

平成 17 年度 HLA 検査技術者認定試験に関する報告

石川善英¹⁾, 徳永勝士²⁾, 石谷昭子³⁾, 太田正穂⁴⁾, 小河原 悟⁵⁾, 柏瀬貢一⁶⁾,
木村彰方⁷⁾, 小林 賢⁸⁾, 中島文明¹⁾, 西村泰治⁹⁾, 平山謙二¹⁰⁾, 丸屋悦子¹¹⁾
(日本組織適合性学会組織適合性技術者認定制度委員会試験問題検討部会)

- 1) 日本赤十字社中央血液研究所研究開発部, 2) 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野, 3) 奈良県立医科大学法医学教室, 4) 信州大学医学部法医学教室, 5) 福岡大学病院第 4 内科, 6) 東京都赤十字血液センター検査部, 7) 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野, 8) 日本薬科大学生物化学研究室, 9) 熊本大学大学院医学系研究科免疫識別学教室, 10) 長崎大学熱帯医学研究所環境医学部門, 11) 特定非営利活動法人 HLA 研究所

日本組織適合性学会 HLA 検査技術者, 組織適合性指導者認定制度による第 2 回の認定試験が, 平成 17 年 10 月 2 日, 第 13 回日本組織適合性学会大会のなかで行われた。

第 1 回の認定試験(平成 16 年 9 月 23 日)と同様, 問題の難易度を評価し, 合格ラインの参考にするため, 学会大会の中で, 学会参加者に協力をお願いし, 無記名で模擬試験を行った。指導者認定試験は今回初めてであるが, 技術者, 指導者とも同じ試験問題とし, 合格点を技術者では 6 割程度, 指導者では 7 割程度と想定していた。53 名参加による模擬試験の結果は表 1 のとおりである。

50 問のうち, 2 問は記述が不正確であったため, 全員正解とした。

以下に正解率の低かった問題について解説した。試験問題を参照しながら確認していただきたい。

問 14 は HLA 多型の維持のメカニズムについての質問であるが, 正解の「1. マラリア流行地域では鎌状赤血球遺伝子の頻度が高い」とほぼ同数の受験者が「4. 多種に渡る抗生物質の多様が多剤耐性菌を生んだ」を選択していた。

HLA 多型維持のメカニズムとしてとしてもっともよく受け入れられているのは平衡選択(超優性)であり, これと同じメカニズムで説明できるのは 1 である。4 は組換え, 遺伝子の水平伝達と正の自然選択がそのメカニズムである。多剤耐性には多くの遺伝子座が関与しており, 特定の耐性遺伝子を持ってい

るかどうかはその細菌の有利さを決める(正の自然選択)。HLA 遺伝子, 多剤耐性遺伝子, 鎌状赤血球遺伝子ともにその遺伝子により抵抗性を持つ(正の自然選択)という点では共通であるが, HLA 遺伝子と鎌状赤血球遺伝子はヘテロ接合性であることが生存に有利である(平衡選択)ことが多剤耐性遺伝子とは異なる。問題にある鎌状赤血球症遺伝子はホモ接合体では溶血性貧血症となり, 短命であるが, ヘテロ接合体ではマラリアに抵抗性を示す。つまり, この遺伝子は, 薬剤耐性遺伝子のように持っているかどうかではなく, ヘテロ接合の状態であることが重要である。

表 1 模擬試験の成績

職種別成績			
	検査技術者	研究者	学生
受験者数	38	13	2
平均点	31	33	38
最高点	43	44	43
最低点	11	17	33

資格別成績

	指導者	技術者	一般
受験者数	6	23	24
平均点	35	31	31
最高点	43	43	44
最低点	22	17	11

問 17 は HLA クラス I 分子の構造についての問題であるが、約 3 割の人が「 α 鎖とペプチドのヘテロ二量体」を選択して不正解になっていた。正しくは α 鎖 + β 2 ミクロglobulin + ペプチドの複合体である。HLA 分子のみに着目しても、 α 鎖と β 2 ミクロglobulin のヘテロ 2 量体である。

