II 遺伝子の中で最も広く調べられている HLA-DRB1 のアリル頻度を用いて主成分分析を行なったところ、オセアニアの集団とアジアの集団で大きく分かれ、HLA-DRB1 アリル頻度の分布は、パプアニューギニアを含むオセアニアの集団と東南アジアの集団で大きく

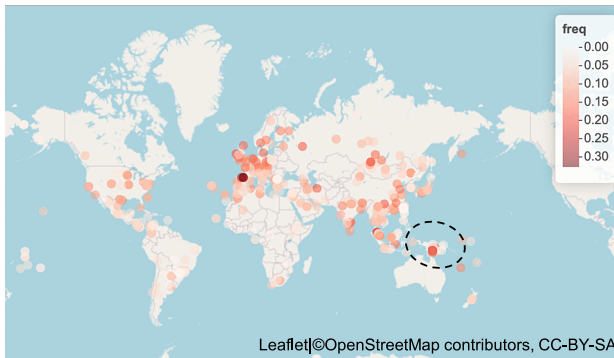
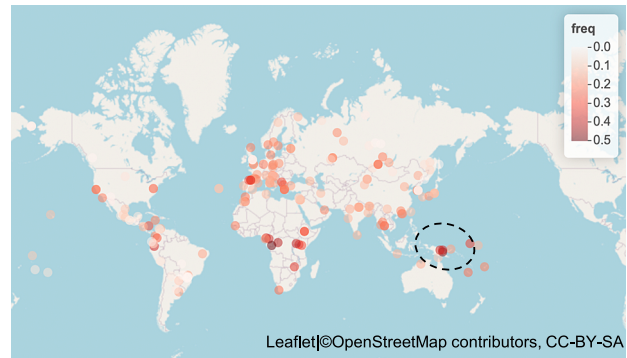
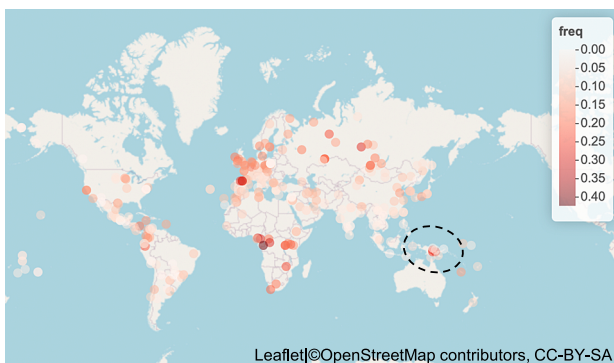
DRB1*15:01**DQA1*01:02****DQB1*06:02**

図3 パプア集団で正の自然選択を受けた HLA-class II アリルの分布
Allele Frequency Net Database¹⁵⁾ のデータに基づく。パプアニューギニアは丸（黒・点線）で囲んだ領域にある。

異なることが示唆された（図2）。パプアニューギニアにおいて最も高頻度に存在するアリルに正の自然選択が作用していることから、両地域の地域差の形成には正の自然選択が寄与していると考えられた。同様に、他集団においても正の自然選択が地域特異的な分布に寄与している可能性があり、今後調べていく必要がある。

利益相反：申告すべき事項なし

引用文献

- 1) Prugnolle F, *et al.*: Pathogen-driven selection and worldwide HLA class I diversity. *Curr. Biol.* 15: 1022–1027, 2005.
- 2) Meyer D, Vitor VR, Bitarello BD, *et al.*: A genomic perspective on HLA evolution. *Immunogenetics* 70: 5–27, 2018.
- 3) Sabeti PC: Positive natural selection in the human lineage. *Science (80-)* 312: 1614–1620, 2006.
- 4) de Bakker PIW, *et al.*: A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nat. Genet.* 38: 1166–1172, 2006.
- 5) Sabeti PC, *et al.*: Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. *Nature* 419: 832–837, 2002.
- 6) Voight BF, Kudravalli S, Wen X, *et al.*: A map of recent positive selection in the human genome. *PLoS Biol.* 4: e72, 2006.
- 7) O’Connell JF, Allen J: The process, biotic impact, and global implications of the human colonization of Sahul about 47,000 years ago. *J. Archaeol. Sci.* 56: 73–84, 2015.
- 8) Kline K, McCarthy JS, Pearson M, *et al.*: Neglected tropical diseases of Oceania: review of their prevalence, distribution, and opportunities for control. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 7: 1–9, 2013.
- 9) Mallick S, *et al.*: The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature* 538: 201–206, 2016.
- 10) Chang CC, *et al.*: Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *Gigascience* 4: 7, 2015.
- 11) Browning SR, Browning BL: Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *Am. J. Hum. Genet.* 74: 969–977, 2008.

