

〔最新情報：“玉手箱”〕

## PCR-SSOP 法による HLA-DNA タイピング

木村 彰方

東京医科歯科大学難治疾患研究所, 成人疾患研究部門異常代謝分野

## はじめに

HLA のタイピング法として, PCR を用いた DNA タイピング法が開発され, クラス II 遺伝子群 (特に DRB1 遺伝子) については既に実用化の段階に入っている. PCR-DNA タイピング法には, 昨年の本学会でもとり上げられたように, 多くの原理的に異なる方法があるが, それぞれに長所・短所があり, 目的に応じて選択すべきである. 本シリーズでは, 塩基配列特異的オリゴヌクレオチドプローブ (sequence-specific oligonucleotide probe, SSOP) を用いる PCR-SSOP 法を紹介するが, 今回は PCR-SSOP 法の基本原理について述べる.

## 1. PCR-SSOP 法の原理

PCR 法による遺伝子多型の検出に最も早期から用いられている方法(1)である. その原理は, 図 1 に示すように, SSOP とターゲット遺伝子の PCR 産物との間の水素結合によるハイブリッド形成の安定性の差を検出することにある. すなわち, SSOP を標識して用いることで, 配列が完全に一致した

PCR 産物のみを検出する. 従って, 塩基配列が完全に一致していない場合のハイブリッドの安定性が, 配列の違いの数, 場所, 性質に依存して異なることに注意を要する. このことは, SSOP をデザインする上で重要であるため, 後述する.

ハイブリッドの安定性に影響する要因は SSOP の長さとその塩基構成にある. ハイブリッドの安定性はイオン強度と温度に依存するが, 同一条件下では, SSOP が長い程また G, C 塩基を多く含む (G-C ペアが水素結合を 3 箇所有するのに対して, A-T ペアは 2 箇所である) 程高くなる. PCR-SSOP 法のハイブリダイゼーション溶液にテトラメチルアンモニウムクロリド (TMAC) を用いる(2)理由は, TMAC の存在下では G-C ペアと A-T ペアの水素結合による安定性の差がほとんどなくなる(3)ことにある. 従って, TMAC を使用すれば, ハイブリッドの安定性は主に SSOP の長さに依存することになる. 但し, SSOP の塩基構成による安定性の差は TMAC 存在下でも多少は残るため, GC 含量の異なる SSOP を同一のハイブリダイゼーション条

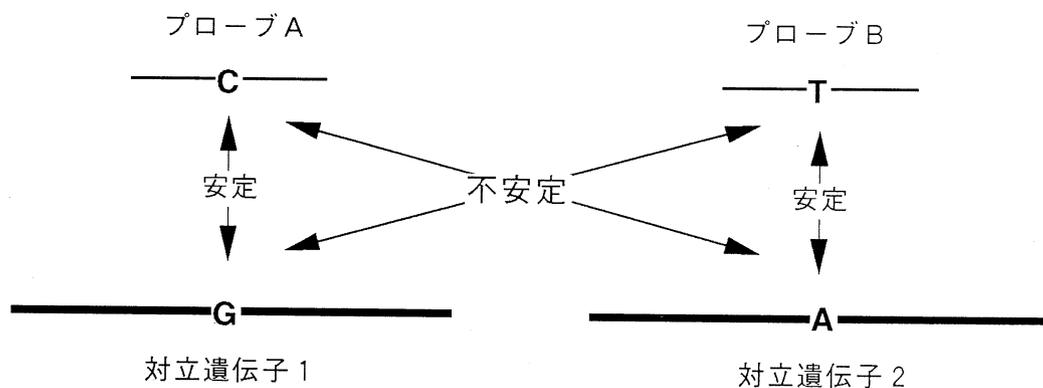


図 1 SSOP による塩基多型検出の原理

件下で用いるために、1～2塩基程の長さの違うSSOPをデザインすることもある。

PCR産物をフィルターに固定して、標識したSSOPによってその多型を検討する方法を一般的にPCR-SSOP法と呼ぶが、SSOPをフィルターに固定して標識したPCR産物をハイブリダイズする方法をreverse-dot法と呼ぶ。

## 2. PCR-SSOP法の長所と短所

PCR-SSOP法の最大の長所は、多数の検体を一度にタイピングできることにある。また、一般に50検体以上を取り扱う場合は最も低コストである。さらに、いかなる配列にも対応できるSSOPをデザインすることも利点であり、特に新しく発見された対立遺伝子に対応する場合に有利である。また、PCR産物を固定したフィルターは、SSOPを除去することにより、再利用（筆者らの経験では、シグナル強度の低下を考慮すると10回程度）が可能であり、このことも利点のひとつである。これに対して、PCR-SSOP法の短所として、①少数の検体を対象とする場合には労力（但し、この点はreverse-dot法では解消される）とコストの面から不適切であること、②SSOPが対応していない領域の多型は当然検出できないこと、③一部の対立遺伝子のヘテロ接合体（例えばDRB1\*1501/DRB1\*0405とDRB1\*1502/DRB1\*0410など）が区別できないこと（但し、グループ特異的PCR法を組み合わせることで、そのほとんどは区別可能である）、④SSOPのデザインによっては交叉ハイブリダイズによる偽陽性が認められることなどがあげられる。

従って、この長所と短所を考慮すると、PCR-SSOPの使用目的は、実用面では移植ドナー・プールのタイピングであり、特定の疾患を対象とした患者・健常者比較研究や人類集団間の比較研究などの多数検体を対象とした研究面への応用である。

## 3. SSOPのデザイン

クラスII遺伝子のタイピングに用いるSSOPは基本的には確立している(2)が、新たな対立遺伝子を検出しようとする場合にはSSOPを別にデザインしなければならない。同様なことはクラスI遺伝