問 26 は個人識別の原理に関する質問であるが、約 4 割の受験者が「ミトコンドリア多型で父親方の兄弟との関連性を検索できる」を選択していた。もちろんミトコンドリアは母系遺伝するため、父方の関連は検索できない。

問 27 ではゲノム創薬に不必要な情報として、「HLA 分子の血清学的な抗原情報」を正解の「HLA 領域のゲノムの長さの情報」とほぼ同数の受験者が選択していた。

ゲノム創薬とはゲノム情報をもとにした産物の違いを利用あるいは標的とした創薬であるため、産物に直接関係しない HLA 領域のゲノムの長さの情報は必要としない。血清学的に識別できるという情報

があれば、創薬の標的として利用できる。

問 33 のタイピングに使用する抗血清の選択基準については「交差反応性抗原と反応しない」よりも「交差反応性抗原と時々反応する」を選んだ人が圧倒的に多かった。「交差反応性抗原と常に反応する」抗血清であれば使い様はあるが、時々反応するのであれば誤判定の原因となる。

問 49 は腎移植における急性拒絶反応に関する質問であるが、正解の「細胞性免疫によるリンパ球浸潤を認める」と不正解の「既存の HLA 抗体が関与する」がほぼ同数選択されていた。HLA 抗体の関与も完全には否定できないが、確実に関与しているのは「リンパ球浸潤」である。

今回の試験問題は第 1 回 (MHC 11(3): 299-311, 2005) とはすべて異なる問題を用意した。2 回分を合わせれば、組織適合性技術者に求められる知識のかなりの部分が含まれている。本試験問題の解説が、今後認定資格を目指す方に限らず、組織適合性検査に関わっている方の参考になれば幸いである。

平成 17 年度 認定 HLA 検査技術者試験問題

問 1. ヒトの HLA 系に相当するマウスの主要組織適合性抗原系はどれか。

1. H1
2. H2
3. MLA
4. MIC
5. MoLA

(正解: 2, 正解率: 72%)

問 2. ヒトの染色体について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 第 1 染色体は全染色体の中で最も大きい。
 - b. 46 対で合計 92 本ある。
 - c. 体細胞の分裂期 (M 期) では細胞当たりの染色体数は 2 倍になっている。
 - d. 減数分裂では細胞当たりの染色体数が 1/4 になる。
 - e. 男性は X 染色体をもたない。
1. a, c 2. a, e 3. b, c 4. c, d 5. d, e

(1, 57%)

問 3. ヒトにおける、RNA からタンパク質への翻訳について、間違っている記述はどれか。

1. 翻訳されるのはエクソン部分のみである。
2. 翻訳の開始コドンは通常 AUG (メチオニン) である。
3. 翻訳直後の N 末端にあるシグナルペプチドは、成熟タンパク質になる段階で除かれる。
4. 1 塩基置換があると翻訳の際にフレームシフトを起こす。
5. 翻訳終止コドンは 3 種類存在する。

(4, 51%)

問 4. 親子や兄弟などの血縁者の間では、ゲノムの多くの部分が共有されている。次のうち正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 母親がもつ 2 つの HLA 対立遺伝子の両方が娘に伝わる。
 - b. 性染色体は父親から娘には遺伝しない。
 - c. 母親と娘の間では核ゲノムの 1/2 を共有している。
 - d. 同じ父親をもつ兄と弟は、同一の Y 染色体をもつ。
 - e. ミトコンドリア DNA は必ず父親から子に遺伝する。
1. a, b 2. a, c 3. c, d 4. c, e 5. d, e

(3, 87%)

問 5. 遺伝的多型とは、集団中に複数の対立遺伝子が高頻度で存在する状態をいう。次のうち、遺伝的多型について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. ABO 血液型は日本人集団で遺伝的多型を示す。
- b. 遺伝的組換え (recombination) によって新しい対立遺伝子が生じることがある。
- c. 多数の民族が混じり合った集団の HLA 遺伝子には、ほとんど遺伝的多型がみつからない。
- d. 突然変異が高頻度で起こると、遺伝的多型が急速に消滅する。
- e. 小さな集団や隔離された集団では、遺伝的多型が起りやすい。

