

2021 年度 認定 HLA 検査技術者認定制度試験問題に関する報告

2021 年度 認定 HLA 検査技術者認定制度試験問題に関する報告

成瀬 妙子¹⁾・一戸 辰夫²⁾・王寺 典子³⁾・大橋 順⁴⁾・木村 彰方⁵⁾・
椎名 隆⁶⁾・土屋 尚之⁷⁾・西村 泰治⁸⁾・平山 謙二⁹⁾・湯沢 賢治¹⁰⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所

²⁾ 広島大学原爆放射線医科学研究所

³⁾ 奈良県立医科大学

⁴⁾ 東京大学大学院理学系研究科

⁵⁾ 東京医科歯科大学

⁶⁾ 東海大学医学部

⁷⁾ 筑波大学医学医療系

⁸⁾ 令和健康科学大学

⁹⁾ 長崎大学生命科学域

¹⁰⁾ 国立病院機構水戸医療センター

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 第 16 回認定制度試験を、令和 3 年 9 月 12 日（日）に実施した。例年、同時期に開催される組織適合性学会大会期間中に会場内において実施されてきたが、今年度は新型コロナウイルス（COVID-19）感染拡大の影響により、第 29 回大会がオンライン開催されたことに伴い、本認定試験については以下の措置を講じた上で実施した。

1. 受験形式の変更

受験者の長距離移動に伴う感染リスクや職場における移動制限措置等について考慮し、オンラインによる試験方式にて実施した。

また、本年度についても本試験のみ実施とし、従来行っていた大会参加者の任意受験による模擬試験は実施していない。

なお、令和 4 年度については第 30 回大会会期中の本試験、模擬試験の実施を予定している。しかしながら、新型コロナウイルス感染の拡大状況等により、実施内容に変更が生じる場合も考えられる。

2. 試験問題について

令和 3 年度の試験問題と解答は、学会ホームページ（nintei_shikenkaitou2021.pdf (umin.ac.jp））に掲載してい

る。また、模擬試験を実施していないことから、例年本報告に取り上げている模擬試験における難問解説ではなく、今年度の本試験で正答率が低かった以下の 6 問について解説する。

問題 2. MHC の解説で誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- a. 最初は遺伝子座として発見された。
- b. T 細胞による自己、非自己の識別に重要な分子である。
- c. すべての脊椎動物が保有する生体防御機構である。
- d. 獲得免疫能力を決める重要な要素である。
- e. HLA はヒトの MHC である。

正解：c（代表的な誤答：a）

解説：MHC は、有顎類以降の脊椎動物が保有する生体防御機構である。MHC は、マウスの系統間における皮膚移植の拒絶反応を規定する遺伝子座（H-2）として発見された。

問題 3. あるアレルを保有している者が集団中の 50 人に 1 人いる場合、当該アレル頻度としてもっとも適切な

ものを a～e のうちから一つ選べ。

- a. 0.1
- b. 0.02
- c. 0.01
- d. 0.002
- e. 0.001

正解：c (代表的な誤答：b)

解説：ヒトは2本の相同染色体由来の計2個のアレルを持つ。あるアレルの集団中頻度を p とすると、アレル p を保有する個体は、当該アレルのヘテロ接合体またはホモ接合体である。ここでヘテロ接合体の頻度は、いずれかの相同染色体上に当該アレルを有する頻度 $2 \times p \times (1-p)$ で表せる (片方の相同染色体上に当該アレルがあり、もう片方には当該アレルがない場合が2つある)。ホモ接合体の頻度は $p \times p = p^2$ で表せる。従って、 $2 \times p \times (1-p) + p^2 = 0.02$ ($=1/50$) であり、この方程式を解くと $p=0.01$ となる。直観的には、集団が50人の場合は $2 \times 50 = 100$ 個がアレル総数となるため、アレル頻度の近似値は $1/100 = 0.01$ となる。この場合、アレル頻度が小さいため、ホモ接合体の出現期待値は $0.01 \times 0.01 = 0.0001$ となり、頻度として無視できる。

問題4. DNAの構造に関して誤っている記述をa～eのうちから一つ選べ。

- a. DNAのアデニンとグアニンはピリミジン塩基である。
- b. DNAのヌクレオチドを構成する糖をデオキシリボースという。
- c. DNAのