

Vol.8 No.1
2001

MHC

Major Histocompatibility Complex

日本組織適合性学会誌 第8巻第1号 平成13年6月30日発行

Contents

[招請原著論文] 日本人の4桁レベルのHLAハプロタイプ分布中島 文明、中村 淳子、横田 敏和	1
[原著論文] T細胞株MT2のHLA-DR分子結合ペプチドの解析高橋 学位、佐藤 啓介、片桐 一	33
[原著論文] HLA-DRB1 gene polymorphism in the Kyrgyz populationOlga Tarasenko, Jun Ohashi, Mikhail Kitaev, Svetlana Razorilova, Arina Ardiyants, Toktogazy Kutukeev, Avtandil Alisherov, Kunduz Toktogazieva, Katsushi Tokunaga	40
[シリーズ：異種のMHC] 「ペンギン」	津田とみ、猪子英俊 47
[最新情報：“玉手箱”] 最新アリル情報	小林 賢 53
[海外ラボ紹介] Department of Histocompatibility and Immunogenetics All India Institute of Medical Sciences	Gurvinder Kaur 57
日本組織適合性学会からのお知らせ：認定制度に関するアンケートの結果と認定制度（案）	64
<日本組織適合性学会誌 MHC の投稿規定>	72
編集後記	74

Major Histocompatibility Complex
Official Journal of Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics

J S H I

Contents

[招請原著論文] 日本人の4桁レベルのHLAハプロタイプ分布中島 文明、中村 淳子、横田 敏和	1
[原著論文] T細胞株MT2のHLA-DR分子結合ペプチドの解析高橋 学位、佐藤 啓介、片桐 一	33
[原著論文] HLA-DRB1 gene polymorphism in the Kyrgyz populationOlga Tarasenko, Jun Ohashi, Mikhail Kitaev, Svetlana Razorilova, Arina Ardiyants, Toktogazy Kutukeev, Avtandil Alisherov, Kunduz Toktorgazieva, Katsushi Tokunaga	40
[シリーズ：異種のMHC] 「ペンギン」	津田とみ, 猪子英俊 47
[最新情報：“玉手箱”] 最新アリアル情報	小林 賢 53
[海外ラボ紹介] Department of Histocompatibility and Immunogenetics All India Institute of Medical Sciences	Gurvinder Kaur 57
日本組織適合性学会からのお知らせ：認定制度に関するアンケートの結果と認定制度（案）	64
<日本組織適合性学会誌 MHC の投稿規定>	72
編集後記	74

Major Histocompatibility Complex

Official Journal of Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics

JSHI

〔招請原著論文〕日本人の4桁レベルの HLAハプロタイプ分布

中島文明, 中村淳子, 横田敏和

神奈川県赤十字血液センター, 検査部

要約

日本人のHLAハプロタイプをHLA-A, -C, -B, -DRB1, -DRB345, -DQA1, -DQB1, -DPB1の8座位におけるHLA遺伝子型4桁レベルで分析した。特にクラスI領域において血清学的タイピングで判別不可能な対立遺伝子, 例えばA*0201やA*0206などが, それぞれ他ローカスとどのような関連を保持しているかを具体的な数値で示すことが目的である。そして比較的低頻度な対立遺伝子が構成するハプロタイプを示す方法を工夫してみた。クラスI領域ではA2, A26, B13, B44, B61, B62, B39および血清学的タイピング困難なCローカスにおいて特徴的な関連が認められた。クラスII領域ではDR-DQ間の非常に高い相関が確認され, DP座でもある程度の関連が認められた。

キーワード: HLAクラスI, ハプロタイプ, 低頻度, RD値

はじめに

HLA型は人種による頻度の偏りが特徴であるが, さらに, MHC領域の全般あるいは一部でそれぞれの遺伝子座のつながり(ハプロタイプ)が, 個々の遺伝子座の頻度から得られる理論値をはるかに越えた頻度で存在する連鎖不平衡の状態であり, これも人種ごとに特徴的な偏りが保存されている。日本人においてもこれまでに国内のHLAワークショップや国際ワークショップで何度か集計データが公開され, 人類遺伝学, 移植医療あるいは疾患感受性検索の基礎データとして役立ってきた。しかしながら, クラスIを含むHLA全領域を遺伝子型で集計・分析した成果は多くない。

我々はHLA遺伝子型4桁レベルでA, C, B, DRB1, DRB345, DQA1, DQB1, DPB1の8座位における日本人のHLAハプロタイプを分析することを目的として, 骨髄移植家系のHLAタイピング・デ

ータを蓄積してきた。都市部在住者の家系調査データを母集団とするため, 日本人の平均的なHLA型が得られることが期待される。そして, クラスI遺伝子型がどのようなハプロタイプを構成しているかが興味深いところである。

ハプロタイプ頻度を得るには, 今西らが開発した優れた推定方法があるが, 多座位低頻度ハプロタイプでの誤差拡大は避けられないことは今西自身も述べている(1, 2)。したがって, 低頻度なハプロタイプにも確実性を持たせたく, あくまでも家系調査から得られるハプロタイプにこだわり集計および分析を試みた。

材料と方法

1996年4月から2001年3月まで159家系561人を調査した。検査方法は蛍光2重染色によるLCT法で

代表者連絡先 〒245-8585神奈川県横浜市戸塚区汲沢町291-3
神奈川県赤十字血液センター検査部
中島 文明

電話 045-871-1111 内線363
ファックス 045-871-1553
E-mail nakajima@jrccs-kanagawa.org

血清学的タイピングを行った後、残りの細胞からPK処理～フェノール・クロロフォルム処理～エタノール沈殿によりゲノムDNAを抽出し、これを100ng/μl程度に調製した後、表1に示した各方法でHLA遺伝子型を検出した。自家調製試薬としてA, C座はPCR-SSOP法(3, 4, 5), A, C, B座はPCR-SSP法(6, 7, 8), DRB1, DRB345, DQB1, DPB1はPCR-SSCP法(9), DQA1, DQB1, DPB1はPCR-RFLP法(10, 11)を用いた。市販品ではDQA1を除く全領域をInnogenetics社のLine Probe Assay法, A, C, B, DRB1を湧永製薬のPCR-MPH法を用いた。各座位で数種類の方法を用いているが、全ての検体について全ての方法を用いている訳ではなく、抗原型の情報をもとに適宜組み合わせで行った。それぞれの詳細についてここでは省略する。

次に、タイピング結果から1家系ずつハプロタイプを組み立て、血縁間での重複を排除した。これにより得られたハプロタイプはクラスI領域で523例、クラスII領域で516例(DPB1のみ484例)である。集計に際しては、各座位で完全に得られるハプロタイプの例数に合わせた。すなわち、DPB1を除くクラスI, クラスII領域にまたがる場合は516例、DPB1を含むクラスI, クラスII領域にまたがる場合は477例となる。また、1個体で片方のハプロタイプしか確定できなかった例が1割程度存在したが、未確定となった片方のハプロタイプは、全体の頻度に依存するものと見なし母集団の総数にカウントせずに処理した。

表2には得られたハプロタイプを各遺伝子座ごとに集計して、その頻度を示した。アレル名の次の数値が、今回の遺伝子頻度(%)で、その右に第11回日本HLAワークショップ共同報告から引用した遺伝子頻度(%)を並べ、それぞれが比較できるようにした(12)。この時のクラスI領域は抗原型から算出された遺伝子頻度であるため、たとえば、HLA-A2は細分化されたA*0201, A*0206, A*0207, A*0210の合計と考えていただきたい。また、C, DRB345, DQA1のようにデータの無いところはハイフンで示した。

表3には集計したハプロタイプの組み合わせや計算結果の内容を一覧にまとめた。最初に2座位のハプロタイプ頻度をクラスI領域全ての組み合わせで示し、クラスII領域では最も多型性に富むDRB1を基準に示した。さらに、クラスIとクラスIIを代表してBとDRB1の組み合わせを示した。これらは全ての対立遺伝子の組み合わせを2次元の表で表しており、各カラムの数値は上から順に、ハプロタイプ頻度(haplotype frequencies, HF値)×10⁴, 連鎖不平衡値(linkage disequilibrium, LD値)×10⁴, 相対連鎖不平衡値(relative linkage disequilibrium, RD値)×10², X²値(chi-square values)となっている。表中でX²値10.84以上(0.1%有意)で正の相関を示す部分は四角で囲った。(表4～表11)

3座位では、クラスIのA-C-B, クラスIIのDRB1-DQB1-DPB1, そして臓器移植や造血細胞移植時のドナー検索に用いられるA-B-DRB1の3種類

表1 HLA遺伝子型タイピング方法

	HLA-Class I			HLA-Class II				
	A	C	B	DRB1	DRB345	DQB1	DPB1	DQA1
自家調製	PCR-SSOP			PCR-SSCP		PCR-RFLP		
	PCR-SSP							
市販キット	Line Probe Assay [Innogenetics]							
	PCR-MPH [Wakunaga]							

を示した。4座位では、最も強い関連があるDR座とDQ座(13)をDRB1-DRB345-DQA1-DQB1で示した。6座位は血清学的に抗原分子が検出可能なA-C-B-DRB1-DRB345-DQB1を示した。最後は今回調べた8座位全てで示した。3座位以上の場合でハプロタイプ頻度0.5%以上はハプロタイプ頻度降順でソートし、ハプロタイプ頻度0.5%未満はRD値降順でソートし左からアレル名、HF値、LD値、RD値の順で示した。(表1.2~表1.7)
 これら各数値の計算方法は今西らの方法に従い次のように算出した。

$$LD = HF(ABC...X) - a \times b \times c... \times x$$

遺伝子座A,B,CからXまで

$$a = A(gf), b = B(gf), c = C(gf)...x = X(gf)$$

gf = 遺伝子頻度

$$RD = LD / |Dmax|$$

|Dmax| = Dmaxの絶対値

$$Dmax = \text{Min}\{a, b, c, \dots, x\} - a \times b \times c \dots \times x \quad (LD \geq 0)$$

$$Dmax = \text{Max}\{0, a+b+c\dots+x - (XL-1)\} - a \times b \times c \dots \times x \quad (LD < 0)$$

Min{ } = { }内の要素の最小値

Max{ } = { }内の要素の最大値

XL = 遺伝子座AからXまでの座位数

$$X^2 = 2NLD^2 / a(1-a)b(1-b)$$

表3 ハプロタイプ集計の一覧

HF: haplotype frequencies, LD: linkage disequilibrium, RD: relative linkage disequilibrium, X² values: chi-square values

Table No.	Pages	No. of loci	Link of haplotypes	No. of haplotypes	Indication	Calculation
4	1	2 Locus	A - C	523	All data	HF × 10 ⁴ LD × 10 ⁴ RD × 10 ² X ² values
5	3		A - B			
6	3		C - B			
7	4		B - DRB1	516		
8	1		DRB345 - DRB1			
9	1		DQA1 - DRB1			
10	2		DQB1 - DRB1			
11	2			DPB1 - DRB1		
12	1	3 Locus	A - C - B	523	Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.05	HF (%) LD (%) RD
13	1		A - B - DRB1	516	Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.1	
14	1		DRB1 - DQB1 - DPB1	477	Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.1	
15	1	4 Locus	DRB1 - DRB345 - DQA1 - DQB1	516	Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.05	
16	1	6 Locus	A - C - B - DRB1 - DRB345 - DQB1		Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.5	
17	1	8 Locus	(All loci)	477	Sorting HF ≥ 0.5% HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.5	

表4 A-C 2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、 χ^2 値 (n=523)

Allele	Cw *0102	Cw *1402	Cw *1403	Cw *0302	Cw *0303	Cw *0304	Cw *1502	Cw *0401	Cw *0602	Cw *0702	Cw *0704	Cw *0501	Cw *0801	Cw *0803	Cw *1202
A*0101	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	0 -4 -100 0.5	0 0 -100 0.0	0 -8 -100 0.9	0 -8 -100 1.0	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	57 57 100 444.8	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.8
A*0201	191 13 1 0.1	38 -13 -25 0.4	0 -76 -100 9.5	0 -2 -100 0.2	268 126 14 15.3	153 6 1 0.0	134 87 22 19.6	19 -28 -59 2.0	0 -14 -100 1.7	96 -15 -14 0.3	38 24 20 4.7	0 -4 -100 0.5	96 -9 -8 0.1	0 -14 -100 1.7	38 -81 -68 7.2
A*0206	38 -111 -74 11.4	19 -24 -55 1.6	19 -44 -70 3.8	0 -2 -100 0.2	96 -23 -19 0.6	172 48 6 2.5	38 -1 -3 0.0	0 -40 -100 4.8	0 -12 -100 1.4	287 194 24 52.0	0 -12 -100 1.4	0 -3 -100 0.4	191 104 13 15.6	19 7 6 0.5	19 -81 -81 8.4
A*0207	249 201 84 109.2	0 -14 -100 1.6	0 -20 -100 2.4	0 -1 -100 0.1	19 -19 -49 1.1	19 -20 -52 1.3	0 -13 -100 1.4	0 -13 -100 1.4	0 -4 -100 0.4	0 -30 -100 3.6	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -28 -100 3.3	0 -4 -100 0.4	0 -32 -100 3.9
A*0210	0 -13 -100 1.6	0 -4 -100 0.4	0 -5 -100 0.6	0 0 -100 0.0	0 -10 -100 1.2	0 -11 -100 1.3	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	57 50 72 39.0	0 -1 -100 0.1	19 11 16 1.6
A*0301	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.0	0 -8 -100 0.9	19 11 23 1.9	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	38 38 100 696.0	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.8
A*1101	344 166 19 21.8	38 -13 -25 0.4	0 -76 -100 9.5	0 -2 -100 0.2	134 -7 -5 0.1	38 -109 -74 11.0	19 -28 -59 2.0	210 163 42 69.3	19 5 4 0.2	115 4 0 0.0	0 -14 -100 1.7	0 -4 -100 0.5	134 29 3 1.1	0 -14 -100 1.7	19 -84 -84 11.0
A*2402	727 119 11 4.6	191 17 5 0.3	19 -239 -93 39.3	0 -7 -100 1.2	306 -176 -37 12.2	478 -25 -5 0.2	96 -65 -40 4.5	134 -27 -17 0.8	0 -49 -100 8.2	344 -33 -9 0.5	57 8 10 0.2	0 -14 -100 2.3	287 -69 -19 2.5	96 47 55 7.5	918 513 73 120.3
A*2601	38 -149 -80 16.8	19 -35 -65 2.8	19 -61 -76 5.9	0 -2 -100 0.3	249 100 10 9.1	287 132 14 15.2	57 8 2 0.1	19 -30 -61 2.3	19 4 3 0.1	134 17 2 0.3	38 23 19 4.2	0 -4 -100 0.5	191 81 9 7.8	0 -15 -100 1.8	57 -68 -54 4.9
A*2603	0 -32 -100 4.1	0 -9 -100 1.0	0 -14 -100 1.6	0 0 -2 0.0	115 89 54 39.0	38 12 7 0.7	0 -8 -100 0.9	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3	0 -20 -100 2.3	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -19 -100 2.2	19 17 13 11.6	19 -2 -10 0.0
A*3001	0 -6 -100 0.8	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	0 0 -100 0.0	0 -5 -100 0.6	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	38 38 100 296.0	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.5
A*3101	57 -57 -50 3.8	172 139 31 69.5	0 -49 -100 5.9	0 -1 -100 0.1	115 24 4 0.8	115 20 3 0.5	96 65 16 16.6	57 27 7 2.8	0 -9 -100 1.0	57 -14 -19 0.3	0 -9 -100 1.0	0 -3 -100 0.3	0 -67 -100 8.4	0 -9 -100 1.0	19 -57 -75 5.4
A*3303	19 -111 -85 12.9	0 -37 -100 4.5	650 595 91 778.7	19 18 100 23.6	19 -84 -82 9.0	57 -51 -47 3.1	0 -34 -100 4.1	0 -34 -100 4.1	0 -10 -100 1.2	0 -81 -100 10.2	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	19 -57 -75 5.4	0 -10 -100 1.2	0 -87 -100 11.1

表 5-1 A-B 2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=523)

[1/3]

Allele	B*4402	B*4403	B*5101	B*5102	B*5201	B*3501	B*1501	B*1507	B*1511	B*1518	B*4601
A*0101	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -4 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -6 -100 0.7	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2
A*0201	0 -4 -100 0.5	0 -72 -100 9.0	134 60 10 6.2	0 -2 -100 0.2	38 -78 -67 6.9	96 1 0 0.0	76 38 12 4.4	0 -4 -100 0.5	76 66 78 50.7	57 39 25 9.8	19 -18 -48 1.0
A*0206	0 -3 -100 0.4	19 -41 -68 3.4	19 -43 -69 3.6	0 -2 -100 0.2	19 -79 -80 8.2	134 55 7 4.8	76 44 13 7.0	0 -3 -100 0.4	0 -9 -100 1.0	19 4 2 0.1	19 -12 -38 0.5
A*0207	0 -1 -100 0.1	0 -19 -100 2.2	0 -20 -100 2.3	0 -1 -100 0.1	0 -31 -100 3.8	19 -6 -24 0.2	0 -10 -100 1.2	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.5	249 239 86 643.7
A*0210	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6	0 -5 -100 0.6	0 0 -1 0.0	19 11 16 1.7	0 -7 -100 0.8	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3
A*0301	38 38 100 696.0	0 -4 -100 0.4	0 -4 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -6 -100 0.7	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2
A*1101	0 -4 -100 0.5	0 -72 -100 9.0	38 -35 -48 2.1	0 -2 -100 0.2	19 -98 -84 10.7	115 21 3 0.6	268 229 71 163.6	0 -4 -100 0.5	0 -10 -100 1.2	0 -18 -100 2.2	19 -18 -48 1.0
A*2402	0 -14 -100 2.3	19 -225 -92 36.7	249 -3 -1 0.0	0 -7 -100 1.2	899 501 72 116.5	191 -130 -40 9.5	153 20 9 0.5	19 5 21 0.3	19 -16 -45 1.2	57 -5 -9 0.1	19 -107 -85 15.4
A*2601	0 -4 -100 0.5	19 -56 -75 5.3	19 -59 -75 5.6	0 -2 -100 0.3	57 -66 -53 4.6	191 92 12 11.0	134 93 29 25.7	0 -4 -100 0.5	0 -11 -100 1.3	38 19 12 2.2	19 -20 -51 1.2
A*2603	0 -1 -100 0.1	0 -13 -100 1.5	0 -13 -100 1.5	0 0 -2 0.0	19 -2 -8 0.0	38 21 12 3.2	76 70 38 77.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.4	0 -7 -100 0.7
A*3001	0 0 0 0.0	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	0 0 0 0.0	0 -4 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
A*3101	0 -3 -100 0.3	0 -46 -100 5.5	210 163 25 67.6	19 18 100 27.1	19 -56 -75 5.3	57 -3 -5 0.0	134 109 32 55.2	0 -3 -100 0.3	0 -7 -100 0.7	0 -12 -100 1.4	0 -24 -100 2.8
A*3303	0 -3 -100 0.3	612 559 91 725.5	19 -35 -65 2.7	0 -1 -100 0.2	0 -85 -100 10.9	38 -31 -45 1.7	19 -9 -33 0.4	19 16 46 9.9	0 -7 -100 0.9	0 -13 -100 1.6	0 -27 -100 3.2

表 5-2

[2/3]

Allele	B*5401	B*5502	B*5504	B*5601	B*5603	B*5801	B*5901	B*3701	B*3901	B*3902	B*3904
A*0101	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	57 57 100 783.0	0 -2 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
A*0201	153 77 12 9.9	19 -12 -38 0.5	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.5	0 -6 -100 0.7	0 -2 -100 0.2	0 -18 -100 2.2	0 -8 -100 1.0	57 14 4 0.6	19 15 44 6.5	0 -2 -100 0.2
A*0206	19 -44 -70 3.8	0 -26 -100 3.0	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.4	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2	0 -15 -100 1.8	0 -7 -100 0.8	229 193 53 124.1	19 16 45 8.3	0 -2 -100 0.2
A*0207	0 -20 -100 2.4	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.5	0 -2 -100 0.2	0 -12 -100 1.3	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
A*0210	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
A*0301	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
A*1101	153 77 12 9.9	57 27 10 2.8	38 34 100 33.5	0 -4 -100 0.5	57 51 100 50.3	0 -2 -100 0.2	0 -18 -100 2.2	0 -8 -100 1.0	19 -24 -56 1.6	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2
A*2402	344 86 19 5.1	153 48 26 3.8	0 -14 -100 2.3	0 -14 -100 2.3	0 -21 -100 3.5	0 -7 -100 1.2	153 90 82 21.7	0 -28 -100 4.6	19 -128 -87 19.0	0 -14 -100 2.3	19 12 100 3.5
A*2601	0 -80 -100 10.1	19 -13 -41 0.7	0 -4 -100 0.5	19 15 44 6.0	0 -6 -100 0.8	0 -2 -100 0.3	0 -19 -100 2.3	19 10 15 1.5	57 12 3 0.4	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.3
A*2603	0 -14 -100 1.6	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.2	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
A*3001	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
A*3101	19 -30 -61 2.2	19 -1 -3 0.0	0 -3 -100 0.3	19 16 46 11.6	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 7 5 0.5	0 -5 -100 0.6	19 -9 -31 0.3	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1
A*3303	19 -36 -66 2.9	19 -3 -15 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	0 -4 -100 0.5	19 18 100 23.6	0 -13 -100 1.6	0 -6 -100 0.7	0 -31 -100 3.7	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.2

表 5-3

[3/3]

Allele	B*6701	B*27	B*0702	B*4801	B*4001	B*4002	B*4003	B*4006	B*1301	B*1302
A*0101	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
A*0201	0 -8 -100 1.0	0 -4 -100 0.5	0 -39 -100 4.7	96 36 7 2.7	96 38 8 3.2	19 -71 -79 7.1	0 -4 -100 0.5	38 -13 -25 0.4	76 56 33 18.3	0 -6 -100 0.7
A*0206	0 -7 -100 0.8	19 16 45 8.3	19 -14 -41 0.7	115 65 13 10.3	38 -10 -21 0.2	57 -18 -24 0.6	0 -3 -100 0.4	76 34 8 3.2	0 -17 -100 2.0	0 -5 -100 0.6
A*0207	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -10 -100 1.2	0 -16 -100 1.8	0 -15 -100 1.7	19 -5 -21 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -14 -100 1.6	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.2
A*0210	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.5	0 -6 -100 0.7	0 0 -1 0.0	57 54 74 87.3	0 -1 -100 0.2	0 0 -1 0.0
A*0301	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.4	0 -3 -100 0.3	19 14 27 4.9	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
A*1101	76 68 100 67.2	0 -4 -100 0.5	0 -39 -100 4.7	96 36 7 2.7	0 -57 -100 7.1	57 -33 -36 1.5	0 -4 -100 0.5	38 -13 -25 0.4	0 -20 -100 2.4	19 13 25 3.2
A*2402	0 -28 -100 4.6	19 5 21 0.3	287 154 67 30.6	210 8 2 0.1	287 91 27 7.4	363 56 10 1.8	19 5 21 0.3	96 -79 -45 6.2	57 -12 -18 0.4	0 -21 -100 3.5
A*2601	0 -9 -100 1.0	0 -4 -100 0.5	57 16 5 0.8	19 -43 -69 3.8	57 -3 -5 0.0	210 115 15 18.1	19 15 44 6.0	172 118 28 32.1	0 -22 -100 2.6	0 -6 -100 0.8
A*2603	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -7 -100 0.8	19 9 5 0.8	0 -10 -100 1.2	38 22 13 3.6	0 -1 -100 0.1	0 -9 -100 1.0	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1
A*3001	0 0 -1 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.4	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	38 38 100 696.0
A*3101	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -25 -100 2.9	0 -38 -100 4.5	57 21 4 1.4	38 -20 -34 0.8	0 -3 -100 0.3	0 -33 -100 3.9	57 44 25 17.0	0 -4 -100 0.4
A*3303	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.3	0 -28 -100 3.4	0 -43 -100 5.2	0 -42 -100 5.0	19 -47 -71 4.1	0 -3 -100 0.3	0 -37 -100 4.5	0 -15 -100 1.7	0 -4 -100 0.5

表 6-1 B-C 2 座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=523)

[1 / 3]

Allele	B*4402	B*4403	B*5101	B*5102	B*5201	B*3501	B*1501	B*1507	B*1511	B*1518	B*4601
Cw*0102	0 -6 -100 0.8	0 -111 -100 15.0	19 -95 -83 10.7	0 -3 -100 0.4	0 -181 -100 25.5	0 -146 -100 20.1	76 16 5 0.6	0 -6 -100 0.8	0 -16 -100 2.0	0 -29 -100 3.7	344 287 100 186.8
Cw*0302	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 -2 0.0	0 -1 -100 0.1
Cw*0303	0 -5 -100 0.6	0 -88 -100 11.4	0 -91 -100 11.8	0 -3 -100 0.3	0 -144 -100 19.4	631 515 67 301.9	382 334 106 291.9	19 14 42 4.7	96 83 100 66.4	0 -23 -100 2.8	0 -45 -100 5.7
Cw*0304	0 -5 -100 0.6	0 -92 -100 12.0	76 -18 -19 0.5	0 -3 -100 0.3	0 -150 -100 20.4	38 -83 -68 7.5	57 7 2 0.1	0 -5 -100 0.6	0 -13 -100 1.6	19 -5 -19 0.1	0 -47 -100 6.0
Cw*0401	0 -2 -100 0.2	0 -29 -100 3.5	0 -30 -100 3.6	0 -1 -100 0.1	0 -48 -100 5.9	76 38 9 4.4	325 309 89 678.9	0 -2 -100 0.2	0 -4 -100 0.5	0 -8 -100 0.8	0 -15 -100 1.7
Cw*0501	38 38 100 1046.0	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	0 0 0 0.0	0 -4 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
Cw*0602	0 -1 -100 0.1	0 -9 -100 1.0	0 -9 -100 1.0	0 0 -1 0.0	0 -15 -100 1.7	0 -12 -100 1.4	0 -5 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.5
Cw*0702	0 -4 -100 0.5	0 -69 -100 8.6	0 -71 -100 8.9	0 -2 -100 0.2	0 -113 -100 14.7	0 -91 -100 11.6	19 -18 -49 1.1	0 -4 -100 0.5	0 -10 -100 1.2	0 -18 -100 2.1	0 -36 -100 4.3
Cw*0704	0 -1 -100 0.1	0 -9 -100 1.0	0 -9 -100 1.0	0 0 -1 0.0	0 -15 -100 1.7	0 -12 -100 1.4	0 -5 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	134 132 100 810.4	0 -5 -100 0.5
Cw*0801	0 -4 -100 0.4	0 -65 -100 8.1	0 -67 -100 8.4	0 -2 -100 0.2	19 -87 -82 9.3	96 10 1 0.1	38 3 1 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -9 -100 1.1	19 2 2 0.0	0 -34 -100 4.0
Cw*0803	0 -1 -100 0.1	0 -9 -100 1.0	0 -9 -100 1.0	0 0 -1 0.0	0 -15 -100 1.7	0 -12 -100 1.4	0 -5 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.5
Cw*1202	0 -4 -100 0.5	0 -74 -100 9.4	0 -76 -100 9.6	0 -2 -100 0.2	1071 950 98 985.7	19 -78 -80 8.1	0 -40 -100 4.9	0 -4 -100 0.5	0 -11 -100 1.3	0 -19 -100 2.3	0 -38 -100 4.7
Cw*1402	0 -2 -100 0.2	0 -32 -100 3.8	478 445 100 710.3	0 -1 -100 0.1	0 -52 -100 6.4	0 -42 -100 5.1	0 -17 -100 2.0	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.5	0 -8 -100 0.9	0 -16 -100 1.9
Cw*1403	0 -3 -100 0.3	669 622 100 985.4	0 -49 -100 5.9	0 -1 -100 0.2	0 -77 -100 9.7	19 -43 -69 3.7	0 -26 -100 3.0	19 16 46 11.3	0 -7 -100 0.8	0 -12 -100 1.4	0 -24 -100 2.8
Cw*1502	0 -2 -100 0.2	0 -29 -100 3.5	115 84 21 27.7	19 18 100 43.6	0 -48 -100 5.9	0 -39 -100 4.6	38 22 6 3.5	0 -2 -100 0.2	0 -4 -100 0.5	0 -8 -100 0.8	0 -15 -100 1.7

表 6 - 2

[2 / 3]

Allele	B*5401	B*5502	B*5504	B*5601	B*5603	B*5801	B*5901	B*3701	B*3901	B*3902	B*3904
Cw*0102	669 552 94 349.0	268 220 92 131.0	0 -6 -100 0.8	0 -6 -100 0.8	57 48 100 30.2	0 -3 -100 0.4	172 143 100 91.8	0 -13 -100 1.6	0 -67 -100 8.7	0 -6 -100 0.8	0 -3 -100 0.4
Cw*0302	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	19 19 100 1046.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
Cw*0303	0 -93 -100 12.1	19 -19 -49 1.1	38 33 100 26.4	0 -5 -100 0.6	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3	0 -23 -100 2.8	0 -10 -100 1.2	0 -53 -100 6.7	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3
Cw*0304	19 -78 -80 8.2	0 -39 -100 4.9	0 -5 -100 0.6	0 -5 -100 0.6	0 -8 -100 1.0	0 -3 -100 0.3	0 -24 -100 2.9	0 -11 -100 1.3	0 -55 -100 7.0	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3
Cw*0401	0 -31 -100 3.7	0 -13 -100 1.4	0 -2 -100 0.2	19 17 48 19.9	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -8 -100 0.8	0 -3 -100 0.4	0 -18 -100 2.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
Cw*0501	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0	0 0 -1 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
Cw*0602	0 -9 -100 1.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	76 75 100 594.3	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
Cw*0702	0 -73 -100 9.2	0 -30 -100 3.6	0 -4 -100 0.5	19 15 44 6.8	0 -6 -100 0.7	0 -2 -100 0.2	0 -18 -100 2.1	0 -8 -100 0.9	402 360 100 380.0	38 34 100 34.9	19 17 100 17.4
Cw*0704	0 -9 -100 1.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
Cw*0801	0 -69 -100 8.6	0 -28 -100 3.3	0 -4 -100 0.4	0 -4 -100 0.4	0 -6 -100 0.7	0 -2 -100 0.2	0 -17 -100 2.0	0 -7 -100 0.9	0 -39 -100 4.7	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2
Cw*0803	19 10 8 1.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
Cw*1202	0 -78 -100 9.9	0 -32 -100 3.9	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.5	0 -6 -100 0.8	0 -2 -100 0.2	0 -19 -100 2.3	0 -8 -100 1.0	0 -45 -100 5.5	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2
Cw*1402	0 -34 -100 4.0	0 -14 -100 1.6	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -8 -100 0.9	0 -4 -100 0.4	0 -19 -100 2.2	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
Cw*1403	0 -50 -100 6.1	0 -20 -100 2.4	0 -3 -100 0.3	0 -3 -100 0.3	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.2	0 -12 -100 1.4	0 -5 -100 0.6	0 -28 -100 3.3	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.2
Cw*1502	0 -31 -100 3.7	0 -13 -100 1.4	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 -8 -100 0.8	0 -3 -100 0.4	0 -18 -100 2.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1

表 6-3

[3/3]