1. a, b 2. b, c 3. b, d 4. c, d 5. c, e (1, 51%)

問 6. HLA ワークショップについて、間違っている記述の組み合わせはどれか。

- a. HLA ワークショップでは、血清学的検査法や DNA タイピング法の評価がおこなわれる。
- b. HLA ワークショップに参加することは、HLA に関する最新の情報や知識を知る上で重要である。
- c. 国際ワークショップでは、世界の HLA 研究者が提出した抗血清の、特異性評価が行なわれていた。
- d. HLA 抗原の対立遺伝子は国際ワークショップで公認される。
- e. 国際 HLA ワークショップで許可された方法のみが、HLA タイピング法として使用できる。

1. a, b 2. a, e 3. b, c 4. c, e 5. d, e (5, 51%)

問 7. HLA 抗原名の表記において、C 座抗原に W がついているのは何故か。

(例: HLA-A26, B35, DR9, DQ4, Cw1)

- 1. C 座抗原はリンパ球表面の発現量が低いことから、血清学で正確にタイピングできないため。
- 2. C 座抗原名はワークショップのみで認められ、WHO の命名委員会で公認されていないため。
- 3. C 座抗原は臨床的にはあまり意味がないため。
- 4. C 座抗原は免疫原性が低く、抗体ができにくいから。
- 5. 補体成分の C1, C3 等との混同を避けるため。

(5, 81%)

問 8. HLA の A 座で対立遺伝子が 0201 の場合、正しい表記法はどれか。

- 1. HLA-A0201
- 2. HLA*0201
- 3. HLA A*0201
- 4. HLA-A*0201
- 5. HLA-0201

(4, 85%)

問 9. 次の HLA 遺伝子領域に関する次の記述のうち、間違っただけの組み合わせはどれか。

- a. ヒトの MHC である HLA は第 6 染色体上に存在する。
- b. セントロメア側から順に、クラス I, クラス II, クラス III 領域に分けられる。
- c. クラス I 領域には古典的クラス I 遺伝子として、HLA-A, HLA-B, HLA-C が存在する。
- d. HLA-E 遺伝子は非古典的クラス I 遺伝子に分類されるが、クラス II 領域に存在する。
- e. クラス III 領域には免疫関連遺伝子だけでなく、免疫との関連が不明な遺伝子も多数存在している。

1. a, b 2. a, e 3. b, d 4. c, d 5. c, e (3, 85%)

問 10. HLA クラス I 分子を発現していない細胞はどれか。

- 1. 成熟赤血球
- 2. 顆粒白血球
- 3. リンパ球
- 4. 単球
- 5. 血小板

(1, 85%)

問 11. HLA-DR 遺伝子ハプロタイプについて、間違っている記述の組み合わせはどれか。

- a. HLA-DRA 遺伝子と HLA-DRB1 遺伝子は、すべての HLA-DR ハプロタイプに存在する。
 - b. HLA-DR1 ハプロタイプと HLA-DR8 ハプロタイプは、パブリック抗原をコードする HLA-DRB 遺伝子をもたない。
 - c. HLA-DR2 (DR15, 16) ハプロタイプのパブリック抗原は、HLA-DRB52 である。
 - d. HLA-DRB9 遺伝子は、すべての HLA-DRB ハプロタイプに見られる偽遺伝子である。
 - e. HLA-DR4, 7, 9 ハプロタイプに発現する HLA-DRB 遺伝子は、1 個である。
1. a, c 2. a, e 3. b, d 4. b, e 5. c, e (5, 40%)