- Genet.* 81: 1084–1097, 2007.
- 12) 1000 Genomes Project Consortium, *et al.*: A global reference for human genetic variation. *Nature* 526: 68–74, 2015.
 - 13) Gautier M, Klassmann A, Vitalis R: rehh 2.0: a reimplementation of the R package rehh to detect positive selection from haplotype structure. *Mol. Ecol. Resour.* 17: 78–90, 2017.
 - 14) Zheng X, *et al.*: HIBAG–HLA genotype imputation with attribute bagging. *Pharmacogenomics J.* 14: 192–200, 2014.
 - 15) González-Galarza FF, *et al.*: Allele frequency net 2015 update: new features for HLA epitopes, KIR and disease and HLA adverse drug reaction associations. *Nucleic Acids Res.* 43: D784–D788, 2015.
 - 16) Cheng J, Karambelkar B, Xie Y: leaflet: Create Interactive Web Maps with the JavaScript “Leaflet” Library. R package version 2.0.2., 2018.
 - 17) Ohashi J, *et al.*: HLA-DRB1 polymorphism on Ha’ano island of the Kingdom of Tonga. *Anthropol. Sci.* 114: 193–198, 2006.
 - 18) Ohashi J, Yoshida M, Ohtsuka R, *et al.*: Analysis of HLA-DRB1 polymorphism in the Gidra of Papua New Guinea. *Hum. Biol.* 72: 337–347, 2000.
 - 19) Mack SJ, *et al.*: Evolution of Pacific/Asian populations inferred from HLA class II allele frequency distributions. *Tissue Antigens* 55: 383–400, 2000.

Population specific positive selection acted on the *HLA class II* region in Papuans

Mariko Isshiki¹⁾, Jun Ohashi¹⁾

¹⁾Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo

The first colonization into Oceania occurred about 47 thousand years ago. Modern Papuans are the descendants of the first immigrants and considered to have adapted to Oceanian environment over the years. The *Human Leukocyte Antigen (HLA)* plays an important role in acquired immunity and has been reported to have undergone natural selection in human populations. In this study, we examined whether natural selection has acted on the *HLA* region in modern Papuan genomes. We estimated integrated Haplotype Score (iHS) across the chromosome 6 and detected a signal of a strong positive selection acted on *HLA class II* region. A high linkage disequilibrium between a SNP with the strongest signal (rs200439840) and haplotype *DRB1*15:01-DQA1*01:02-DQB1*06:02* was observed. The haplotype *DRB1*15:01-DQB1*06:02* was commonly observed in Melanesia populations. Our results indicate that this haplotype was adaptive to Oceanian environment and increased by positive selection.

Key Words: positive selection, HLA, Oceania, Melanesia

【日本組織適合性学会 MHC 投稿・執筆規定】 (2019年2月12日改訂)

I. 概要

内 容：MHC に関する基礎研究から臨床研究まで全てを対象にし、未発表の論文、他誌に投稿中（もしくは掲載予定）でないものに限る。

資 格：筆頭著者および責任著者は本学会会員であり、その他の共著者も、原則として、本学会会員に限る。ただし、MHC 編集委員会が非会員に執筆を依頼した総説については、その限りでない。

倫 理：ヒトおよびヒトの試料を用いた臨床研究・基礎研究の場合、ヘルシンキ宣言（「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」、1964年第18回世界医師会ヘルシンキ総会採択、2013年フォルタレザ総会修正）に基づき、文部科学省が定める関連倫理指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」、「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」、「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」等）に従うと共に、所属施設等の倫理委員会の審査を経て、施設長による承認を得たものでなければならない。また、遺伝子組換え実験は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（いわゆるカルタヘナ法）」、動物を用いた研究については動物愛護管理法に基づく「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」（2006年環境省告示）などを遵守し、それぞれ所属施設における関連委員会等にて所定の手続きによる審査・承認のもとに行われた研究でなければならない。