Allele	B*6701	B*27	B*0702	B*4801	B*4001	B*4002	B*4003	B*4006	B*1301	B*1302
Cw*0102	0 -13 -100 1.6	19 13 40 3.2	0 -60 -100 7.9	0 -92 -100 12.3	0 -89 -100 11.8	19 -121 -86 14.3	0 -6 -100 0.8	19 -60 -76 6.0	0 -32 -100 4.1	0 -10 -100 1.2
Cw*0302	0 0 -1 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0
Cw*0303	0 -10 -100 1.2	0 -5 -100 0.6	0 -48 -100 6.0	38 -35 -48 2.1	0 -71 -100 9.0	96 -15 -14 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -63 -100 8.0	0 -25 -100 3.1	0 -8 -100 0.9
Cw*0304	0 -11 -100 1.3	0 -5 -100 0.6	0 -50 -100 6.3	19 -57 -75 5.5	287 213 46 79.0	631 515 71 303.5	19 14 42 4.4	38 -28 -42 1.5	172 146 88 99.8	0 -8 -100 1.0
Cw*0401	0 -3 -100 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -16 -100 1.8	0 -24 -100 2.8	19 -4 -19 0.1	0 -37 -100 4.4	0 -2 -100 0.2	0 -21 -100 2.4	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3
Cw*0501	0 0 -1 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.4	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0
Cw*0602	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.5	0 -7 -100 0.8	0 -7 -100 0.8	0 -11 -100 1.3	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.3	57 57 100 444.8
Cw*0702	76 69 100 70.0	0 -4 -100 0.5	363 326 100 342.5	0 -57 -100 7.1	57 2 0 0.0	19 -68 -78 6.7	0 -4 -100 0.5	0 -49 -100 6.0	19 -1 -3 0.0	0 -6 -100 0.7
Cw*0704	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.5	0 -7 -100 0.8	0 -7 -100 0.8	0 -11 -100 1.3	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1
Cw*0801	0 -7 -100 0.9	0 -4 -100 0.4	0 -35 -100 4.3	363 309 62 217.0	38 -14 -27 0.5	19 -63 -77 6.1	19 15 45 7.4	363 317 73 261.9	0 -19 -100 2.2	0 -6 -100 0.7
Cw*0803	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.5	115 107 85 174.1	0 -7 -100 0.8	0 -11 -100 1.3	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1
Cw*1202	0 -8 -100 1.0	0 -4 -100 0.5	0 -40 -100 4.9	0 -61 -100 7.7	19 -40 -68 3.4	0 -93 -100 12.0	0 -4 -100 0.5	0 -53 -100 6.5	0 -21 -100 2.5	0 -6 -100 0.8
Cw*1402	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -17 -100 2.0	0 -27 -100 3.1	0 -26 -100 3.0	0 -40 -100 4.8	0 -2 -100 0.2	0 -23 -100 2.6	0 -9 -100 1.0	0 -3 -100 0.3
Cw*1403	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -26 -100 3.0	0 -39 -100 4.7	0 -38 -100 4.5	0 -60 -100 7.3	0 -3 -100 0.3	0 -34 -100 4.0	0 -14 -100 1.6	0 -4 -100 0.5
Cw*1502	0 -3 -100 0.4	19 17 48 19.9	0 -16 -100 1.8	19 -5 -22 0.1	115 91 22 40.8	57 20 5 1.3	0 -2 -100 0.2	57 36 9 7.2	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3

表7-1 B-DRB1 2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=516)

[1/4]

Allele	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901
B*4402	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6
B*4403	0 -26 -100 3.0	0 -4 -100 0.4	39 -40 -51 2.6	0 -60 -100 7.3	0 -5 -100 0.6	0 -9 -100 1.0	0 -26 -100 3.0	19 -70 -78 7.0	0 -24 -100 2.7	0 -3 -100 0.3	0 -14 -100 1.6	0 -5 -100 0.6	19 -74 -79 7.5
B*5101	0 -26 -100 3.0	0 -4 -100 0.4	97 18 3 0.5	0 -60 -100 7.3	19 14 20 4.2	0 -9 -100 1.0	19 -7 -26 0.2	116 27 5 1.0	0 -24 -100 2.7	0 -3 -100 0.3	19 5 2 0.2	0 -5 -100 0.6	58 -35 -38 1.7
B*5102	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	19 17 100 13.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3
B*5201	0 -41 -100 5.0	0 -6 -100 0.7	78 -46 -37 2.3	833 738 93 727.5	0 -8 -100 1.0	0 -14 -100 1.7	0 -41 -100 5.0	19 -121 -86 13.9	0 -37 -100 4.5	0 -4 -100 0.5	0 -23 -100 2.7	0 -8 -100 1.0	39 -108 -74 10.6
B*3501	0 -34 -100 4.0	0 -5 -100 0.6	174 73 9 6.7	0 -78 -100 9.7	0 -7 -100 0.8	0 -12 -100 1.4	116 82 23 23.7	116 1 0 0.0	19 -11 -36 0.5	0 -3 -100 0.4	78 59 30 21.6	0 -7 -100 0.8	97 -23 -19 0.6
B*1501	0 -36 -100 4.3	0 -5 -100 0.6	155 47 6 2.6	0 -83 -100 10.4	19 12 17 2.4	19 7 5 0.4	58 22 6 1.6	19 -103 -84 11.4	233 200 63 145.5	0 -4 -100 0.4	39 19 10 2.1	0 -7 -100 0.8	58 -70 -55 5.0
B*1507	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	39 37 100 99.6	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6
B*1511	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 8 9 0.7	0 -9 -100 1.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -13 -100 1.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	58 45 54 18.2
B*1518	0 -7 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -20 -100 2.4	0 -16 -100 1.8	0 -1 -100 0.1	58 56 42 140.0	0 -7 -100 0.7	0 -23 -100 2.8	19 13 8 3.2	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 -5 -19 0.1
B*4601	0 -14 -100 1.5	0 -2 -100 0.2	0 -41 -100 4.9	0 -31 -100 3.7	0 -3 -100 0.3	19 15 11 4.9	0 -14 -100 1.5	0 -46 -100 5.7	19 7 2 0.5	0 -1 -100 0.1	0 -7 -100 0.8	0 -3 -100 0.3	58 10 3 0.3
B*5401	19 -8 -30 0.3	0 -4 -100 0.5	58 -25 -30 1.0	19 -45 -70 3.8	0 -6 -100 0.6	0 -10 -100 1.1	0 -28 -100 3.2	446 351 56 167.2	0 -25 -100 2.9	0 -3 -100 0.3	0 -15 -100 1.7	19 14 19 3.9	39 -60 -61 4.7
B*5502	0 -11 -100 1.2	0 -2 -100 0.2	39 5 2 0.1	0 -26 -100 3.0	0 -2 -100 0.2	0 -4 -100 0.4	0 -11 -100 1.2	155 117 46 43.5	0 -10 -100 1.1	0 -1 -100 0.1	0 -6 -100 0.7	0 -2 -100 0.2	19 -21 -52 1.3
B*5504	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	39 33 100 25.2
B*5601	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	19 14 42 4.4
B*5603	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -7 -100 0.8	0 -5 -100 0.6	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -8 -100 1.0

表 7-2

[2/4]

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
B*4402	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	39 39 100 1032.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*4403	19 -4 -18 0.1	19 -24 -55 1.6	0 -25 -100 2.9	0 -17 -100 1.9	19 5 2 0.2	0 -3 -100 0.3	465 427 82 561.0	0 -1 -100 0.1	58 29 7 3.4	0 -5 -100 0.6	19 -2 -8 0.0	0 -14 -100 1.6	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1
B*5101	39 15 5 1.1	19 -24 -55 1.6	78 53 15 12.7	39 22 9 3.1	0 -14 -100 1.6	0 -3 -100 0.3	39 1 0 0.0	0 -1 -100 0.1	58 29 7 3.4	58 53 73 59.3	19 -2 -8 0.0	0 -14 -100 1.6	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1
B*5102	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -3 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*5201	0 -37 -100 4.5	39 -29 -43 1.6	0 -39 -100 4.7	19 -7 -28 0.2	0 -23 -100 2.7	0 -4 -100 0.5	19 -41 -68 3.4	0 -2 -100 0.2	19 -26 -57 1.8	0 -8 -100 1.0	0 -33 -100 3.9	0 -23 -100 2.7	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2
B*3501	19 -11 -36 0.5	39 -17 -31 0.6	39 7 2 0.2	58 36 16 6.9	0 -19 -100 2.1	0 -3 -100 0.4	0 -49 -100 5.9	0 -2 -100 0.2	58 21 5 1.4	0 -7 -100 0.8	39 12 4 0.6	19 1 0 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -2 -100 0.2
B*1501	19 -13 -40 0.6	39 -21 -35 0.9	39 5 1 0.1	0 -23 -100 2.7	0 -20 -100 2.3	0 -4 -100 0.4	0 -52 -100 6.3	0 -2 -100 0.2	19 -20 -51 1.2	19 12 17 2.4	58 29 10 3.5	136 116 60 78.7	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2
B*1507	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*1511	0 -3 -100 0.4	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 16 17 9.6	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
B*1518	0 -6 -100 0.7	19 8 5 0.7	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -10 -100 1.1	19 19 100 112.9	19 12 7 2.1	0 -1 -100 0.1	19 14 8 3.9	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
B*4601	19 7 2 0.5	233 210 64 226.4	0 -13 -100 1.4	0 -9 -100 1.0	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -20 -100 2.2	0 -1 -100 0.1	0 -15 -100 1.7	0 -3 -100 0.3	0 -11 -100 1.2	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
B*5401	0 -25 -100 2.9	78 32 5 2.6	0 -26 -100 3.0	0 -18 -100 2.1	19 4 2 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -40 -100 4.7	0 -1 -100 0.2	0 -31 -100 3.6	0 -6 -100 0.6	19 -3 -13 0.0	0 -15 -100 1.7	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.2
B*5502	19 9 3 0.9	19 1 0 0.0	19 9 3 0.8	0 -7 -100 0.8	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -16 -100 1.8	0 -1 -100 0.1	19 7 3 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -9 -100 1.0	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
B*5504	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*5601	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	19 18 48 24.3	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*5603	0 -2 -100 0.2	19 16 29 7.3	0 -2 -100 0.2	19 18 32 23.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 0 -1 0.0	19 18 31 18.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0

表 7-3

[3/4]

Allele	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901
B*5801	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3
B*5901	0 -7 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -20 -100 2.4	0 -16 -100 1.8	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -7 -100 0.7	136 113 74 66.8	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -24 -100 2.9
B*3701	0 -3 -100 0.3	58 58 100 772.5	0 -9 -100 1.1	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	19 9 13 0.9
B*3901	0 -16 -100 1.8	0 -2 -100 0.3	174 127 35 41.6	0 -36 -100 4.3	0 -3 -100 0.3	0 -6 -100 0.6	39 23 6 3.7	0 -54 -100 6.6	19 5 2 0.2	0 -2 -100 0.2	19 11 5 1.5	0 -3 -100 0.3	0 -56 -100 7.0
B*3902	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	39 33 100 25.2
B*3904	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	19 19 100 49.7	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3
B*6701	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	39 30 43 11.6	0 -7 -100 0.8	39 38 50 254.0	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -11 -100 1.3
B*27	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	19 18 48 22.9	19 14 42 4.8	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6
B*0702	349 335 95 874.2	0 -2 -100 0.2	0 -43 -100 5.2	0 -33 -100 3.9	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.5	19 5 1 0.2	0 -49 -100 6.0	0 -13 -100 1.4	0 -1 -100 0.2	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3	0 -51 -100 6.3
B*4801	0 -22 -100 2.5	0 -3 -100 0.4	155 90 18 15.2	19 -31 -61 2.3	0 -4 -100 0.5	0 -8 -100 0.8	0 -22 -100 2.5	58 -16 -22 0.4	19 0 0 0.0	39 37 100 67.4	0 -12 -100 1.3	0 -4 -100 0.5	97 20 4 0.6
B*4001	19 -2 -8 0.0	0 -3 -100 0.3	58 -5 -8 0.0	0 -48 -100 5.8	0 -4 -100 0.5	0 -7 -100 0.8	0 -21 -100 2.4	78 6 1 0.1	0 -19 -100 2.1	0 -2 -100 0.2	0 -12 -100 1.3	0 -4 -100 0.5	136 61 13 6.3
B*4002	0 -32 -100 3.8	0 -5 -100 0.5	58 -39 -40 2.0	0 -74 -100 9.2	0 -6 -100 0.7	39 27 22 7.6	39 6 2 0.2	19 -90 -82 9.7	19 -10 -33 0.4	0 -3 -100 0.4	58 40 21 10.6	0 -6 -100 0.7	291 176 24 35.3
B*4003	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.0	19 14 42 4.4
B*4006	0 -18 -100 2.0	0 -3 -100 0.3	19 -35 -64 2.7	0 -41 -100 4.9	0 -4 -100 0.4	0 -6 -100 0.7	0 -18 -100 2.0	97 36 9 2.6	0 -16 9 1.8	0 -2 -100 0.2	0 -10 -100 1.1	0 -4 -100 0.4	252 188 47 69.3
B*1301	0 -8 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -23 -100 2.7	19 2 1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	19 12 6 2.1	0 -26 -100 3.1	0 -7 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -27 -100 3.3
B*1302	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -7 -100 0.8	0 -5 -100 0.6	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	58 58 100 772.5	0 -8 -100 1.0

表 7-4

[4 / 4]

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
B*5801	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -3 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	19 18 100 33.7	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*5901	0 -6 -100 0.7	0 -11 -100 1.3	19 13 8 2.9	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 10 6 1.0	0 0 -2 0.0	0 -7 -100 0.8	0 0 -100 0.1	0 -5 -100 0.6	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
B*3701	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.5	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
B*3901	39 25 7 4.7	58 32 8 4.6	19 4 1 0.1	19 9 4 0.9	0 -9 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -23 -100 2.6	0 -1 -100 0.1	19 2 1 0.0	0 -3 -100 0.3	0 -13 -100 1.4	0 -9 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
B*3902	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*3904	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -3 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*6701	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.5	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
B*27	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -100 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*0702	0 -13 -100 1.4	0 -24 -100 2.7	0 -14 -100 1.5	0 -9 -100 1.0	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.2	0 -21 -100 2.3	0 -1 -100 0.1	0 -16 -100 1.8	0 -3 -100 0.3	0 -11 -100 1.3	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
B*4801	19 0 0 0.0	0 -36 -100 4.2	78 57 16 17.7	0 -14 -100 1.6	0 -12 -100 1.3	0 -2 -100 0.2	0 -32 -100 3.7	0 -1 -100 0.1	19 -5 -19 0.1	0 -4 -100 0.5	19 2 1 0.0	0 -12 -100 1.3	39 37 100 67.4	0 -1 -100 0.1
B*4001	19 0 0 0.0	19 -15 -44 0.8	58 38 11 8.3	58 44 19 16.2	19 8 4 0.6	0 -2 -100 0.2	0 -30 -100 3.5	0 -1 -100 0.1	39 16 4 1.2	0 -4 -100 0.5	19 3 1 0.0	19 8 4 0.6	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
B*4002	136 107 33 45.6	0 -53 -100 6.4	0 -31 -100 3.6	19 -2 -8 0.0	0 -18 -100 2.0	0 -3 -100 0.4	0 -47 -100 5.6	0 -2 -100 0.2	78 42 11 5.8	0 -6 -100 0.7	58 32 11 4.7	19 2 1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -2 -100 0.2
B*4003	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	19 19 49 44.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
B*4006	0 -16 -100 1.8	39 9 2 0.3	0 -17 -100 1.9	19 8 3 0.6	0 -10 -100 1.1	0 -2 -100 0.2	0 -26 -100 3.0	0 -1 -100 0.1	19 0 0 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -14 -100 1.6	0 -10 -100 1.1	0 -2 -100 0.2	19 18 100 41.1
B*1301	0 -7 -100 0.7	0 -12 -100 1.4	0 -7 -100 0.8	0 -5 -100 0.5	155 151 80 592.7	0 -1 -100 0.1	0 -11 -100 1.2	0 0 -2 0.0	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
B*1302	0 -2 -100 0.2	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0

表8 DRB345-DRB1

2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=516)

Allele	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901
DRB3*0101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-15	-2	-45	-35	-3	-5	-15	-51	-14	-2	-8	-3	-53
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	1.7	0.2	5.5	4.1	0.3	0.6	1.7	6.3	1.5	0.2	0.9	0.3	6.6
DRB3*0202	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-53	-8	-158	-121	-11	-18	-53	-179	-47	-5	-29	-11	-187
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	6.5	0.9	21.3	15.9	1.3	2.2	6.5	24.6	5.9	0.6	3.5	1.3	25.8
DRB3*0301	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-31	-5	-92	-71	-6	-11	-31	-105	-28	-3	-17	-6	-109
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	3.6	0.5	11.7	8.7	0.7	1.2	3.6	13.5	3.2	0.3	1.9	0.7	14.2
DRB4*01	0	0	0	0	0	0	388	1318	349	39	213	78	1376
	-146	-22	-437	-335	-29	-51	242	822	218	24	133	48	859
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	100	100	100	100	100	100	100
	25.1	3.6	81.8	60.9	4.9	8.6	69.1	260.0	61.9	6.7	37.3	13.4	273.3
DRB4*0102	0	0	0	0	0	136	0	0	0	0	0	0	0
	-5	-1	-16	-12	-1	134	-5	-18	-5	-1	-3	-1	-19
	-100	-100	-100	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	0.6	0.1	1.9	1.4	0.1	1032.0	0.6	2.2	0.5	0.1	0.3	0.1	2.3
DRB5*0101	0	0	1163	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-45	-7	1028	-104	-9	-16	-45	-153	-41	-5	-25	-9	-160
	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	5.5	0.8	1032.0	13.3	1.1	1.9	5.5	20.6	4.9	0.5	3.0	1.1	21.7
DRB5*0102	0	0	0	891	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-35	-5	-104	812	-7	-12	-35	-117	-31	-3	-19	-7	-123
	-100	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	4.1	0.6	13.3	1032.0	0.8	1.4	4.1	15.3	3.7	0.4	2.2	0.8	16.1
DRB5*02	0	0	0	0	78	0	0	0	0	0	0	0	0
	-3	0	-9	-7	77	-1	-3	-10	-3	0	-2	-1	-11
	-100	-1	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	-1	-100	-100	-100
	0.3	0.0	1.1	0.8	1032.0	0.1	0.3	1.2	0.3	0.0	0.2	0.1	1.3
(Blank)	388	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	332	50	-167	-128	-11	-19	-56	-189	-50	-6	-31	-11	-197
	100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	248.6	36.0	22.7	16.9	1.3	2.4	7.0	26.2	6.2	0.7	3.8	1.3	27.6

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
DRB3*0101	0	0	0	252	0	39	0	0	0	78	0	0	0	19
	-14	-25	-14	242	-8	37	-22	-1	-17	75	-12	-8	-2	19
	-100	-100	-100	100	-100	100	-100	-100	-100	100	-100	-100	-100	100
	1.5	2.8	1.6	661.5	0.9	99.6	2.5	0.1	1.9	200.0	1.3	0.9	0.2	49.7
DRB3*0202	0	0	368	0	0	0	19	407	0	310	213	39	0	
	-47	-87	318	-34	-29	-5	-76	17	349	-11	268	184	34	-3
	-100	-100	100	-100	-100	-100	-100	100	95	-100	100	100	100	-100
	5.9	11.1	251.4	4.2	3.5	0.6	9.6	12.8	262.8	1.3	210.4	143.2	25.6	0.3
DRB3*0301	0	0	0	0	213	0	562	0	19	0	0	0	0	0
	-28	-51	-29	-20	196	-3	517	-2	-14	-6	-25	-17	-3	-2
	-100	-100	-100	-100	100	-100	100	-100	-43	-100	-100	-100	-100	-100
	3.2	6.1	3.4	2.3	260.4	0.3	712.0	0.2	0.7	0.7	2.9	1.9	0.3	0.2
DRB4*01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-131	-240	-138	-95	-80	-15	-211	-7	-160	-29	-117	-80	-15	-7
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	22.5	42.5	23.8	16.1	13.5	2.4	37.0	1.2	27.7	4.9	19.9	13.5	2.4	1.2
DRB4*0102	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-5	-9	-5	-3	-3	-1	-8	0	-6	-1	-4	-3	-1	0
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-1	-100	-100	-100	-100	-100	-1
	0.5	1.0	0.5	0.4	0.3	0.1	0.8	0.0	0.6	0.1	0.5	0.3	0.1	0.0
DRB5*0101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-41	-74	-43	-29	-25	-5	-65	-2	-50	-9	-36	-25	-5	-2
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	4.9	9.3	5.2	3.5	3.0	0.5	8.1	0.3	6.0	1.1	4.3	3.0	0.5	0.3
DRB5*0102	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-31	-57	-33	-22	-19	-3	-50	-2	-38	-7	-28	-19	-3	-2
	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	3.7	6.9	3.9	2.6	2.2	0.4	6.0	0.2	4.5	0.8	3.2	2.2	0.4	0.2
DRB5*02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-3	-5	-3	-2	-2	0	-4	0	-3	-1	-2	-2	0	0
	-100	-100	-100	-100	-100	-1	-100	-1	-100	-100	-100	-100	-1	-1
	0.3	0.6	0.3	0.2	0.2	0.0	0.5	0.0	0.4	0.1	0.3	0.2	0.0	0.0
(Blank)	349	640	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	299	548	-53	-36	-31	-6	-81	-3	-61	-11	-44	-31	-6	-3
	100	100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
	222.8	421.2	6.6	4.5	3.8	0.7	10.3	0.3	7.7	1.3	5.5	3.8	0.7	0.3

表9 DQA1-DRB1

2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=516)

Allele	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901
DQA1*01	388 321 100 199.6	58 48 100 29.0	465 265 27 49.2	0 -154 -100 21.1	39 25 40 6.1	0 -23 -100 3.0	0 -67 -100 8.7	0 -227 -100 32.6	0 -60 -100 7.8	0 -7 -100 0.8	0 -37 -100 4.7	0 -13 -100 1.7	0 -237 -100 34.3
DQA1*0102	0 -49 -100 6.0	0 -7 -100 0.9	659 512 50 239.5	0 -112 -100 14.6	39 29 43 10.2	0 -17 -100 2.0	0 -49 -100 6.0	0 -166 -100 22.6	0 -44 -100 5.4	0 -5 -100 0.6	0 -27 -100 3.2	0 -10 -100 1.2	0 -173 -100 23.7
DQA1*0103	0 -62 -100 7.9	0 -9 -100 1.1	19 -165 -90 20.6	891 750 100 534.6	0 -12 -100 1.5	0 -22 -100 2.7	0 -62 -100 7.9	0 -209 -100 29.6	0 -55 -100 7.0	0 -6 -100 0.8	0 -34 -100 4.2	0 -12 -100 1.5	0 -219 -100 31.1
DQA1*0201	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -9 -100 1.1	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -10 -100 1.2	0 3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	78 77 100 1032.0	0 -11 -100 1.3
DQA1*03	0 -160 -100 29.3	0 -24 -100 4.2	0 -480 -100 95.5	0 -368 -100 71.0	0 -32 -100 5.7	136 80 100 20.2	388 228 100 59.2	1318 774 100 222.8	349 205 100 53.1	39 23 100 5.7	213 125 100 32.0	0 -32 -100 5.7	1376 808 100 234.2
DQA1*0401	0 -7 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -20 -100 2.4	0 -16 -100 1.8	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -7 -100 0.7	0 -23 -100 2.8	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -24 -100 2.9
DQA1*05	0 -32 -100 3.8	0 -5 -100 0.5	19 -78 -80 7.9	0 -74 -100 9.2	0 -6 -100 0.7	0 -11 -100 1.3	0 -32 -100 3.8	0 -110 -100 14.2	0 -29 -100 3.4	0 -3 -100 0.4	0 -18 -100 2.0	0 -6 -100 0.7	0 -115 -100 15.0
DQA1*0601	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.1	0 -25 -100 3.0	0 -19 -100 2.2	0 -2 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	0 -8 -100 0.9	0 -28 -100 3.4	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.5	0 -2 -100 0.2	0 -29 -100 3.6

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
DQA1*01	0 -60 -100 7.8	0 -110 -100 14.7	0 -64 -100 8.2	0 -43 -100 5.6	0 -37 -100 4.7	0 -7 -100 0.8	0 -97 -100 12.8	0 -3 -100 0.4	426 353 100 220.5	0 -13 -100 1.7	310 257 100 158.4	0 -37 -100 4.7	39 32 100 19.3	0 -3 -100 0.4
DQA1*0102	0 -44 -100 5.4	0 -81 -100 10.2	0 -46 -100 5.7	0 -32 -100 3.8	0 -27 -100 3.2	0 -5 -100 0.6	562 491 100 426.4	0 -2 -100 0.3	0 -54 -100 6.6	0 -10 -100 1.2	0 -39 -100 4.8	0 -27 -100 3.2	0 -5 -100 0.6	0 -2 -100 0.3
DQA1*0103	0 -55 -100 7.0	640 538 100 373.2	0 -59 -100 7.5	0 -40 -100 5.0	0 -34 -100 4.2	39 33 100 21.3	0 -89 -100 11.6	0 -3 -100 0.4	0 -68 -100 8.7	0 -12 -100 1.5	0 -49 -100 6.2	0 -34 -100 4.2	0 -6 -100 0.8	0 -3 -100 0.4
DQA1*0201	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.5	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.0	0 0 -1 0.0
DQA1*03	174 30 15 1.2	0 -264 -100 49.6	0 -152 -100 27.7	136 32 21 1.7	0 -88 -100 15.8	0 -16 -100 2.8	0 -232 -100 43.2	0 -8 -100 1.4	0 -176 -100 32.3	0 -32 -100 5.7	0 -128 -100 23.2	0 -88 -100 15.8	0 -16 -100 2.8	0 -8 -100 1.4
DQA1*0401	174 168 100 506.8	0 -11 -100 1.3	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.5	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -10 -100 1.1	0 0 -2 0.0	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -5 -100 0.6	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
DQA1*05	0 -29 -100 3.4	0 -53 -100 6.4	368 338 100 434.0	116 95 41 49.9	0 -18 -100 2.0	0 -3 -100 0.4	0 -47 -100 5.6	19 18 100 22.0	0 -36 -100 4.2	78 71 100 88.7	0 -26 -100 3.0	213 195 100 247.3	0 -3 -100 0.4	19 18 100 22.0
DQA1*0601	0 -7 -100 0.8	0 -14 -100 1.5	0 -8 -100 0.9	0 -5 -100 0.6	213 209 100 1032.0	0 -1 -100 0.1	0 -12 -100 1.3	0 0 -2 0.0	0 -9 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -7 -100 0.7	0 -5 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0

表10-1 DQB1-DRB1

2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、X²値 (n=516)

[1/2]

Allele	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901
DQB1*02	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -9 -100 1.1	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -10 -100 1.2	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	78 77 100 1032.0	0 -11 -100 1.3
DQB1*0301	0 -47 -100 5.7	0 -7 -100 0.8	19 -120 -86 13.8	0 -107 -100 13.8	0 -9 -100 1.1	136 119 100 103.9	19 -27 -58 1.9	0 -158 -100 21.4	0 -42 -100 5.1	0 -5 -100 0.5	0 -26 -100 3.1	0 -9 -100 1.1	19 -146 -88 17.5
DQB1*0302	0 -39 -100 4.7	0 -6 -100 0.7	0 -117 -100 15.2	0 -90 -100 11.3	0 -8 -100 0.9	0 -14 -100 1.6	368 329 94 331.2	0 -133 -100 17.6	349 314 100 332.8	39 35 100 35.8	0 -21 -100 2.5	0 -8 -100 0.9	19 -119 -86 13.7
DQB1*0303	0 -56 -100 7.1	0 -8 -100 1.0	0 -169 -100 23.1	0 -130 -100 17.2	0 -11 -100 1.4	0 -20 -100 2.4	0 -56 -100 7.1	0 -192 -100 26.6	0 -51 -100 6.3	0 -6 -100 0.7	0 -31 -100 3.8	0 -11 -100 1.4	1337 1137 97 905.4
DQB1*0401	0 -50 -100 6.2	0 -8 -100 0.9	0 -151 -100 20.3	0 -116 -100 15.1	0 -10 -100 1.2	0 -18 -100 2.1	0 -50 -100 6.2	1298 1127 100 1014.6	0 -45 -100 5.6	0 -5 -100 0.6	0 -28 -100 3.4	0 -10 -100 1.2	0 -179 -100 24.6
DQB1*0402	0 -15 -100 1.7	0 -2 -100 0.2	0 -45 -100 5.5	0 -35 -100 4.1	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -15 -100 1.7	19 -32 -62 2.4	0 -14 -100 1.5	0 -2 -100 0.2	213 205 100 557.5	0 -3 -100 0.3	0 -53 -100 6.6
DQB1*0501	388 370 100 892.0	58 56 100 129.4	0 -52 -100 6.3	0 -40 -100 4.7	0 -3 -100 0.4	0 -6 -100 0.7	0 -17 -100 1.9	0 -59 -100 7.3	0 -16 -100 1.7	0 -2 -100 0.2	0 -10 -100 1.0	0 -3 -100 0.4	0 -61 -100 7.7
DQB1*0502	0 -13 -100 1.4	0 -2 -100 0.2	0 -38 -100 4.6	0 -29 -100 3.4	78 75 100 236.7	0 -4 -100 0.5	0 -13 -100 1.4	0 -43 -100 5.3	0 -11 -100 1.3	0 -1 -100 0.1	0 -7 -100 0.8	0 -3 -100 0.3	0 -45 -100 5.6
DQB1*0503	0 -21 -100 2.4	0 -3 -100 0.3	0 -63 -100 7.8	0 -48 -100 5.8	0 -4 -100 0.5	0 -7 -100 0.8	0 -21 -100 2.4	0 -72 -100 9.0	0 -19 -100 2.1	0 -2 -100 0.2	0 -12 -100 1.3	0 -4 -100 0.5	0 -75 -100 9.4
DQB1*0601	0 -58 -100 7.3	0 -9 -100 1.1	0 -174 -100 23.8	891 758 100 575.9	0 -12 -100 1.4	0 -20 -100 2.5	0 -58 -100 7.3	0 -197 -100 27.5	0 -52 -100 6.5	0 -6 -100 0.7	0 -32 -100 3.9	0 -12 -100 1.4	0 -205 -100 28.9
DQB1*0602	0 -45 -100 5.5	0 -7 -100 0.8	1143 1008 98 993.4	0 -104 -100 13.3	0 -9 -100 1.1	0 -16 -100 1.9	0 -45 -100 5.5	0 -153 -100 20.6	0 -41 -100 4.9	0 -5 -100 0.5	0 -25 -100 3.0	0 -9 -100 1.1	0 -160 -100 21.7
DQB1*0603	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -5 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.6
DQB1*0604	0 -21 -100 2.4	0 -3 -100 0.3	0 -63 -100 7.8	0 -48 -100 5.8	0 -4 -100 0.5	0 -7 -100 0.8	0 -21 -100 2.4	0 -72 -100 9.0	0 -19 -100 2.1	0 -2 -100 0.2	0 -12 -100 1.3	0 -4 -100 0.5	0 -75 -100 9.4
DQB1*0609	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 -100 0.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3

表10-2

DQB1-DRB1 [2 / 2]