問 12. HLA クラス II 遺伝子の多型の特徴として、正しい記述はどれか。

- 1. HLA_DRA 遺伝子座は、HLA_DRB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
 - 2. HLA_DQA1 遺伝子座は、HLA_DQB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
 - 3. HLA_DPA1 遺伝子座は、HLA_DPB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
 - 4. HLA_DRB 遺伝子座には、HLA-DRB1 から DRB9 までの複数の遺伝子が存在する。
 - 5. HLA_DPA1 遺伝子座には多型が見つかっていない。
- (4, 62%)

問 13. HLA 遺伝子のハプロタイプ頻度について、間違っている記述の組み合わせはどれか。

- a. ハプロタイプはメンデルの法則にしたがって次世代へ伝達される。
 - b. 民族や集団によるハプロタイプ頻度の違いは観察されない。
 - c. 一般に、ある集団で HLA 遺伝子頻度が判れば、ハプロタイプ頻度が推定可能である。
 - d. 直接カウント法でハプロタイプ頻度を求めるには、家系調査が必要である。
 - e. 連鎖不平衡値はハプロタイプ頻度の実測値と連鎖平衡状態から期待される値の差である。
1. a, b 2. b, c 3. c, d 4. c, e 5. d, e (2, 64%)

問 14. さまざまな霊長類の MHC 遺伝子の系統関係をしらべると、ヒト同士の配列よりもヒトとチンパンジー、あるいはヒトとゴリラが近いという結果がしばしば観察される。これは HLA の高度な多型性と密接に関連している。この HLA 多型の維持に必要なメカニズムと同じ働きにより説明できる最も適当な現象はどれか。

- 1. マラリア流行地域では鎌形赤血球症遺伝子の頻度が高い。
 - 2. Rh 血液型は組み合わせにより母子不適合が起こることがある。
 - 3. ハウスダストは様々なアレルギー症状の原因となる。
 - 4. 多種にわたる抗生物質の多用が多剤耐性菌を産んだ。
 - 5. エイズウイルスの有効なワクチンができない。
- (1, 36%)

問 15. HLA-クラス II 分子について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. MHC 拘束性を担う。
 - b. キラー T 細胞の CD8 分子と結合する。
 - c. サイトカインのレセプターとして作用する。
 - d. T 細胞レセプターの構成成分の一つとして機能する。
 - e. 樹状細胞、マクロファージ、B 細胞による抗原提示に関与する。
1. a, c 2. a, e 3. b, c 4. c, d 5. c, e (2, 60%)

問 16. 非古典的クラス I 分子に関する次の記述のうち、正しい組み合わせはどれか。

- a. HLA-G は選択的スプライシングにより一つの遺伝子から数種類の isoform を産生する。
 - b. HLA-G には可溶性抗原も存在する。
 - c. HLA-E は他のクラス I 分子と同様に、細胞内の各種タンパク質由来のペプチドを結合し、抗原提示する。
 - d. HLA-F は多型性に富んでいる。
 - e. HLA-E の発現は胎盤に限られている。
1. a, b 2. b, c 3. b, d 4. c, d 5. d, e (1, 42%)

問 17. HLA クラス I 分子について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 細胞表面に発現している HLA クラス I 分子は、 α 鎖とペプチドとのヘテロ二量体である。
 - b. 腫瘍細胞上には、HLA クラス I 分子の発現は全く見られない。
 - c. HLA クラス I 分子は糖鎖をもっている。
 - d. CD4 陽性 T 細胞は、細胞上に発現している HLA クラス I 分子を認識する。
 - e. NK 細胞は、標的細胞上の HLA クラス I 分子を認識する。
1. a, b 2. a, c 3. b, c 4. c, d 5. c, e (5, 42%)

問 18. 免疫反応における抗原提示細胞の役割について、間違っている記述はどれか。

- 1. 外来性タンパク質をリソソーム内で分解し、抗原ペプチドを産生する。
 - 2. HLA 遺伝子産物と抗原ペプチドとを会合させる。
 - 3. T 細胞の活性化に必要な補助シグナルを供給する。
 - 4. HLA クラス II 分子と会合する抗原ペプチドを B 細胞に提示する。
 - 5. 抗原ペプチド-HLA 複合体を適当な受容体をもつ T 細胞に提示する。
- (4, 45%)