種 類：原著、総説、シリーズ、短報（研究速報、技術速報などを含む）、症例報告などとし、日本語、英語を問わない。

利益相反の開示：MHC に原著論文もしくは総説を掲載する場合には、利益相反事項について開示しなければならない。

審 査：投稿論文掲載の採否は当誌編集委員会において決定し、審査は複数の査読制で行う。審査の結果を踏まえ修正、削除、加筆などを求める場

合がある。

著作権：本誌に掲載された論文などの著作権は日本組織適合性学会が有し、インターネットを通じて電子配信されることがある。とくに、原著、総説については、原則として科学技術振興機構（JST）が運営する電子ジャーナル配信サイト（J-STAGE）にて配信される。

掲載料：掲載は無料であるが、カラー写真など特別印刷に関わる経費は著者の実費負担とする（カラー印刷を希望の場合には、投稿原稿にその旨を明記すること）。

別 刷：別刷（抜き刷り）は有料とし、その経費は別冊部数やページ数による（別冊希望の場合には、著者校正の際にその旨を明記すること）。

※論文の構成や形式等について疑問や不安等がある場合には、MHC 編集委員会がアドバイス等に対処可能であるため、投稿規定の末尾にある連絡先まで連絡されたい。

II. 原著執筆書式

1. 執筆要項

12,000字（刷り上がり12頁程度）以内とする。ただし、図、表、写真は、1点につき概ね400字に該当するものとし、それぞれに表題を記載し、挿入箇所を本文に明記する。また、図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し、表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint、図、写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は記憶媒体（CDR等）に保存もしくはEmail添付で、投稿レターを添えて編集長に送付する（送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照）。

2. 第1頁目

表紙とし「原著」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属に加えて、責任著者（連絡責任者）の住所、氏名、電話番号、FAX

番号, E-mail アドレスを記載する。なお, タイトル, 著者名, 所属の記載は下記の形式に従う。

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis.

Tetsuya Takao¹⁾, Akira Tsujimura¹⁾, Masaharu Sada²⁾, Reiko Goto²⁾, Minoru Koga³⁾, Yasushi Miyagawa¹⁾, Kiyomi Matsumiya¹⁾, Kazuhiko Yamada²⁾, Shiro Takahara¹⁾

- 1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan
- 2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan
- 3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

心移植における FlowPRA 法を用いた HLA 抗体検出の意義

山本 賢¹⁾, 佐藤 清¹⁾, 佐田 正晴²⁾, 永谷 憲歳²⁾, 中谷 武嗣³⁾

- 1) 国立循環器病センター臨床検査部
- 2) 国立循環器病センター再生医療部
- 3) 国立循環器病センター臓器移植部

3. 本文一1：日本語での投稿

・2 頁目から, 和文要旨 (400 字以内) および 250 words 以内の英文要旨, キーワード (日本語および英語, それぞれ 5 語以内) を記載する。なお, 英文要旨について, 著者グループのみでは作成が難しい場合には, 編集委員会による対応も可能であるので, 投稿レターにその旨を明記すること。

・ページ替えて, 「はじめに」, 「材料と方法」, 「結果」, 「考察」, 「謝辞」, 「利益相反事項の開示」, 「引用文献」, 「図説」の順に記載する。

- ①専門用語以外は常用漢字, 新かな遣いに従い記述する。
- ②本文中の英単語は固有名詞を除き全て小文字で統一する。
- ③地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は

一般名を用い商品名は括弧内に記す。

- ④単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, $^{\circ}$ C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ⑤遺伝子名 (シンボル) はイタリックで表記する。例えば, *HLA-DRB1* (タンパク名として用いる場合はイタリックにしない)

4. 本文一2：英語での投稿

・2 頁目に 250 words 以内の要旨, キーワード (5 語以内) を記載する。
・3 頁目より, 「Introduction」, 「Materials and Methods」, 「Results」, 「Discussion」, 「Acknowledgements」, 「Disclosures」, 「References」, 「Legend to Figures」の順に記載する。

- ①地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ②単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, $^{\circ}$ C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ③遺伝子名 (シンボル) はイタリックで表記する。例えば, *HLA-DRB1* (タンパク名として用いる場合はイタリックにしない)

5. 本文一3：略語一覧の作成【作成要項】

- ①略語はアルファベット順に並べる。
- ②略語の後に「:」を入れ, フルスペル (先頭のみ大文字とし, 他は小文字とする) を記載する。例) LCT : Lymphocyte cytotoxicity test
- ③商品名は略語一覧に入れない

6. 利益相反事項の開示 (日本語, 英語いずれの場合とも)