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
DQB1*02	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.5	0 0 -1 0.0	0 0 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
DQB1*0301	0 -42 -100 5.1	0 -77 -100 9.6	349 305 94 255.4	116 86 39 29.4	213 188 100 164.6	0 -5 -100 0.5	0 -68 -100 8.4	19 17 100 14.7	0 -51 -100 6.3	78 68 100 59.0	0 -37 -100 4.5	213 188 100 164.6	0 -5 -100 0.5	19 17 100 14.7
DQB1*0302	194 159 51 85.1	0 -64 -100 7.9	19 -18 -48 1.0	19 -6 -24 0.2	0 -21 -100 2.5	0 -4 -100 0.5	0 -57 -100 6.9	0 -2 -100 0.2	0 -43 -100 5.2	0 -8 -100 0.9	0 -31 -100 3.7	0 -21 -100 2.5	0 -4 -100 0.5	0 -2 -100 0.2
DQB1*0303	0 -51 -100 6.3	0 -93 -100 12.0	0 -54 -100 6.7	116 80 37 21.5	0 -31 -100 3.8	0 -6 -100 0.7	0 -82 -100 10.5	0 -3 -100 0.3	0 -62 -100 7.8	0 -11 -100 1.4	0 -45 -100 5.6	0 -31 -100 3.8	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.3
DQB1*0401	0 -45 -100 5.6	0 -83 -100 10.5	0 -48 -100 5.9	0 -33 -100 4.0	0 -28 -100 3.4	0 -5 -100 0.6	0 -73 -100 9.2	0 -3 -100 0.3	0 -55 -100 6.9	0 -10 -100 1.2	0 -40 -100 4.9	0 -28 -100 3.4	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3
DQB1*0402	155 142 42 164.8	0 -25 -100 2.8	0 -14 -100 1.6	0 -10 -100 1.1	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 -22 -100 2.5	0 -1 -100 0.1	0 -17 -100 1.9	0 -3 -100 0.3	0 -12 -100 1.3	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DQB1*0501	0 -16 -100 1.7	0 -29 -100 3.3	0 -16 -100 1.8	0 -11 -100 1.2	0 -10 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -25 -100 2.9	0 -1 -100 0.1	0 -19 -100 2.1	0 -3 -100 0.4	0 -14 -100 1.5	0 -10 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DQB1*0502	0 -11 -100 1.3	0 -21 -100 2.4	0 -12 -100 1.3	0 -8 -100 0.9	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -19 -100 2.1	0 -1 -100 0.1	213 199 63 314.7	0 -3 -100 0.3	0 -10 -100 1.1	0 -7 -100 0.8	39 37 100 117.9	0 -1 -100 0.1
DQB1*0503	0 -19 -100 2.1	19 -15 -44 0.8	0 -20 -100 2.3	0 -14 -100 1.5	0 -12 -100 1.3	0 -2 -100 0.2	0 -30 -100 3.5	0 -1 -100 0.1	213 190 47 177.9	0 -4 -100 0.5	310 293 100 575.6	0 -12 -100 1.3	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DQB1*0601	0 -52 -100 6.5	601 505 93 346.8	0 -55 -100 6.9	0 -38 -100 4.7	0 -32 -100 3.9	0 -6 -100 0.7	0 -84 -100 10.8	0 -3 -100 0.4	0 -64 -100 8.1	0 -12 -100 1.4	0 -46 -100 5.8	0 -32 -100 3.9	0 -6 -100 0.7	0 -3 -100 0.4
DQB1*0602	0 -41 -100 4.9	19 -55 -74 5.1	0 -43 -100 5.2	0 -29 -100 3.5	0 -25 -100 3.0	0 -5 -100 0.5	0 -65 -100 8.1	0 -2 -100 0.3	0 -50 -100 6.0	0 -9 -100 1.1	0 -36 -100 4.3	0 -25 -100 3.0	0 -5 -100 0.5	0 -2 -100 0.3
DQB1*0603	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	0 -1 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	39 39 100 1032.0	0 -2 -100 0.2	0 0 0 0.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0
DQB1*0604	0 -19 -100 2.1	0 -35 -100 4.0	0 -20 -100 2.3	0 -14 -100 1.5	0 -12 -100 1.3	0 -2 -100 0.2	543 512 100 994.4	0 -1 -100 0.1	0 -23 -100 2.6	0 -4 -100 0.5	0 -17 -100 1.9	0 -12 -100 1.3	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DQB1*0609	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -3 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	19 18 100 33.7	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0

表11-1 DPB1-DRB1

2座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値、 X^2 値 (n=477)

Allele	[1/2]													
	DRB1 *0101	DRB1 *1001	DRB1 *1501	DRB1 *1502	DRB1 *1602	DRB1 *0401	DRB1 *0403	DRB1 *0405	DRB1 *0406	DRB1 *0407	DRB1 *0410	DRB1 *0701	DRB1 *0901	
DPB1*0201	19 -83 -81 9.8	39 23 55 5.0	465 158 18 12.8	78 -158 -67 16.4	19 -1 -5 0.0	97 61 61 14.8	116 14 5 0.3	233 -116 -33 6.2	155 63 24 6.2	39 29 100 11.2	39 -18 -31 0.8	0 -21 -100 2.9	388 24 2 0.3	
DPB1*0202	0 -14 -100 1.5	0 -2 -100 0.2	0 -41 -100 4.9	19 -12 -38 0.5	19 17 22 11.0	0 -5 -100 0.5	19 6 2 0.3	0 -46 -100 5.7	0 -12 -100 1.4	0 -1 -100 0.1	0 -7 -100 0.8	0 -3 -100 0.3	19 -29 -60 2.2	
DPB1*0301	0 -20 -100 2.3	19 16 30 9.8	19 -41 -68 3.4	0 -46 -100 5.5	0 -4 -100 0.4	0 -7 -100 0.8	39 19 5 2.0	78 9 2 0.2	0 -18 -100 2.0	0 -2 -100 0.2	116 105 52 111.9	0 -4 -100 0.4	58 -13 -18 0.3	
DPB1*0401	0 -15 -100 1.7	0 -2 -100 0.2	0 -46 -100 5.5	0 -35 -100 4.1	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -15 -100 1.7	0 -52 -100 6.4	0 -14 -100 1.5	0 -2 -100 0.2	0 -8 -100 0.9	0 -3 -100 0.3	0 -54 -100 6.7	
DPB1*0402	213 191 52 184.9	0 -3 -100 0.4	39 -29 -42 1.5	0 -52 -100 6.2	0 -4 -100 0.5	0 -8 -100 0.9	0 -22 -100 2.6	97 21 4 0.7	0 -20 -100 2.3	0 -2 -100 0.2	0 -12 -100 1.4	0 -4 -100 0.5	97 17 3 0.5	
DPB1*0501	136 -22 -14 0.6	0 -24 -100 4.1	368 -105 -22 4.6	116 -247 -68 32.0	39 7 16 0.3	0 -55 -100 9.7	155 -3 -2 0.0	678 142 18 7.5	174 32 16 1.3	0 -16 -100 2.8	0 -87 -100 15.4	19 -12 -39 0.8	601 41 5 0.6	
DPB1*0601	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	19 -2 -10 0.0	0 -17 -100 1.9	0 -1 -100 0.2	0 -3 -100 0.3	19 12 7 2.2	58 34 21 5.6	19 13 7 2.8	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.2	0 -26 -100 3.1	
DPB1*0901	0 -28 -100 3.2	0 -4 -100 0.5	19 -65 -77 6.3	601 536 81 544.9	0 -6 -100 0.6	0 -10 -100 1.1	0 -28 -100 3.2	0 -95 -100 12.2	0 -25 -100 2.9	0 -3 -100 0.3	0 -15 -100 1.8	0 -6 -100 0.6	19 -80 -81 8.3	
DPB1*1301	0 -6 -100 0.7	0 -1 -100 0.1	39 20 13 2.4	0 -15 -100 1.7	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.2	19 13 8 2.9	19 -2 -11 0.0	0 -6 -100 0.6	0 -1 -100 0.1	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	39 16 11 1.4	
DPB1*1401	0 -8 -100 0.9	0 -1 -100 0.1	39 15 8 1.1	0 -18 -100 2.1	0 -2 -100 0.2	39 36 27 49.3	0 -8 -100 0.9	19 -8 -29 0.3	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	39 34 17 28.9	0 -2 -100 0.2	19 -9 -32 0.4	
DPB1*1701	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.1	0 -10 -100 1.1	19 12 16 2.2	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -11 -100 1.3	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -2 -100 0.2	58 57 75 541.2	0 -11 -100 1.4	
DPB1*1901	0 -2 -100 0.3	0 0 -1 0.0	0 -7 -100 0.8	0 -6 -100 0.6	0 0 -1 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -2 -100 0.3	58 50 93 36.6	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.1	0 -9 -100 1.0	
DPB1*4701	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	19 17 93 14.0	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 0 -2 0.0	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3	

表11-2

[2/2]

Allele	DRB1 *0802	DRB1 *0803	DRB1 *1101	DRB1 *1201	DRB1 *1202	DRB1 *1301	DRB1 *1302	DRB1 *1307	DRB1 *1401	DRB1 *1403	DRB1 *1405	DRB1 *1406	DRB1 *1407	DRB1 *1412
DPB1*0201	136 43 17 3.0	155 -14 -8 0.2	78 -20 -20 0.6	58 -8 -13 0.2	78 21 13 1.1	0 -10 -100 1.4	116 -32 -22 1.0	0 -5 -100 0.7	19 -93 -83 11.3	0 -21 -100 2.9	39 -43 -53 3.3	58 2 1 0.0	0 -10 -100 1.4	0 -5 -100 0.7
DPB1*0202	0 -12 -100 1.4	116 94 29 44.8	39 26 8 5.7	0 -9 -100 1.0	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -20 -100 2.2	0 -1 -100 0.1	78 63 19 29.2	0 -3 -100 0.3	19 8 3 0.7	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1
DPB1*0301	19 1 0 0.0	19 -14 -41 0.7	19 0 0 0.0	19 6 3 0.3	0 -11 -100 1.2	0 -2 -100 0.2	39 10 2 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -22 -100 2.5	0 -4 -100 0.4	19 3 1 0.1	19 8 4 0.7	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DPB1*0401	0 -14 -100 1.5	0 -25 -100 2.9	19 5 1 0.2	0 -10 -100 1.1	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	329 307 83 487.4	0 -1 -100 0.1	0 -17 -100 1.9	0 -3 -100 0.3	0 -12 -100 1.3	0 -8 -100 0.9	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1
DPB1*0402	19 -1 -4 0.0	19 -18 -48 1.0	0 -21 -100 2.4	19 5 2 0.2	0 -12 -100 1.4	0 -2 -100 0.2	0 -33 -100 3.8	0 -1 -100 0.1	0 -25 -100 2.8	0 -4 -100 0.5	19 1 0 0.0	0 -12 -100 1.4	19 17 47 14.4	0 -1 -100 0.1
DPB1*0501	136 -6 -4 0.1	252 -8 -3 0.1	174 25 11 0.7	97 -6 -6 0.1	97 10 8 0.2	39 23 100 5.9	58 -171 -75 23.5	0 -8 -100 1.4	233 59 23 3.6	39 7 16 0.3	194 68 37 6.5	136 49 39 4.9	0 -16 -100 2.8	19 11 100 2.9
DPB1*0601	19 13 7 2.8	0 -12 -100 1.3	0 -7 -100 0.7	0 -5 -100 0.5	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -10 -100 1.2	0 0 -2 0.0	39 31 17 13.2	0 -1 -100 0.2	0 -6 -100 0.6	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
DPB1*0901	0 -25 -100 2.9	0 -46 -100 5.5	0 -27 -100 3.1	0 -18 -100 2.1	19 4 2 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -41 -100 4.8	0 -1 -100 0.2	19 -11 -37 0.5	0 -6 -100 0.6	0 -22 -100 2.6	0 -15 -100 1.8	0 -3 -100 0.3	0 -1 -100 0.2
DPB1*1301	0 -6 -100 0.6	0 -11 -100 1.2	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.4	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	19 10 6 1.2	0 0 -2 0.0	0 -7 -100 0.8	0 -1 -100 0.1	19 14 9 4.3	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
DPB1*1401	0 -7 -100 0.8	19 6 3 0.3	19 12 6 2.0	0 -5 -100 0.6	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 -12 -100 1.3	0 0 -2 0.0	0 -9 -100 1.0	0 -2 -100 0.2	0 -6 -100 0.7	0 -4 -100 0.5	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0
DPB1*1701	0 -3 -100 0.3	0 -5 -100 0.6	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 -5 -100 0.5	0 0 -1 0.0	0 -4 -100 0.4	0 -1 -100 0.1	0 -3 -100 0.3	0 -2 -100 0.2	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
DPB1*1901	0 -2 -100 0.2	0 -4 -100 0.4	0 -2 -100 0.2	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.4	0 0 -1 0.0	0 -3 -100 0.3	0 0 -1 0.1	0 -2 -100 0.2	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 0 -1 0.0
DPB1*4701	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 0 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -1 0.0	0 -1 -100 0.1	0 0 -2 0.0	0 0 0 0.0	0 0 0 0.0

表12 A-C-B 3座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値 (n=523)

Sorting HF $\geq 0.5\%$						HF $< 0.5\%$ and sorting RD ≥ 0.05					
A	C	B	HF	LD	RD	A	C	B	HF	LD	RD
A*2402	Cw*1202	B*5201	8.795	8.354	0.799	A*0301	Cw*0501	B*4402	0.382	0.382	1.000
A*3303	Cw*1403	B*4403	6.119	6.081	0.914	A*3001	Cw*0602	B*1302	0.382	0.382	1.000
A*2402	Cw*0102	B*5401	3.250	2.821	0.424	A*1101	Cw*0303	B*5504	0.382	0.377	1.000
A*2402	Cw*0702	B*0702	2.868	2.731	0.781	A*3101	Cw*1502	B*5102	0.191	0.191	1.000
A*0207	Cw*0102	B*4601	2.486	2.469	0.866	A*3303	Cw*0302	B*5801	0.191	0.191	1.000
A*0206	Cw*0702	B*3901	2.294	2.257	0.567	A*2402	Cw*0702	B*3904	0.191	0.184	1.000
A*2402	Cw*0304	B*4002	2.294	1.871	0.234	A*0206	Cw*1502	B*27	0.191	0.190	0.498
A*1101	Cw*0401	B*1501	2.103	2.059	0.473	A*3101	Cw*0401	B*5601	0.191	0.190	0.498
A*2402	Cw*1402	B*5101	1.912	1.792	0.385	A*3303	Cw*1403	B*1507	0.191	0.189	0.497
A*2601	Cw*0304	B*4002	1.912	1.781	0.215	A*0206	Cw*0702	B*3902	0.191	0.188	0.495
A*2601	Cw*0303	B*3501	1.721	1.590	0.184	A*0201	Cw*0702	B*3902	0.191	0.187	0.494
A*3101	Cw*1402	B*5101	1.721	1.698	0.357	A*2601	Cw*0702	B*5601	0.191	0.187	0.494
A*1101	Cw*0102	B*5401	1.530	1.404	0.202	A*2601	Cw*0304	B*4003	0.191	0.185	0.492
A*2402	Cw*0102	B*5502	1.530	1.355	0.503	A*2402	Cw*0801	B*4003	0.191	0.178	0.482
A*2402	Cw*0102	B*5901	1.530	1.425	0.882	A*2402	Cw*0303	B*1507	0.191	0.173	0.475
A*2402	Cw*0303	B*3501	1.530	1.106	0.132	A*2402	Cw*0102	B*27	0.191	0.168	0.468
A*2402	Cw*0304	B*4001	1.530	1.260	0.248	A*1101	Cw*0602	B*1302	0.191	0.190	0.332
A*2601	Cw*0801	B*4006	1.530	1.477	0.312	A*0301	Cw*0304	B*4002	0.191	0.185	0.326
A*0201	Cw*0102	B*5401	1.338	1.212	0.174	A*0201	Cw*0704	B*1518	0.382	0.380	0.284
A*2402	Cw*0801	B*4801	1.338	1.141	0.213	A*2601	Cw*0704	B*1518	0.382	0.380	0.284
A*1101	Cw*0303	B*3501	0.956	0.832	0.096	A*2601	Cw*0602	B*3701	0.191	0.190	0.249
A*1101	Cw*0801	B*4801	0.956	0.898	0.164	A*0210	Cw*1202	B*5201	0.191	0.182	0.241
A*2402	Cw*0401	B*1501	0.956	0.806	0.190	A*3101	Cw*0304	B*1301	0.382	0.364	0.192
A*3101	Cw*0303	B*1501	0.956	0.871	0.128	A*2603	Cw*0303	B*3501	0.382	0.360	0.191
A*0201	Cw*0303	B*1511	0.765	0.751	0.797	A*2603	Cw*0304	B*4002	0.382	0.360	0.191
A*0201	Cw*0303	B*3501	0.765	0.641	0.074	A*2402	Cw*0303	B*1511	0.191	0.145	0.160
A*0201	Cw*0304	B*1301	0.765	0.737	0.391	A*2603	Cw*0803	B*4801	0.191	0.190	0.142
A*0201	Cw*1502	B*5101	0.765	0.732	0.168	A*0206	Cw*0803	B*4801	0.191	0.185	0.139
A*0206	Cw*0801	B*4006	0.765	0.723	0.153	A*2402	Cw*0803	B*5401	0.191	0.157	0.120
A*0206	Cw*0801	B*4801	0.765	0.716	0.130	A*0201	Cw*0801	B*1518	0.191	0.173	0.102
A*1101	Cw*0702	B*6701	0.765	0.756	1.000	A*3101	Cw*0102	B*5901	0.191	0.172	0.101
A*2402	Cw*0303	B*4002	0.765	0.359	0.045	A*0206	Cw*0304	B*1518	0.191	0.170	0.100
A*2402	Cw*0803	B*4801	0.765	0.738	0.563	A*3101	Cw*0702	B*1301	0.191	0.178	0.094
A*2601	Cw*0303	B*1501	0.765	0.625	0.068	A*2603	Cw*1202	B*5201	0.191	0.168	0.089
A*2603	Cw*0303	B*1501	0.765	0.741	0.392	A*3101	Cw*1502	B*4001	0.382	0.366	0.084
A*0101	Cw*0602	B*3701	0.574	0.574	1.000	A*0201	Cw*1502	B*4006	0.382	0.360	0.082
A*0201	Cw*0303	B*1501	0.574	0.441	0.048	A*3101	Cw*0401	B*3501	0.382	0.356	0.081
A*0201	Cw*0304	B*4001	0.574	0.495	0.094	A*3101	Cw*1502	B*1501	0.382	0.354	0.081
A*0201	Cw*0702	B*3901	0.574	0.529	0.133	A*0201	Cw*1402	B*5101	0.382	0.347	0.073
A*0201	Cw*0801	B*4801	0.574	0.516	0.094	A*1101	Cw*1402	B*5101	0.382	0.347	0.073
A*0206	Cw*0303	B*3501	0.574	0.469	0.054	A*2402	Cw*1502	B*4001	0.382	0.296	0.069
A*0210	Cw*0801	B*4006	0.574	0.570	0.749	A*2402	Cw*1502	B*5101	0.382	0.272	0.063
A*1101	Cw*0102	B*1501	0.574	0.407	0.044	A*0206	Cw*0304	B*4001	0.382	0.316	0.060
A*1101	Cw*0102	B*5502	0.574	0.523	0.185	A*2601	Cw*0304	B*4001	0.382	0.299	0.057
A*1101	Cw*0102	B*5603	0.574	0.563	1.000	A*3303	Cw*0303	B*5502	0.191	0.162	0.057
A*2402	Cw*0304	B*1301	0.574	0.477	0.263	A*0201	Cw*0303	B*4801	0.382	0.304	0.056
A*2402	Cw*0704	B*1518	0.574	0.565	0.425	A*0207	Cw*0303	B*3501	0.191	0.158	0.056
A*2402	Cw*0801	B*4006	0.574	0.403	0.088	A*0207	Cw*0304	B*4002	0.191	0.158	0.056
A*2601	Cw*0702	B*0702	0.574	0.531	0.148	A*3101	Cw*0102	B*5502	0.191	0.158	0.056
A*2601	Cw*0702	B*3901	0.574	0.527	0.133	A*0201	Cw*0102	B*5502	0.191	0.140	0.050
A*2601	Cw*1202	B*5201	0.574	0.437	0.041						

表13 A-B-DRB1 3座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値 (n=516)

Sorting HF $\geq 0.5\%$						HF $< 0.5\%$ and sorting RD ≥ 0.1					
A	B	DRB1	HF	LD	RD	A	B	DRB1	HF	LD	RD
A*2402	B*5201	DRB1*1502	7.364	7.018	0.819	A*0301	B*4402	DRB1*1301	0.388	0.388	1.000
A*2402	B*5201	DRB1*1502	7.364	7.018	0.819	A*3001	B*1302	DRB1*0701	0.388	0.388	1.000
A*3303	B*4403	DRB1*1302	4.070	4.039	0.723	A*0206	B*4801	DRB1*0407	0.388	0.386	1.000
A*2402	B*0702	DRB1*0101	2.713	2.661	0.733	A*1101	B*5504	DRB1*0901	0.388	0.382	1.000
A*2402	B*5401	DRB1*0405	2.132	1.787	0.262	A*0201	B*1518	DRB1*1307	0.194	0.193	1.000
A*0207	B*4601	DRB1*0803	1.744	1.738	0.599	A*3303	B*5801	DRB1*1302	0.194	0.193	1.000
A*1101	B*1501	DRB1*0406	1.744	1.710	0.495	A*3101	B*5102	DRB1*0405	0.194	0.192	1.000
A*2402	B*4002	DRB1*0901	1.357	0.939	0.119	A*2402	B*3904	DRB1*0403	0.194	0.191	1.000
A*0206	B*3901	DRB1*1501	1.163	1.120	0.278	A*2402	B*4006	DRB1*1412	0.194	0.191	1.000
A*1101	B*5401	DRB1*0405	1.163	1.062	0.150	A*0101	B*3701	DRB1*1001	0.388	0.388	0.667
A*2402	B*5901	DRB1*0405	1.163	1.079	0.650	A*1101	B*6701	DRB1*1602	0.388	0.387	0.500
A*2601	B*4006	DRB1*0901	1.163	1.092	0.238	A*2601	B*4003	DRB1*1406	0.194	0.193	0.499
A*1101	B*3501	DRB1*0405	0.969	0.846	0.098	A*3303	B*1507	DRB1*0403	0.194	0.193	0.498
A*2402	B*4001	DRB1*0901	0.969	0.697	0.135	A*2601	B*5601	DRB1*1101	0.194	0.192	0.498
A*2601	B*4002	DRB1*0901	0.969	0.842	0.103	A*0210	B*4006	DRB1*0405	0.388	0.383	0.497
A*1101	B*4801	DRB1*0901	0.775	0.693	0.125	A*2601	B*4801	DRB1*1407	0.194	0.191	0.497
A*2402	B*4006	DRB1*0901	0.775	0.542	0.123	A*3101	B*5601	DRB1*0901	0.194	0.190	0.495
A*2402	B*5502	DRB1*0405	0.775	0.636	0.230	A*1101	B*6701	DRB1*1501	0.388	0.378	0.494
A*2601	B*4002	DRB1*0802	0.775	0.743	0.215	A*0206	B*27	DRB1*0405	0.194	0.189	0.494
A*0201	B*1301	DRB1*1202	0.581	0.577	0.298	A*0206	B*3902	DRB1*0901	0.194	0.189	0.494
A*0201	B*1511	DRB1*0901	0.581	0.567	0.594	A*0201	B*3902	DRB1*0901	0.194	0.188	0.493
A*0201	B*4801	DRB1*1501	0.581	0.512	0.092	A*2402	B*1507	DRB1*0403	0.194	0.188	0.493
A*0201	B*5101	DRB1*1501	0.581	0.497	0.074	A*2402	B*27	DRB1*0403	0.194	0.188	0.493
A*0201	B*5401	DRB1*0405	0.581	0.481	0.068	A*2402	B*4801	DRB1*1407	0.194	0.186	0.490
A*1101	B*5502	DRB1*0405	0.581	0.541	0.189	A*2402	B*4003	DRB1*0901	0.194	0.174	0.474
A*2402	B*4001	DRB1*1101	0.581	0.509	0.141	A*0101	B*3701	DRB1*0901	0.194	0.193	0.333
A*2402	B*4801	DRB1*1101	0.581	0.506	0.140	A*1101	B*1302	DRB1*0701	0.194	0.193	0.333
A*2402	B*4801	DRB1*1501	0.581	0.343	0.064	A*2601	B*3701	DRB1*1001	0.194	0.193	0.333
A*2601	B*0702	DRB1*0101	0.581	0.566	0.154	A*1101	B*5603	DRB1*1201	0.194	0.192	0.332
A*3101	B*1301	DRB1*1202	0.581	0.579	0.299	A*0301	B*4002	DRB1*0802	0.194	0.192	0.331
A*3101	B*5101	DRB1*0405	0.581	0.519	0.077	A*1101	B*5603	DRB1*1405	0.194	0.192	0.331
A*3303	B*4403	DRB1*1401	0.581	0.558	0.132	A*1101	B*5603	DRB1*0803	0.194	0.190	0.329
						A*2402	B*1518	DRB1*0401	0.388	0.379	0.281
						A*2402	B*4002	DRB1*0401	0.388	0.346	0.263
						A*0210	B*4006	DRB1*0803	0.194	0.191	0.248
						A*3101	B*5101	DRB1*1403	0.194	0.190	0.246
						A*0201	B*5101	DRB1*1602	0.194	0.188	0.245
						A*2601	B*5101	DRB1*1403	0.194	0.188	0.244
						A*3303	B*1501	DRB1*1403	0.194	0.188	0.244
						A*0210	B*5201	DRB1*1502	0.194	0.186	0.243
						A*2601	B*1501	DRB1*1602	0.194	0.186	0.242
						A*2402	B*5101	DRB1*1403	0.194	0.175	0.231
						A*2402	B*5401	DRB1*0701	0.194	0.174	0.230
						A*2603	B*1501	DRB1*1406	0.388	0.384	0.198
						A*0201	B*1511	DRB1*1405	0.194	0.191	0.197
						A*2402	B*1301	DRB1*1202	0.388	0.373	0.194
						A*2603	B*3501	DRB1*1501	0.388	0.368	0.192
						A*0201	B*1501	DRB1*0410	0.388	0.366	0.174
						A*2402	B*1511	DRB1*1501	0.194	0.153	0.165
						A*0207	B*4601	DRB1*0401	0.194	0.192	0.142
						A*0201	B*1518	DRB1*0401	0.194	0.191	0.141
						A*2603	B*1501	DRB1*0401	0.194	0.191	0.141
						A*2402	B*5101	DRB1*1201	0.388	0.325	0.132
						A*0207	B*4601	DRB1*0901	0.388	0.374	0.129
						A*0206	B*3901	DRB1*0802	0.388	0.375	0.108
						A*2601	B*1518	DRB1*1405	0.194	0.188	0.108
						A*0206	B*1518	DRB1*1401	0.194	0.187	0.108
						A*2601	B*1518	DRB1*0406	0.194	0.187	0.108
						A*3101	B*5101	DRB1*0802	0.388	0.371	0.107
						A*0201	B*1518	DRB1*0803	0.194	0.182	0.105
						A*3101	B*5901	DRB1*0405	0.194	0.178	0.103

表14 DRB1-DQB1-DPB1 3座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値
(n=477)

Sorting HF $\geq 0.5\%$						HF $< 0.5\%$ and sorting RD ≥ 0.1					
DRB1	DQB1	DPB1	HF	LD	RD	DRB1	DQB1	DPB1	HF	LD	RD
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*0501	7.128	6.407	0.513	DRB1*1301	DQB1*0603	DPB1*0501	0.419	0.419	1.000
DRB1*1502	DQB1*0601	DPB1*0901	6.499	6.400	0.884	DRB1*0407	DQB1*0302	DPB1*0201	0.419	0.408	1.000
DRB1*0901	DQB1*0303	DPB1*0501	6.289	5.511	0.436	DRB1*1403	DQB1*0301	DPB1*0501	0.419	0.400	1.000
DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*0201	5.031	4.708	0.436	DRB1*1302	DQB1*0609	DPB1*0301	0.210	0.209	1.000
DRB1*0901	DQB1*0303	DPB1*0201	4.193	3.692	0.286	DRB1*1407	DQB1*0502	DPB1*0402	0.210	0.209	1.000
DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*0501	3.774	3.271	0.308	DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*4701	0.210	0.207	1.000
DRB1*1302	DQB1*0604	DPB1*0401	3.564	3.550	0.944	DRB1*1412	DQB1*0301	DPB1*0501	0.210	0.200	1.000
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*0201	2.516	2.051	0.161	DRB1*1001	DQB1*0501	DPB1*0201	0.419	0.412	0.663
DRB1*0101	DQB1*0501	DPB1*0402	2.306	2.295	0.578	DRB1*1602	DQB1*0502	DPB1*0501	0.419	0.409	0.494
DRB1*0803	DQB1*0601	DPB1*0501	2.306	1.925	0.326	DRB1*1001	DQB1*0501	DPB1*0301	0.210	0.208	0.332
DRB1*1405	DQB1*0503	DPB1*0501	2.096	2.019	0.616	DRB1*0401	DQB1*0301	DPB1*1401	0.419	0.416	0.284
DRB1*0406	DQB1*0302	DPB1*0501	1.887	1.729	0.478	DRB1*1602	DQB1*0502	DPB1*0202	0.210	0.209	0.249
DRB1*1101	DQB1*0301	DPB1*0501	1.887	1.710	0.475	DRB1*0701	DQB1*02	DPB1*0501	0.210	0.207	0.247
DRB1*0403	DQB1*0302	DPB1*0501	1.677	1.511	0.396	DRB1*1602	DQB1*0502	DPB1*0201	0.210	0.203	0.244
DRB1*0406	DQB1*0302	DPB1*0201	1.677	1.576	0.429	DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*1301	0.419	0.399	0.241
DRB1*0803	DQB1*0601	DPB1*0201	1.677	1.432	0.237	DRB1*1502	DQB1*0601	DPB1*1701	0.210	0.198	0.240
DRB1*0101	DQB1*0501	DPB1*0501	1.468	1.393	0.356	DRB1*1401	DQB1*0503	DPB1*0601	0.419	0.415	0.220
DRB1*1401	DQB1*0503	DPB1*0501	1.468	1.371	0.335	DRB1*0410	DQB1*0402	DPB1*1401	0.419	0.418	0.199
DRB1*1406	DQB1*0301	DPB1*0501	1.468	1.359	0.618	DRB1*0410	DQB1*0402	DPB1*0201	0.419	0.397	0.192
DRB1*0403	DQB1*0302	DPB1*0201	1.258	1.151	0.297	DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*1401	0.419	0.393	0.190
DRB1*0410	DQB1*0402	DPB1*0301	1.258	1.253	0.599	DRB1*1201	DQB1*0303	DPB1*0201	0.419	0.341	0.169
DRB1*0802	DQB1*0302	DPB1*0501	1.258	1.109	0.325	DRB1*1201	DQB1*0301	DPB1*0501	0.419	0.321	0.161
DRB1*0803	DQB1*0601	DPB1*0202	1.258	1.224	0.347	DRB1*1405	DQB1*0503	DPB1*1301	0.210	0.206	0.123
DRB1*1302	DQB1*0604	DPB1*0201	1.258	1.164	0.202	DRB1*1302	DQB1*0604	DPB1*1301	0.210	0.204	0.122
DRB1*1502	DQB1*0601	DPB1*0501	1.258	0.712	0.084	DRB1*0403	DQB1*0302	DPB1*1301	0.210	0.203	0.121
DRB1*0401	DQB1*0301	DPB1*0201	1.048	1.004	0.705	DRB1*1101	DQB1*0301	DPB1*0202	0.419	0.404	0.114
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*0402	1.048	0.944	0.164	DRB1*1405	DQB1*0503	DPB1*0201	0.419	0.370	0.112
DRB1*0802	DQB1*0402	DPB1*0201	1.048	1.011	0.287	DRB1*0901	DQB1*0301	DPB1*1301	0.210	0.184	0.111
DRB1*0901	DQB1*0303	DPB1*0402	1.048	0.936	0.163	DRB1*0802	DQB1*0402	DPB1*0601	0.210	0.207	0.110
DRB1*1202	DQB1*0301	DPB1*0501	1.048	0.950	0.475	DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*1301	0.210	0.180	0.109
DRB1*1401	DQB1*0502	DPB1*0501	1.048	0.995	0.322	DRB1*0406	DQB1*0302	DPB1*0601	0.210	0.202	0.108
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*0301	0.839	0.746	0.145	DRB1*0901	DQB1*0303	DPB1*1301	0.210	0.178	0.108
DRB1*1202	DQB1*0301	DPB1*0201	0.839	0.775	0.381	DRB1*0403	DQB1*0301	DPB1*0601	0.210	0.201	0.107
DRB1*1401	DQB1*0502	DPB1*0202	0.839	0.834	0.266	DRB1*0403	DQB1*0302	DPB1*0301	0.419	0.398	0.100
DRB1*1502	DQB1*0601	DPB1*0201	0.839	0.487	0.056	DRB1*1501	DQB1*0602	DPB1*0601	0.210	0.186	0.100
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*0601	0.629	0.595	0.321						
DRB1*0405	DQB1*0401	DPB1*1901	0.629	0.618	1.000						
DRB1*0701	DQB1*02	DPB1*1701	0.629	0.629	0.750						
DRB1*0901	DQB1*0303	DPB1*0301	0.629	0.529	0.103						
DRB1*1101	DQB1*0301	DPB1*0201	0.629	0.515	0.141						
DRB1*1201	DQB1*0303	DPB1*0501	0.629	0.507	0.257						
DRB1*1302	DQB1*0604	DPB1*0501	0.629	0.484	0.085						
DRB1*1406	DQB1*0301	DPB1*0201	0.629	0.559	0.250						