子のタイピング(4～9)についても言えるため、ここではSSOPのデザイン上の注意点について述べる(図2)。第1点はSSOPそれ自身の二次構造を避けることである。SSOPの自己アニーリングが高効率で起これば、PCR産物とハイブリダイズするSSOP量が減少する可能性（現実には、SSOPが大過剰存在するため、この可能性は低い）があるためでもあるが、この主要な目的は特に放射性同位元素( $\gamma$ - $^{32}\text{P}$ ) ATPでSSOPの5'末端を標識する効率を高くすることである。これは、T4 DNA kinaseの性質（5'末端が突出したDNAは効率良くリン酸化するが、平滑末端および5'陥凹末端のリン酸化効率が低い）に依存した考慮点である。SSOPの標識効率が低いことは偽陰性の原因となる。第2点は、検出しようとする多型塩基をできるだけ中央に持って来ることである。SSOPの末端から2～3塩基以内の多型は、交叉反応（クロスハイブリダイゼーション）のため検出が困難で、偽陽性の原因となる。第3点は、前述のようにハイブリッドの安定性がGC含量に依存するため、多くのSSOP間でGC含量の程度を一定にすることが望ましい。但し、TMAC存在下でハイブリダイゼーションする場合は、この点はあまり考慮しなくても良い。第4点は、水素結合1箇所によるG-Tペアリング形成の可能性を考慮することである。図2に示すように、配列によっては、SSOPをコーディングストランド側かノンコーディングストランド側かのどちらかに設定すれば良いかを考慮しなければならない。

## おわりに

PCR-SSOP法によるタイピングの基本概念を概説したが、全てのHLA対立遺伝子型の決定が本法によって行える訳ではない。目的と用途によって、他のDNAタイピング法を組み合わせ使用（特にPCR-SSOP法の原型であるグループ特異的PCRはほぼ必須である）しているのが現状である。

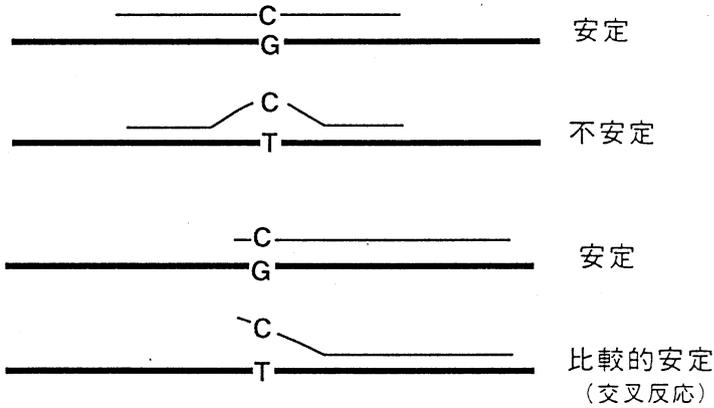
## 参考文献

1. Saiki, RK, Bugawan TL, Horn GT, *et al.*: Analysis of enzymatically amplified beta-globin and HLA-DQ $\alpha$  DNA with al-

1. 二次構造を避ける (特に 5' 末端)



2. 多型塩基をできるだけ中央におく



3. GC含量はできるだけ一定にする

$$T_m \approx 4 \times (G + C) + 2 \times (A + T)$$

ただし、TMACを使用すると、 $T_m$ は長さに依存し、GC含量に依存しない

4. GTペアリングの可能性を考慮する

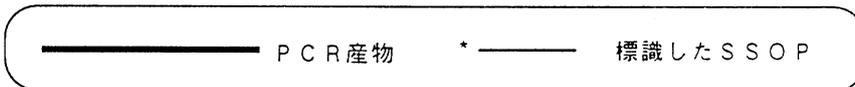
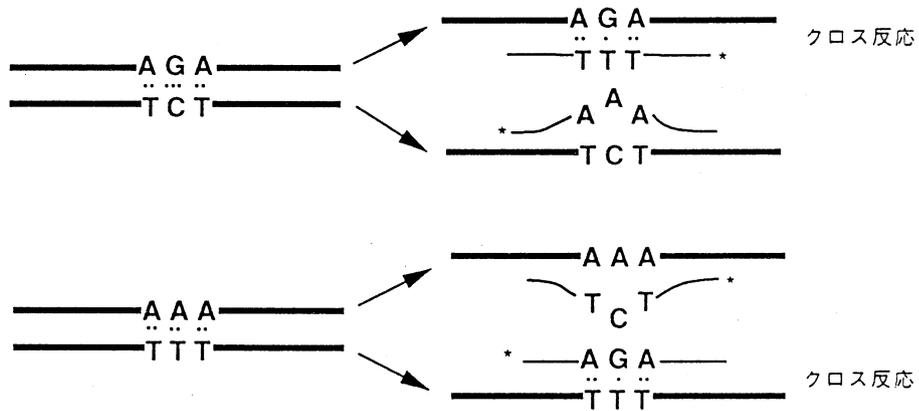


図2 SSOPのデザイン上の注意

- lele-specific oligonucleotide probes. *Nature* **324**: 163-166, 1986.
2. Kimura A, Sasazuki T: *HLA 1991 Vol 1*. (eds. Tsuji K, Aizawa M, Sasazuki T), Eleventh International Histocompatibility Workshop reference protocol for the HLA DNA - typing technique. Oxford University Press, Oxford, 1992; p. 397-419.
  3. Wood WI, Gitschier J, Lasky LA, *et al.*: Base composition - independent hybridization in tetramethylammonium chloride: a method for oligonucleotide an screening of highly complex gene libraries. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82**: 1585-1588, 1985.
  4. Gao X, Jakobson IB, Serjeantson SW: Characterization of the HLA - A polymorphism by locus - specific polymerase chain reaction amplification and oligonucleotide hybridization. *Hum. Immunol.* **41**: 267-279, 1994.
  5. Bugawan TL, Apple R, Erlich HA: A method for typing polymorphism at the HLA - A locus using PCR amplification and immobilized oligonucleotide probes. *Tissue Antigens* **44**: 137-147, 1994.
  6. Date Y, Kimura A, Kato H, *et al.*: DNA typing of HLA - A gene: population study and identification of four new alleles in Japanese. *Tissue Antigens* **47**: 93-101, 1996.
  7. Fleischhauer K, Zino E, Bordignon C, *et al.*: Complete generic and extensive fine - specificity typing of the HLA - B locus by the PCR - SSOP method. *Tissue Antigens* **46**: 281-292, 1995.
  8. Fernandez - Vina M, Lazaro AM, Sun Y, *et al.*: Population based diversity of B - locus alleles observed by high - resolution DNA typing. *Tissue Antigens* **45**: 153-168, 1995.
  9. Kennedy LJ, Poulton KV, Dyer PA, *et al.*: Definition of HLA - C alleles using sequence - specific oligonucleotide probes (PCR-SSOP). *Tissue Antigens* **46**: 187-195, 1995.