学会 HP にある取り扱い (<http://jshi.umin.ac.jp/coi/index.html>) に掲載されている「COI があるとして申告する範囲に関する規則 (JSHI_COI 規則)」を必ず参照し, 申告すべき利益相反事項がある場合には, COI 申告_様式 2 を用いて申告すること。また, 論文等では本文の末尾で引用文献の前に, 以下を明記すること。

*申告すべき利益相反事項がない場合
 (和文) 利益相反: 申告すべき事項なし
 (英文) Disclosures: none to declare

*申告すべき利益相反事項がある場合 (事項に応じて記載する。以下は例示)

(和文) 利益相反: 以下の利益相反事項があります。

本論文の内容に関連して、著者〇〇が△△社より受けた講演料 (□円)

本論文に記載した研究は、〇〇社から受けた研究費 (□円) による。

(英文) Disclosures:

〇〇(著者名) received a reward for lecture from (営利企業名)

This study was conducted by a research fund from (営利企業名)

7. 引用文献

引用文献は本文中の引用箇所の右肩に片カッコ付きで番号を付し、引用順に一括して、以下の例に従って、著者名、論文名、雑誌 (もしくは書名 (英文の場合はイタリック表記)、巻 (号)、最初と最後のページ、発表年を記載する。著者名、編集者名は筆頭者から3名まで列記し、4名以上は他または *et al.* とする。なお、引用論文の (号) については、原則として記載するものとするが、存在しないあるいは不明な場合には不記載を可とする。

1. Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, *et al.*: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127(1-3): 233-238, 2005.
2. Tongio M, Abbal M, Bignon JD, *et al.*: ASH#18: HLA-DPB1. *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication* (ed. Charron D), Medical and Scientific International Publisher, p. 134-136, 1997.
3. 難波行臣, 今尾哲也, 石黒 伸 他: 既存抗体陽性生体腎移植後に生じた抗体関連型拒絶反応に対して血漿交換および免疫グロブリン大量療法

(IVIG) が奏効した1例. 血管外科 17(1): 36-40, 2005.

4. 佐田正晴, 高原史郎: 腎移植一組織適合と拒絶反応. 新図説泌尿器科学講座6「腎疾患, 神経泌尿器科, 老年泌尿器科」(吉田修 監修), Medical View 社, p. 120-125, 2000.

III. 短報 (研究速報, 技術速報などを含む), 症例報告執筆書式

1. 執筆要項

6,000字 (刷り上がり6頁程度) 以内とする。ただし、図, 表, 写真は, 1点につき概ね400字に該当するものとし, それぞれに表題を記載し, 挿入箇所を本文に明記する。また、図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し、表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint、図, 写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は記憶媒体 (CDR 等) に保存もしくは Email 添付で投稿レターを添えて編集長に送付する (送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照)。

2. 第1頁目

表紙とし「短報」「症例報告」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属、連絡責任者の住所、氏名、電話番号、FAX番号、E-mail アドレスを記載する。タイトル、著者名、所属等の記載は「原著」の形式に従う。

3. 本文 (日本語および英語での投稿)

- 2頁目に、英文要旨 (200 words 以内), キーワード (3語以内) を記載。
- 3頁目以降は、原著執筆書式 3. の3頁目以降に準じる。

IV. 総説, シリーズその他

日本語、英語のいずれも可とする。概ね 6,000 ~ 12,000字 (刷り上がり6 ~ 8頁) 程度とし、利益相反事項の開示を含めて、上記の原著執筆書式に準じるが、本文構成の一部 (「材料と方法」, 「結果」, 「考察」等) については、適宜変更することも可とする。

V. 原稿送付先

〒 113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
 東京医科歯科大学・リサーチコアセンター
 Tel: 03-5803-5972, Fax: 03-5803-0234
 Email: akitis@mri.tmd.ac.jp

	総原稿枚数 (図表, 文献含む)	図表数	文献数	要旨	原稿タイトル 所属, 著者	キーワード 数	査読	著者 校正
原著	30 枚以内	5~10個 以内	20 個以内	英文原著 英文 250 words 以内 和文原著 英文 400 words 以内	和英併記	5 個	有り	1 回
短報, 症例報告	15 枚以内	5 個以内	10 個以内	和文、英文とも英文 200 words 以内	和英併記	3 個以内	有り	1 回
総説, その他	その都度指定	適宜	20 ~ 30 個前後	和文 400 字以内	和英併記	5 個	なし	1 回

Instructions to Authors (updated on Feb. 19, 2019)

Submission

MHC is the official journal of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics (JSHI). The aim of this journal is to serve as a forum for the scientific information in the form of original and high quality papers in the field of major histocompatibility complex (MHC) and immunogenetics. Manuscripts, from basic to clinical research relating to MHC or immunogenetics, are accepted with the understanding that they are original unpublished work and are not being submitted elsewhere. Manuscripts should be written in Japanese or English. First author and corresponding author must be members of JSHI, while it is preferable for the other co-authors also to be JSHI members.