表15 DRB1-DRB345-DQA1-DQB1
4座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値 (n=477)

<i>Sorting HF ≥ 0.5%</i>						
DRB1	DRB345	DQA1	DQB1	HF	LD	RD
DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*03032	13.372	11.237	0.967
DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	13.372	13.062	0.971
DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	12.984	12.719	1.000
DRB1*1502	DRB5*0102	DQA1*0103	DQB1*0601	8.915	8.896	1.000
DRB1*1501	DRB5*0101	DQA1*0102	DQB1*0602	6.589	6.569	0.566
DRB1*0803	-	DQA1*0103	DQB1*0601	6.008	5.986	0.939
DRB1*1302	DRB3*0301	DQA1*0102	DQB1*0604	5.426	5.423	1.000
DRB1*1501	DRB5*0101	DQA1*01	DQB1*0602	4.651	4.624	0.399
DRB1*0101	-	DQA1*01	DQB1*0501	3.876	3.872	1.000
DRB1*0403	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	3.682	3.622	0.949
DRB1*0406	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	3.488	3.434	1.000
DRB1*1101	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0301	3.488	3.483	0.947
DRB1*1405	DRB3*0202	DQA1*01	DQB1*0503	3.101	3.097	1.000
DRB1*0410	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0402	2.132	2.119	1.000
DRB1*1202	DRB3*0301	DQA1*0601	DQB1*0301	2.132	2.131	1.000
DRB1*1401	DRB3*0202	DQA1*01	DQB1*0503	2.132	2.126	0.499
DRB1*1406	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0301	2.132	2.129	1.000
DRB1*1401	DRB3*0202	DQA1*01	DQB1*0502	1.938	1.935	0.588
DRB1*0802	-	DQA1*03	DQB1*0302	1.744	1.723	0.497
DRB1*0802	-	DQA1*0401	DQB1*0402	1.550	1.550	0.889
DRB1*0401	DRB4*0102	DQA1*03	DQB1*0301	1.357	1.356	1.000
DRB1*1201	DRB3*0101	DQA1*03	DQB1*0303	1.163	1.157	0.460
DRB1*1201	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	1.163	1.162	0.461
DRB1*0701	DRB4*01	DQA1*0201	DQB1*02	0.775	0.775	1.000
DRB1*1403	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	0.775	0.775	1.000
DRB1*1001	-	DQA1*01	DQB1*0501	0.581	0.581	1.000
<i>HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.05</i>						
DRB1	DRB345	DQA1	DQB1	HF	LD	RD
DRB1*1301	DRB3*0101	DQA1*0103	DQB1*0603	0.388	0.388	1.000
DRB1*1407	DRB3*0202	DQA1*01	DQB1*0502	0.388	0.387	1.000
DRB1*0407	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	0.388	0.382	1.000
DRB1*1302	DRB3*0301	DQA1*0102	DQB1*0609	0.194	0.194	1.000
DRB1*1307	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0301	0.194	0.194	1.000
DRB1*1412	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	0.194	0.194	1.000
DRB1*1602	DRB5*02	DQA1*01	DQB1*0502	0.388	0.388	0.500
DRB1*1602	DRB5*02	DQA1*0102	DQB1*0502	0.388	0.388	0.500
DRB1*0802	-	DQA1*0401	DQB1*0302	0.194	0.193	0.111
DRB1*1201	DRB3*0101	DQA1*03	DQB1*0302	0.194	0.190	0.075
DRB1*1401	DRB3*0301	DQA1*01	DQB1*0502	0.194	0.192	0.058
DRB1*1101	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0302	0.194	0.190	0.052

表16 6座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値 (n=516)

Sorting HF ≥ 0.5								
A	C	B	DRB1	DRB345	DQB1	HF	LD	RD
A*2402	Cw*1202	B*5201	DRB1*1502	DRB5*0102	DQB1*0601	7.171	7.170	0.804
A*3303	Cw*1403	B*4403	DRB1*1302	DRB3*0301	DQB1*0604	4.070	4.070	0.750
A*2402	Cw*0702	B*0702	DRB1*0101	-	DQB1*0501	2.713	2.713	0.737
A*2402	Cw*0102	B*5401	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	1.938	1.935	0.270
A*1101	Cw*0401	B*1501	DRB1*0406	DRB4*01	DQB1*0302	1.744	1.744	0.500
A*0207	Cw*0102	B*4601	DRB1*0803	-	DQB1*0601	1.550	1.550	0.533
A*0206	Cw*0702	B*3901	DRB1*1501	DRB5*0101	DQB1*0602	1.163	1.163	0.286
A*1101	Cw*0102	B*5401	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	1.163	1.162	0.162
A*2601	Cw*0801	B*4006	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	1.163	1.162	0.250
A*2402	Cw*0102	B*5901	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.969	0.968	0.555
A*1101	Cw*0303	B*3501	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.775	0.774	0.089
A*1101	Cw*0801	B*4801	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.775	0.775	0.138
A*2402	Cw*0102	B*5502	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.775	0.774	0.266
A*2402	Cw*0304	B*4002	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.775	0.772	0.093
A*2601	Cw*0304	B*4002	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.775	0.774	0.093
A*0201	Cw*0102	B*5401	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.581	0.581	0.081
A*0201	Cw*0303	B*1511	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.581	0.581	0.600
A*0201	Cw*0304	B*1301	DRB1*1202	DRB3*0301	DQB1*0301	0.581	0.581	0.300
A*1101	Cw*0102	B*5502	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.581	0.581	0.200
A*2402	Cw*0304	B*4001	DRB1*1101	DRB3*0202	DQB1*0301	0.581	0.581	0.158
A*2402	Cw*0801	B*4006	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.581	0.580	0.125
A*2601	Cw*0304	B*4002	DRB1*0802	-	DQB1*0302	0.581	0.581	0.167
A*2601	Cw*0702	B*0702	DRB1*0101	-	DQB1*0501	0.581	0.581	0.158
A*3101	Cw*1402	B*5101	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.581	0.581	0.125
HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.5								
A	C	B	DRB1	DRB345	DQB1	HF	LD	RD
A*0206	Cw*0801	B*4801	DRB1*0407	DRB4*01	DQB1*0302	0.388	0.388	1.000
A*0301	Cw*0501	B*4402	DRB1*1301	DRB3*0101	DQB1*0603	0.388	0.388	1.000
A*1101	Cw*0303	B*5504	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.388	0.388	1.000
A*3001	Cw*0602	B*1302	DRB1*0701	DRB4*01	DQB1*02	0.388	0.388	1.000
A*0201	Cw*0801	B*1518	DRB1*1307	DRB3*0202	DQB1*0301	0.194	0.194	1.000
A*2402	Cw*0102	B*4006	DRB1*1412	DRB3*0101	DQB1*0301	0.194	0.194	1.000
A*2402	Cw*0702	B*3904	DRB1*0403	DRB4*01	DQB1*0302	0.194	0.194	1.000
A*3101	Cw*1502	B*5102	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.194	0.194	1.000
A*3303	Cw*0302	B*5801	DRB1*1302	DRB3*0301	DQB1*0609	0.194	0.194	1.000
A*0101	Cw*0602	B*3701	DRB1*1001	-	DQB1*0501	0.388	0.388	0.667
A*0210	Cw*0801	B*4006	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.388	0.388	0.500
A*1101	Cw*0702	B*6701	DRB1*1501	DRB5*0101	DQB1*0602	0.388	0.388	0.500
A*1101	Cw*0702	B*6701	DRB1*1602	DRB5*02	DQB1*0502	0.388	0.388	0.500
A*0201	Cw*0702	B*3902	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.194	0.194	0.500
A*0206	Cw*0702	B*3902	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.194	0.194	0.500
A*0206	Cw*1502	B*27	DRB1*0405	DRB4*01	DQB1*0401	0.194	0.194	0.500
A*2402	Cw*0102	B*27	DRB1*0403	DRB4*01	DQB1*0302	0.194	0.194	0.500
A*2402	Cw*0303	B*1507	DRB1*0403	DRB4*01	DQB1*0302	0.194	0.194	0.500
A*2402	Cw*0801	B*4003	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.194	0.194	0.500
A*2402	Cw*0801	B*4801	DRB1*1407	DRB3*0202	DQB1*0502	0.194	0.194	0.500
A*2601	Cw*0304	B*4003	DRB1*1406	DRB3*0202	DQB1*0301	0.194	0.194	0.500
A*2601	Cw*0702	B*5601	DRB1*1101	DRB3*0202	DQB1*0301	0.194	0.194	0.500
A*2601	Cw*1502	B*4801	DRB1*1407	DRB3*0202	DQB1*0502	0.194	0.194	0.500
A*3101	Cw*0401	B*5601	DRB1*0901	DRB4*01	DQB1*0303	0.194	0.194	0.500
A*3303	Cw*1403	B*1507	DRB1*0403	DRB4*01	DQB1*0302	0.194	0.194	0.500

表17 8座位のハプロタイプ頻度、連鎖不平衡値、相対連鎖不平衡値 (n=477)

<i>Sorting HF ≥ 0.5%</i>										
A	C	B	DRB1	DRB345	DQA1	DQB1	DPB1	HF	LD	RD
A*2402	Cw*1202	B*5201	DRB1*1502	DRB5*0102	DQA1*0103	DQB1*0601	DPB1*0901	5.451	5.451	0.743
A*3303	Cw*1403	B*4403	DRB1*1302	DRB3*0301	DQA1*0102	DQB1*0604	DPB1*0401	2.935	2.935	0.778
A*2402	Cw*0702	B*0702	DRB1*0101	-	DQA1*01	DQB1*0501	DPB1*0402	1.677	1.677	0.444
A*2402	Cw*0102	B*5401	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	1.258	1.257	0.167
A*1101	Cw*0401	B*1501	DRB1*0406	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0201	1.048	1.048	0.278
A*2402	Cw*0702	B*0702	DRB1*0101	-	DQA1*01	DQB1*0501	DPB1*0501	1.048	1.048	0.278
A*2601	Cw*0801	B*4006	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0201	1.048	1.048	0.238
A*0207	Cw*0102	B*4601	DRB1*0803	-	DQA1*0103	DQB1*0601	DPB1*0202	0.839	0.839	0.267
A*1101	Cw*0303	B*3501	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	0.839	0.838	0.093
A*1101	Cw*0401	B*1501	DRB1*0406	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0501	0.839	0.839	0.222
A*2402	Cw*1202	B*5201	DRB1*1502	DRB5*0102	DQA1*0103	DQB1*0601	DPB1*0501	0.839	0.839	0.093
A*0201	Cw*0303	B*1511	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0501	0.629	0.629	0.750
A*0206	Cw*0702	B*3901	DRB1*1501	DRB5*0101	DQA1*0102	DQB1*0602	DPB1*0201	0.629	0.629	0.150
A*0207	Cw*0102	B*4601	DRB1*0803	-	DQA1*0103	DQB1*0601	DPB1*0501	0.629	0.629	0.200
A*1101	Cw*0102	B*5401	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	0.629	0.629	0.083
A*1101	Cw*0102	B*5502	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	0.629	0.629	0.214
A*2402	Cw*0102	B*5901	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0402	0.629	0.629	0.333
A*2402	Cw*0304	B*4002	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0501	0.629	0.628	0.081
A*2402	Cw*1202	B*5201	DRB1*1502	DRB5*0102	DQA1*0103	DQB1*0601	DPB1*0201	0.629	0.629	0.070
A*2601	Cw*0702	B*0702	DRB1*0101	-	DQA1*01	DQB1*0501	DPB1*0402	0.629	0.629	0.167
A*3303	Cw*1403	B*4403	DRB1*1302	DRB3*0301	DQA1*0102	DQB1*0604	DPB1*0201	0.629	0.629	0.107
<i>HF < 0.5% and sorting RD ≥ 0.5</i>										
A	C	B	DRB1	DRB345	DQA1	DQB1	DPB1	HF	LD	RD
A*0206	Cw*0801	B*4801	DRB1*0407	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0201	0.419	0.419	1.000
A*0301	Cw*0501	B*4402	DRB1*1301	DRB3*0101	DQA1*0103	DQB1*0603	DPB1*0501	0.419	0.419	1.000
A*3001	Cw*0602	B*1302	DRB1*0701	DRB4*01	DQA1*0201	DQB1*02	DPB1*1701	0.419	0.419	1.000
A*1101	Cw*0303	B*5504	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0501	0.210	0.210	1.000
A*2402	Cw*0102	B*4006	DRB1*1412	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	DPB1*0501	0.210	0.210	1.000
A*2402	Cw*0702	B*3904	DRB1*0403	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0501	0.210	0.210	1.000
A*2402	Cw*1202	B*5201	DRB1*1501	DRB5*0101	DQA1*0102	DQB1*0602	DPB1*4701	0.210	0.210	1.000
A*2601	Cw*1502	B*4801	DRB1*1407	DRB3*0202	DQA1*01	DQB1*0502	DPB1*0402	0.210	0.210	1.000
A*3101	Cw*1502	B*5102	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	0.210	0.210	1.000
A*3303	Cw*0302	B*5801	DRB1*1302	DRB3*0301	DQA1*0102	DQB1*0609	DPB1*0301	0.210	0.210	1.000
A*0101	Cw*0602	B*3701	DRB1*1001	-	DQA1*01	DQB1*0501	DPB1*0201	0.210	0.210	0.500
A*0101	Cw*0602	B*3701	DRB1*1001	-	DQA1*01	DQB1*0501	DPB1*0301	0.210	0.210	0.500
A*0201	Cw*0702	B*3902	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0201	0.210	0.210	0.500
A*0206	Cw*0702	B*3902	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*1301	0.210	0.210	0.500
A*0206	Cw*1502	B*27	DRB1*0405	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0401	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*2402	Cw*0102	B*27	DRB1*0403	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*2402	Cw*0303	B*1507	DRB1*0403	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*2402	Cw*0801	B*4003	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0202	0.210	0.210	0.500
A*2402	Cw*1402	B*5101	DRB1*1403	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*2601	Cw*0304	B*4003	DRB1*1406	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0301	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*2601	Cw*0702	B*5601	DRB1*1101	DRB3*0202	DQA1*05	DQB1*0301	DPB1*0202	0.210	0.210	0.500
A*2601	Cw*1402	B*5101	DRB1*1403	DRB3*0101	DQA1*05	DQB1*0301	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500
A*3101	Cw*0401	B*5601	DRB1*0901	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0303	DPB1*0301	0.210	0.210	0.500
A*3303	Cw*1403	B*1507	DRB1*0403	DRB4*01	DQA1*03	DQB1*0302	DPB1*0501	0.210	0.210	0.500

結果

まず、各対立遺伝子の頻度は第11回日本HLAワークショップのデータと比較して、ほぼ同様な数値を得た。ただしB*5601と*5603, DRB1*1501と*1502の頻度が逆転していた(表2)。

次に、クラスI遺伝子型がどのようなハプロタイプを構成しているかに注目すると、血清学的にそれぞれの対立遺伝子が検出困難なA2, A26, B13, B44, B61, B62, B39およびCローカスで特徴あるハプロタイプを確認できた。

A2はその対立遺伝子として検出されたA*0201, 0206, 0207が血清学的に全く判別不可能であるが、A-C 2座位の相関でA*0201がCw*0303/1502, A*0206がCw*0702/0801, A*0207がCw*0102と、A-B 2座位の相関でA*0201がB*1511/1301, A*0206がB*3901/4801, A*0207がB*4601との高い相関を示した。A2の中でもA*0210は血清学的な判別も容易で従来どおりCw*0801, B*4006との高い相関がみられた(表4, 表5)。

A26の対立遺伝子として検出されたA*2601とA*2603は血清学的な判別も可能であるが、A-C 2座位の相関でA*2601がCw*0304, A*2603がCw*0303/0803と、A-B 2座位の相関でA*2601がB*3501/1501/4002/4006, A*2603がB*1501との高い相関を示した。また、残念なことに今回はA*2602が母集団に含まれておらずその相関について検証できなかった(表4, 表5)。

B13はA-B 2座位の相関でB*1301がA*0201/3101, B*1302がA*3001と、C-B 2座位の相関でB*1301がCw*0304, B*1302がCw*0602との高い相関を示した(表5-3, 表6-3)。

B44はA-B 2座位の相関でB*4402がA*0301, B*4403がA*3303と、C-B 2座位の相関でB*4402がCw*0501, B*4403がCw*1403との高い相関を示した(表5-1, 表6-1)。

B61はA-B 2座位の相関でB*4002がA*2601, B*4006がA*0210/A*2601と、C-B 2座位の相関でB*4002がCw*0304, B*4006がCw*0801との高い相関を示した。B*4003はA*2601, Cw*0801との相関がみられたが数値は高くない(表5-3, 表6-3)。

B62はB-DRB1 2座位の相関でB*1501がDRB1*0406/1406, B*1507がDRB1*0403と対照的な相関を示した(表7)。

B39もB-DRB1 2座位の相関でB*3901がDRB1*1501, B*3902がDRB1*0901, B*3904がDRB1*0403とそれぞれ特徴的な相関を示した(表7)。

また、正式なWHO抗原名の付いていないCローカスの各対立遺伝子では、Cw*1202がB*5201, Cw*1402がB*5101, Cw*1403がB*4403と非常に高い相関を示したことは従来から言われてきたとおりとなったが、Cw*1502はB51 (B*5101/5102), B40 (B*4001/4002/4003/4006) およびB27との相関が確認できた(表6)。

一方、クラスII遺伝子型については、DR-DQ間の相関はやはり高く、稀な組み合わせが数例あるものの殆どが1対1の対応に納まる。そこで、DRB1, DRB345, DQA1, DQB1それぞれ2座位の相関(表8~表10)とDRB1-DRB345-DQA1-DQB1 4座位の相関(表15)を元に別に対応表(表18)を作成した。

これに反しDPB1は顕著な相関がみられないと推測していたが、DPB1-DRB1 2座位の相関でDRB1*0101-DPB1*0402, DRB1*1502-DPB1*0901, DRB1*0410-DPB1*0301, DRB1*0701-DPB1*1701, DRB1*1302-DPB1*0401, DRB1*0803-DPB1*0202などで比較的高い相関が確認できた(表11)。

考察

今回の分析では、3座位以上の多座位に於ける表現方法に工夫を置いた。ハプロタイプ頻度は各対立遺伝子の頻度に依存するため、低頻度な対立遺伝子を含むハプロタイプは切り捨てられる傾向にある。そこで、ハプロタイプ頻度0.5%未満についてはRD値の高い順番に並べ換えることによって低頻度部分での有意なハプロタイプを示すことが可能となった。ここですべてをRD値順で示すとハプロタイプ高頻度でありながら切り捨てられる場合も生じるため、2段階で示すことが最良の方法と考えた。

表18 DRB1-DRB345 × DQB1-DQA1 (■:RD≧0.3)

DRB1	DQB1	DQA1										DRB1					
		DRB345	DQA1*01	DQA1*0102	DQA1*0103	DQA1*0201	DQA1*03	DQA1*0401	DQA1*05	DQA1*0601	DQA1*0301						
DRB1*0101		■													DRB1*0101		
DRB1*1001															DRB1*1001		
DRB1*0802	(Blank)														DRB1*0802		
DRB1*0803															DRB1*0803		
DRB1*1501	DRB5*0101			■											DRB1*1501		
DRB1*1502	DRB5*0102					■									DRB1*1502		
DRB1*1602	DRB5*02		■			■									DRB1*1602		
DRB1*1301	DRB3*0101														DRB1*1301		
DRB1*1201															DRB1*1201		
DRB1*1403															DRB1*1403		
DRB1*1412	DRB3*0202														DRB1*1412		
DRB1*1101															DRB1*1101		
DRB1*1307															DRB1*1307		
DRB1*1406															DRB1*1406		
DRB1*1401			■												DRB1*1401		
DRB1*1407			■											DRB1*1407			
DRB1*1405														DRB1*1405			
DRB1*1202	DRB3*0301														DRB1*1202		
DRB1*1302															DRB1*1302		
DRB1*0401	DRB4*0102														DRB1*0401		
DRB1*0405	DRB4*01														DRB1*0405		
DRB1*0410															DRB1*0410		
DRB1*0403															DRB1*0403		
DRB1*0406															DRB1*0406		
DRB1*0407															DRB1*0407		
DRB1*0701															DRB1*0701		
DRB1*0901															DRB1*0901		
		DQB1*0501	DQB1*0502	DQB1*0503	DQB1*0602	DQB1*0502	DQB1*0604	DQB1*0609	DQB1*0601	DQB1*0603	DQB1*02	DQB1*0301	DQB1*0302	DQB1*0401	DQB1*0402	DQB1*0301	DRB1
																DQB1	

これは、低頻度なハプロタイプを埋没させない措置である。これまでに報告されている幾多の集計では多座位低頻度ハプロタイプでの誤差拡大の限界点としてハプロタイプ頻度0.5%程度で切り捨てられることが多かった。本方法は家計調査からハプロタイプを構築する手法をとっているため、1例であっても実際に存在するハプロタイプであり、座位数が多かろうと少なかろうと計算上生ずる誤差の影響は皆無である。そこにあるのは、その集団の中でその

ハプロタイプが有意であるかどうかという点のみである。

しかしながら、分析に用いた母集団の規模あるいはその性質に関して不十分な面も考えられる。規模の面では、検出された対立遺伝子の中に A*0218(14), A*2404(15), A*2408(16), A*2602(17), A*2604(17), A*2605(18), Cw*0103(19), B*1528(20), B*5103など非常に稀であるものの血清学的にも検出可能な型が含まれて

いない。血清学的にも検出可能とは言い換えると、稀であるが血清学的手法をもとにこれまでに何例か報告されており、他に例を見ない全くユニークな対立遺伝子とは異なるということである。そして、これらが偶然1例含まれたとしても有意なデータとして提示できるかどうかは疑問である。それを可能にするには今回の数倍から数十倍規模の母集団を必要とするが、そこまで家計調査を行うことは非現実的であろう。したがって、このような稀な対立遺伝子に関しては正確なハプロタイプ頻度を犠牲にするとしても、それぞれ別個に家系調査を行うことが現実的な選択と考えられる。一方、質的な面では何らかの疾患を伴う家系を調査対象としている点にある。クラスI領域で得られた523例のハプロタイプのうち245例(46.8%)は患者が保有し、クラスII領域でも同様な数値である。このような数値を踏まえつつ、以下のような理由で日本人の平均的なHLA型が得られる母集団として位置づけた。

- ① 対立遺伝子単独の比較では第11回日本HLAワークショップのデータと大きな違いはない。
- ② 患者が保有するハプロタイプすべてが疾患特異的要素を含んでいる訳ではない。
- ③ ここにはさまざまな疾患(主に血液疾患)が含まれており、たとえある特定の疾患とあるハプロタイプに何らかの関連が存在しても数値として浮上してくる可能性は低い。
- ④ 患者が保有するハプロタイプを除くと母集団の規模が半減して低頻度部分での詳細なデータが削がれる。

得られた遺伝子頻度では、第11回日本HLAワークショップのデータとの比較でB*5601と5603の頻度が逆転していたが、双方の合計がほぼ同じであることから、血清学的タイピングの表記方法あるいは使用抗血清の問題でB56(B*5601)の中にB22N(B*5603)が含まれているためと考えられる(21)。また、DRB1*1501と1502の頻度が逆転している理由は不明である。その他、アイヌ民族に3%の頻度で検出されるA*68012(22)や韓国人に0.005%の頻度で検出されるB*0705(23)は1例も検出されていない。

今回の分析における最大の目的は日本人のクラス

I対立遺伝子がどのようなハプロタイプを保存しているかにある。特に、A*0201やA*0206など血清学的に全く判別不可能な対立遺伝子他ローカスとどのように関連しているか数値で示すことができた。また、血清学的に判別可能なHLA型には特に触れていないが、これらに関しても従来から報告されてきたとおりの結果が数値として示されている。

一方、クラスII領域ではDR-DQ間の相関が非常に高いことは特筆すべきである。DRB1-DRB345-DQA1-DQB1 4座位のハプロタイプの516例中504例(97.7%)がRD値0.3以上であり、表18に示した組み合わせを基礎と考え、それ以外のケースは稀なハプロタイプとみなして差し支えないと考えられる。ちなみに、A-C-B 3座位でRD値0.3以上のハプロタイプは523例中242例(46.3%)、同じくA-B-DRB1 3座位は516例中140例(27.1%)であり、DR-DQ間の相関がいかにか高いかが理解できる。DRB4やDQA1では2桁にとどまる対立遺伝子があるが、これは第2エクソンのみのタイピングであるためであり、4桁で解析可能であれば、高い相関を保ちつつさらに詳細に示すことのできたであろう。クラスI領域でも表18のような対応表の作成を試みたが低頻度部分のばらつきが大きく、その部分を除いて作成しても無意味と考え作表を断念した。その他、DPB1との関連もある程度確認できた。

これらのデータが、HLAを応用する各分野あるいはそのためのタイピング段階においての基礎データとして役立てば幸いである。

参考文献

1. Imanishi T, Akaza T, Kimura A, *et al.*: *HLA 1991 vol.1* (eds. Tsuji K, Aizawa M, Sasazuki T), Estimation of allele and haplotype frequencies for HLA and Complement loci. Oxford University Press, 1992; p.76-79.
2. 今西規, 徳永勝士, 赤座達也ら: 日本人集団におけるHLA遺伝子の対立遺伝子頻度とハプロタイプ頻度(第10回日本HLAワークショップ共同報告), 今日移植4 Suppl.2: 147-185, 1991.
3. Kimura A, Sasazuki T: *HLA 1991 vol.1* (eds. Tsuji K, Aizawa M, Sasazuki T), Eleventh International

- Histcompatibility Workshop reference protocol for HLA DNA-typing technique. Oxford University Press, 1992; p.397-419
4. 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.
 5. Cereb N, Maye P, Lee S, *et al.*: Locus-specific amplification of HLA class I genes from genomic DNA: locus-specific sequences in the first and third introns of HLA-A, -B, -C alleles. *Tissue Antigens* **45**: 1-11, 1995.
 6. Bunce M, O'Neill CM, Barnardo MCNM, *et al.*: Phototyping: comprehensive DNA typing for HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 & DQB1 by PCR with 144 primer mixes utilizing sequence-specific primers (PCR-SSP). *Tissue Antigens* **46**: 355-367, 1995.
 7. Blasczyk R, Hahn U, Wehling J, *et al.*: Complete subtyping of the HLA-A locus by sequence-specific amplification followed by direct sequencing or single-strand conformation polymorphism analysis. *Tissue Antigens* **46**: 86-95, 1995.
 8. Krausa P, Brywka III M, Savage D, *et al.*: Genetic polymorphism within HLA-A*02: significant allelic variation revealed in different populations. *Tissue Antigens* **45**: 223-231, 1995.
 9. Bannai M, Tokunaga K, Lin L, *et al.*: Discrimination of human HLA-DRB1 alleles by PCR-SSCP (Single-Strand Conformation Polymorphism) method. *European Journal of Immunogenetics* **21**: 1-9, 1993.
 10. Nomura N, Ota M, Tuji K, *et al.*: HLA-DQB1 genotyping by a modified PCR-RFLP method combined with group-specific primers. *Tissue Antigens* **38**: 53-59, 1991.
 11. Ota M, Seki T, Nomura N, *et al.*: Modified PCR-RFLP method for HLA-DPB1 And -DQA1 genotyping. *Tissue Antigens* **38**: 60-71, 1991.
 12. 赤座達也, 今西規, 藤原孝記ら: 日本人集団におけるHLAの遺伝子頻度とハプロタイプ頻度 (第11回日本HLAワークショップ共同報告). 今日
の移植 **7** Suppl.: 87-99, 1994.
 13. Tokunaga K, Ishikawa Y, Ogawa A, *et al.*: Sequence-based association analysis of HLA class I and II alleles in Japanese supports conservation of common haplotypes. *Immunogenetics* **46**: 199-205, 1997.
 14. Kashiwase K, Tokunaga K, Ishikawa Y, *et al.*: Sequence of a new HLA-A allele (A*0218) encoding a serological variant, HLA-A2K, observed in Japanese. *Tissue Antigens* **48**: 329-330, 1996.
 15. Kashiwase K, Tokunaga K, Ishikawa Y, *et al.*: A new HLA-A9 subtype lacking the Bw4 epitope: Ancestral or revertant allele? *Hum. Immunol.* **42**: 221-226, 1995.
 16. Kashiwase K, Furuya M, Ishikawa Y, *et al.*: Sequence analysis of a serological subtype, HLA-A9HH, observed in Japanese and the confirmatory sequence of A*2408. *MHC* **3**: 9-13, 1996.
 17. Ishikawa Y, Tokunaga K, Lin L, *et al.*: Sequences of four splits of HLA-A10 group: Implications for serological cross-reactivities and their evolution. *Hum. Immunol.* **39**: 220-224, 1994.
 18. Maruya E, Ishikawa Y, Lin L, *et al.*: Allele Typing if HLA-A10 Group by Nested-PCR-Low Ionic Strength Single Stranded Conformation Polymorphism and a Novel A26 Allele (A26KY, A*2605). *Hum. Immunol.* **39**: 220-224, 1994.
 19. Wang H, Nakajima F, Tokunaga K, *et al.*: Cw*0103, a new allele encoding for a novel HLA-Cw1 split in the Japanese population. *Tissue Antigens* **51**: 571-573, 1998.
 20. Lin L, Tokunaga K, Tanaka H, *et al.*: Further molecular diversity in the HLA-B15 group. *Tissue Antigens* **47**: 265-274, 1996.
 21. Bannai M, Tokunaga K, Tanaka H, *et al.*: Five HLA-B22 group alleles in Japanese. *Tissue Antigens* **49**: 376-382, 1997.
 22. Bannai M, Ohashi J, Harihara S, *et al.*: Analysis of HLA genes and haplotypes in Ainu (from Hokkaidou, northern Japan) supports the premise that they descent from Upper Paleolithic populations of East Asia.

Tissue Antigens 55: 128-139, 2000.

23. Whang DH, Kang KS, Han KS, *et al.*: HLA-B*07 allele frequencies and haplotypic associations in Koreans. *Tissue Antigens* 57: 76-79, 2001.

Analysis of HLA haplotypes in Japanese, using high resolution allele typing

Fumiaki Nakajima, Junko Nakamura, Toshikazu Yokota

Kanagawa Red Cross Blood Center

We have analyzed HLA haplotypes in Japanese, using high resolution allele typing for 8 loci of HLA-A,-C,-B,-DRB1,-DRB345,-DQA1,-DQB1,-DPB1. It is a purpose to identify linkages between alleles unidentified by the serological method such as A*0201 or A*0206 and those of other loci. We presented the data of haplotypes including alleles with comparatively low frequency.

Unique linkage disequilibria were recognized in A2, A26, B13, B44, B61, B62, B39 and C locus with serologically "blank" alleles in the class I region. Tight linkages between DR-DQ were confirmed in the HLA class II region, weaker but significant linkages to DPB1 were also recognized.