〔最新情報：“玉手箱”〕

## 最新アレル情報

小林 賢

防衛医科大学校，検査部

### はじめに

HLA アレルの命名は毎月のように更新され、かなりのアレルが公認されている。そのような状況で年3回しか出版されないMHCですべてのアレルを掲載することは困難である。しかしながら、読者の方に最新の情報を提供するのが私に課せられた仕事である。今回は1996年6月までに更新されているDPB1とDPA1遺伝子の塩基配列を掲載する(表1)。また、1996年6月までに公認されているHLA アレル名を表2にクラスIを、表3にクラスIIをそれぞれまとめて掲載する。

前回はマッキントッシュを利用してインターネット経由で塩基配列を入手する方法について記載したが、今回はHLAに関連したインターネットホームページをいくつかご紹介したいと思う。

### 1. HLA クラスIアレルとアクセス番号

現在までに公認されているHLA クラスIのアレル名を表4, 5, 6, 7にまとめて掲載する。今回は、アレル名だけでなくインターネットを経由してGenBank, EMBL や DDBJ から塩基配列を入手する場合に必要なアクセス番号も併せて掲載した。クラスIIについては次号に掲載する予定である。

### 2. アレル名の削除

DRB1\*1606はDRB1\*1605と同一であることが判明したために1995年10月に取り消されている。Cw\*0101, Cw\*0201, Cw\*1201とCw\*1501は塩基配列にエラーがあり、これらの名称は1996年2月に削除されている。また、現在までに削除されたアレル名とその理由を表8にまとめて掲載した。

### 3. インターネットホームページ

前回 HLA の塩基配列を入手する方法について記載した。インターネット上には色々な情報が載っているが、目的とした場所を探し出すのに苦労することがある。そこで、今回は HLA に携わっている方に関連したインターネットウェブサイトをいくつか紹介したいと思う(表9)。まず、HLA 関連の雑誌として Tissue Antigens や Human Immunology があるが、Tissue Antigens に関しては雑誌が手元に届く前に最新号の要約を見ることができるので大変便利である。アメリカの組織適合性学会のホームページが開設されているので、アメリカにおける活動状況などの最新情報を見ることができ、ここでも一部のシークエンス情報を入手することができる。毎月更新される HLA アレルに関する情報は <http://www.icnet.uk/axp/tia/index.html> にアクセスすることによって入手でき、また同時にシークエンス、論文情報などのデータも保存することが可能である。検査・研究を終え、帰宅時の天気が気になるようであったら、日本気象協会のホームページにアクセスすると天気概況を見ることができ、またひまわりの衛星画像も最新のものを見ることができ、安心して帰宅することができる。そういうホームページのアドレスが分からない場合には、<http://www.yahoo.co.jp/> にアクセスすると検索することができる。このサイトは非常に便利で、場合によっては学会の情報、最近話題になった O157 に関する情報、ライフサイエンスに関する日本語入力ソフトの辞書、DNA 実験法などを入手することができるようになる。来年中にはこの MHC もホームページを設けて会員の皆様に最新の情報を

表 1-1 HLA-DPA1 と DPB1 遺伝子の DNA 塩基配列

	10	20	30	40
DPB1*01011	GAG AAT TAC GTG TAC CAG GGA	CGG CAG GAA TGC TAC GCG TTT AAT	GGG ACA CAG CGC TTC CTG GAG AGA TAC	ATC TAC AAC CGG GAG GAG TAC GCG CGC TTC
DPB1*01012	***			---A---
DPB1*02011	---C-T-T---	---A---		---T-T---
DPB1*02012	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*02013	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*0202	*---C-T-T---			CT-T---
DPB1*0301	---TT---			---T-T---
DPB1*0401	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*0402	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*0501	*---C-T-T---			CT-T---
DPB1*0601	*---TT---			---T-T---
DPB1*0801	***C-T-T---			---T-T---
DPB1*0901	*---C---TT---			---T-T---
DPB1*1001	*---C---TT---			---T-T---
DPB1*11011	***C---TT---			---A---
DPB1*11012	*---TT---		A---C---	---A---
DPB1*1301	*---TT---			---A---
DPB1*1401	*---C---TT---			---T-T---
DPB1*1501	*---C---TT---		C---	---A---
DPB1*1601	*---C-T-T---			---T-T---
DPB1*1701	*---C---TT---			---T-T---
DPB1*1801	***C---TT---			---T-T---
DPB1*1901	*---C-T-T---			---T-T---
DPB1*20011	---TT---			---T-T---
DPB1*20012	---TT---			---T-T---
DPB1*2101	---TT---			CT-T---
DPB1*2201	---C-T-T---			CT-T---
DPB1*2301	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*2401	---C-T-T---			---T---
DPB1*2501	---TT---			---T-T---
DPB1*26011	***C---TT---			---A---
DPB1*26012	***C---TT---			---A---
DPB1*2701	---TT---			---T---
DPB1*2801	---C-T-T---			---T---
DPB1*2901	---TT---			---T-T---
DPB1*3001	---C---TT---			---T-T---
DPB1*3101	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*3201	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*3301	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*3401	---C-T-T---			CT-T---
DPB1*3501	---C---TT---			---T-T---
DPB1*3601	---TT---			CT-T---
DPB1*3701	***C---TT---			---T-T---
DPB1*3801	***C-T-T---	C---		CT-T---
DPB1*3901	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*4001	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*4101	***C-T-T---			---T-T---
DPB1*4401	*---TT---			CT-T---
DPB1*4501	***C---TT---			---T-T---
DPB1*4601	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*4701	*---C-T-T---			---T-T---
DPB1*4801	***C-T-T---			CT-T---
DPB1*4901	***C-T-T---			---T-T---
DPB1*5001	***C-T-T---			---T-T---
DPB1*5101	---C-T-T---			---T---
DPB1*5201	*---TT---			---T-T---
DPB1*5301	*---C-T-T---			---T-T---
DPB1*5401	---C---TT---			---T-T---
DPB1*5501	---C---TT---			---T-T---
DPB1*5601	***C---TT---			---T---
DPB1*5701	***C-T-T---			---T-T---
DPB1*5801	***C---TT---			CT-T---
DPB1*5901	*---C-T-T---			---T-T---
DPB1*6001	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*6101N	---TT---			---T-T---
DPB1*6201	---C-T-T---			CT-T---
DPB1*6301	***C-T-T---			CT-T---
DPB1*6401N	***-A---	GG-		---T-T---
DPB1*6501	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*6601	---C---GG-			---T---
DPB1*6701	---C---GG-			---T-T---
DPB1*6801	---C-T-T---			---T-T---
DPB1*6901	*---GG-			---T-T---