Ethics: Clinical and basic studies using human subjects and specimens obtained from humans must adhere to the 1980 Helsinki Declaration (adapted by the 18th World Medical Assembly) and must be approved by the ethics review board of each participating institution. Furthermore, animal studies must adhere to such guidelines.

Conflict of interest: All the authors must clearly declare any conflicts of interest according to the guideline of JSHI (<http://jshi.umin.ac.jp/coi/index.html>). Further information is available upon request.

Types of papers published: Original articles, reviews, series, short communications (including research and technical bulletins) and case reports are acceptable.

Review: The editorial board is responsible for the acceptance of all submitted papers based on a review by multiple referees. Based on the outcome of the review, the board may request corrections, omissions, or additions for publication in MHC.

Copyright: Papers that are accepted for publication become copyright of JSHI and will be made available electronically via the J-Stage platform (<https://www.jstage.jst.go.jp/>).

Fees: There is no fee for publication. However, authors will be responsible for the costs incurred for color photographs and special prints (please specify at submission if color printing is required).

Reprints: Costs incurred for reprints will be charged based on the number of copies and pages (please specify the number of reprints at the time of proofing).

Manuscript (in English)

1. Original articles

Summary

Articles are limited to 4,000 words. Each figure, table, and photograph must be included on separate manuscript pages and must include a title. The location of tables and figures in the manuscript must be clearly stated in the main text. The main text must be submitted as a Microsoft Word file, tables as a Microsoft Word, Excel, or PowerPoint files, and figures and photographs as PowerPoint files. All files must be electronically sent as attached files via email to the editor-in-chief. If the authors would like to submit large size files (over 30 MB), the files should be saved on a CD-ROM, which is to be submitted by mail to the editor-in-chief with one printed copies of the manuscript. Alternatively, the large size files may be submitted via a high volume file transfer service. In that case, the authors must contact the editorial office (indicated on the last page of this instruction) before submission.

First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is an "Original article" and include titles, and the name and affiliation of each author. Include the address, name, telephone number, fax number, and email address of corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis.

Tetsuya Takao¹⁾, Akira Tsujimura¹⁾, Masaharu Sada²⁾, Reiko Goto²⁾, Minoru Koga³⁾, Yasushi Miyagawa¹⁾, Kiyomi Matsumiya¹⁾, Kazuhiko Yamada²⁾, Shiro Takahara¹⁾

1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan

2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

Main text

- The second page must contain an "Abstract" no more than 250 words in length, followed by key words (no more than five).

- Starting on the third page, the main text begins with the "Introduction" and is followed by the "Materials and Methods", "Results", "Discussion", "Acknowledgments", "Conflict of Interest", and "References" sections, in this order.
- Geographic, human, and scientific names are listed in their original languages. Use generic names for drugs with commercial names in parentheses.
- Indicate units and quantities using Arabic numbers followed by international units (cm, ml, g, kg, pg, l, %, °C, etc.).

References

References should include names of authors (last names first); title of article; title of journal (abbreviate according to the style of *Index Medicus*) or book; volume number; location and name of publishing company (book only); first page, year of publication. For references with more than three authors, list the first three, followed by "et al.". See the examples below:

Journal.

Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, et al.: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127: 233-238, 2005.

Book.

Katz DH: *Lymphocyte Differentiation, Recognition, and Regulation*. New York, Academic Press, 1997

Chapter in a book.

Tongio M, Abbal M, Bignon JD, et al. ASH#18 : HLA-DPB1.

Charron D (ed): *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication*. Paris, EDK, 1997

2. Short communications (including research and technical bulletins) and Case reports

Summary

Short communications are limited to 1,500 words. For other information, please see "Summary" section of "Original articles" described before.

First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is a "Short Communication" or "Case report" and include titles and the name and affiliation of each author. Include the address, name, telephone number, fax number, and e-mail address of the corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

Main text

- Short communications and case reports do not require an abstract.
- After the second page, follow the same guidelines for the third and subsequent pages of original articles as described.