〔原著論文〕T細胞株MT2のHLA-DR分子 結合ペプチドの解析

高橋 学位, 佐藤 啓介, 片桐 一

旭川医科大学, 病理学第二講座

(平成13年3月7日受付)

要約

HLA分子は抗原ペプチドを結合し, これをT細胞レセプターに提示することによりT細胞を分化, 活性化する免疫制御分子である。HLA分子に結合する抗原ペプチドの結合選択性は, HLA分子から溶出した結合ペプチドのアミノ酸配列から決められるアリル特異的モチーフの検討によって解析されてきている。これ迄に解析されてきたHLA分子結合ペプチド, 特にHLA-DR分子結合ペプチドは主にトランスフォームされたB細胞由来の分子を用いて明らかにされてきた。今回我々はT細胞由来のHLA-DR分子に結合している抗原ペプチドを検討するため, HLA-DR分子を発現しているヒトT細胞のモデルとして, ヒトリンパ球向性ウイルスI型感染細胞MT2細胞株を用い, そのHLA-DR分子に結合しているペプチドを分離しアミノ酸配列を決定した。決定した配列を基に合成したペプチドとHLA-DR分子を発現させたL細胞との結合性を解析した。

キーワード:

T細胞, HLA-DR分子, 結合ペプチド, モチーフ

はじめに

T細胞は, その細胞膜上の抗原レセプター (TCR) に提示されたHLA分子に結合した抗原ペプチド複合体を認識して活性化される。この抗原提示分子であるHLA分子は, 構造と機能の違いによりよりクラスIとクラスII分子に分けられ, それぞれにHLA-A,-B,-C分子とHLA-DR,-DQ,-DP分子が属している。クラスI分子は, 殆ど全身の有核細胞に発現しておりキラーT細胞の標的分子として重要な機能を有している。一方クラスII分子はマクロファージ, B細胞, 内皮細胞等の限られた細胞・組織に発現し, 抗原提示分子としてヘルパーT細胞への抗原提示に重要な役割を果たしている(1, 2)。T細胞では, 細胞が活性化されるとクラスII分子が発現する。この活

性化T細胞に発現するクラスII分子については充分には解析されておらず, 特にクラスII分子結合ペプチドについては報告されていない。T細胞のクラスII分子発現はT細胞の活性化制御機構に何らかの影響を与え, 特にcostimulatory signalの欠如したT細胞による抗原提示は免疫抑制的に作用する可能性がある。我々はこれまで日本人に高頻度にみられ, 疾患感受性と相関するHLA-DR分子について, 培養B細胞からHLA-DR分子を分離し, これらの分子に結合しているペプチドのアミノ酸配列を決定し, ペプチドのアリル特異的結合モチーフを検討してきた(3, 4)。今回我々はクラスII分子を発現している培養T細胞株 (MT2細胞株) よりHLA-DR分子結合ペプチドを分離し, そのアミノ酸配列を決定した。また,

代表者連絡先 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号
旭川医科大学病理学第二講座
高橋 学位

電話 0166-68-2381
ファックス 0166-68-2389
E-mail michi@asahikawa-med.ac.jp

それらのペプチドとHLA-DR分子との結合能を解析し、DR分子との結合に重要なアミノ酸配列(モチーフ)等を考察した。

材料と方法

1. 細胞

ヒトリンパ球向性ウイルス I 型 (human T cell lymphotropic virus-1:HTLV-I) 感染T細胞であり、HLA-DR分子を発現している培養MT2細胞(HLA-DR B1*1502,0404)を使用した。培養は、10%FCSを含むRPMI 1640 (日水) にて行い、約70mlの細胞よりHLA-DR分子を分離した。マウスの線維芽細胞株であるL細胞にヒトのDRB5*0102とDRB1*1502をそれぞれ発現させたL-DR51 (B5*0102) 細胞, L-DR2 (B1*1502) 細胞をペプチドの結合実験に用いた(5)。

2. 抗HLAモノクローナル抗体

HLA-DR分子に特異的な抗体としてマウスモノクローナル抗体L243 (6), HLAクラスI分子に特異的な抗体としてHLA-A,-B,-Cを認識するマウスモノクローナル抗体W6/32 (7)を用いた。

3. DR分子の精製

MT2細胞に低張液 (0.1mM PMSFを含む10mM Tris-HCl pH8.5) を加え、凍結と融解を繰り返した後500g10分で遠心した。その上清を175,000g, 2時間遠心し、沈殿物を細胞膜性成分とした。これに1% NP40, Protease inhibitor cocktailを含むTris-HCl溶液 (10mM Tris, pH8.5) を加え、4°Cで一晩放置し膜蛋白を可溶化し、175,000g, 2時間遠心上清を可溶化材料とした。この可溶化材料をW6/32抗体を結合させたイムノアフィニティカラムにかけ、その素通り分画をL243抗体結合カラムに結合させた。L243抗体に結合したDR分子をpH10.5の溶出液 (0.15M NaCl, 0.05Mdimethylamine, 1% octylglucosideを含む) で溶出し、HLA-DR分子材料 (DRB1, DRB4, DRB5遺伝子産物を含む) とした。

4. DR分子からのペプチドの溶出

DR分子材料をMinicon及びCentricon-10

(Amicon,danvers,MA) を用いて約50 μ lに濃縮した。この濃縮DR分子材料に10%酢酸, 1mlを加え70°C, 15分間インキュベートし、ペプチド成分を解離した。この酸処理材料をCentricon-10を用い、分子量10,000以下のペプチド成分をDR分子から分離した。

5. RP-HPLC によるペプチドの分離精製

DR分子から得たペプチド材料をC18RPC (Amasham pharmaciabiotech社製)カラムを用いたRP-HPLC (Pharmacia,Uppsala,Sweden) により各ペプチド分画に分離した。溶媒系は、溶媒Aとして0.06% Trifluoroacetyl (TFA) 水溶液, 溶媒Bとして0.052% TFAを含む80% Acetonitrileを用いた。濃度勾配は0-84分で溶媒B: 0-100%とし、流速は0.5ml/分とした。吸光度を210nmでモニターし、ピークを分取した(3)。

6. ペプチドのアミノ酸配列の決定及び由来蛋白の検索

分取した各々のペプチドを含むピーク分画を自動アミノ酸配列決定装置 (477A; Applied Biosystems,Foster City,CA) にかけるペプチドのアミノ酸配列を決定した。それぞれのアミノ酸配列について、データベースの相同性検索によりそのペプチドの由来となる蛋白を同定した。

7. 合成ペプチド

決定されたアミノ酸配列をもとにして、自動ペプチド合成機(AMS422,ABIMED社製)を用いてFmoc固相法によりペプチドを合成し、質量分析計(MS-SX102,日本電子社製)にて分子量を測定し確認した。また、合成されたペプチドのN末端にビオチンを結合させビオチン化ペプチドを作成した。

8. ペプチド結合実験

ビオチン化ペプチド, BSAp157-170, IL-9レセプターp168-182又は α -1アンチトリプシンp383-398とL-DR 51 (DRB5*0102) 細胞, 又はL-DR2 (DRB1*1502) 細胞を37°C, 16時間反応させた。Phycoerythrin-streptavidin (PE-SA) 処理し、ペプチ

ドの結合をフローサイトメーターで測定した。DR分子発現の陽性対照としてビオチン化L243抗体を用いた。陰性対照として非ビオチン化ペプチド存在下でPE-SA処理したものをを用いた。

結果

1. T細胞株MT2が発現するHLA-DR分子の解析

T細胞株, MT2細胞のHLA-DR分子について検討した。ビオチン化抗体と反応後, フローサイトメーターで測定するとDR分子の発現が認められた(図1-b)。対照として末梢血から分離したCD4陽性T細胞を0.5%PHA及び同種のリンパ球で刺激して得た活性化T細胞をフローサイトメーターで測定すると, MT-2細胞におけるHLA-DR分子の発現は活性化T細胞のそれよりも強かった(図1-a)。次いでMT2細胞から得た可溶化HLA-DR分子材料を非還元状態でSDS-PAGEで解析した。分子サイズ34kDa及び29kDaの位置のそれぞれに, DR分子の α 鎖, β 鎖とみなされるバンドが認められた。そして分子サイズ63kDaの位置に, α 鎖と β 鎖のヘテロダイマーとみなされるバンドが認められた(図2)。

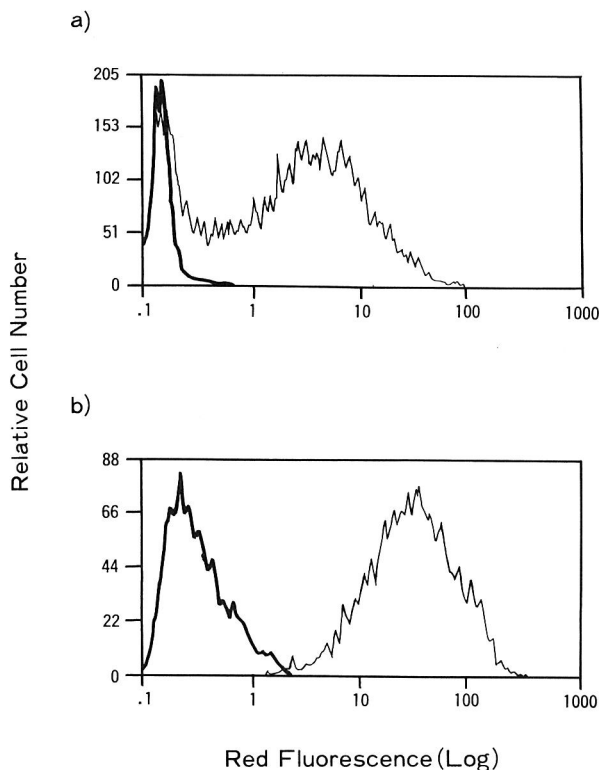


図1 HTLV-1感染T細胞, MT-2におけるHLA-DR分子の発現

2. HLA-DR分子からのペプチドの分離

可溶化HLA-DR材料を酸処理し, 10kDa以下の分子を含む溶液を濃縮し, RP-HPLCにより各ペプチド分画に分離した。全体で73個のピークが認めら

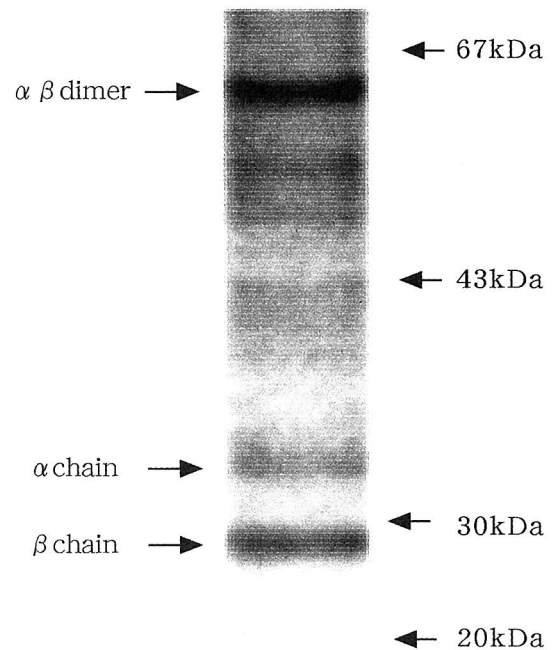


図2 可溶化HLA-DR分子材料のSDS-PAGE

SDS-PAGEにて可溶化HLA-DR分子材料を泳動すると, 34kDa, 29kDa, 63kDaの位置のそれぞれに α 鎖, β 鎖及びそれらのヘテロダイマーとみなされるバンドが認められた。

左上図a: CD4陽性の末梢T細胞をPHAで活性化した細胞(太線が刺激前, 細線が刺激後のT細胞をビオチン化抗DR抗体で処理したものを示す。)には, HLA-DR分子の発現がみられる。

左下図b: MT2細胞株でもHLA-DR分子の発現が認められる。太線がMT2細胞のみ(L243とアイソタイプが一致したIgGを用いたものと同じprofileを示した), 細線がビオチン化抗DR抗体と反応した細胞を示す。また, ABI PRISM™ 7700シーケンスディテクター(アプライドバイオシステムズ)から得られた反応性とも矛盾はみられなかった。数字はプライマーセットの番号を示した。

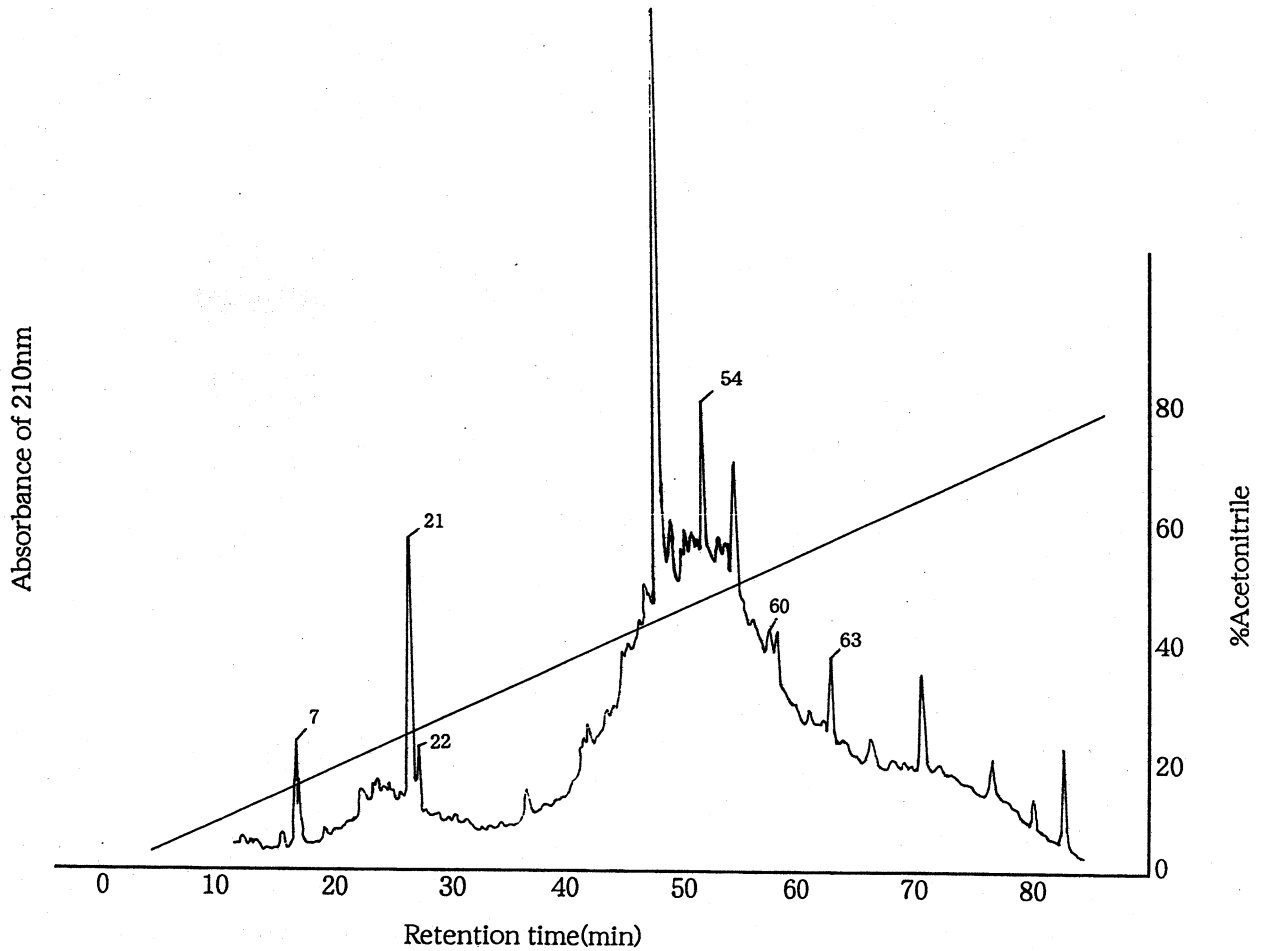


図3 RP-HPLCによる各種ペプチドの分画パターン

HLA-DR (B1*1502/B5*0102, B1*0404/B4*0101)分子より溶出したペプチド材料をRP-HPLCにて分離したときの吸光度のピーク。図の番号は今回アミノ酸配列を同定できたペプチドが示したピークの部位。

表1 HPLC分画ペプチドのアミノ酸配列

Source protein	Residues	Sequences	Length	Peak
不明	ND	FRRGK	5	7
不明	ND	NIVMTQSP	8	21
不明	ND	DIVMTQS	7	22
bovine serum albumin	157~170	FWGKLYEIRRHP	14	54
human von Willebrand factor	1336~1347	RPXELRRIASQV	12	54
α -1-antitrypsin	383~398	PPDVEFNRPFLXILYD	16	60
human IL9 receptor	168~182	ISPALEPMTLLSYE	15	63

れ(図3) そのうちの22個のピークを再度RP-HPLCにて精製した後アミノ酸配列を解析した。そしてそのうちの7個のペプチドのアミノ酸配列が決定され、それぞれのペプチドのアミノ酸配列についてデータベース検索し由来蛋白を検討した。その結果、これらのペプチドは、それぞれ牛血清アルブミン(BSA)の157番目から170番目(ヒト血清アル

培養T細胞株MT2のHLA-DR(DRB1*1502/DRB5*0102, DRB1*0404/DRB4*0101)分子群から分離したペプチドのうち、アミノ酸配列の同定できたペプチド(Peak番号はRP-HPLC分画の番号)を示した。

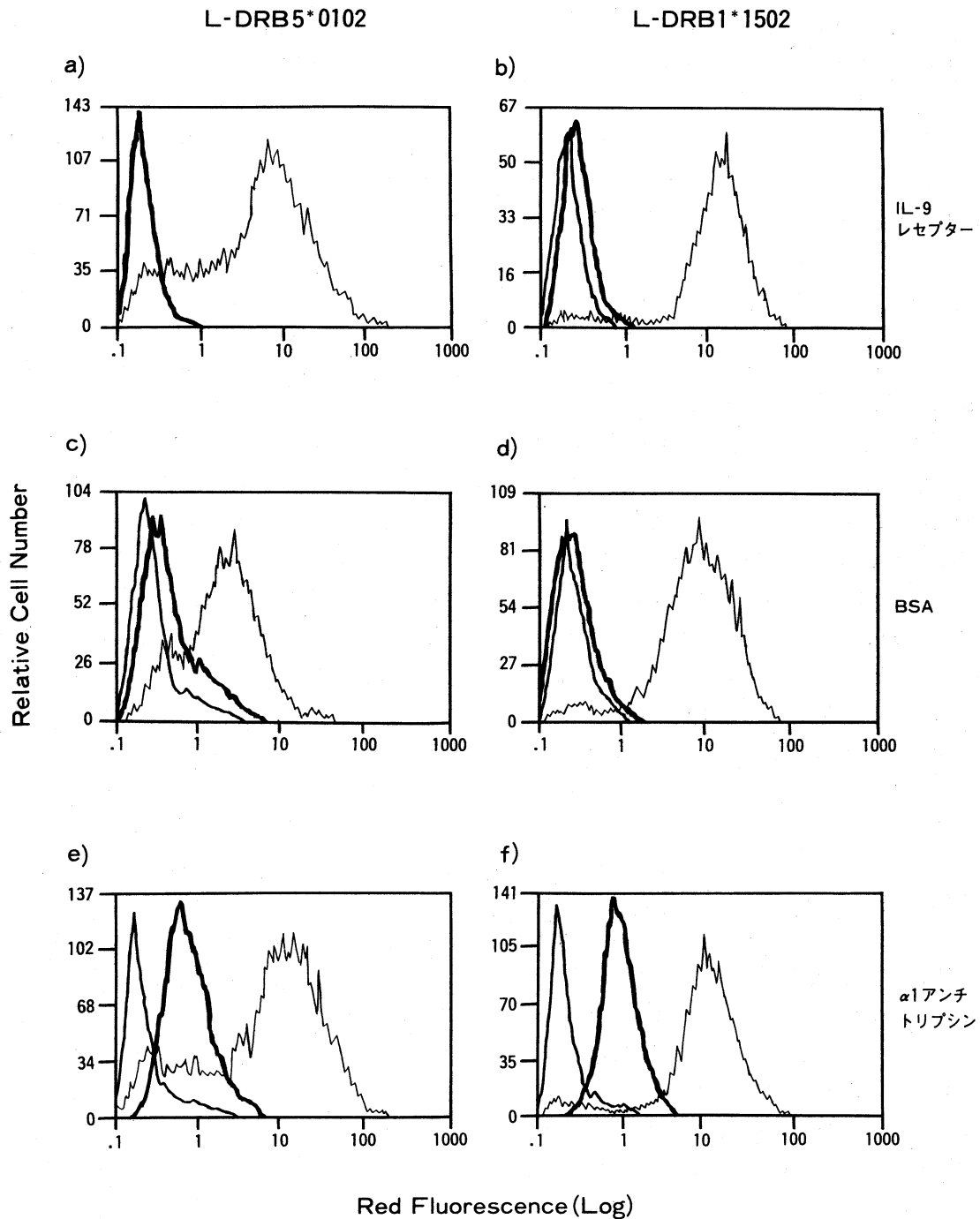


図4 IL-9レセプターペプチド、BSAペプチド及び α -1アンチトリプシンペプチドのL-DR51 (B5*0102) 細胞 (a,c,e) 及びL-DR2 (B1*1502) (b,d,f) 細胞への結合

中太線が陰性コントロールである非ビオチン化ペプチド+L細胞，太線がビオチン化ペプチド+L細胞，細線がビオチン化抗DR抗体+L細胞を示す。BSAペプチドはDRB5*0101に(c)，IL-9レセプターペプチドはDRB1*1502に(b)結合した。また α -1アンチトリプシンはどちらの細胞にも結合した(e,f)。

ブミンの161番目から171番目に一致するアミノ酸配列を含む)，ヒト von Willebrand 因子の1336番目から1347番目，ヒトIL9レセプターの168番目から

182番目， α -1アンチトリプシンの383番目から398番目のアミノ酸に相当するものであった。その他同定できなかったものが3個認められた(表1)。

3.合成ペプチドのHLA-DR2(DRB1*1502)あるいは、HLA-DR51(DRB5*0101)発現細胞の結合能

ビオチン化IL-9レセプターペプチド{(a),(b)},ビオチン化BSAペプチド{(c),(d)},ビオチン化 α -1アンチトリプシンペプチド{(e),(f)}のL-DR51(DRB5*0102)細胞又はL-DR2(DRB1*1502)細胞の結合能を解析した。その結果ビオチン化IL9レセプターペプチドはHLA-DR2(DRB1*1502)(b)と、ビオチン化BSAペプチドはHLA-DR51(DRB5*0102)(c)と結合した。データには示していないが、HLA-DR4(DRB1*0405), DR53(DRB4*0101)分子発現細胞およびL細胞にはいずれのペプチドも結合しなかった。また α -1アンチトリプシンペプチドはHLA-DR2(DRB1*1502)とHLA-DR51(DRB5*0102)細胞の両方に結合した(図4)。IL-9レセプターペプチドにはHLA-DR2結合モチーフ(I/V/LxxF/Y/IxxI/L/V/M/F)(8)に類似のアミノ酸配列(ISPALEPMTLLSYE)が認められたが、BSAペプチドにはこれまでに報告されたHLA-DR51結合モチーフ(Y/F/L/MxxQ/V/I/MxxxxR/K)(8)は認められなかった。

考察

CD4陽性T細胞は、クラスII分子に結合した抗原ペプチドを認識し、ペプチド特異的に活性化する。抗原ペプチドは、HLA分子のアリルに対応した結合モチーフを有する場合に、それぞれのHLA分子に結合する。我々はHLAクラスII分子結合モチーフの解析を、主に培養B細胞株を用いてすすめてきた。B細胞、マクロファージ、樹状細胞等にHLAクラスII分子が発現しているが、T細胞には発現していない。しかしT細胞が活性化されるとHLAクラスII分子を発現する。このT細胞のHLAクラスII分子がどのようなペプチドと結合しているのか、明らかにされていない。今回T細胞株で、HLA-DR分子を発現しているMT2細胞株を用いて、HLA-DR分子結合ペプチドを解析した。MT2細胞のHLA-DR分子から分離した7種類のペプチドのアミノ酸配列を決定した。それらのうち4種類については、由来蛋白を同定し得た。それらのペプチドを我々がこれまでにB細胞株などから分離したHLA-DR分子結合ペプチ

ドの報告及び他の研究室からの報告(8)と比較すると、これ迄報告されている内因性の膜蛋白、Ii鎖、酵素由来のペプチドは検出されず、培養液中の外来成分であるBSAやMT2細胞に強く発現しているIL-9レセプターの断片(9)が検出された。このことはT細胞においては他の抗原提示細胞で発現しているHLA-DR分子が自己成分由来の消化産物である断片ペプチドによって多く占められるのとは異なると推測される。T細胞ではプロセッシング機構があまり働かず、いわゆる空のHLA-DR分子が膜上に発現し細胞外で消化され、断片化されたペプチドが結合している可能性が推測される。これらは活性化T細胞に一般に認められるか否かを他のHLA-DR発現T細胞株を用いて検討する必要がある。同時にT細胞内におけるHLAクラスII分子に結合するペプチドのプロセッシング機構の有無、マクロファージ、B細胞などの抗原提示細胞との相違などを解析することでT細胞の発現するHLAクラスII分子の免疫制御機構への関与について新たな知見が示される可能性がある。

今回分離、同定された α -1アンチトリプシンペプチドはHLA-DR2細胞とHLA-DR51細胞に結合した。このペプチドが、両細胞に発現しているHLA-DR分子のペプチド結合構に結合するか等については、更に解析をすすめる必要がある。またIL-9レセプターペプチドにはHLA-DR2結合モチーフと類似のアミノ酸配列を認めたが、BSAペプチドには、これまでに報告されたHLA-DR51結合モチーフは認められなかった。このBSAペプチドについては、アミノ酸置換ペプチド等を用いて新しい結合モチーフ解析をすることが今後の課題である。

参考文献

1. Bjorkman PJ, Saper MA, Samraoui B, *et al.*: Structure of the human class I histocompatibility antigens. *Nature* **329**: 506-511, 1987.
2. Brown JH, Jardetzky TS, Gorga JG, *et al.*: Three-dimensional structure of the human class II histocompatibility antigen HLA-DR1. *Nature* **364**: 33-39, 1993.
3. Kinouchi R, Kobayashi H, Sato K, *et al.*: Peptide

- motifs of HLA-DR4 / DR53 (DRB1*0405 / DRB4*0101) molecules. *Immunogenetics* **40**: 376-378, 1994.
4. Futaki G, Kobayashi K, Sato K, *et al.*: Naturally processed HLA-DR9 / DR53 (DRB1*0901/ DRB4*0101)-bound peptides. *Immunogenetics* **42**: 299-301, 1995.
 5. Mozes E, Dayan M, Ziaman E, *et al.*: Direct binding of a myasthenia gravis related epitope to MHC class II molecules on living murine antigen-presenting cells. *EMBO J.* **8**: 4049-4052, 1989.
 6. Sette A, Sidney J, Oseroff C, *et al.*: HLA DR4 w4-binding motifs illustrate the biochemical basis of degeneracy and specificity in peptide-DR interactions. *J. Immunol.* **151**: 3163-3170, 1993.
 7. Shackelford DA, Lampson LA, Strominger JL: Analysis of HLA-DR antigens by using monoclonal antibodies: recognition of conformational differences in biosynthetic intermediates. *J. Immunol.* **127**: 1403-1410, 1981.
 8. Rammensee HG, Friede T, Stevanovic S : MHC ligands and peptide motifs: first listing. *Immunogenetics* **41**: 178-228, 1995.
 9. Kubota S, Siomi H, Hatanaka M, *et al.*: Cis/trans-activation of the interleukin-9 receptor gene in an HTLV- I -transformed human lymphocytic cell. *Oncogene* **12**: 1441-1447, 1996.

Analysis of HLA-DR binding peptides isolated from a T cell line, MT2

Michinari Takahashi, Keisuke Sato, Makoto Katagiri

Department of Pathology, Asahikawa Medical College, Hokkaido, Japan

Summary

To examine the nature of the peptides bound to HLA-DR molecules of T cells we isolated HLA-DR molecules from MT2, a human T cell lymphotropic virus-1 infected T cell line, and determined the amino acid sequence of the peptides eluted from the HLA-DR molecules. We then confirmed the binding capacity of the peptides, synthesized on the basis of the amino acid sequence obtained above, to HLA-DR transfected L cells.

Key words: T cell, HLA-DR molecule, binding peptides, motif

[原著論文] HLA-DRB1 gene polymorphism in the Kyrgyz population

Olga Tarasenko¹, Jun Ohashi¹, Mikhail Kitaev³, Svetlana Razorilova²,
Arina Ardiyants², Toktogazy Kutukeev², Avtandil Alisherov³,
Kunduz Toktorgazieva³, Katsushi Tokunaga¹

¹Department of Human Graduate School of Medicine University of Tokyo,

²Blood Bank of Kyrgyz Republic,

³Kyrgyz Research Institute Tuberculosis

(Received March 12, 2001)

Introduction

Central Asia is a vast territory poorly described genetically, although it has played a crucial role in the history of mankind (1) and has been an area where cultural and linguistic changes have been of key importance. The role of Central Asia in early human evolution and history has not been well established. It is known that the region was populated during the lower Paleolithic, and there is ample evidence of settlement during the middle Paleolithic, including Teshik-Tash (2, 3), the easternmost site from which Neanderthal remains have been recovered. It is yet unclear, however, whether the region was part of a "maturation" phase of anatomically modern humans, a way through colonization of Europe and East Asia, or a place where Asian and European groups met after their expansion (4,5). The advent of the Neolithic seems to have been a local development (6) without significant external population inputs.

Kyrgyz Republic is located in north east of Central Asia, in the heart of the Eurasian continent (Figure 1). The Kyrgyz people living in Kyrgyz Republic are considered to have mixed with several ethnic groups in Central Asia by the 16th century. Recently, based on

ethnological and morphological studies, proposed a hypothesis that Kyrgyz are not only derived from Central Asian (Mongoloid), but also Siberians (Caucasoid) who lived on Altai plane and have originated from Europe (3,4). Few studies, however, have tried to examine this hypothesis from a genetic point of view. Analysis of mtDNA sequences of Kyrgyz population suggests that they descended from people migrating from Europe to Asia (7). Analysis of HLA-A and B gene polymorphisms using serological typing method suggested that Kyrgyz were included in the cluster of Central Asian, while they located close to the European cluster (8,9).

Although HLA-DRB1 gene polymorphism has been investigated in many populations, there has been no report on the Kyrgyz population. In the present study, HLA-DRB1 gene polymorphism was first described at the nucleotide sequence level in the Kyrgyz population. The second purpose of this study was to evaluate the genetic affinities of Kyrgyz to other populations based on HLA-DRB1 gene frequency data, as well as to presume the origin of Kyrgyz population.

Material and methods

Population samples. A total of 148 peripheral blood

筆者連絡先: Corresponding author: Katsushi Tokunaga,
Ph.D., Professor Department of Human Genetics
Graduate School of Medicine University of Tokyo 7-
3-1 Hongo, Bunkyo-ku Tokyo 113-0033, Japan

Tel: +81-3-5841-3692
Fax: +81-3-5802-8619
E-mail: tokunaga@m.u-tokyo.ac.jp

Table 1 HLA-DRB1 allele frequencies in Kyrgyz (2n=296)

HLA-DRB1	Frequency (%)
*0101	3.0
*1501	6.4
*1502	1.3
*1601	0.3
*1602	0.6
*0301	10.8
*0304	0.6
*0401	1.0
*0402	0.6
*0403	0.6
*0404	2.0
*0405	0.3
*0407	1.6
*0411	0.3
*0417	1.3
*1101	9.1
*1102	0.3
*1103	0.6
*1104	0.3
*1105	6.7
*1107	0.3
*1110	0.3
*1111	0.3
*1201	3.7
*1202	3.0
*1301	3.7
*1302	2.0
*1310	0.6
*1401	2.7
*1403	2.3
*1404	0.3
*1411	0.3
*1410	3.3
*0701	16.5
*0801	2.6
*0802	4.3
*0815	0.3
*0901	3.0
*1001	1.7

samples were obtained from 90 individuals originating from Bishkek, 19 from Osh, 13 from Naryn, 9 from Yssyk-kul, 9 from Talas, and 8 from Djalal-Abad, all unrelated healthy Kyrgyz living in the Kyrgyz Republic (Figure 1). Only subjects of apparent non-mixed origins who were considered to be natives through at least two generations were accepted as blood donors. The ethnic origin has been checked from passport data. Genomic DNA was isolated from peripheral lymphocytes using a commercial kit according to the manufacturer's instructions (QIAamp, Qiagen, Hilden, Germany).