	10	20	30	40
DPA1*0103	CAT GTG TCA ACT TAT GCC GCG TTT GTA	CAG ACG CAT AGA CCA ACA GGG GAG TTT	ATG TTT GAA TTT GAT GAA GAT GAG	ATG TTC TAT GTG GAT CTG GAC AAG
DPA1*0104	***			---C---
DPA1*0105	***			---C---
DPA1*02011	---C---		CA---	---T-A---
DPA1*02012	---C---		CA---	---T-A---
DPA1*02021	***AT---	C---	A---	CA---
DPA1*02022	***AT---	C---	A---	CA---
DPA1*0301	***AT---	C---		---T---
DPA1*0401	***A---	A---	G---	T---

表 1-2

	50	60	70	80	90
DPB1*01011	GTG ACG GAG CTG GGG CGG CCT GCT	GCG GAG TAC TGG AAC AGC CAG AAG GAC ATC	CTG GAG GAG AAG CCG GCA	GTG CCG GAC AGG GTA TGC AGA CAC AAC TAC	GAG CTG GAC GAG GCC GTG ACC CTG CAG
DPB1*01012	-----	-----	-----	-----	-----
DPB1*02011	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*02012	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*02013	-----	-AC -A-	-----	A-G	-----
DPB1*0202	-----	-AG	-----	A-G	-----
DPB1*0301	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*0401	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*0402	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*0501	-----	-AG	-----	A-G	-----
DPB1*0601	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*0801	-----	-A- -A-	-----	G	-----
DPB1*0901	-----	-A- -A- -C	-----	G	-----
DPB1*1001	-----	-A- -A-	-----	G	-----
DPB1*11011	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*11012	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*1301	-----	-----	G	-----	A
DPB1*1401	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*1501	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*1601	-----	-A- -A-	-----	G	-----
DPB1*1701	-----	-A- -A- -C	-----	G	-----
DPB1*1801	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*1901	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*20011	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*20012	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*2101	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*2201	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*2301	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*2401	-----	-AG	-----	A-G	-----
DPB1*2501	-----	-A- -A-	-----	C	-----
DPB1*26011	-----	-----	-----	A	-----
DPB1*26012	-----	-----	-----	A	-----
DPB1*2701	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*2801	-----	-A- -A-	-----	C	-----
DPB1*2901	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*3001	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*3101	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*3201	-----	-A- -A- -T	-----	G	-----
DPB1*3301	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*3401	-----	-----	C	-----	A-G
DPB1*3501	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*3601	-----	-AG	-----	A-G	-----
DPB1*3701	-----	-A- -A-	-----	G	-----
DPB1*3801	-----	-AG	-----	A-G	-----
DPB1*3901	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*4001	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*4101	-----	-A- -A-	-----	T	-----
DPB1*4401	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*4501	-----	-A- -A-	-----	C	-----
DPB1*4601	-----	-A- -A- -C	-----	G	-----
DPB1*4701	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*4801	-----	-A- -A-	-----	G	-----
DPB1*4901	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*5001	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*5101	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*5201	-----	-A- -A-	-----	C	-----
DPB1*5301	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*5401	-----	-AG	-----	G	-----
DPB1*5501	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*5601	-----	-----	-----	C	-----
DPB1*5701	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*5801	-----	-----	-----	G	-----
DPB1*5901	-----	-A- -A-	-----	C	-----
DPB1*6001	-----	-A- -A-	-----	A-G	-----
DPB1*6101N	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*6201	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*6301	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*6401N	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----
DPB1*6501	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*6601	-----	-----	-----	A-G	-----
DPB1*6701	-----	-----	-----	C	-----
DPB1*6801	-----	-A- -A-	-----	A	-----
DPB1*6901	-----	-A- -A- -C	-----	C	-----

	50	60	70	80	90
DPA1*0103	TTT GGC CAA GCC TTT TCC TTT GAG GCT CAG GGC GGG CTG GCT AAC ATT GCT ATA TTG AAC AAC AAC TTG AAT ACC TTG ATC CAG CGT TCC AAC CAC ACT CAG GCC ACC AAC GAT CCC CCT GAG GTG ACC				
DPA1*0104	-----	-----	-----	-----	-----
DPA1*0105	-----	-----	-----	G	-----
DPA1*02011	-----	-----	-----	G	-----
DPA1*02012	-----	-----	-----	G	-----
DPA1*02021	-----	-----	-----	G	-----
DPA1*02022	-----	-----	-----	G	-----
DPA1*0301	-----	-----	C	-----	G
DPA1*0401	-----	-----	T	GCT	-----

表2 公認されているクラス I アリル名

HLA-A		HLA-B			HLA-C	HLA-E	HLA-G
A*0101	A*3003	B*0702	B*2703	B*4008	Cw*0102	E*0101	G*01011
A*0102	A*3004	B*0703	B*2704	B*4101	Cw*0103	E*0102	G*01012
A*0201	A*31012	B*0704	B*27052	B*4102	Cw*02021	E*01031	G*01013
A*0202	A*3201	B*0705	B*27053	B*4201	Cw*02022	E*01032	G*0102
A*0203	A*3202	B*0706	B*2706	B*4202	Cw*02023	E*0104	G*0103
A*0204	A*3301	B*0707	B*2707	B*4402	Cw*0302		G*0104
A*0205	A*3302	B*0801	B*2708	B*44031	Cw*0303		
A*0206	A*3303	B*0802	B*2709	B*44032	Cw*0304		
A*0207	A*3401	B*0803	B*2710	B*4404	Cw*0401		
A*0208	A*3402	B*1301	B*2711	B*4405	Cw*0402		
A*0209	A*3601	B*1302	B*3501	B*4406	Cw*0403		
A*0210	A*4301	B*1303	B*3502	B*4407	Cw*0501		
A*0211	A*6601	B*1401	B*3503	B*4501	Cw*0602		
A*0212	A*6602	B*1402	B*3504	B*4601	Cw*0701		
A*0213	A*6603	B*1501	B*3505	B*4701	Cw*0702		
A*0214	A*68011	B*1502	B*3506	B*4801	Cw*0703		
A*0215N	A*68012	B*1503	B*3507	B*4802	Cw*0704		
A*0216	A*6802	B*1504	B*3508	B*4803	Cw*0705		
A*0217	A*6803	B*1505	B*35091	B*4901	Cw*0706		
A*0218	A*6901	B*1506	B*35092	B*5001	Cw*0801		
A*0219	A*7401	B*1507	B*3510	B*5002	Cw*0802		
A*0220	A*7402	B*1508	B*3511	B*51011	Cw*0803		
A*0221	A*7403	B*1509	B*3512	B*51012	Cw*12021		
A*0301	A*8001	B*1510	B*3513	B*51021	Cw*12022		
A*0302		B*1511	B*3514	B*51022	Cw*1203		
A*0303N		B*1512	B*3515	B*5103	Cw*1301		
A*1101		B*1513	B*3516	B*5104	Cw*1402		
A*1102		B*1514	B*3517	B*5105	Cw*1403		
A*1103		B*1515	B*3518	B*5106	Cw*1502		
A*1104		B*1516	B*3519	B*5107	Cw*1503		
A*2301		B*1517	B*3701	B*5108	Cw*1504		
A*2402		B*1518	B*3702	B*5109	Cw*15051		
A*2403		B*1519	B*3801	B*52011	Cw*15052		
A*2404		B*1520	B*3802	B*52012	Cw*1601		
A*2405		B*1521	B*39011	B*5301	Cw*1602		
A*2406		B*1522	B*39013	B*5401	Cw*1701		
A*2407		B*1523	B*39021	B*5501	Cw*1702		
A*2408		B*1524	B*39022	B*5502	Cw*1801		
A*2409N		B*1525	B*3903	B*5503			
A*2410		B*1526N	B*3904	B*5504			
A*2411N		B*1527	B*3905	B*5601			
A*2413		B*1528	B*39061	B*5602			
A*2414		B*1529	B*39062	B*5701			
A*2501		B*1530	B*3907	B*5702			
A*2502		B*1531	B*3908	B*5703			
A*2601		B*1532	B*3909	B*5704			
A*2602		B*1533	B*3910	B*5801			
A*2603		B*1534	B*40011	B*5802			
A*2604		B*1535	B*40012	B*5901			
A*2605		B*1536	B*4002	B*67011			
A*2606		B*1537	B*4003	B*67012			
A*2607		B*1801	B*4004	B*7301			
A*2608		B*1802	B*4005	B*7801			
A*2901		B*1803	B*4006	B*78021			
A*2902		B*1804	B*4007	B*78022			
A*3001		B*2701	B*4009	B*8101			
A*3002		B*2702	B*4010	B*8201			