3. Reviews, Series, and Others

As a general rule, reviews and series are written by invitation from the editorial board; however, submission by JSHI members is strongly encouraged. The editorial board determines the total number of pages, but in general a manuscript of no more than 3,000 words is preferable. As a general rule, reviews and series follow the format for original articles.

Editorial Office and Mailing Address

Manuscripts should be submitted to the Editor-in-Chief at the Editorial office:

Editor-in-Chief: Prof. Akinori Kimura

Editorial office:

The Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics Journal, MHC

c/o Department of Advanced Technology for Transplantation

J8, Faculty of Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University

2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

E-mail: tanimoto@att.med.osaka-u.ac.jp

Tel: +81-6-6879-3746

Fax: +81-6-6879-3749

編集後記

昨年暮れに始まった新型コロナウイルス感染は、世界中でのパンデミックがいまだに拡大しています。日本にも中国経由で入って来たことがわかり、中国からの旅行者を制限するとともに、3月初めには小中高に臨時休校要請を行うなどして表面的な抑え込みに向かいました。しかし、その間に欧米からの旅行者・帰国者が持ち込んだウイルスが広がりつつある中で3月の連休を迎えたことから、感染拡大が生じたことは皆様もご存じの通りです。

私の所属する大学では、2月末に新型コロナウイルス対策本部が発足し、毎週会議を開催していましたが、3月の連休の頃にはチームを作って、欧米やインド、オーストラリアの状況を調査しました。当時すでに欧米ではロックダウンし、インドでは患者が数十名であるにも関わらず公共交通機関を止めるなどの対応が取られており、医療機関の逼迫状況と教育機関や研究機関の厳しい状況が分かりました。

わが国の対応がいかに遅れているかを実感しましたが、本学では、危機管理水準（4段階）を3月末にまとめ、4/2から施行しました。その後、4/7の緊急事態宣言、5/7の緊急事態宣言継続から、5/14に部分解除、5/25には全面解除となりましたが、本学では積極的に新型コロナ患者を受け入れたこともあり、4月・5月は全学をあげてのコロナ対応でした。6月に入り落ち着きを取り戻しつつありましたが、本稿を校正している8/25時点で、再びの感染拡大がようやくピークを越えつつあるも警戒を緩められない状況にあります。

本来なら、本号は大会行事案内、認定HLA技術者講習会（教育講演）テキスト等を掲載する予定でしたが、大会が1年延期されたことに伴って種々の行事も延期となり、それらの延期案内を掲載することになりました。

本年4/1に本学会は法人化しましたが、ウイズコロナ、ポストコロナとの言葉に象徴されるように、学会もコロナ感染を避けつつ活動を続けなければなりませんし、コロナをきっかけに新しい学会活動のあり方を模索する時期にもあります。会員の皆様と知恵を出し合って、未来のJSHIを築こうではありませんか。

木村彰方

日本組織適合性学会ホームページ

学会活動に関する情報やHLA遺伝子の塩基配列情報が利用できます。

<http://square.umin.ac.jp/JSHI/index.html>

<http://jshi.umin.ac.jp/index.html>

学会事務局からのお知らせ

平成23年度総会で承認されました通り、平成24年度より、学会事務の一部を外部委託することとなりました。

委託業務は以下の通りです。

入退会手続

届け出事項の変更手続き

年会費請求手続き

学会誌等の発送

平成24年5月より、ご自身で会員情報にアクセスするオンラインシステムの利用が可能となりました。各種申請については、日本組織適合性学会ホームページ URL：<http://jshi.umin.ac.jp/>より行えます。

詳しくは、学会ホームページ URL：<http://jshi.umin.ac.jp/>にアクセスの上、「学会事務局からのお知らせ」をご覧ください。

また、これらに関するお問い合わせ、届け出については、[学会事務支局 Email:jshi@nacos.com](mailto:jshi@nacos.com)にて取り扱います。

その他の学会業務に関するお問い合わせは、従来通り学会事務局にて受け付けます。

学会事務局

〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

国立国際医療研究センター

ゲノム医科学プロジェクト（戸山）内

日本組織適合性学会事務局

Tel: 03-6205-6572 Fax: 03-6205-6574

E-mail: jshi-secretary@umin.ac.jp

事務支局

〒602-8048

京都市上京区下立売通東入ル

中西印刷株式会社 学会部内

日本組織適合性学会事務支局

電話：075-415-3661

FAX：075-415-3662

Email：jshi@nacos.com