DNA typing. HLA-DRB1 typing was performed using the polymerase chain reaction-microtiter plate hybridization (PCR-MPH) method (10,11). Briefly, after PCR amplification of the second exon of DRB1 gene with biotinylated primers, the amplified DNA fragments were hybridized with probes immobilized on microtiter plate wells. Then, biotinylated fragments bound to specific probes were detected colorimetrically using streptavidin conjugated peroxidase and ABTS [2,2'-azino-di(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid)] substrate. Low-resolution or serological-level typing was performed using generic PCR primers (DRBAMP-B and-C) and 16 probes provided in a commercial kit manufactured by Wakunaga Co Ltd. For the subsequent high-resolution typing, samples were amplified with biotinylated group-specific primers (DRBAMP-B and one of either DRBAMP-2, -4, -12/8, or -3/11/13/14), based on results of the low-resolution typing. Then, amplified DNA fragments were hybridized with tandem repeats of sequence-specific oligonucleotides followed by the colorimetric detection at the sequence level. To further confirm the discrimination of alleles in HLA-DRB1*3, *11,* 13, and *14 groups, a PCR-single-strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) method was implemented (12) using group-specific primers mentioned above. To confirm discrimination of alleles HLA-DRB1* 0301, *1301, and *1302 direct sequencing analysis was used. PCR products were amplified, and both sense and antisense strands were directly sequenced using biotinylated group-specific

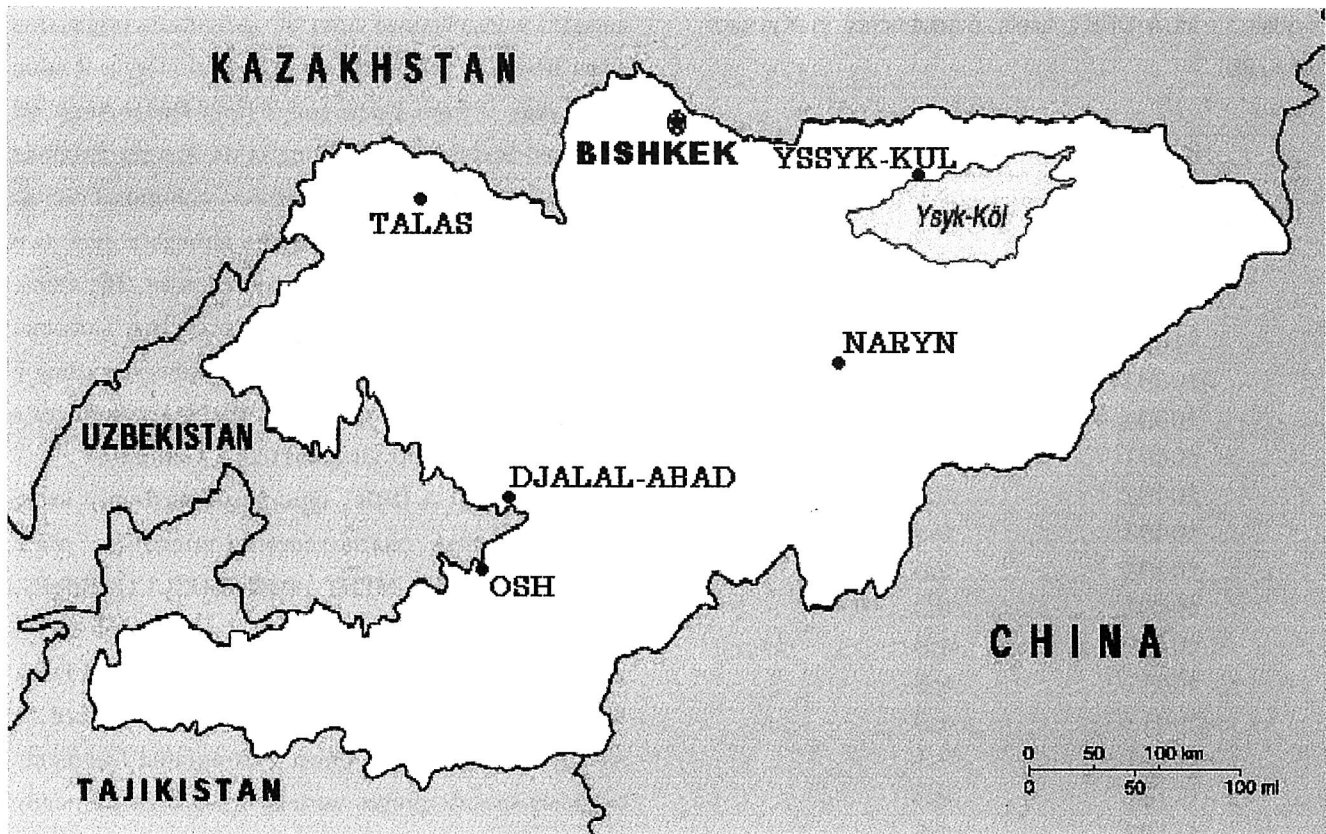


Figure 1 Residing area of the Kyrgyz population

primers (DRBAMP-B and/or one of DRBAMP-3/11/13/14). Direct sequencing analysis was performed with an automated sequencer ABI PRISM-377 and ABI PRISM-310, Perkin-Elmer Applied Biosystems, Foster City, CA, USA, using dye-terminator method according to the manufacturer's instructions (ABI PRISM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing-Ready Reaction Kit, USA).

Statistics. HLA-DRB1 allele frequencies were estimated by direct counting based on genotypes of Kyrgyz individuals. The modified Cavalli-Sforza distance (D_a) proposed by Nei et al. (13) was calculated for each pair of populations. Principal component analysis measures the genetic similarity as well as dissimilarity among populations (14). Principal component analysis was performed based on HLA-DRB1 allele frequencies in Kyrgyz and reported populations. The allele frequency data, at the sequence level, in populations other than the Kyrgyz were obtained

from previous studies (15,16): Indian, Sardinian, French, Italian, Spanish, German, Romanian, Canadian, Dane, African American, Senegalese, Khoi, San, Papua New Guinea, Tlinghit, South African, White American, Zuni, Buyi, Korean, Japanese, Singapore Chinese, and Greek.

Results

HLA-DRB1 allele frequencies in 148 Kyrgyz are presented in Table 1. All HLA-DRB1 allele frequencies fit Hardy-Weinberg's law. The most predominant allele was DRB1*0701 (16.5%) in Kyrgyz. The frequently observed DRB1*0701 in Kyrgyz were the most detected in Uyghur, Kazak, and Han (Northwest Asia) (17,18). This allele has been observed with high frequencies in European populations, but with low frequencies in East Asians. The DRB1*0301 (10.8%) was also frequently observed in Kyrgyz, which is common in Northwest Asians (17,18) as well as other

European populations (15), but rare or absent in East Asian and African populations (15). In contrast, DRB1*1101 (9.1%), *1105 (6.7%), *1501 (6.4%), and *0901 (3.0%) were commonly observed in the Kyrgyz population, and have been reported with high frequencies in East Asian populations. The frequently observed DRB1*0901 (11.9%), and *1501 (11.0%) in Han (17) were detected in Kyrgyz, but with lower frequencies.

The Da distances were calculated based on HLA-DRB1 allele frequencies in Kyrgyz and other populations (Table 2). The smallest genetic distance was estimated between Kyrgyz and Greek, although these populations do not reside closely to each other. Furthermore, the present data shows that the Kyrgyz population is genetically closer to European populations such as the French, German and Italian. Kyrgyz showed a small genetic distance to Indians (Central Asia), whereas longer distances to Korean, Singapore Chinese, Japanese, and Buyi populations in East Asia. Figure 2 shows the results of the principal component analysis based on allele frequencies at HLA-DRB1 locus. Each population was plotted against first and second dimensions as shown in Figure 2. Contributions of the first and second components were 17.3% and 12.8%, respectively (30.1% total). For the first principal component, Kyrgyz were closest to the Romanian, Sardinian, German, Indian and French. As far as the second principal component is concerned, Kyrgyz were closest to Indian, followed by French, Romanian and German. As a whole, however, Kyrgyz and Romanian are closely located, which form a close cluster with European populations including Sardinian, German, and French. It is interesting that the Greek population lies further away from the European cluster, although these populations do reside closely to each other. Remarkably, African populations are situated relatively close to the European cluster, whereas East Asian populations are distantly located from the Euroasian cluster.

Discussion

The territory of Kyrgyz Republic, as well as all

Central Asia is believed to be one of the most ancient centers of human civilization (1). Archeological research has shown that the Kyrgyz ethnos began to form out of two main elements: local European tribes of the Tien-Shan foothills, and newly arrived Central Asian tribes, including the descendants of the Yenisei Kyrgyz who had settled on the Altai plain in East Asia (3,4).

In this study, HLA-DRB1 polymorphism in the Kyrgyz population was first analyzed at the sequence level. Although Kyrgyz are considered to have Mongoloid as well as European ancestors, our results suggested that Kyrgyz are genetically closer to European populations. Frequently observed alleles in Kyrgyz, such as HLA-DRB1*0701 and DRB1*0301, were common in Northwest Asian, as well as European populations, but rare or absent in East Asian and African populations

Table 2 Genetics distances between Kyrgyz and other populations based on HLA-DRB1 gene frequencies

	Genetic distances
Greek	0.091
French	0.255
German	0.256
White American	0.272
Indian	0.286
Italian	0.291
Canadian	0.313
Romanian	0.316
Dane	0.333
Korean	0.356
South African	0.362
African American	0.362
Singapore Chinese	0.366
Spanish	0.369
Sardinian	0.437
Japanese	0.442
Senegalese	0.47
Buyi	0.476
Khoi	0.506
San	0.557
Papua New Guinean	0.598
Tlingit	0.65
Zuni	0.853

(15,17-18). Whereas common alleles in Han (Northwest China) and East Asians, such as HLA-DRB1 *0901 and *1501, were also detected with high frequencies in Kyrgyz. Therefore, Kyrgyz, as representative of the Central Asian cluster, not only contain a considerable admixture of Mongoloid genes, but also Caucasian genes as well. Thus, our results of HLA-DRB1 molecular typing are consistent with previous historical, ethnological and morphological observations (3,4).

Analysis of mtDNA sequences of Central Asian populations, including Kyrgyz suggested that they have descended from people migrating from Europe to Asia,

and vice versa, more than 2000 years ago. Kyrgyz demonstrate intermediate features between European and East Asian sequences (7).

In this study, two statistical approaches, namely, calculations of genetic distances and principal component analysis, were performed to examine the genetic relationships between Kyrgyz and the other populations. Our results demonstrate the shortest genetic distance between Kyrgyz and Greek (Table 2), although this distance is relatively long between two these populations in Figure 2. On the other hand, the Greek population is located further away from other European populations, which can be attributed to a relatively long

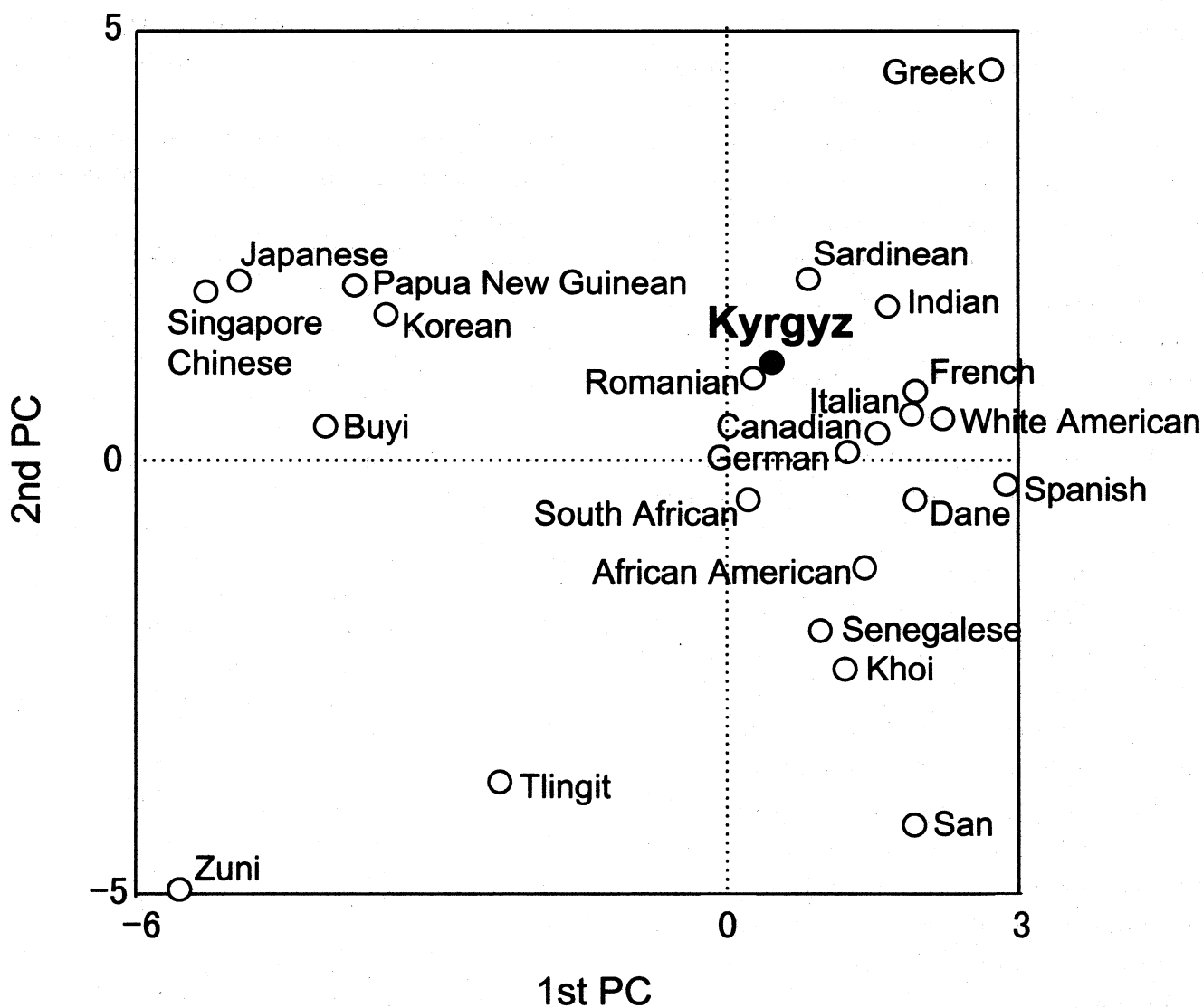


Figure 2 Principal component analysis based on HLA-DRB1 gene frequencies

time span of separation and independent development of these populations. Noticeably, East Asians are located apart from Euroasian populations in Figure 2. However, from Table 2 and Figure 2, it may be concluded that Kyrgyz belong to Central Asian groups, but are closely related to Europeans in terms of genetics. Taken together, although more Central populations remain to be studied in detail, our results imply that, in the process of European expansion to Central and East Asia, ancestors of Kyrgyz admixed with European in Central Asia. Even though the Kyrgyz are situated close to Mongoloid populations, they are closely located to the Caucasoid population cluster as well. The results of the present study consistently show that Kyrgyz harbor genetic affinity to both Mongoloid and Caucasoid populations.

Analysis HLA-DRB1 gene polymorphisms of the present study well agrees with our previous results (8,9) and apparently supports the admixture hypothesis that Kyrgyz have had ancestors originating from Europeans as well as Asians. To be able to verify this hypothesis thoroughly, population studies in Central Asia and Siberia with the means of HLA as well as other gene polymorphisms become inevitable.

Acknowledgments

O.T. was supported by the Asian Development Bank-Japan Scholarship Program. We thank donors for providing valuable blood samples. We also express our sincere gratitude to staff of Blood Bank of Kyrgyz Republic for their technical assistance.

References

1. Cavalli-Sforza LL, Menozzi P, Piazza A: The history and geography of human genes. Princeton University Press, Princeton. 1994.
2. Debets G: Problem of Kyrgyz population according to anthropological data. (ed. Debets G), The Transactions of Kyrgyz archeological-ethnographical expedition, Edition Academy of Science of the USSR, *Moscow*, **3-17**, 1956. (in Russian)
3. Miklashevskaya N: To the question about specific weight of Central-Asian components in organization of anthropological type of Kyrgyz. (ed. Debets G.) The Transactions of Kyrgyz archeological-ethnographical expedition, vol.1. Edition Academy of Science of the USSR, *Moscow*, **370-381**, 1959. (in Russian)
4. Abramzon S: Kyrgyz and their ethnogenetics and historical-cultural connections. *Nauka, Leningrad*. 1971. (in Russian)
5. Bowles GT: The people of Asia. Weidenfeld & Nicolson, London. 1977.
6. Alexeev V: Paleoanthropology of Altai and Sayan upland in the Neolithic and Bronze Age. *Anthropology* **71**: 107-207, 1961. (in Russian)
7. Comas DE, Calafell FE, Mateu E, *et al.*: Trading Genes along the Silk Road: mtDNA Sequences and the Origin of Central Asian Populations. *Am. J. Hum. Genet.* **63**:1824-1838, 1998.
8. Kitaev M, Tarasenko O: Genetics markers of HLA system in Kyrgyz population. *Proceedings of National Science Academy of Kyrgyz Republic* **1**: 42-46, 1998. (in Russian)
9. Tarasenko O, Ohashi J, Kitaev M, *et al.*: Polymorphism of HLA-A and -B genes in the Kyrgyz population. *Anthropol. Sci.* **108**: 293-303, 2000.
10. Kawai S, Maekawajiri S, Tokunaga K, *et al.*: A simple method of HLA-DRB typing using enzymatically amplified DNA and immobilized probes on microtiter plate. *Hum. Immunol.* **41**: 121-126, 1994.
11. Kawai S, Maekawajiri S, Tokunaga K, *et al.*: Routine low and high resolution typing of the HLA-DRB gene using the PCR-MPH (microtitre plate hybridization) method. *Eur. J. Immunogenet.* **23**: 471-486, 1996.
12. Bannai M, Tokunaga K, Lin L, *et al.*: Discrimination of human HLA-DRB1 alleles by PCR-SSCP (single-strand conformation polymorphism) method. *Eur. J. Immunogenet.* **21**: 1-9, 1994.
13. Nei M, Tajima F, and Tatenno Y: Accuracy of estimated phylogenetic trees from molecular data. II.

- Gene frequency data. *Mol. Evol.* **19**: 153-170, 1983.
14. Takeuchi K, Haga T, Nozawa M, *et al.*: SAS (Statistical Analysis System) Statistical data analysis using SAS software 6. Toyokeizai-Shinposha, Tokyo, 1982.
15. Imanishi T, Akaza T, Kimura A, *et al.*: *HLA 1991*, vol.1 (eds. Tsuji K, Aizawa M, and Sasazuki T), Allele and haplotype frequencies for HLA and complement loci in various ethnic groups. Oxford University Press, Oxford, 1992; p.1065-1220.
16. Papassavas EC, Stryopoulou-Vlachou M, Papassavas AC, *et al.*: MHC class I and class II phenotype, gene and haplotype frequencies in Greeks using molecular typing data. *Hum. Immunol.* **61**: 615-623, 2000.
17. Mizuki M, Ohno S, Ando H, *et al.*: Major histocompatibility complex class II alleles in Kazak and Han populations in the Silk Route of northwestern China. *Tissue Antigens* **50**: 527-34, 1997.
18. Mizuki M, Ohno S, Ando H, *et al.*: Major histocompatibility complex class II alleles in an Uygur population in the Silk Route of Northwestern China. *Tissue Antigens* **50**: 527-34, 1998.

HLA-DRB1 gene polymorphism in the Kyrgyz population

Olga Tarasenko¹⁾, Jun Ohashi¹⁾, Mikhail Kitaev³⁾, Svetlana Razorilova²⁾, Arina Ardiyants²⁾, Toktogazy Kutukeev²⁾, Avtandil Alisherov³⁾, Kunduz Toktorgazieva³⁾, Katsushi Tokunaga¹⁾

¹⁾Department of Human Graduate School of Medicine University of Tokyo,

²⁾Blood Bank of Kyrgyz Republic, ³⁾Kyrgyz Research Institute Tuberculosis

Summary

Central Asia is a vast region at the crossroads of different habitats, cultures, and trade routes. Little is known about the genetics and the history of the populations of this region. In order to investigate the genetic characteristics of Kyrgyz and their affinities to other populations, HLA-DRB1 polymorphism was investigated in 148 healthy unrelated individuals living in Kyrgyz Republic. Kyrgyz, as representative of the Central Asian cluster, not only contain a considerable admixture of Mongoloid genes, but also Caucasian genes as well. The predominant HLA-DRB1 alleles were HLA-DRB1*0701 and *0301. Genetic distances and principal component analysis based on DRB1 allele frequencies suggested that Kyrgyz are genetically situated closer to the European than to the East Asian cluster. The present results agree well with the admixture hypothesis that Kyrgyz have not only been derived from Mongoloid, but also Caucasoid ancestors.

Key words: anthropology, HLA-DRB1, Kyrgyz

〔シリーズ：異種のMHC〕「ペンギン」

津田 とみ, 猪子 英俊

東海大学医学部, 分子生命科学系

はじめに・国際ペンギン会議

昨年はヒトがはじめてペンギンを発見してからちょうど250年目にあたる。2000年9月、南米チリの、ラセレナ近郊のコキンボという海岸に接したリゾート地で第4回国際ペンギン会議が開催された。ペンギンのその愛くるしい姿をこよなく愛する約130人の世界中の主なペンギン研究者たちが集まり、48の口頭発表と43のポスター発表が行われた。

第4回を数えるまでになったこの国際会議は世界中のペンギン研究者が集う貴重なペンギン研究の発表と情報交換の場となってきた。第1回（1988年）はニュージーランド・ダニーデン、第2回（1992年）はオーストラリア・フィリップ島、第3回（1996年）は南アフリカ・ケープタウンで開催された。

今回もまるまる1週間、自由時間や食事の間もとにかくペンギンペンギン・・・という恐ろしくも楽しい国際学会が開催された。会期3日目には、近くのペンギンが棲息する海岸と沖合いの島への小旅行も用意されていた。ペンギン愛好家にはたまらない、まさにペンギンに関する話題がぎっしりの1週間であった。

1. ペンギンDNAの研究発表

鳥類でのDNA研究はシブリーらによるDNA-DNAハイブリダイゼーションによる解析を経てその後多くはミトコンドリアDNAによる研究がすすめられてきた。今回の国際ペンギン会議での演題も多くはペンギンの行動生理学や繁殖・保護に関するものであり、DNAの分析の手法を用いた発表は、ミトコンドリアDNA、マイクロサテライトと私たちのペンギンMHC (Major Histocompatibility Complex 主要

組織適合抗原複合体、MHCと略す) の3件であった。いずれも参加者から高い関心と期待を寄せられた。MHC解析の有用性が関心と呼んだのだろうか、MHC分析をしてみたいとのいくつもの申し出があった。ペンギン研究の舞台へのMHCの初登場は成功をおさめたようである。

本稿では、MHCの舞台でペンギンとペンギンMHCを含めたペンギンDNA研究の現況を披露したいと思う。

2. ペンギンの種類

ペンギンは1目1科で、現生のペンギン目ペンギン科は表に示すような6属17種に分類されている(1)(表1)。

それらのうちフンボルトペンギン、ガラパゴスペンギン、シュレーターペンギンは生息数が極端に少なく絶滅危惧種とされ、ケープペンギン、フィヨルドランドペンギン、スネアーズペンギン、キガシラペンギンなども生息数の減少が心配されている。それに対しアデリーペンギンやエンペラーペンギンは生物種として十分な個体数が維持されている。

3. ペンギンの祖先、ふるさと、ペンギンの親戚

鳥の祖先つまり始祖鳥は空を飛んでいたと考えられている。鳥の骨では化石に残りやすいのは、大きくて丈夫な骨である。ペンギンでは上腕骨やフシヨ骨である。最も原始的なペンギンの化石はニュージーランド南島で、今から5,000万年～6,000万年前の暁新世の地層から発見されている。化石に関する研究によると、ペンギン類は今から5,000万年～6,000万年前に誕生したと考えられている(2)。

代表者連絡先 〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台
東海大学医学部分子生命科学
津田とみ

電話 0463-93-1121
ファックス 0463-96-4828
E-mail tsutomi@is.icc.u-tokai.ac.jp

一方、DNA-DNAハイブリダイゼーションによるシブリーらによる大がかりな研究結果からは、ペンギンの分岐時期は約4,900万年前と報告されている(3)。

すなわち13,500万年前～15,500万年前(中生代ジュラ紀後期)に始祖鳥が出現し、その後約5,000万年前(新生代第三紀始新生の中頃)に海鳥の類が多様化した。ペンギン科が分岐したのもそのころ、新生代第三紀始新生の中頃約4,700万年前であり、ペンギン科のなかで、コガタペンギン属、エンペラーペンギン属、アデリーペンギン属、フンボルトペンギン属が順に分岐したとされている。

ペンギン類の尾の骨の形からは、彼らもかつては空を雄飛していたことが推測できる。形態的な比較研究によれば、ミズナギドリの仲間(ミズナギドリ目)がペンギン類に最も近い親戚であろうといわれている。近年さかんに行われはじめたDNAやタンパク質のアミノ酸配列を比較する系統分類の研究からも、ペンギン類と海鳥の仲間が近い親戚であることが裏づけられている(4, 5, 6)。

4. 従来のペンギン研究と近年の展開

ペンギン類の特徴ある生態や行動は各時代のヒトに関心を持たれ、研究の対象とされてきた。研究の

手段としては生息数の調査、行動の観察、生態の記録、等が従来行われ、骨格標本等も研究対象とされてきた。行動に関しては最近まで観察者の目で確認出来る範囲にとどまっていたり、形態学的手法が採られていた。近年になり目視できない距離をテレメトリーで測定することにより、さらにはデータロガーでデータをとれるようになり、遠距離のしかも水面下での行動や生態が正確に測定できるようになった。

ペンギン類の分類は上にも記したように現在のところ6属17種とされているが、亜種の分類や進化の際の分岐の詳細に関しては議論の余地を残している。生化学的手法や、急速に発達しつつある分子生物学的手法による解析が特にこの方面での解決の糸口となるであろう。

5. ペンギンMHC/背景

MHCは脊椎動物の免疫系において発達した適応免疫の過程において抗原提示という重要な役割を担い、その高度な遺伝的多型性が既に明らかにされている。ヒトMHCはHLAと呼ばれ、その遺伝子は第6染色体上に配置され、その3.6Mb全領域の塩基配列が解明されている。

鳥類のMHC解析はまだ途についたところであり、

表1 ペンギンの種類

アデリーペンギン属

アデリーペンギン ヒゲペンギン ジェンツーペンギン

エンペラーペンギン属

エンペラーペンギン キングペンギン

フンボルトペンギン属

フンボルトペンギン マゼランペンギン ケープペンギン
ガラパゴスペンギン、

マカロニペンギン属

イワトビペンギン フィヨルドランドペンギン スネアーズペンギン
シュレーターペンギン マカロニペンギン

キガシラペンギン属

キガシラペンギン

コガタペンギン属

コガタペンギン ハネジロペンギン

なかでも海鳥の類はMHCに関係する研究報告はない。我々は、ペンギン類はそれぞれの属および種における棲息環境の違いが大きいことから、進化の過程における外来抗原とのかかわりも異なり、その結果MHCの多型性をしめす超可変領域にペンギンに特異的な特徴が見つかるのではないかと、さらにはMHC多型からみたペンギン類の進化及び系統分類ができるであろう、という仮説をたて、研究に着手しそれを実証しつつある。すなわち、我々は他に先駆けて、ペンギンMHCの多型性を証明し、それにもとづく遺伝的解析と系統樹の作成を報告できるよ

うになった。

6. サンプル収集から始めた/方法

南極をふくむ野生及び国内で飼育下のペンギン類14種の血液または組織を材料とし、DNAあるいはRNAを抽出した。PCRプライマーは、塩基配列未知のペンギンMHC領域のクラス・α1~α3ドメイン、クラス・β1ドメインを増幅させるため、脊椎動物で決定され、発表されている塩基配列を参考にし、それらのなかで保存されている配列をもとに新たに設計した。それぞれのPCRおよびRT-PCR産物のサ

	2 1	3 1	4 1	5 1	6 1	7 1
アデリーペンギン	NGTERVRYVVRDIYNRQQFVHFDSVGRHVADTPLGEP	IAKDWNSR	TDLERRRAAVDTICQHN	YNG		

	F.....	M.....	LYE.....	YV.....	Q.F.OA.XX.....	XT...Y.....
ヒゲペンギン	FL.N.H.....	DL.....	LY.....	D.Y.....	Q.F.Q.....	E.F.....
	FL.N.H.....	L.....	LY.....	L.....	E.V.....
ジェンツーペンギン	E.Y.....	YA.....	LY.....	D.Y.....	Q.P.L.....	E.V.....
	E.H.....	Y.....	HY.....	D.Y.....	Q.L.....	E.Y.....
	F.E.Y.....	M.....	HY.....	D.....	L.Q.....	F.....
	E.H.....	Y.....	HY.....	D.Y.....	Q.L.....	E.Y.....
	E.Y.H.....	Y.....	I.M.HY.....	S.Y.....	Q.L.OK.....	F.....
	F.E.Y.H.....	HY.....	D.....	L.Q.....	Y.....
	F.....	Y.....	HY.....	D.....	Q.....	E.Y.....
	E.Y.H.....	Y.....	I.M.HY.....	D.Y.....	Q.L.Q.....	F.....
	F.E.Y.H.....	HY.....	D.....	L.Q.....	Y.....
	E.Y.....	Y.....	I.M.HY.....	S.Y.....	Q.L.OK.....	F.....
コガタペンギン	F.....	Y.....	HY.....	D.....	Q.....	L.E.Y.....
	F.N.....	YA.....	HY.....	S.Y.....	Q.....	K.E.V.....
	F.K.....	EYA.....	HY.....	S.HL.....	Q.....	E.Y.....
	F.K.....	EYA.....	YY.....	YL.....	Q.V.DA.....	Y.....
ニワトリ	F.....	D.....	HY.....	D.Y.....	Q.....	K.E.V.....
	L.YV.....	EYA.....	K.....	A.....	Q.EY.....	NAE.N.MNE.Y.R.....
	FLD.Q.....	LM.....	KF.....	Q.EY.....	DAEFM.IK.NE.....	F.R.....
	A.FLE.H.....	M.....	KY.....	RQ.EI.....	NAE.DEMN.....	F.R.....
	LQ.Y.....	L.....	KF.....	Q.EY.....	NAEL.NIMNIA.GS.....	R.....
	FLE.Q.....	YA.....	KY.....	RPSEY.....	NAE.YK.GQ.....	RY.R.....
	FLD.E.....	YA.....	KY.....	Q.EY.....	NAEFM.N.MNE.....	F.R.....
	LQ.Y.....	YA.....	KF.....	S.....	Q.EY.....	NAEL.N.MNE.RF.R.....
	FLD.Q.....	A.....	KF.....	RQ.EY.....	NAEL.NLMNE.....	RV.R.....
	A.FLA.H.....	YA.....	KY.....	Q.EY.....	NAEL.NLMNT.....	GP.R.....
ブラックバード	LD.Q.....	S.....	KY.....	D.YOVEI.....	DAEF.N.MNE.....	RY.R.....
	K.....	A.Y.....	E.YLM.....	HY.GF.Y.KH.QYR.....	DPEF.DA.T.....	Y.R.....R
	K.F.Q.L.....	L.YAM.....	HF.GF.S.DMN.....	R.....	DPAL.YK.T.....	RY.R.....R
	K.F.E.L.....	L.Y.M.....	HY.GF.S.KN.....	RL.....	DPAL.YK.TQ.....	RY.R.....E
ブタ	LLE.QY.....	GEE.LR.....	EYR.V.E.....	R.D.....	QK.L.Q.....	E.Y.R.....R
ヒト	LLE.C.....	QEE.S.R.....	EYR.V.E.....	R.D.EY.....	QK.L.Q.....	Y.R.....
	****	*	*	*	*	*