表3 公認されているクラスIIアレル名

HLA-DRA	HLA-DRB			HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DMA	HLA-DMB	TAP1	TAP2
DRA*0101	DRB1*0101	DRB1*11082	DRB1*1420	DQA1*0101	DQB1*0201	DPA1*0103	DPB1*01011	DMA*0101	DMB*0101	TAP1*0101	TAP2*0101
DRA*0102	DRB1*01021	DRB1*1109	DRB1*1421	DQA1*01021	DQB1*0202	DPA1*0104	DPB1*01012	DMA*0102	DMB*0102	TAP1*02011	TAP2*0102
	DRB1*01022	DRB1*1110	DRB1*1422	DQA1*01022	DQB1*0203	DPA1*0105	DPB1*02011	DMA*0103	DMB*0103	TAP1*02012	TAP2*0103
	DRB1*0103	DRB1*1111	DRB1*1423	DQA1*0103	DQB1*0301	DPA1*02011	DPB1*02012	DMA*0104	DMB*0104	TAP1*0301	TAP2*0201
	DRB1*0104	DRB1*1112	DRB1*1424	DQA1*0104	DQB1*0302	DPA1*02012	DPB1*02013				
	DRB1*03011	DRB1*1113	DRB1*1425	DQA1*0105	DQB1*03032	DPA1*02021	DPB1*0202		DMB*0105	TAP1*0401	
	DRB1*03012	DRB1*1114	DRB1*15011	DQA1*0201	DQB1*0304	DPA1*02022	DPB1*0301				
	DRB1*03021	DRB1*1115	DRB1*15012	DQA1*03011	DQB1*0305	DPA1*0301	DPB1*0401				
	DRB1*03022	DRB1*1116	DRB1*15021	DQA1*0302	DQB1*0306	DPA1*0401	DPB1*0402				
	DRB1*0303	DRB1*1117	DRB1*15022	DQA1*0303	DQB1*0401		DPB1*0501				
	DRB1*0304	DRB1*1118	DRB1*1503	DQA1*0401	DQB1*0402		DPB1*0601				
	DRB1*0305	DRB1*1119	DRB1*1504	DQA1*0501	DQB1*0501		DPB1*0801				
	DRB1*0306	DRB1*1120	DRB1*1505	DQA1*05011	DQB1*0502		DPB1*0901				
	DRB1*0307	DRB1*1121	DRB1*1506	DQA1*05012	DQB1*05031		DPB1*1001				
	DRB1*0308	DRB1*1122	DRB1*1601	DQA1*05013	DQB1*05032		DPB1*11011				
	DRB1*0309	DRB1*1123	DRB1*16021	DQA1*0502	DQB1*0504		DPB1*11012				
	DRB1*04011	DRB1*1124	DRB1*16022	DQA1*0503	DQB1*06011		DPB1*1301				
	DRB1*04012	DRB1*1125	DRB1*1603	DQA1*0601	DQB1*06012		DPB1*1401				
	DRB1*0402	DRB1*1126	DRB1*1604		DQB1*0602		DPB1*1501				
	DRB1*0403	DRB1*1127	DRB1*1605		DQB1*0603		DPB1*1601				
	DRB1*0404	DRB1*1128	DRB1*1607		DQB1*0604		DPB1*1701				
	DRB1*04051	DRB1*1201	DRB1*1608		DQB1*06051		DPB1*1801				
	DRB1*04052	DRB1*12021	DRB3*0101		DQB1*06052		DPB1*1901				
	DRB1*0406	DRB1*12022	DRB3*0201		DQB1*0606		DPB1*20011				
	DRB1*0407	DRB1*12031	DRB3*0202		DQB1*0607		DPB1*20012				
	DRB1*0408	DRB1*12032	DRB3*0203		DQB1*0608		DPB1*2101				
	DRB1*0409	DRB1*1204	DRB3*0204		DQB1*0609		DPB1*2201				
	DRB1*0410	DRB1*1301	DRB3*0205		DQB1*0610		DPB1*2301				
	DRB1*0411	DRB1*1302	DRB3*0206		DQB1*0611		DPB1*2401				
	DRB1*0412	DRB1*13031	DRB3*0301		DQB1*0612		DPB1*2501				
	DRB1*0413	DRB1*13032	DRB4*01011				DPB1*26011				
	DRB1*0414	DRB1*1304	DRB4*0101102N				DPB1*26012				
	DRB1*0415	DRB1*1305	DRB4*0102				DPB1*2701				
	DRB1*0416	DRB1*1306	DRB4*0103				DPB1*2801				
	DRB1*0417	DRB1*1307	DRB4*0104				DPB1*2901				
	DRB1*0418	DRB1*1308	DRB4*0201N				DPB1*3001				
	DRB1*0419	DRB1*1309	DRB5*0101				DPB1*3101				
	DRB1*0420	DRB1*1310	DRB5*0102				DPB1*3201				
	DRB1*0421	DRB1*1311	DRB5*0103				DPB1*3301				
	DRB1*0422	DRB1*1312	DRB5*0104				DPB1*3401				
	DRB1*0423	DRB1*1314	DRB5*0105				DPB1*3501				
	DRB1*0701	DRB1*1315	DRB5*0201				DPB1*3601				
	DRB1*0801	DRB1*1316	DRB5*0202				DPB1*3701				
	DRB1*08021	DRB1*1317	DRB5*0203				DPB1*3801				
	DRB1*08022	DRB1*1318	DRB5*0204				DPB1*3901				
	DRB1*08031	DRB1*1319	DRB6*0101				DPB1*4001				
	DRB1*08032	DRB1*1320	DRB6*0201				DPB1*4101				
	DRB1*08041	DRB1*1321	DRB6*0202				DPB1*4401				
	DRB1*08042	DRB1*1322	DRB7*01011				DPB1*4501				
	DRB1*0805	DRB1*1323	DRB7*01012				DPB1*4601				
	DRB1*0806	DRB1*1324					DPB1*4701				
	DRB1*0807	DRB1*1325					DPB1*4801				
	DRB1*0808	DRB1*1326					DPB1*4901				
	DRB1*0809	DRB1*1327					DPB1*5001				
	DRB1*0810	DRB1*1401					DPB1*5101				
	DRB1*0811	DRB1*1402					DPB1*5201				
	DRB1*0812	DRB1*1403					DPB1*5301				
	DRB1*0813	DRB1*1404					DPB1*5401				
	DRB1*0814	DRB1*1405					DPB1*5501				
	DRB1*09011	DRB1*1406					DPB1*5601				
	DRB1*09012	DRB1*1407					DPB1*5701				
	DRB1*1001	DRB1*1408					DPB1*5801				
	DRB1*11011	DRB1*1409					DPB1*5901				
	DRB1*11012	DRB1*1410					DPB1*6001				
	DRB1*11013	DRB1*1411					DPB1*6101N				
	DRB1*1102	DRB1*1412					DPB1*6201				
	DRB1*1103	DRB1*1413					DPB1*6301				
	DRB1*11041	DRB1*1414					DPB1*6401N				
	DRB1*11042	DRB1*1415					DPB1*6501				
	DRB1*1105	DRB1*1416					DPB1*6601				
	DRB1*1106	DRB1*1417					DPB1*6701				
	DRB1*1107	DRB1*1418					DPB1*6801				
	DRB1*11081	DRB1*1419					DPB1*6901				

表5 HLA-A アリル名とアクセス番号

Alleles	Accession number	Alleles	Accession number
A*0101	X55710, M24043	A*2413	U37112, U37113
A*0102	U07161	A*2414	U37114, U37115
A*0201	M32322, K02883, M84379, X02457	A*2501	M32321
A*0202	M17566, M17568, X94566	A*2502	X97802
A*0203	U03862, M17567, M19670, X94567	A*2601	M24095, U03697, D16843, D32130, D32131
A*0204	X57954, M86404, X94568	A*2602	M98453, D14350
A*0205	U03863, X94569, L76290	A*2603	D14351, D32129
A*0206	M24042, X94570	A*2604	D14354
A*0207	D50458	A*2605	D50068, L43536, L43537
A*0208	-	A*2606	L43534, L43535
A*0209	-	A*2607	L48341
A*0210	Z23071, X94572	A*2608	U45480, U52429
A*0211	X60764, M84377, X94573	A*2901	M23739
A*0212	M84378	A*2902	X60108
A*0213	Z27120	A*3001	M30576, M28414, U07234
A*0214	Z30341	A*3002	X61702
A*0215N	D38525	A*3003	M93657
A*0216	Z46633	A*3004	U18988, Z34921, X86770, X83771
A*0217	U18930, X89707, X89708, L43526, L43527	A*31012	M84375, M86405, L78918
A*0218	D83515	A*3201	P10314
A*0219	L76936	A*3202	X97120
A*0220	X96724	A*3301	M3058, M28415
A*0221	U56825	A*3302	L06440
A*0301	X00492	A*3303	U09740, U18990, X83002, X83003
A*0302	U56434, U56435	A*3401	X61704
A*0303N	L77702	A*3402	X61705
A*1101	M16007, M16008, X13111, D16841	A*3601	X61700
A*1102	X13112, D16842	A*4301	X61703
A*1103	-	A*6601	X61711, U17571
A*1104	U50574	A*6602	X61712, X51745
A*2301	M64742, L76288	A*6603	X96638
A*2402	M64740, M84376, L47206	A*68011	X03070, X03071
A*2403	M64741	A*68012	L06425
A*2404	D26550, L43532, L43533	A*6802	I03861
A*2405	X82161	A*6803	U41057, U56436, U56437
A*2406	U18987	A*6901	X03158, X03159
A*2407	U25971, U36914, K92068	A*7401	X61701, U17569, U17570
A*2408	L43528, L43529, D83516	A*7402	X95409
A*2409N	L47231	A*7403	X95561
A*2410	U37110, U37111	A*8001	U03754, M94880, L18898, L19403
A*2411N	L76289		