問 19. 細胞傷害性 T 細胞の機能について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. CD8 陽性の T 細胞はすべて細胞傷害活性をもっている。
 - b. パーフォリンはエフェクター分子として標的細胞に穴を開ける。
 - c. ウイルス感染細胞を変質した自己として認識し破壊する。
 - d. CD8 陽性 T 細胞の T 細胞レセプターの多様性は CD4 陽性 T 細胞のそれよりも低い。
 - e. マラリアなどの原虫そのものに対しても細胞傷害性を示す。
1. a, b 2. b, c 3. c, d 4. d, e 5. a, e (2, 58%)

問 20. T 細胞の分化について、間違った記述はどれか。

- 1. T 細胞の前駆細胞は、骨髄造血幹細胞に由来する。
 - 2. T 細胞の分化は、胸腺でおこる。
 - 3. T 細胞の分化過程で、自己反応性 T 細胞が除去される。
 - 4. T 細胞の分化過程で、自己の HLA に結合した非自己ペプチドを認識する T 細胞が選択される。
 - 5. 分化を遂げた成熟 T 細胞の多くは、CD4 と CD8 の両方を同時に発現する。
- (5, 66%)

問 21. 自己(抗原)に対する免疫寛容(トレランス)について、間違った記述はどれか。

- 1. 免疫寛容の破綻により、自己免疫疾患が発症する。

2. 制御性(レギュラトリー) T 細胞は、免疫寛容の維持において重要な役割を果たしている。
3. 胎児期あるいは新生児期に感染したウイルス抗原に対して免疫寛容が獲得され、ウイルスを排除できずにキャリアとなる場合がある。
4. 感染が引き金となって自己に対する免疫寛容が破綻することがある。
5. 体内に自己反応性 T 細胞が存在すると、必ず自己免疫疾患を発症する。 (5, 89%)

問 22. 移植の分類で間違っている記述はどれか。

1. 自家移植は自分自身の組織や造血幹細胞を自分に移植することである。
2. 同系移植は遺伝的背景が全く同一な個体間での移植である。
3. 同種移植は一卵性双生児を含む血縁者間移植である。
4. 同種移植は夫婦間や異なる民族間で行う移植も含む。
5. 異種移植はサルからヒト、サルからブタのような移植の総称である。 (3, 79%)

問 23. HLA が関与する輸血副作用について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 溶血性副作用に関与する。
- b. 非溶血性副作用に関与する。
- c. 輸血後 GVHD に関与しない。
- d. TRALI (輸血関連急性肺障害)に関与しない。
- e. 血小板輸血不応状態に関与する。
1. a, b 2. b, d 3. b, e 4. c, d 5. d, e (3, 89%)

問 24. 同種造血幹細胞移植の適応となる疾患として、正しい組み合わせはどれか。

- a. 慢性骨髄性白血病
- b. 大腸がん
- c. 先天性免疫不全症
- d. 地中海性貧血(サラセミア)
- e. 小細胞性肺がん
1. a, b, c 2. a, c, d 3. b, c, d 4. b, d, e 5. c, d, e (2, 87%)

問 25. 腫瘍免疫について、間違っている記述はどれか。

1. HLA クラス I 分子を欠損した癌細胞は、細胞傷害性 T 細胞からの攻撃を受けにくい、NK 細胞からの攻撃を受けやすくなる。
2. 癌に対するエピトープ(ペプチド)ワクチンは HLA クラス I 分子の型に応じて作製され、細胞傷害性 (CD8) T 細胞を誘導できる。
3. 癌の発症は HLA のタイプと連鎖している。
4. HLA クラス I 分子を十分発現していても、接着分子や補助刺激分子を発現していないため、免疫防御からエスケープする癌もある。
5. 樹状細胞は HLA クラス I およびクラス II 分子に加えて、補助刺激分子を強く発現しているため、これに癌特異抗原を取り込ませる抗腫瘍ワクチンの試みが行われている。 (3, 77%)