図1 ペンギン類のMHCアミノ酸配列

ペンギンのMHCクラスIIDAB遺伝子エクソン2のアミノ酸配列を示す。ニワトリの配列はPharrら (10)、ブラックバードの配列はEdwardsら (11)、ブタSLAはGustafssonら (12)、ヒトHLAはBellら (13) を引用した。+はARS (antigen recognition site) の位置を示す。

イズと塩基配列から、それらが発現している遺伝子であることを確認し、それらのゲノム領域を直接あるいはサブクローニングして、塩基配列を解読した(7)。

7. ペンギンMHCの多型性と系統・分類の検討/結果

現在までに、アデリーペンギン属のアデリーペンギン、ヒゲペンギン、ジェンツーペンギン、コガタペンギン属のコガタペンギン、などで、ペンギンMHCクラス・DAB遺伝子(DRB様遺伝子)の β 1ドメインエクソンの塩基配列を決定した。

得られた塩基配列は、ペンギンに特異的な新規のものであり、それらは高度の多型性が認められた。すなわち、多くの脊椎動物で最も多型を示すことが知られているクラス・遺伝子 β 1ドメイン領域は、ペンギン類でも著しい多型性を示すことを明らかにした(7)(図1)。

それらの塩基配列から近隣結合法(8)にて系統樹を作成した。図2に示すように、まずアデリーペンギン属(図の上から、ジェンツーペンギン、ヒゲペンギン、アデリーペンギン)とコガタペンギン属(コガタペンギン)とに大別され、予想どおりコガタペンギン属が最初に分岐し、またペンギン類の属によってクラスターを形成することが明らかとなった(9)。さらにアデリーペンギン属のうち、種が確立し亜種が存在しないアデリーペンギンとヒゲペンギンはそれぞれ独立に種のクラスターを形成した(図2)。

しかし、アデリーペンギン属の中でも亜種が存在するジェンツーペンギンはひとつのクラスターには集合しない結果となった。このことについては次のような可能性が考えられた。すなわち、互いに独立した種が類似環境下、収斂進化して類似した亜種となったのか、あるいは数千万年前は同一種であったが地理的に分散したために互いに亜種に進化した可能性である。現段階では我々は、二亜種の棲息地域が隔たっていることから前者の可能性は低く、後者の可能性が妥当であろうと考えている。

以上のように、我々はMHC遺伝子多型性にもとづいてペンギン類の遺伝的類縁関係を示すことが可能であることを明らかにした。MHC遺伝子は進化

の過程での環境因子との関わりを考慮するには他の遺伝子より利点を持つと考えることができる。また、MHC領域の遺伝子多型を指標とした解析を、上記のシブリーらの報告やミトコンドリアDNAやその他のさまざまな遺伝子多型を指標とした解析とも対比することでより詳細な検討をすすめることができるであろう。

8. 進化と種の存続と環境因子との攻防/考察

種の存続が危ぶまれているいくつかの種においては種の保全も課題の一つである。そのためには、集団として適度な遺伝的多様性を維持することを忘れてはならない。これは野生および飼育下のいずれの集団においてもあてはまることである。MHC多型の解析はそのような観点による生物集団の遺伝的多様性の指標のひとつになりうる。

またMHC塩基配列の多型性の解析は、環境因子との相互関係、環境への順応、進化の研究などさまざまな研究に貢献すると期待される。さらにペンギン類においては、亜種識別、種間雑種の判定などに、さらにはペンギンでの個体識別ならびに親子判定の指標としても利用価値が期待できる。

おわりに・将来への展望

この学会誌読者の方の多くは、HLAの分析やタイプングなどヒトの臨床に関わる仕事に取り組みされている方が多いとおもわれる。本稿ではペンギンとMHCの接点を紹介したが、異種MHCのなかでも新登場のペンギンMHC解析が、ペンギン研究において学術的な有用性と価値を有するものであるということ伝えることができたであろうか。筆者らは今後引き続き本研究をすすめ、トリ類の進化とペンギンゲノムの構造解析にも発展させたいと望んでいる。そのためにも国内はもちろん世界中にペンギンMHC研究の仲間が増えることを夢みている。そしてMHCに不慣れな新しい仲間には「MHCは、“慣れるより習え”でも、“習うより慣れろ”でもなく、“習いながら慣れながら・・・”という我々のモットーを伝えたい。

謝辞

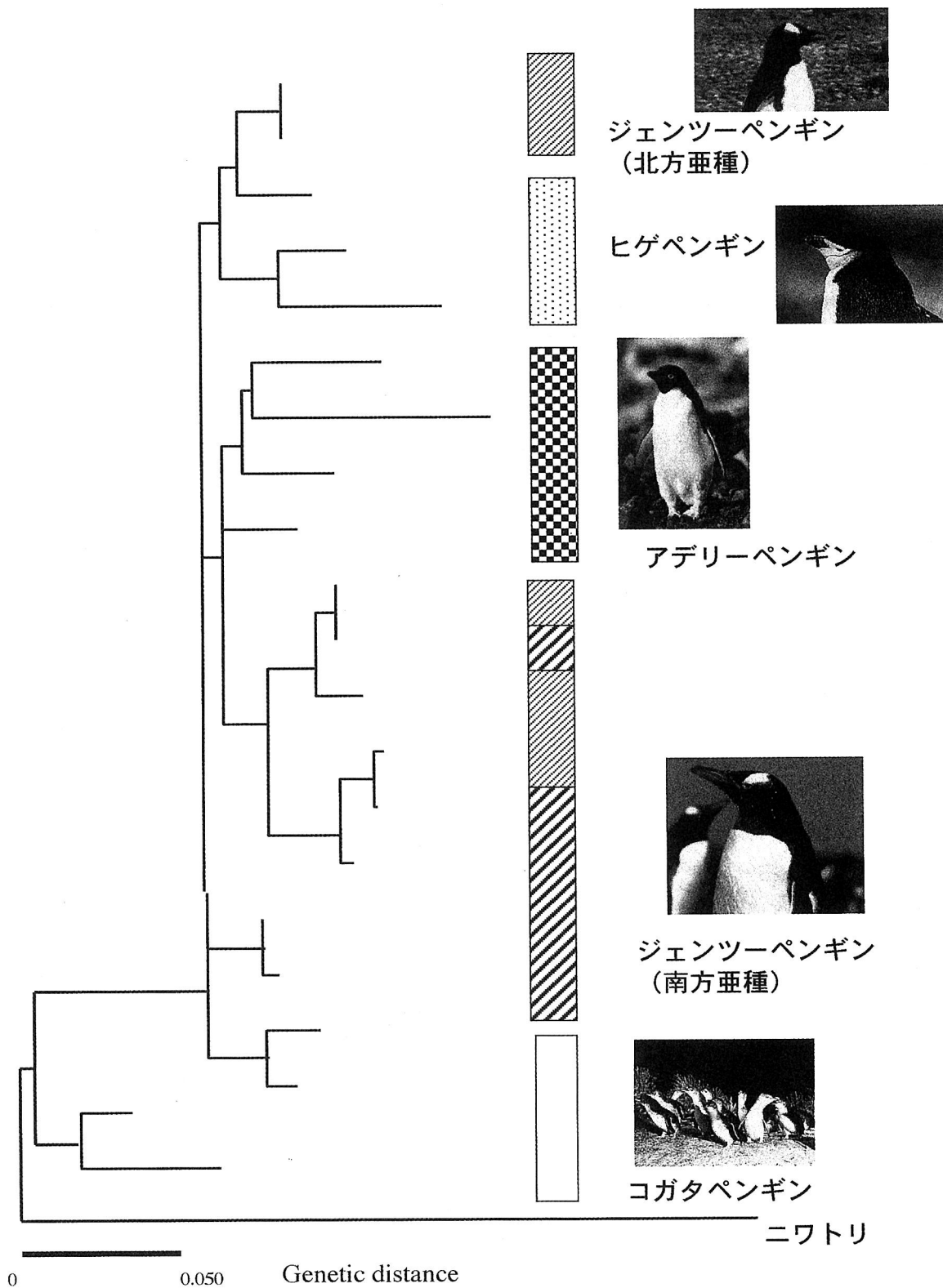


図2 MHC塩基配列によるペンギン類の系統樹

MHCクラスII DAB遺伝子エクソン2の塩基配列を用い、近隣結合法による系統樹を作成した。アウトグループに用いたニワトリの配列はPharrら(10)から引用した。写真は、アデリーペンギン、ヒゲペンギンは故青柳昌宏、ジェンツーペンギンは故青柳昌宏と鎌倉文也の各氏撮影。コガタペンギンの写真はフィリップアイランドペンギンリザーブ/オーストラリアより提供された。

本研究をおこなうにあたり、多くの方々に感謝を記したい。共同研究者の津田道雄、河田寿子、成瀬妙子、椎名隆、安藤麻子（以上東海大学医学部分子生命科学）、福田道雄（葛西臨海水族園）、栗田正徳（名古屋港水族館）各氏、研究協力者の鎌倉文也、故青柳昌宏両氏に深く感謝する。サンプル採集には日本動物園水族館協会種保存委員会ペンギン類別調整委員会（JAZGA；Japanese Association of Zoological Gardens and Aquariums, Taxon Advisory Group）とそのメンバーである各地の動物園水族館（東京都葛西臨海水族園、東京都恩賜上野動物園、名古屋港水族館、神戸市立王子動物園、下田海中水族館、アドベンチャーワールド、豊橋総合動植物公園、京急油壺マリンパーク、神戸市立須磨海浜水族園、鴨川シーワールド、財団法人志摩マリンランド、寺泊町立水族博物館、新潟市水族館マリニピア日本海、稚内市立ノシャップ寒流水族館）および国立極地研究所(NIPR；National Institute for Polar Research)、水産庁遠洋水産研究所（NRIFSF；National Research Institute of Far Seas Fisheries）、日本駝鳥牧場、牛浜ペットクリニック、フランス科学研究庁生体生理エネルギー学センター（CEPE/CNRS, France）などの機関・団体、および南浩史、清田雅史、野村治、Ivon LeMaho、Belinda Cannell、Gary D. Miller、Rory P. Wilson、Andrea P. Clausen、Hernan Vagasの各氏の協力をいただいたことを記し、関係の機関、団体、諸氏に深く感謝する。

参考文献

- Williams TD: *The Penguins*. Oxford University Press, New York, 1995; p.1-295.
- Fordyce RE, Jones CM: *Penguin history and new fossil materil from New Zealand*. Penguin Biology. (eds. Davis LS, Darby JT), Academic Press, San Diego, 1990; p.419-446.
- Sibley CG, Ahlquist JE: *Phylogeny and Classification of Birds, A Study in Molecular Evolution*. Yale University Press, New Haven and London, 1990; p.1-976.
- Thumser NN, Karron JD: Patterns of Genetic Polymorphism in Five Species of Penguins. *Auk* **111**: 1018-1022, 1994.
- Jouventin P: *Visual and Vocal Signals in Penguins, their Evolution and Adaptive characters*. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1982; p.1-149.
- Ho CY-K, Prager EM, Wilson AC, *et al.*: Penguin Evolution: Protein Comparisons Demonstrate Phylogenetic Relationship to Flying Aquatic Birds. *J. Mol. Evol.* **8**: 271-282, 1976.
- 津田とみ, 津田道雄, 河田寿子ら: MHC遺伝子多型によるペンギン類(*Spheniscidae*)の進化と系統解析. *DNA多型9*: 印刷中, 2000.
- Saitou N, Nei M: The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *J. Mol. Evol.* **4**: 406-425, 1987.
- Tsuda TT, Tsuda M, Naruse T, *et al.*: Phylogenical analysis of penguin (*Spheniscidae*) species based on sequence variation in MHC class II gene. Submitted.
- Pharr GT, Dodgson JB, Hunt HD, *et al.*: Class II MHC cDNA in 1515 B-congenic chickens. *Immunogenetics* **47**: 350-354, 1998.
- Edwards SV, Gasper J, March M: Genomics and polymorphism of *Agph-DAB1*, an *Mhc* Class II B Gene in Red-Winged Blackbirds (*Agelaius phoeniceus*). *Mol. Biol. Evol.* **15**: 236-250, 1998.
- Gustafsson K, Germana S, Hirsch F, *et al.*: Structure of miniature swine class II DRB genes: Conservation of hypervariable amino acid residues between distantly related mammalian species. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**: 9798-9802, 1990.
- Bell JI, Denney D. Jr, Foster L, *et al.*: Allelic variation in the DR subregion of the human major histocompatibility complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84**: 6234 - 6238, 1987.

〔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アレルの命名法について、当初に比べかなり複雑になってきており、かなり混合されている方がいるようなので、ここで今一度その仕組みを整理してもらうことを目的に、この号で命名法に関する基本的ルールを取り上げることにした。

アレル命名法のルール

HLAアレルの命名に関する基本的ルールは、「そのアレルがどのHLA抗原タンパク質をコードしているのか」である。その他に、“抗原タンパク質の発現がみられない”、“同じアミノ酸配列をもった抗原タンパク質であっても塩基配列が違っている（同義置換）”、“タンパク質をコードする領域外の配列に差異がみられる”、“発現量が低い”などということも命名のルールには加味されている。以下にその具体的なルールを記述する。

そこに示された遺伝子がHLA抗原タンパク質をコードしているものであることを明確にするために、先頭にシンボルである“HLA”を冠する。その後ろのハイフン（-）に続けて、その遺伝子座のシンボル名を記す。例えば、HLAのA抗原を規定する遺伝子座であれば、HLA-A、BであればHLA-Bというように記載する。クラスII抗原系については、 α 鎖タンパク質をコードする遺伝子をAで、 β 鎖をBで、それぞれ表記する。また、それぞれの遺伝子が複数の領域に存在するような場合には、AまたはBの後に1桁のアラビア数字を付けて表記する。DQ遺伝子座には3種類の β 鎖遺伝子が存在するので、DQB1、DQB2とDQB3というように記す。

以上の項目を一括して“遺伝子名”として取り扱う。現在認められているHLA領域内の遺伝子名を表1に示す。

この遺伝子名の後にアスタリスク（*）を付けて、ここで示されている名称がアレル名であることを明らかにしている。その後に、2桁の数字を用いて抗原名との対応を表す。例えば、HLA-DR13抗原をコードするアレルであれば、HLA-DRB1*13というように記載する。しかしながら、A、BおよびDRB1、DQB1、DQA1アレル以外は、抗原名と対応していない。ただし、CアレルはC*0102からC*0809までが、DPB1アレルについてはDPB1*0101からDPB1*0601までが、それぞれ対応しているが、それ以外は基本的に対応しない。また、HLA-Bなどの一部にも対応しないものがある。日本人におけるHLAアレルと抗原名との対応関係については、文献1を参照していただきたい。最初の2桁の数字の後にさらに2桁の数字を用いてアレル名を特定する。すなわち、合計4桁の数字でもってHLAアレルを特定することになる。

塩基配列から推定されるアミノ酸配列がまったく同じであっても、塩基配列上に違いが見られる同義置換がある場合には、アレル名を特定する4桁の数字のすぐ後、すなわち5桁目に1桁の数字を用いて識別する。例えば、DRB1*1301にはコドン73番目が“GCC”と“GCT”の2種類の塩基配列が存在するが、何れもアラニンを意味している。そのため、アレル名を前者はDRB1*13011、後者はDRB1*13012として区別している。日常の検査業務において、この5桁目の数字は基本的にあまり意

代表者連絡先 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2
防衛医科大学校検査部
小林 賢

電話 042-995-1511 内線3721
ファックス 042-996-5217
E-mail kobayasi@me.ndmc.ac.jp

表1 HLA領域内の遺伝子名称

名称	旧名称	分子の特性
HLA-A	-	クラスI α 鎖
HLA-B	-	クラスI α 鎖
HLA-C	-	
HLA-E	E, '6.2'	クラスI 6.2-kB Hind III断片
HLA-F	F, '5.4'	クラスI 5.4-kB Hind III断片
HLA-G	G, '6.0'	クラスI 6.0-kB Hind III断片
HLA-H	H, AR, '12.4'	クラスI偽遺伝子 (5.4-kB Hind III断片)
HLA-J	タンパクをコードする遺伝子領域の塩基	クラスI偽遺伝子 (5.9-kB Hind III断片)
HLA-K	HLA-70	クラスI偽遺伝子 (7.0-kB Hind III断片)
HLA-L	HLA-92	クラスI偽遺伝子 (9.2-kB Hind III断片)
HLA-DRA	DR α	DR α 鎖
HLA-DRB1	DR β I, DR1B	DR β 1鎖 (DR1, DR2, DR3, DR4, DR5などを決定する)
HLA-DRB2	DR β II	DR β 様の偽遺伝子
HLA-DRB3	DR β III, DR3B	DR β 3鎖 (DR52と Dw24, Dw25, Dw26を決定する)
HLA-DRB4	DR β IV, DR4B	DR β 4鎖 (DR53を決定する)
HLA-DRB5	DR β III	DR β 5鎖 (DR51を決定する)
HLA-DRB6	DRBX, DRB σ	DRB偽遺伝子 (DR1, DR2とDR10のハプロタイプに見られる)
HLA-DRB7	DRB ϕ 1	DRB偽遺伝子 (DR4, DR7とDR9のハプロタイプに見られる)
HLA-DRB8	DRB ϕ 2	DRB偽遺伝子 (DR4, DR7とDR9のハプロタイプに見られる)
HLA-DRB9	M4.2 β exon	DRB偽遺伝子
HLA-DQA1	DQ α 1, DQ1A	DQ α 鎖
HLA-DQB1	DQ β 1, DQ1B	DQ β 鎖
HLA-DQA2	DX α , DQ2A	DQ α 鎖関連配列であるが発現は不明
HLA-DQB2	DX β , DQ2B	DQ β 鎖関連配列であるが発現は不明
HLA-DQB3	DV β , DQB3	DQ β 鎖関連配列であるが発現は不明
HLA-DOA	DZ α , DO α , DNA	DO α 鎖
HLA-DOB	DO β	DO β 鎖
HLA-DMA	RING6	DM α 鎖
HLA-DMB	RING7	DM β 鎖
HLA-DPA1	DP α 1, DP1A	DP α 鎖
HLA-DPB1	DP β 1, DP1B	DP β 鎖
HLA-DPA2	DP α 2, DP2A	DP α 鎖関連偽遺伝子
HLA-DPB2	DP β 2, DP2B	DP β 鎖関連偽遺伝子
TAP1	RING4, Y3, PSF1	ABC (ATP Binding Cassette) トランスポータ
TAP2	RING11, Y1, PSF2	ABC (ATP Binding Cassette) トランスポータ
LMP2	RING12	プロテアソーム関連配列
LMP7	RING10	プロテアソーム関連配列
MICA	MICA, PERB11.1	クラスI鎖関連遺伝子
MICB	MICB, PERB11.2	クラスI鎖関連遺伝子
MICC	MICC, PERB11.3	クラスI鎖関連偽遺伝子
MICD	MICD, PERB11.4	クラスI鎖関連偽遺伝子
MICE	MICE, PERB11.5	クラスI鎖関連偽遺伝子

味を持たない。このように5桁目を検索しなかった場合は、単にDRB1*1301と記載すればよい。このような同義置換を示すアリルも含め、DRB1*13に属するアリルは、4月現在までに53種類(DRB1*13011~DRB1*1347)が広告されている(2)。

もし、何らかの異常により抗原タンパク質を発現できない塩基配列をもつアリルは末尾にnullの頭文字である「N」を付記してヌル・アリルであることを表す。

現在の命名のルールはこれ以外にも、タンパク質をコードしている領域外に塩基の差異がみられた場合には、さらにその後、すなわち6・7桁目を利用して区別している。例えば、DRB3*0101にはコドン127番目が“TGT”と“TGC”を示す同義置換があり、DRB3*01011とDRB3*01012とに区別している。また、DRB3*01012にはイントロン1の終わりから13番目の塩基がもともとシトシンであるのにグアニンになっているアリルの存在が明らかになったので、前者をDRB3*0101201、後者を

表2 HLAアリル命名の基本ルール

命 名	概 略
HLA	HLA抗原系をコードする遺伝子であることを示す。
HLA-DRB1	特定のHLA遺伝子座名を表す。この場合はHLA-DRB1遺伝子座を意味する。
HLA-DRB1*01	アスタリスク(*)の後の2桁の数字は、抗血清でタイプされるHLA抗原グループを表す。また、「*」はアリル名であることを表している。この場合はHLA-DR1抗原をコードするアリルであることを意味する。
HLA-DRB1*0101	01の後の2桁の数字は、HLA-DR1抗原をコードするアリル名を特定するのに使用される。一般的には命名された順番を表す。この場合はHLA-DR1抗原をコードするアリルで一番最初に命名されたものであることを意味する。
HLA-DRB1*01021 HLA-DRB1*01022	0102の次の1桁の数字は、アミノ酸配列上は変化がないが、タンパク質をコードするDNA配列に変化がある(同義置換)ことを表している。DRB1*0102には2種類(01021, 01022)の同義置換が今までに認められていることを意味している。
HLA-B*0808N	コード領域内のDNA配列に異常を来し、HLA抗原分子の発現が認められないヌル・アリルで、末尾にnullを意味する「N」を付ける。この場合、HLA-B8グループと同様な塩基配列なのに塩基配列に異常を来し、B8抗原を発現することができないアリルであることを意味している。
HLA-Cw*0401101 HLA-Cw*0401102	タンパク質をコードする領域以外で塩基配列に差異が認められた場合、数字の6と7桁でその違いを表す。イントロンなどの構造解析が進むにつれて、このようなアリルが今後ますます増えていくものと思われる。
HLA-A*2402101 HLA-A*2402102L	タンパクをコードする遺伝子領域の塩基配列が同じであっても、領域外で塩基配列に異常を来し、その結果HLA抗原分子の発現量が少なくなってしまう場合に、lowを表す「L」を末尾に付記する。この場合、A*2402102Lはコード領域上はA*2402101と同じであるが、イントロン1の塩基置換によってスプライシング異常を来し、発現量が低下したことを意味している。現在までに左記に示したアリルのみしか命名されていない。
HLA-B*1501102N	イントロン1において10塩基の欠失があり、その結果正常なスプライシングができず、結果として抗原分子を発現できなくなってしまう。数字の6・7桁目と末尾にNを付記することで、コード領域外での異常によるヌル・アリルであることを示している。

DRB3*0101202と6・7桁目に数字を付記して区別している(3)。これについても日常の検査業務において、あまり意味を持たないと思われる。ただし、これと似たような命名でB*1501101とB*1501102Nとがあるが、この場合の后者はイントロン1に10塩基対の欠失があり、その結果スプライシング異常を来して抗原タンパク質を発現できなくなっているため両者の区別には意味がある(4)。

これ以外にもA*2402102Lと末尾に「L」が記されたアリルが存在する。このアリルはイントロン2の終わりから7番目の塩基が本来はグアニンであるところがアデニンに置換しており、その結果スプライシング異常を来し、発現量に低下がみられるものである(5)。末尾の「L」は“low”の頭文字である。なお、末尾に「L」が付くアリルは、A*2402102Lのみである。

実際に検査業務でタイピングを行った結果からアリルを決定する場合については、本学会のHLA標準化委員会が定めた「アリル表記法と検査結果の原則について2000」に則って行っていただきたい(6)。

以上、アリルの命名に関する基本的ルールを述べてきたことを表2にまとめて記述した。抗原タンパク質をコードしていない偽遺伝子であっても、それらのアリルを区別するために上述したルールに準拠し命名がなされている。

4月現在、クラスIに属するアリルとして768種類(A;214、B;425、C;108、E;6、F;1、G;14)が、クラスIIとして562種類(DRA;2、DRB1;289、DRB2;2、DRB3;31、DRB4;10、DRB5;15、DRB6;3、DRB7;2、DRB8;1、DRB9;1、DQA1;21、DQB1;46、DPA1;19、DPB1;94、DMA;4、DMB;6、DOA;8、DOB;8)がそれぞれ認められている。また、それ以外についてはMICAに51、TAP1に6、TAP2に4種類のアリルがそれぞれ認められている(2)。

参考文献

1. 日本組織適合性学会HLA標準化委員会: 日本人のHLAアリルとその対応抗原2000. *MHC 7*:

133-136, 2000.

2. March SGE, Bodmer JG, Albert ED, *et al.*: Nomenclature for factors of the HLA system, 2000. *Tissue Antigens 57*: 236-283, 2001.
3. Coquillard GJ, Tang TF, Steiner N, *et al.*: DRB3 alleles with variations in the annealing sites of commonly used amplification primers. *Tissue Antigens 55*: 558-563, 2000.
4. Curran MD, Williams F, Little AM, *et al.*: Aberrant splicing of intron 1 creates a novel null HLA-B*1501 allele. *Tissue Antigens 53*: 244-253, 1999.
5. Laforet M, Froelich N, Parissiadis A, *et al.*: An intronic mutation responsible for a low level of expression of an HLA-A*24 allele. *Tissue Antigens 50*: 340-346, 1997.
6. 日本組織適合性学会HLA標準化委員会: アリル表記法と検査結果の原則について2000. *MHC 7*: 131-132, 2000.

〔海外ラボ紹介〕 Dr. Narinder Mehra研究室

Gurvinder Kaur

Department of Histocompatibility and Immunogenetics

All India Institute of Medical Sciences

New Delhi-110029

History

The HLA activity at the All India Institute of Medical Sciences (AIIMS) started in the early 1970's with initiation of studies on the immunogenetics of leprosy and publication of our first paper in 1975 in Tissue Antigens. By 1977, a full fledged Histocompatibility (HLA) laboratory was established in the Department of Anatomy and the first training course was conducted with Prof. M.C. Vaidya as its convenor. After spending a period of two years as Pool Officer, Prof. N.K. Mehra was appointed as Lecturer in 1979 to look after the clinical and research activities of the laboratory. The laboratory continued to thrive while being associated with the Department of Anatomy, extending hospital service to patients not only from AIIMS but from all over the country and even neighbouring countries. Being the only recognized set up in India, the laboratory served as a "referral centre" in the region and as 'Core laboratory' from India in several International Histocompatibility Workshops. In 1993, Prof. Mehra was promoted to the full Chair of Professor and the HLA laboratory was upgraded into the Department of Histocompatibility and Immunogenetics of AIIMS.

The research activities of the department reflect numerous developments in the field. Research in early years mainly involved looking for association of HLA class I and class II alleles with various diseases, identification of HLA linked control of susceptibility to leprosy and tuberculosis, studies on the role of HLA matching in renal transplantation, analysis of HLA antigen distribution at the population level and

technology development. During more recent years, when the important immunobiological function of the HLA molecules has got established, the field of research has been expanded to encompass studies of HLA restriction of immune response to mycobacterial antigens, sequence analysis of risk or protection conferring genes in various diseases, hunting for 'new alleles and novel haplotypes' in the Indian population, establishment of the unrelated donor marrow registry of voluntary donors and HLA-DNA testing for paternity determination.

Department Structure

The Department of Histocompatibility and Immunogenetics at the AIIMS has four components:

1. **Clinical Immunogenetics:** Hospital service for patients requiring organ and bone marrow transplantation, molecular HLA matching and investigations into immunological predictors of graft rejection. HLA as a diagnostic tool in several autoimmune and rheumatological diseases, forensic service for paternity determination etc. On an average, more than 2,000 patients and their families are tested each year. In 1994, the department established the Asian Indian Donor Marrow Registry (AIDMR) which has functional links with major international voluntary donor registries and is a part of the World Marrow Donor Association.
2. **Technology Development:** Establishment of molecular methods of detecting HLA gene products, PCR-SSOP and PCR-SSP techniques, flowcytometry

cross matches for transplantation, sequencing of disease associated HLA genes, ELISA based immunological screening for prediction of graft rejection, cytokine analysis etc.

3. **Molecular Genetics** includes the study of genetic diversity of HLA using DNA based technologies, the detection and characterization of 'peptide presenting MHC molecules and susceptibility genes, and their role in controlling immune responsiveness in select disease conditions which include mycobacterial diseases like leprosy and tuberculosis, autoimmune disorders, rheumatological and cardiovascular diseases. In addition, studies have been directed to understand the immunobiology of live related donor kidney transplantation, and allogeneic bone marrow transplantation. In recent years, polymorphism at non classical HLA loci (HLA-E, F, G) as well as Hfe locus has been studied. The latter is particularly important in disorders of iron metabolism.
4. **Molecular Immunology:** Cytokine analysis and immune polarization study of TH1 and TH2 cells in healthy and disease states, immunological aspects of organ and bone marrow transplantation, molecular medicine approaches for diagnosis and treatment of infectious and autoimmune diseases.

Training courses conducted

- 1977 WHO sponsored 'First Training Workshop on HLA' Dec 15-17, 1977 (14 participants, 5 from South East Asian countries)
- 1979 WHO sponsored 'Second Workshop on HLA', Dec 10-19, 1979 (14 participants with 6 from South East Asian countries)
- 1989-90 Training Workshop on HLA-DNA Technology (DBT Sponsored) Dec 31, 1989-Jan 13, 1990 (15 trainee participants)
- 1996 National Workshop on 'Techniques in Donor Selection during Transplantation' (DBT sponsored), Feb 5-17, 1996 (15

participants)

Conferences/symposia conducted

1. First Asian Symposium on HLA in health and disease, New Delhi, December 23-24, 1977.
2. Second Asian Symposium on HLA in health and disease, New Delhi, December 20-21, 1979.
3. International Symposium on HLA : Current State of the Art, New Delhi, December 6-8, 1993.
4. 6th Asia-Oceania Histocompatibility (6AOH) Conference and Annual Scientific Meeting of the Australasian and South East Asian Tissue Typing Association (ASEATTA), New Delhi, October 28-30, 1998.
5. Indian Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ISHI).

The Department took the initiative to create the Indian Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ISHI) with the basic aim to promote encouragement and assist the study of the Histocompatibility, Immunogenetics and Transplantation Immunology in the country. The inaugural scientific meeting of ISHI is to be held at the AIIMS, New Delhi, March 1-4, 2001 with Prof. N.K. Mehra as the 'Founder President' of ISHI.

Important Awards and Honours

The work of the Department has been recognized nationally and internationally. Some of the important honours include the prestigious Shanti Swarup Bhatnagar Awards of the CSIR, Ranbaxy Science Foundation Award, several awards from the Indian Council of Medical Research and major scientific organizations of the country.

At the international level, the HLA activity of the Department has been recognized by the Histocompatibility organizations. Prof. N.K. Mehra has served as President of the Australasian and South East Asian Tissue Typing Association (ASEATTA), President of the 6th Asia-Oceania Histocompatibility (6AOH),

Secretary General and Vice President of the Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FIMSA).

Teaching and Training of immunology and clinical immunogenetics to undergraduate and postgraduate medical and science students. Short term training for 2-3 months period is also provided.

Graduate and postgraduate thesis

A large number of postgraduate and postdoctoral students have written their thesis in the Department.

These include:

Ph.D :18, MD/MS : 22, DM/Mch : 6, M.Sc : 3

The department has developed active links with

several clinical specialities of the AIIMS and other institutions in the country. Active International collaborators include Leiden University Medical Centre, Holland; Central Laboratory of the Red Cross Blood Transfusion Service, Amsterdam, Holland; Fred Hutchinson Cancer Research Centre, Seattle USA; University of Western Australia, Perth, Australia; National Institute of Hematology and Blood Transfusion, Budapest, Hungary; Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan and many more.