表5 HLA-B アリル名とアクセス番号

Alleles	Accession number	Alleles	Accession number	Alleles	Accession number
B*0702	M16102, M32317, M35444, P01889, U49904, U49905, U29057, L47338	B*2703	M54883, M37272	B*4010	U58643, U58644
B*0703	X64454, U21053	B*2704	U27608	B*4101	M24035
B*0704	U04245	B*27052	X08945, M12967, L20086, M14013, M12678	B*4102	X81363, U17572, X86704
B*0705	L33922, U21052, U18661	B*27053	X83727, X83737	B*4201	M24034
B*0706	X91749	B*2706	X73578, U35734	B*4202	D50709
B*0707	Z70315	B*2707	M62852	B*4402	M24038, M15470
B*0801	M59841, M24036, M28204, L76093	B*2708	L10923	B*44031	X64366
B*0802	U04244	B*2709	Z33453	B*44032	U58469, U58470
B*0803	U28759	B*2710	L76095	B*4404	X76953, X78425, X78427
B*1301	M24075, D50290	B*2711	D83043	B*4405	X78849, X78850, L31798
B*1302	M19757, M24041, D50291	B*3501	M28109-12, L63544, L57605, U11265	B*4406	X83400-3, L42345
B*1303	U14943	B*3502	M63454	B*4407	X90391
B*1401	M24040, X94574	B*3503	M81798, D50299	B*4501	X61710
B*1402	M59840, M24032	B*3504	M86403, L47986, L40460, U30396	B*4601	M24033
B*1501	M28203, M83193, U03859, L48400, D50292	B*3505	M84385, L76930	B*4701	M19756
B*1502	M75138, M83192, D50293	B*3506	M84381	B*4801	M84380
B*1503	X61709	B*3507	L04695	B*4802	L20089
B*1504	M84382, M86402	B*3508	L04696, Z22651	B*4803	L76931
B*1505	M83191	B*35091	U17107	B*4901	M24037, U11263
B*1506	M83194	B*35092	L76932	B*5001	X61706, U11261
B*1507	M83195	B*3510	L36979	B*5002	U58317, U58318
B*1508	L11666	B*3511	L40699	B*51011	M32319, M21035, M22786-8, M28207, L47985, Z46808
B*1509	L11571	B*3512	L42281, L49342, L76094	B*51012	U52169, U52170
B*1510	L11570, U11262, U11264, U11269	B*3513	X87268	B*51021	M68964
B*1511	L11604, D50294	B*3514	L42545	B*51022	L41925
B*1512	L11603	B*3515	U30904	B*5103	M80670
B*1513	L15005, D50295	B*3516	U29880	B*5104	Z15143
B*1514	L19937	B*3517	U34618, L49341, L57506, L76941	B*5105	U06697
B*1515	L22027, L49343	B*3518	L75742	B*5106	U31334, U32661
B*1516	L09735	B*3519	L76933	B*5107	X94481
B*1517	U01848, U35431	B*3701	M32320, U11267	B*5108	X96473, U52815, U52816
B*1518	U57966, U11266, U11268, D50296	B*3702	U31971	B*5109	U58319, U58320
B*1519	U03027	B*3801	M29864, U40498, L36591	B*52011	M21036
B*1520	U06862	B*3802	L22028	B*52012	L20090, L47984, L76091
B*1521	L32862, D44500, U32678	B*39011	M94052, M29865	B*5301	M33574, M58636
B*1522	U34619, U14756, L42506	B*39013	M94051	B*5401	M77774
B*1523	L37881	B*39021	M94053	B*5501	M77778
B*1524	U16309, L42146	B*39022	U04243	B*5502	M77777
B*1525	U18660, U50710, U52177, U52178	B*3903	L20088	B*5503	X94482
B*1526N	D49824	B*3904	L22549	B*5504	L76225
B*1527	L42144	B*3905	U15638, L36318, L36980	B*5601	M77776
B*1528	D44499	B*39061	U15639, L42024, L76640, L76639	B*5602	M77775
B*1529	D44501	B*39062	U16298, U32660, U29083, L40562	B*5701	X55711, M32318
B*1530	L42296, U49900, U49901, U52171, U52172	B*3907	U15640	B*5702	X61707
B*1531	L42145, L40183, U52173, U52174	B*3908	L42280	B*5703	U18790, U39088
B*1532	X95410	B*3909	U29480, L76088	B*5704	L76096
B*1533	U49898, U49899	B*3910	U56246, U52175, U52176	B*5801	M11799, U52813, U52814, M11799
B*1534	U49902, U49903	B*40011	P01890, U03698	B*5802	L33923, X86703
B*1535	U52167, U52168	B*40012	M95530	B*5901	L07743, D50300
B*1536	U58315, U58316	B*4002	L09736, D14343, L76089	B*67011	L17005, L76252
B*1537	U55022, U55023	B*4003	M84383	B*67012	U18789
B*1801	M24039	B*4004	M84384, L76090	B*7301	U04787, X77658, L24373
B*1802	D25275	B*4005	M84694	B*7801	X61708, M33573
B*1803	X94480	B*4006	M95531	B*78021	L41214
B*1804	U38792, U38793	B*4007	D31816	B*78022	X96534, X96533
B*2701	L76935	B*4008	L41353	B*8101	L37880, U34810, X90390
B*2702	X03664, X03667	B*4009	L76934	B*8201	U29241, U38800, U36492