問 26. 個人識別に関する次の記述のうち、正しい組み合わせはどれか。

- a. 記憶喪失者や重度の認知症患者などの身元確認も個人識別という。
- b. 個人識別に使う HLA 遺伝子は HLA-DPB1 が最も適している。
- c. HLA から性別判断が可能である。
- d. ミトコンドリア多型で父親方の兄弟との関連性を検査できる。
- e. 個人識別に使う遺伝マーカーはヘテロ接合度 (HZ 値) の高いものが良い。

1. a, c 2. a, e 3. b, c 4. c, d 5. d, e

(2, 53%)

問 27. HLA 領域のゲノム創薬を考えた場合 (HLA 遺伝子領域の情報をもとに医薬品を開発する場合)、必要でない情報はどれか。

- 1. HLA 領域のゲノム塩基配列情報
- 2. HLA 遺伝子の多型情報
- 3. HLA 分子の血清学的な抗原情報
- 4. HLA 領域の遺伝子の発現情報
- 5. HLA 領域ゲノムの長さの情報

(5, 45%)

問 28. 削除

問 29. HLA タイピング技術について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 血清学的タイピングは、DNA タイピングが適用不可の場合に用いられる。
- b. 現在行なわれている HLA タイピング法の中でもっとも新しいのは、リンパ球混合培養を利用した細胞学的検査法である。
- c. 信頼性の高い HLA タイピングには、方法の選択や手技の熟達に加え、抗原型や遺伝子型の知識も必要である。
- d. 血清学的タイピングと DNA タイピングの結果が一致しない時は、DNA タイピングの結果が正しい。
- e. クオリティコントロールを行なうことは、HLA タイピング技術の向上につながる。

1. a, b 2. b, c 3. b, e 4. c, d 5. c, e

(5, 96%)

問 30. 血清学的 HLA タイピング (LCT 法) に必須でないものはどれか。

- 1. 抗血清
- 2. 補体
- 3. リンパ球
- 4. フローサイトメーター
- 5. 位相差顕微鏡

(4, 91%)

問 31. 通常、血清学的 HLA タイピング (LCT 法) の検査対象とならない抗原はどれか。

- 1. HLA-A 抗原
- 2. HLA-B 抗原
- 3. HLA-DR 抗原
- 4. HLA-DQ 抗原
- 5. HLA-DP 抗原

(5, 94%)

問 32. B リンパ球分離法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. B 細胞がナイロンウールに付着する性質を利用して、T 細胞、B 細胞を分離する。
 - b. T 細胞がトロンビン処理により凝集する性質を利用して、T 細胞、B 細胞を分離する。
 - c. B 細胞と T 細胞の比重の差を利用して 1.077 の比重液により T 細胞、B 細胞を分離する。
 - d. T 細胞、B 細胞と特異的に結合する抗体をコーティングしたビーズにより、T 細胞、B 細胞を分離する。
 - e. T 細胞、B 細胞は分離することができない。
1. a, b 2. a, d 3. b, c 4. c, d 5. d, e (2, 85%)

問 33. タイピングに使用する抗血清について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 交差反応性抗原と反応しない。
 - b. 交差反応性抗原と時々反応する。
 - c. 力価の高い。
 - d. 偽陽性があっても偽陰性のない。
 - e. 偽陰性があっても偽陽性のない。
1. a, b 2. a, c 3. b, c 4. c, d 5. d, e (2, 26%)

問 34. PCR-RFLP 法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. ジデオキシ法を用いる。
 - b. ヘテロ接合の場合、切断断片と非切断断片が観察される。
 - c. 2 種類の制限酵素を用いる場合がある。
 - d. 1 本鎖 DNA の立体構造が塩基配列に依存することに基づく。
 - e. 電気泳動は不要で簡便である。
1. a, b 2. a, c 3. b, c 4. b, d 5. d, e (3, 74%)