Scientific publications : 255

Books/monographs : 3



Department of Histocompatibility and Immunogenetics All India Institute of Medical Science

The laboratories of the Department of Histocompatibility and Immunogenetics of the AIIMS, New Delhi are well equipped to undertake a range of activities including:

1. HLA Serology
2. PCR based DNA technologies
3. Flowcytometry
4. ELISA tests
5. Cell Culture Work
6. DNA Sequencing
7. Cellular Immunology parameters

The laboratories have a dedicated computer network with need based programmes that have been developed over the last ten years. All laboratory records are stored using electronic and/or paper media and are available for reference in accordance with current regulations. A specialized feature of the Department is its operational and functional links with several clinical departments of the AIIMS and development of 'clinical immunogenetics services' for the benefit of several categories of patients.

Laboratory Tests/services provided

The current range of laboratory tests for hospital service undertaken by the department are given below:

1. Serological Phenotyping Tests

- 1) HLA-ABC phenotyping
Serological typing of HLA Class I (A, B & C) specificities using the complement dependent cytotoxicity (CDC) assay for the purpose of HLA typing in transplantation, disease association and platelet transfusion.
- 2) HLA-DR & DQ phenotyping
Serological typing of HLA Class II (DR & DQ) specificities by methods and purposes as in (1).
- 3) HLA-ABC DR & DQ genotyping
By methods as in (1) and (2), performed on family members for the purpose of determining

segregation and identification of HLA haplotypes, for use in HLA matching for living related transplantation of solid organs or marrow.

2. Serological Crossmatching and Antibody Screening Tests

- 1) Lymphocyte crossmatch
Complement dependent cytotoxicity crossmatch (CDCXM) to detect donor-specific cytotoxic antibodies in recipient sera using donor lymphocytes.
- 2) T-Lymphocyte crossmatch
As in (iv) but using purified donor T-lymphocytes.
- 3) B-Lymphocyte crossmatch
As in (iv) but using purified donor B-lymphocytes.
- 4) Autologous lymphocyte or T or B lymphocyte crossmatch
CDCXM using recipients own lymphocytes, or separated T or B lymphocytes and sera, to detect autoreactive lymphocyte-specific antibodies.
- 5) DTT crossmatch
CDCXM using DTT (dithiothreitol) treated sera to determine the IgG or IgM class of the antibody.
- 6) Flow cytometry crossmatch (FCXM)
Sensitive crossmatch using donor lymphocytes and recipient sera using a fluochrome labelled second antibody in order to detect IgG donor-specific antibodies against T and/or B cells.
- 7) Panel Reactive Antibody (PRA) screening for HLA Class I and/or Class II antibodies: using random cell panel
CDC assay to determine the presence of HLA-A, -B and -Cw and/or HLA-DR, -DQ antibodies using a randomly selected panel(s) of cells. Useful for organ and marrow transplant patients.

3. DNA-based phenotyping tests

- 1) HLA Class I DNA typing: low resolution by PCR using sequence specific primers (PCR-SSP)
Determination of HLA-A, -B, -Cw alleles or groups of alleles by DNA analysis with a range of

PCR primers giving definition comparable to serological typing, for the purpose of HLA typing in transplantation, disease association and platelet transfusion.

- 2) HLA Class I DNA typing: high resolution by PCR using Reverse Line Strip Hybridization (RLS) technique
Determination of HLA-A, -B, -Cw alleles by DNA analysis with a range of PCR primers or sequence based methods giving high resolution definition for the purpose as in (xi).
- 3) HLA Class II DNA typing: low resolution
Determination of HLA-DR, -DQ and DP alleles as in (xi).
- 4) HLA Class II DNA typing: high resolution
Determination of HLA-DR, -DQ and DP alleles as in (xii)

4. Additional Tests Conducted

- 1) HLA testing for paternity determination
Depending upon the case history, tests in Sr.Nos. i) to iii) and xi) to xiv) are conducted. Only these cases that are specifically referred by honourable courts are accepted.
- 2) HLA-B27 typing
Determination of HLA-B27 (positive or negative)
- 3) HLA-B27 molecular subtypes
Differentiation of the common HLA-B27 subtypes B2701, B2702, B2704, B2705, B2706, B2707 etc by PCR-SSP technique.

5. Cellular Immunology

- 1) Immunophenotyping of lymphocytes
Quantitation of T cell subsets (CD4, CD8) and B cells by Flowcytometry.
- 2) Determination of lymphokines
Like IL-2, IL-4, IFN- γ (and other lymphokines using intracellular cytoplasmic staining and flowcytometry - determination of TH1 and TH2 cells.
- 3) Cell culture assays

6. Additional Specialized Tests

- 1) Testing for HFE gene mutations associated with iron disorders
Identification by PCR using sequence specific primers (PCR-SSP), the Hfe (HLA-H) alleles (encoding for Cys282Tyr and His63Asp mutations) that show a strong association with haemochromatosis and other iron disorders.
- 2) HLA allele typing by DNA sequencing
- 3) Post BMT chimerism studies to evaluate donor marrow engraftment

7. Asian Indian Donor Marrow Registry (AIDMR) Service

A comprehensive service for the provision of potential unrelated bone marrow donor transplants including searches for prospective donors plus appropriate advice on donor selection from the AIDMR and all International panels that are part of Bone Marrow Donors Worldwide. We can liaise and co-ordinate requests from the appropriate panels and undertake confirmatory typing plus any additional typing and other tests deemed necessary. The AIDMR currently has data on nearly 2000 voluntary donors of Asian Indian ethnic origin.

8. Organ transplantation using cadaveric donors

Provision of a 24 hour, 365 days / year service for the typing, patient selection, HLA matching and cross-matching of cadaveric donors, includes:

- * HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ typing on peripheral blood or donor spleen.
- * Organ matching and patient selection information including: mismatching grade, clinical urgency, transfusion status, previous transplant history, current antibody status, matching status, preliminary cross-matching results on sensitized patients.
- * Preliminary donor/recipient cross-matching of sensitized (>49% PRA) patients (most recent serum).

- * Telephone and fax report of phenotype, cross-matching and patient selection information to local transplant coordinators/surgeons.
- * Post-transplant monitoring of patient's antibody status as required.

日本組織適合性学会 会告

日本組織適合性学会認定HLA検査技術者及び
認定組織適合性指導者認定制度案について日本組織適合性学会
会長 猪子 英俊

日本組織適合性学会会員の皆様には、すでに前々号の学会誌MHC誌上にてお知らせ致しましたとおり、学会理事会では当学会においてHLA検査技術者認定制度を発足することを目的として、認定制度準備委員会を編成し、認定制度のあり方について検討を重ねて参りました。

その結果、去る2001年5月16日に開催されました第17回理事会において、認定制度準備委員会より認定制度に関する以下の最終案が提出されました。

1. 認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則(案)
2. 組織適合性技術者認定制度委員会細則(案)

つきましては、本案を会員に公示致します。本案についての御意見、御異議などございましたら会長、または認定制度準備委員長(佐治博夫理事)宛、e-mail, FAX, 郵送等、書面にて御連絡を頂きますようお願い申し上げます。

今後のスケジュールとしては、以上のように皆様学会員の御意見を反映した認定制度を、本年11月の日本組織適合性学会の理事会、評議員会、総会を経て御承認をいただき、特例認定(2年間)と正式な認定を並行させながら、進めていく予定です。

公 示

認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則（案）

（目的）

第 1 条 この制度は、組織適合性に関する知識及び検査精度の向上により、医療及び社会へ貢献できる認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者の育成を目的とする。

（定義）

第 2 条 認定 HLA 検査技術者とは、HLA 検査に関する基礎的な知識を有し、HLA 検査を正確に行える技能を有する者をいう。

（1）認定 HLA 検査技術者の英語名称は Certified HLA Technologist（JSHI）とする。

（2）認定 HLA 検査技術者の英語略称は HT/JSHI とする。

2 認定組織適合性指導者とは、HLA 検査に関する広範な知識を有し、かつ指導的立場に立てる者をいう。

（1）認定組織適合性指導者の英語名称は Certified Director for Histocompatibility（JSHI）とする。

（2）認定組織適合性指導者の英語略称は DH/JSHI とする。

（組織適合性技術者認定制度委員会）

第 3 条 組織適合性技術者認定制度委員会（以下「委員会」という。）は、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度に関する必要事項を審議する。

2 委員会は第 1 条の目的を達成するために、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者を認定する。

3 委員会の組織、運営については別に定める。

（指定履修課程）

第 4 条 委員会は認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者育成のために、認定 HLA 検査技術者認定制度指定履修課程（以下「技術者履修課程」という。）及び認定組織適合性指導者認定制度指定履修課程（以下「指導者履修課程」という。）を別に定める。

（認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設）

第 5 条 認定 HLA 検査技術者育成のために、相当と認めた施設を認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設（以下「指定施設」という。）として指定する。

2 委員会は指定した施設に対して、「認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設指定証」を交付する。ただし、指定証の有効期間は 5 年とする。

3 指定施設は 5 年ごとに更新の手続きをしなければならない。

4 指定施設は次の場合に指定が解除される。

（1）第 5 条第 1 項に該当しなくなったとき。

（2）指定施設の指定を辞退したとき。

（3）更新手続きを行わなかったとき。

(認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設の基準)

第6条 指定施設は、次の各項をすべてを備えていなければならない。

- (1) 認定組織適合性指導者が勤務し、組織適合性検査に関する教育指導体制がとられていること。
- (2) 研修に関する要員、設備等が十分であること。
- (3) 備えるべき組織適合性検査の内容については別に定める。

2 外国における施設については委員会が別に定める。

(指定施設の指定及び指定更新)

第7条 指定施設の指定及び指定更新については、委員会の審議による。

(認定 HLA 検査技術者の認定試験受験資格基準及び申請手続き)

第8条 認定 HLA 検査技術者の認定試験受験資格基準は、次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 申請時において日本組織適合性学会の会員歴が通算して3年以上あること。
- (2) 申請時において組織適合性検査に関する業務経験が3年以上あること。
- (3) 技術者履修課程に定められた講習を受講していること。
- (4) 日本組織適合性学会が主催する QC ワークショップの参加歴があること。
- (5) 別表により、申請日から遡って5年間で資格審査基準が30単位以上あること。

2 認定 HLA 検査技術者の認定試験の受験を申請をしようとする者は、次の各項の種類を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。

- (1) 認定 HLA 検査技術者認定試験受験申請書 (別記様式第1)
- (2) 資格審査基準証明書 (別記様式第2)
- (3) 講習修了証の写し

3 認定 HLA 検査技術者の認定試験の受験を申請する者は、受験料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。

- (1) 受験料は15,000円とする。

(認定 HLA 検査技術者申請者の認定資格審査、研修、試験及び登録)

第9条 委員会は、年1回申請書類に基づき申請者の資格検査を行う。

2 資格基準を満たす申請者は、委員会が定めた技術者履修課程に基づき指定施設で所定の実技等の研修を受講しなければならない。

3 研修の日時、場所等は資格審査終了後に各申請者に文書で通知する。

4 委員会は、研修修了者に対して、年1回試験を行う。

5 認定試験に不合格の場合、研修歴は翌年の試験まで有効とする。

6 委員会は、認定 HLA 検査技術者としての適否を審査し、適格者を認定 HLA 検査技術者として「認定 HLA 検査技術者認定登録原簿」に登録する。

(認定 HLA 検査技術者の認定効力)

第10条 認定 HLA 検査技術者の資格は認定登録原簿に登録後発効する。

2 登録者には登録時に「認定 HLA 検査技術者認定証」を日本組織適合性学会会長から交付する。

3 登録者は、日本組織適合性学会誌に公告する。

- 4 認定証の有効期間は5年とする。

(認定 HLA 検査技術者の認定登録更新資格基準及び申請手続き)

第11条 認定 HLA 検査技術者の認定更新申請資格基準は、次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 登録日から5年間に別表により資格審査基準が30単位以上あること。
 - (2) 有効期間満了前の2年間に技術者履修課程に定められた講習会を1回以上受講していること。
 - (3) 登録日から5年間に日本組織適合性学会が主催する QC ワークショップおよびQCワークショップ集会への参加があること。
- 2 登録更新の申請をする者は、有効期間満了の1ヶ月前から満了日までに委員会事務局に次の各項の書類を提出しなければならない。
 - (1) 認定 HLA 検査技術者認定登録更新申請書 (別記様式第3)
 - (2) 資格審査基準証明書 (別記様式第2)
 - (3) 講習修了証の写し
 - 3 認定 HLA 検査技術者の認定更新を申請する者は、登録更新料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
 - (1) 登録更新料は、15,000円とする。

(認定組織適合性指導者の認定試験受験資格及び申請手続き)

第12条 認定組織適合性指導者の認定試験受験資格基準は、次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 認定 HLA 検査技術者の認定資格取得後3年を経過した者。
 - (2) 申請時において日本組織適合性学会の会員歴が通算して7年以上あること。
 - (3) 申請時において組織適合性検査に関する業務経験が7年以上あること。
 - (4) 指導者履修課程に定められた講習会を受講していること。
 - (5) 日本組織適合性学会が主催する QC ワークショップの参加歴があること。
 - (6) 別表により、申請日から遡って5年間で資格審査基準が70単位以上あること。
- 2 認定組織適合性指導者の申請をしようとする者は、次の各項の書類を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。
 - (1) 認定組織適合性指導者認定申請書 (別記様式第4)
 - (2) 資格審査基準証明書 (別記様式第2)
 - (3) 講習修了証の写し
 - 3 認定組織適合性指導者の認定試験の受験を申請する者は、受験料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
 - (1) 受験料は30,000円とする。

(認定組織適合性指導者認定申請者の資格審査、試験及び登録)

第13条 委員会は、年1回申請書類に基づき申請者の資格審査を行う。

- 2 委員会は、資格基準を満たす申請者に対して、年1回試験を行う。
- 3 委員会は、認定組織適合性指導者としての適否を審査し、適格者を認定組織適合性指導者として「認定組織適合性指導者認定登録原簿」に登録する。

(認定組織適合性指導者の認定効力)

第14条 認定組織適合性指導者の資格は認定登録原簿に登録後発効する。

- 2 登録者には登録時に「認定組織適合性指導者認定証」を日本組織適合性学会会長から交付する。
- 3 登録者は日本組織適合性学会誌に公告する。
- 4 認定証の有効期間は5年とする。

(認定組織適合性指導者の認定登録更新資格基準及び申請手続き)

第15条 認定組織適合性指導者の認定更新申請資格基準は、次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 登録日から5年間に別表により資格審査基準が70単位以上あること。
 - (2) 有効期間満了前の2年間に指導者履修課程に定められた講習会を1回以上受講していること。
 - (3) 登録日から5年間に日本組織適合性学会が主催するQCワークショップおよびQCワークショップ集会への参加歴があること。
- 2 登録更新の申請をする者は、有効期間満了の1ヶ月前から満了日までに委員会事務局に次の各項の書類を提出しなければならない。
- (1) 認定組織適合性指導者認定登録更新申請書（別記様式第5）
 - (2) 資格審査基準証明証（別記様式第2）
 - (3) 講習修了証の写し
- 3 認定組織適合性指導者の認定更新を申請する者は、登録更新料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
- (1) 登録更新料は、30,000円とする。

(認定組織適合性指導者の認定更新基準を満たさない場合の措置)

第16条 第15条第1項の資格基準を満たさない者であっても、第11条第1項の資格基準を満たしている場合には認定HLA検査技術者として更新することができる。

- 2 申請手続きは、第11条第2項及び第3項に従う。
- 3 次回の更新時に認定組織適合性指導者の認定資格基準を満たしていれば、認定組織適合性指導者へ認定変更することができる。

(認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定証の記載事項変更手続き)

第17条 認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定証の記載事項に変更が生じた場合はすみやかに委員会事務局に届け出なければならない。

(認定の取り消し)

第18条 認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者は次の各項の事由によりその資格を取り消される。

- (1) 認定HLA検査技術者又は認定組織適合性指導者の認定更新をしなかったとき。
 - (2) 日本組織適合性学会を退会したとき。
 - (3) 認定HLA検査技術者又は認定組織適合性指導者としてふさわしくない行為があったとき。
- 2 前項(3)の判定は、委員会が審議に基づき、これを行う。

(規則の変更)

第19条 この規則の変更は委員会の議決を経なければならない。

(細則)

第20条 この規則の実施に関し必要事項は、委員会の議決を経て別に定める。

付 則

この規則は、平成13年11月2日から施行する。

この規則が施行された日から2年間に限り、認定組織適合性指導者の認定は別に定める特例認定実施要領によって実施する。

別表 (第8条, 第11条, 第12条及び第15条関係)

種 類	単 位 数	備 考
原 著 論 文	筆頭者は一つにつき15単位とする。	日本組織適合性学会誌に限る。
	共著者は一つにつき10単位とする。	
	筆頭者は一つにつき10単位とする。	上記以外の組織適合性に関連するものに限る。
	共著者は一つにつき7単位とする。	
著 書・総 説	筆頭者は一つにつき10単位とする。	組織適合性に関連するものに限る。
	共著者は一つにつき7単位とする。	
学 会 発 表	筆頭者は一つにつき10単位とする。	日本組織適合性学会大会に限る。
	共著者は一つにつき7単位とする。	
	筆頭者は一つにつき7単位とする。	米国組織適合性学会大会、欧州組織適合性学会大会、国際組織適合性ワークショップ及びアジア・オセアニア組織適合性ワークショップに限る。
	共著者は一つにつき5単位とする。	
	筆頭者は一つにつき5単位とする。	
	共著者は一つにつき3単位とする。	
学 会 参 加	一回につき5単位とする	但し、抄録記録があるもの。
	一回につき3単位とする	日本組織適合性学会大会に限る。 米国組織適合性学会大会、欧州組織適合性学会大会、国際組織適合性ワークショップ及びアジア・オセアニア組織適合性ワークショップに限る。
実技研修参加	一回につき5単位とする。	ただし、認定 HLA 検査技術者の更新時において資格審査基準が規定単位数に達しない場合に限り5単位まで認める。
講 習 参 加	一回につき5単位とする。	
QCワークショップ 集 会 参 加	一回につき5単位とする。	

公 示

組織適合性技術者認定制度委員会細則（案）

（目的）

第1条 この規則は、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度の適正な実施を図るための組織適合性技術者認定制度委員会（以下「委員会」という。）に関し、必要な事項を定めるものとする。

（構成）

第2条 委員会の組織は次の者で構成する。

- (1) 委員長 1名
 - (2) 副委員長 1名
 - (3) 委員若干名
- 2 役員は次の規定により選任する。
- (1) 委員は日本組織適合性学会の評議員の中から日本組織適合性学会の会長が委嘱する。ただし、委員には教育担当の理事を含むものとする。
 - (2) 委員長は日本組織適合性学会の理事および指名理事の中から日本組織適合性学会の会長が委嘱する。
 - (3) 副委員長は委員の中から委員長が委嘱する。
- 3 第2条第1項の任期は2年とし、欠員が生じた場合の補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。ただし、再任を防げない。

（職務）

第3条 委員会役員の職務は次のとおりとする。

- (1) 委員長は委員会の会務を総轄し、委員会を代表する。委員長に事故があるとき、又は委員長が欠けたときは、副委員長がその職務を行う。
- (2) 委員は本細則に定められた事項を議決する。

（業務）

第4条 委員会は、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度を実施するため、以下に掲げる業務を行う。

- (1) 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度履修課程の作成
- (2) 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定試験受験申請者および更新者の資格審査
- (3) 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定試験受験申請のための講習会
- (4) 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定更新申請のための講習会
- (5) 認定 HLA 検査技術者認定試験受験のための実技研修会
- (6) 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定試験および登録
- (7) 認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設の資格審査および登録
- (8) その他委員長が必要と認めた事項

(会議)

- 第5条** 委員会は年1回開催する。ただし、委員長が必要と認めた場合には、臨時に開催することができる。
- 2 委員長は、委員会を召集し、その議事を主宰する。
 - 3 委員会は委員の半数以上の出席がなければ議事を審議することができない。ただし、やむをえない事由で委員会に出席できない場合は他の委員に委任状を提出し審議を委任することができる。委任状提出者は議決に関して出席者として取り扱われ、その議決権は委任された委員が代わりに執行する。
 - 4 委員会の議事は出席者の過半数の同意をもって議決される。

(記録)

- 第6条** 委員会の委員長は議事要旨を作成し、これを5年間保管しなければならない。
- 2 議事要旨の公開について日本組織適合性学会の会員から要請があった場合は原則として応じなければならない。ただし、個人情報にかかわる部分は非公開とすることができる。

(除名)

- 第7条** 本委員会の目的に反する行為のあった委員は、委員会の3分の2以上の同意による議決をもって除名することができる。

(専門部会)

- 第8条** 委員会は専門事項を調査協議するために次の専門部会を置く。
- (1) 資格審査部会
 - (2) 教育部会
 - (3) 試験問題検討部会
 - (4) その他委員長が必要と認めた専門部会
- 2 各専門部会の部会長は委員会の委員の中から委員長が委嘱する。ただし、教育部会の部会長は日本組織適合性学会の教育担当の理事をもって充てる。
 - 3 各専門部会に属する部員はその部会の部会長が日本組織適合性学会の会員の中から指名し、委員会の委員長が委嘱する。
 - 4 各専門部会の部会長に事故があるとき、又は部会長が欠けたときは、委員長がその部会の部員の中から指名した代理者がその職務を行う。
 - 5 各専門部会の部会長及び部員の任期は2年とし、欠員が生じた場合の補欠の部員の任期は、前任者の残任期間とする。ただし、再任を防げない。
 - 6 部会は審議事項を委員会に答申し、最終決定は委員会で行なう。

(専門部会の会議)

- 第9条** 各専門部会は年1回開催する。ただし、各専門部会長が必要と認めた場合には、臨時に開催することができる。
- 2 各専門部会はその部会長が主宰する。
 - 3 各専門部会は、部員の半数以上の出席がなければ議事を審議することができない。ただし、やむをえない事由で専門部会に出席できない場合は、その専門部会の他の部員に委任状を提出し審議を委任することができる。委任状提出者は議決に関して出席者として取り扱われ、その議決権は委任された部員

が代わりに執行する。

- 4 各専門部会の議事は出席者の過半数の同意をもって議決される。
- 5 各専門部会で議決された事項は委員会の承認を得なければならない。
- 6 各専門部会の部会長は議事要旨を作成し、これを5年間保管しなければならない。
- 7 議事要旨の公開について日本組織適合性学会の会員から要請があった場合は原則として応じなければならない。ただし、個人情報にかかわる部分は非公開とすることができる。

(資格審査部会の業務)

第10条 資格審査部会は認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者の認定資格審査を行う。

- 2 資格審査部会は認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設の被指定資格審査を行う。

(教育部会の業務)

第11条 教育部会は認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者の認定試験受験及び認定更新に必要な履修課程を作成する。

- 2 教育部会は認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者の認定試験受験及び認定更新に必要な講習会を企画する。
- 3 教育部会は認定 HLA 検査技術者の認定試験受験に必要な実技研修会を企画する。

(試験問題検討部会の業務)

第12条 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定を行うために必要な認定筆記試験問題の作成を行う。

- 2 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定筆記試験の採点と、合否の決定を行う。

(事務局)

第13条 本委員会の事務局は、日本組織適合性学会の事務局に置く。

(細則の変更)

第14条 この細則の変更は日本組織適合性学会の理事会及び評議員会の議決を経たのち、総会の承認を得なければならない。

(雑則)

第15条 この細則の実施に関し必要な事項は、日本組織適合性学会の理事会及び評議員会の議決を経て別に定める。

付 則

この細則は平成13年11月2日から施行する。

＜日本組織適合性学会誌 MHC の投稿規定＞

1. 投稿規定

1.1. 原稿様式

提出原稿がそのまま電算写植で印刷できるように、原稿は全て、コンピューターのフロッピーディスクとA4サイズとプリントアウトしたものの両者を提出する。一般的なワープロソフトを使用し、ソフト名を明記する。字体、サイズ、行の字数、行間などの体裁は自由とする。また、図表については、写植でそのまま掲載できるものを提出するが、挿入箇所を本文に指定する。図については天地を明示する。印刷の際に、縮小または拡大する場合がありますので、考慮すること。また、図表の題や説明はワープロで、本文とは別頁に添付する。なお、掲載された論文等の著作権は、日本組織適合性学会に属し、インターネットを通じて電子配信されることがあります。

1.2. 原著論文

会員からの投稿を原則とするが、編集委員会が依頼することもありうる。日本語、英語を問わない。最初の一頁はタイトルページとし、タイトル、著者名、所属、脚注として代表者とその連絡先（電話、FAX、E-mail、郵便番号、住所）を記す。タイトル、著者名、所属は次の様式にしたがう。

Serological and nucleotide sequencing analysis of a novel DR52-associated DRB1 allele with the DR'NJ 25' specificity designated DRB1*1307.

Toshihiko Kaneshige¹⁾, Mitsuo Hashimoto²⁾,

Yayoi Murayama¹⁾, Tomoko Kinoshita²⁾,

Tsutomu Hirasawa¹⁾, Kiyohisa Uchida¹⁾,

Hidetoshi Inoko³⁾

1) Shionogi Biochemical Laboratories, Shionogi Company, Osaka, Japan

2) Kidney Transplantation Center, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital, Hyogo, Japan

3) Department of Molecular Life Science, Tokai

HLA class II の DNA typing と MLC

能勢 義介¹⁾, 稲葉 洋行¹⁾, 荒木 延夫¹⁾, 浜中 泰光¹⁾, 阪田 宣彦¹⁾, 土田 文子²⁾, 辻 公美²⁾, 成瀬 妙子³⁾, 猪子 英俊³⁾

1) 兵庫県赤十字血液センター, 検査課

2) 東海大学医学部, 移植免疫学

3) 東海大学医学部, 分子生命科学

内容は、二頁目よりはじめ、要約 (Summary)、はじめに (Introduction)、材料と方法 (Materials and Methods)、結果 (Results)、考察 (Discussion)、参考文献 (References) の順に記載する。また、要約の末尾に日本語で5語以内のキーワードを加える (英文の場合には英語の Key words を加える)。脚注は適宜、設けてもよい。日本語で投稿の場合には、末尾に英語のタイトル、著者名、所属 (様式は上述に従う)、英語の要約と英語で5語以内の Key words をつける。枚数に特に指定はないが、速報的な短報 (全体で、2,000～3,000字、出来上がりA4版で2～4枚程度) を中心とする。もちろん、フルペーパー (full paper) も歓迎する。また、新対立遺伝子、日本人に認められた希な対立遺伝子に関する報告も受け付ける。なお、参考文献 (References) の記載については、下記1.5を参照すること、オリジナル1部にコピー3部を添えて、編集長宛 (下記3参照) に送付する。

1.3. 総説、シリーズその他

編集委員会からの依頼を原則とするが、会員からの投稿も大いに歓迎する。日本語を原則とする。タイトル、著者名、所属は上記1.2.の通りにしたが、要約と要約の末尾に日本語で5語以内のキーワードを添える。その他の体裁は自由とするが、構成がいくつかの章、節などから成る場合には、次の番号に従い、適当な見出しを添える。

1. 2. 3. 4. ……

1.1. 1.2. 1.3. 1.4. ……

1.1.1. 1.1.2. 1.1.3. ……

脚注は適宜，設けてもよい。なお，参考文献 (References) の記載については，下記1.5.を参照すること。

1.4. 校正

校正は編集委員が行い，特別な場合を除き，執筆者は校正を行わない。

1.5. 参考文献

参考文献は，本文中に数字で，例えば (3)，の様に表示し，末尾にまとめて，次のようなスタイルで記載する。ただし，著者名，または編集者名は，筆頭3名まで記載し，以下は省略する。

1. Kaneshige T, Hashimoto M, Murayama A, *et al.*: Serological and nucleotide sequencing analysis of a novel DR52-associated DRB1 allele with the DR'NJ25' specificity designated DRB1*1307. *Hum. Immunol.* **41**: 151 - 160, 1994.
2. Inoko H, Ota M: *Handbook for HLA Tissue-Typing Laboratories* (eds. Bidwell J, Hui KM), PCR-RFLP. CRC Press, Boca Raton, 1993; p. 1 - 70.
3. 能勢義介, 稲葉洋行, 荒木延夫ら: HLA class IIのDNA TypingとMLC, 輸血, **39**: 1031 - 1034, 1993.
4. 猪子英俊, 木村彰方: 岩波講座分子生物学11巻, 生物体のまもりかた (本庶佑編), 自己と他の識別, 岩波書店, 東京, 1991; p.129 - 194.

2. 別刷

原著論文については，別刷は有料とする。その費用は部数，頁数による。

3. 原稿送付先

〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台

東海大学医学部 分子生命科学系遺伝情報部門 日本組織適合性学会誌MHC
編集長 猪子 英俊

TEL : 0463-93-1121 内線 2312

FAX : 0463-94-8884

E-mail : hinoko@is.icc.u-tokai.ac.jp

編集後記

本格的なポストシークエンス時代に突入した。さまざまな生活習慣病・ありふれた病気 (common disease) の感受性遺伝子の探索が加速されようとしている。そこに出てくるのは、SNP、マイクロサテライト多型、連鎖不平衡、ハプロタイプ、罹患同胞対法、などなど、いずれも我々が長年慣れ親しんできたキーワードである。HLA研究者の知識とノウハウが広く生かされる時代の到来ではなからうか。

研究そのものはさておき、ここでは社会との接点について感じることを記したい。最近、マスコミでも“ゲノム”とか“遺伝子診断”といった言葉が盛んに聞かれるようになり、しばしば特集番組も組まれている。家族性大腸癌や筋ジストロフィーといった遺伝病の原因遺伝子が発見され、遺伝子診断が可能になったことが紹介される。そして、これに関連する倫理・社会上の問題が取り上げられることも多い。

ところがそのすぐ後に、丁寧な解説もないまま、“肥満”、“糖尿病”といった多因子病に関わる遺伝子が紹介されるのである。いうまでもなく、このような多因子形質に関与する遺伝子は、まだごく一部しか解明されていない。したがって、この遺伝子だけ検査したところで、多数の未知の感受性遺伝子や環境要因の存在を考えれば、その人が肥満になるかどうか予知できないのが現状である。このような番組の作り方では、一般の視聴者が遺伝病と多因子形質を区別できずに、遺伝子があたかも個人の特性の全てを決定するかのように受け取ってしまわないだろうか？

私自身は、今後多数の多因子病感受性遺伝子が同定され、それらの遺伝子検査によって予防医学

が画期的に進展し、いわゆるオーダーメイド医療が実現すると信じている。ここで言いたいことは、マスコミ関係者の多くが理解不十分なままに説明不足な報道をしており、一般の人々に誤解を招いているのではないかという危惧である。これが的外れでないならば、マスコミ関係者や一般の人々に歪みのない知識を伝える責務を負うのは、私達専門家自身でなからうか？ (徳永勝士)

MHCバックナンバー

一冊¥2,000にて購入可能です。学会事務局までお問い合わせください。発行より2年を経過したものは、在庫が少数になっている場合もありますのでご了承下さい。

入会・変更

新入会、住所変更は学会事務センターまでお問い合わせください。また、日本組織適合性学会ホームページの入会申込書もご利用下さい。

(社) 学会事務センター

〒113-8622

東京都文京区本駒込5-16-9 学会センターC21

TEL : 03-5814-5810

FAX : 03-5814-5825

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/mhc.html>

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

MHC

Major Histocompatibility Complex

Official Journal of Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics

2001年6月30日発行 8巻1号, 2001

定価 2,000円

発行 日本組織適合性学会 (会長 猪子 英俊)

編集 日本組織適合性学会編集委員会 (編集担当理事 猪子 英俊)

平成8年7月24日 学術刊行物認可

日本組織適合性学会事務局 (事務担当理事 十字 猛夫)

〒150-0012 東京都渋谷区広尾4-1-31 日赤血液センター内

印刷・(株) 栄文舎印刷所

〒229-1101 神奈川県相模原市相原2-12-1