表6 HLA-C アリル名とアクセス番号

Alleles	Accession number
Cw*0102	M84171, D50852, Z46809
Cw*0103	D64145
Cw*02021	M24030
Cw*02022	M26712
Cw*02023	Z72007
Cw*0302	M84172
Cw*0303	M99390
Cw*0304	M99389, U44064, U31372, U31373
Cw*0401	M84386, X58536
Cw*0402	M26432
Cw*0403	-
Cw*0501	M58630, M34290, L24491, D64148, D83742
Cw*0602	M28206, X70857, Z22752-4
Cw*0701	M28205, Z46810
Cw*0702	D38526
Cw*0703	M11886
Cw*0704	U09853, X83394, D49552
Cw*0705	U38975
Cw*0706	X97321
Cw*0801	M84174
Cw*0802	M59865, M84173
Cw*0803	Z15144
Cw*12021	M28172, M28174, M28176, M28178
Cw*12022	X70856, D83741
Cw*1203	U06695, U06696, X82122
Cw*1301	M58631, M34291
Cw*1402	U06487, D49820, U41386
Cw*1403	D31817, L38251
Cw*1502	L20091, X67818, D83031
Cw*1503	M99388
Cw*1504	X73518
Cw*15051	X78343
Cw*15052	X87841
Cw*1601	M24097, U56259, U56260, U41420
Cw*1602	X76189
Cw*1701	U06835
Cw*1702	D64149
Cw*1801	X96582

表7 HLA-E と G アリル名とアクセス番号

HLA-E	Accession number	HLA-G	Accession number
E*0101	M20022	G*01011	J03027, X17273, L27836, L27837
E*0102	M21533	G*01012	M32800
E*01031	M32507, X87678, X87679	G*01013	L41363, L20777, L41363
E*01032	X87680, X87681	G*0102	S69897
E*0104	M32508	G*0103	M99048
		G*0104	D67006, D67007, D67008

表8 削除された HLA アリル名

削除されたアリル	削除された理由
A*2401	塩基配列エラー
A*3005	A*3004 と同一
A*31011	A*31012 と同一
B*0701	塩基配列エラー
B*27051	B*27052 と同一
B*39012	B*39013 と同一
B*4401	B*4402 と同一
B*7901	B*1518 に名称を変更
Cw*0101	Cw*0102 と同一
Cw*0201	Cw*02022 と同一
Cw*0301	Cw*0304 と同一
Cw*0601	Cw*0602 と同一
Cw*1101	Cw*0102 と同一
Cw*1201	Cw*1202 と同一
Cw*1401	Cw*1402 と同一
Cw*1501	Cw*1502 と同一
Cw*1603	シーケンス・アーチファクト
DRB1*0702	DRB1*0701 と同一
DRB1*1313	シーケンス・アーチファクト
DRB1*1606	DRB1*1605 と同一
DQA1*03012	DQA1*0302 と同一
DQB1*03031	DQB1*03012 と同一
DPA1*0101	DPA1*0103 と同一
DPA1*0102	DPA1*0103 と同一
DPB1*4201	DPB1*3101 と同一
DPB1*4301	DPB1*2801 と同一

表9 HLAに関連したウェブサイトを

アドレス	内容
<a href="http://www.nig.ac.jp/">http://www.nig.ac.jp/</a>	国立遺伝学研究所のホームページ
<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>	Gene Bankのホームページ
<a href="http://www.ebi.ac.uk/ebi_docs/embl_db/ebi/topembl.html">http://www.ebi.ac.uk/ebi_docs/embl_db/ebi/topembl.html</a>	EMBLのホームページ
<a href="http://www.genome.ad.jp/">http://www.genome.ad.jp/</a>	京都大学にあるGenomeNetのホームページ
<a href="http://chipo.chem.uic.edu/~richard/mbdata.htm#A">http://chipo.chem.uic.edu/~richard/mbdata.htm#A</a>	MHC結合ペプチドのデータベースがある。
<a href="http://gdbwww.gdb.org/">http://gdbwww.gdb.org/</a>	染色体マップを見ることができる
<a href="http://histo.cryst.bbk.ac.uk/">http://histo.cryst.bbk.ac.uk/</a>	DRアレルのペプチド側鎖を形成する残基を見ることができる。
<a href="http://www.icnet.uk/axp/tia/index.html">http://www.icnet.uk/axp/tia/index.html</a>	MHCの塩基配列、アッアップデートなどが載っている。
<a href="http://www.nature.com/">http://www.nature.com/</a>	Nature
<a href="http://www.sciencemag.org/science/">http://www.sciencemag.org/science/</a>	Science
<a href="http://www.cell.com/">http://www.cell.com/</a>	Cell
<a href="http://www.elsevier.com/">http://www.elsevier.com/</a>	Elsevierのホームページ (Human Immunology)
<a href="http://www.tissue-antigens.dk/">http://www.tissue-antigens.dk/</a>	Tissue Antigens
<a href="http://www.swmed.edu/home_pages/ASHI/ashi.htm">http://www.swmed.edu/home_pages/ASHI/ashi.htm</a>	ASHIのホームページ
<a href="http://www.nikkeibp.co.jp/BIO/BIO.html">http://www.nikkeibp.co.jp/BIO/BIO.html</a>	バイオ関連の最新情報が見られる。
<a href="http://www.apple.co.jp/Medical/">http://www.apple.co.jp/Medical/</a>	アッブルが開設している医学情報サイト
<a href="http://www.yahoo.co.jp/">http://www.yahoo.co.jp/</a>	色々なウェブサイトを検索できる。
<a href="http://www.shareware.com/">http://www.shareware.com/</a>	色々なシェアウェアソフトを入手することができる。
<a href="http://www.jwa.go.jp/index.html">http://www.jwa.go.jp/index.html</a>	お天気、ひまわりの映像などが見られる日本気象協会のホームページ

提供したいと考えている。どうか楽しみにしていただきたい。

おわりに

HLA アリルは毎月更新される。DNA タイピングをされている施設では非常に重要なデータだが、

インターネットを利用できないとなかなか入手困難であると思われる。そこで塩基配列の最新データをコンピューターのテキストまたは Excel 形式で保存したフロッピーディスクをご希望される方にはお送りしたいと考えている。次号は残りのクラス II についての情報をお届けする予定である。