問 35. PCR-SSCP 法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. ポリアクリルアミドゲルには尿素を入れない。
 - b. PCR 産物を変性して 1 本鎖 DNA にした後に泳動する。
 - c. クマシーブルーで染色する。
 - d. 通常、1 アリルに対して 1 本のバンドが得られる。
 - e. 泳動断片の長さが分かるように DNA マーカーを利用する。
1. a, b 2. a, e 3. b, c 4. c, d 5. c, e (1, 43%)

問 36. DNA タイピング法について、間違っている記述の組み合わせはどれか。

- a. PCR-SSOP 法は多数検体に適した方法である。
 - b. PCR-SBT 法はクローニングを必要とする。
 - c. PCR-SSCP 法は未知の対立遺伝子を検出するのに適している。
 - d. PCR-SSP 法は制限酵素を必要とする。
 - e. PCR-PHFA 法の原理はホモデュプレックス形成である。
1. a, b 2. a, d 3. b, c 4. b, d 5. c, e (4, 72%)

問 37. Luminex システムを用いた DNA タイピング法について、間違った記述はどれか。

1. 1 本のチューブあるいはウエル毎に、1 種類のプローブを用いる。
2. ビーズは 2 種類の蛍光色素の含有量の違いにより識別される。
3. ビーズにプローブを結合させておくことで、DNA タイピングが可能である。
4. 蛍光値はフローサイトメトリーを原理とする機器により測定される。
5. 赤色レーザーでビーズの識別を、緑色レーザーでビーズ表面の蛍光物質量を測定する。 (1, 72%)

問 38. DNA 抽出試薬でタンパク質変性剤として使用される薬剤として、正しい組み合わせはどれか。

- a. 塩酸
- b. クエン酸
- c. フェノール
- d. エタノール
- e. クロロホルム
1. a, b 2. a, d 3. c, d 4. c, e 5. d, e (4, 66%)

問 39. PCR における非特異的増幅の対処法として、間違った記述の組み合わせはどれか。

- a. アニーリング温度を上げる。
- b. 鋳型 DNA 濃度を上げる。
- c. DNA ポリメラーゼ量を下げる。
- d. サイクル数を上げる。
- e. プライマーデザインを変える。
1. a, b 2. b, c 3. b, d 4. c, e 5. d, e (3, 74%)

問 40. PCR において DNA の混入を防止する方法として、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. エアロゾル防止フィルター付きのピペットチップを用いる。
- b. PCR 産物を取り扱う場所を隔離する。
- c. 部屋の換気をよくする。
- d. ホットスタート法を使う。
- e. 伸長反応の時間を長くする。
1. a, b 2. a, c 3. b, d 4. c, d 5. d, e (1, 96%)

問 41. 対立遺伝子の同定と判定について、間違った記述の組み合わせはどれか。

- a. PCR-SSCP 法で電気泳動のバンドパターンが一致していれば同一の対立遺伝子である。
- b. PCR-SSP 法の判定には増幅された DNA のサイズも考慮する必要がある。
- c. PCR-SBT 法の判定には *cis/trans* を考慮する必要はない。
- d. PCR-SSOP 法の判定にはクロスハイブリダイゼーションを考慮する必要がある。
- e. PCR-RFLP 法の判定には部分切断を考慮する必要がある。
1. a, b 2. a, c 3. b, d 4. c, d 5. d, e (2, 70%)

問 42. HLA 遺伝子と抗原型の関係について、間違った記述の組み合わせはどれか。

- a. HLA 型(血清対応型)とは HLA 遺伝子型から推定した HLA 抗原型のことである。

- b. 同義置換のみ異なる2種類の対立遺伝子のHLA抗原型は同一である。
- c. 区別できない2種類以上の対立遺伝子の組み合わせが存在する場合をアンビギュイティという。
- d. あるHLA遺伝子が検出できれば、必ずそれに対応したHLA抗原が存在する。
- e. HLA遺伝子タイピングを4桁レベルまで行わないとHLA型(血清対応型)を決定できない。

1. a, c 2. a, e 3. b, c 4. b, d 5. d, e

(5, 64%)

問 43. 削除

問 44. LCT および AHG-LCT 法について、間違った記述の組み合わせはどれか。

- a. AHG (抗ヒト免疫グロブリン抗体)を使用し、反応を増強させるLCT法をAHG-LCT法という。
- b. 試験結果の判定は、生細胞の割合で判定する。
- c. 患者血清とドナーリンパ球を使用して、交差適合試験を行う。
- d. 非特異的反応の原因の一つとして薬剤が考えられる。
- e. LCTは、leukocytes cytotoxicity testの略語である。

1. a, b 2. b, d 3. b, e 4. c, d 5. d, e

(3, 38%)

問 45. Flow-PRA 法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 精製したHLA抗原を用いてHLA抗体を検査する方法である。
- b. 抗原抗体反応を酵素抗体法(EIA)で検出する。
- c. PRAは、Panel Reactive Antibodyの略語である。
- d. HLAタイプを決定することができる。
- e. 血清とリンパ球を反応させて抗体を検出する方法である。

1. a, c 2. a, e 3. b, c 4. b, d 5. c, e

(1, 62%)

問 46. Luminex システムを用いた抗体検査法について、間違った記述の組み合わせはどれか。

- a. 他の方法と比較し、すべてのHLA抗体において検出感度が高い。
- b. 1本のチューブあるいはウェル内で、多種類の抗原に対する抗体の検査が可能である。
- c. 測定原理は細胞傷害性試験と同じである。
- d. クラスIおよびクラスIIの抗体が同時に検出できるシステムも開発されている。
- e. 抗原を結合した蛍光ビーズを用いて抗体の検出が可能である。

1. a, b 2. a, c 3. b, c 4. c, d 5. d, e

(2, 64%)

問 47. MLC 法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. 主にクラスII抗原の適合性を検出する検査法である。
- b. ドナーとレシピエントのHLAタイプが一致する場合は、リンパ球の増殖が起こる。
- c. 血小板輸血等の際にドナーと患者の適合性を判断する場合に行う。
- d. MLCは、T細胞増殖反応の定量により判定を行う。
- e. クラスI抗原のHLAタイプを決定する検査法である。

1. a, b 2. a, d 3. b, c 4. b, e 5. d, e

(2, 38%)

問 48. マイナー組織適合性抗原の検査法について、正しい記述の組み合わせはどれか。

- a. マイナー組織適合性抗原の検査は HLA と同様に抗体を用いて検査する。
- b. マイナー組織適合性抗原の検査には必ず CTL クローンを使用する。
- c. マイナー組織適合性抗原の検査法には DNA を用いる方法がある。
- d. マイナー組織適合性抗原の検査法として確立している方法はない。
- e. マイナー組織適合性抗原の検査法で CTL クローンをを用いる方法は熟練と特別な装置を必要とし、ルーティン検査として一般化するのは困難である。

1. a, c 2. a, e 3. b, d 4. c, e 5. d, e

(4, 64%)

問 49. 腎移植後の急性拒絶反応に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1. 移植後 3 ヶ月以降に発症する。
- 2. 既存の HLA 抗体が関与する。
- 3. 血管内膜の肥厚を認める。
- 4. 免疫抑制剤に抵抗性である。
- 5. 細胞性免疫によるリンパ球浸潤を認める。

(5, 38%)

問 50. ある疾患と対立遺伝子 A との関連を検討すべく患者・対照研究を行ったところ、次のような 2x2 分割表が得られた。この場合に、オッズ比は次のどの式で与えられるか。

分割表

	患者集団 (a + c 人)	健康対照集団 (b + d 人)
対立遺伝子 A をもつ	a	b
対立遺伝子 A をもたない	c	d

- 1. $(a \times d) / (b \times c)$
- 2. $(a \times b) / (c \times d)$
- 3. $(a \times c) / (b \times d)$
- 4. $(a + c) / (b + d)$
- 5. $(a + b) / (c + d)$

(1, 45%)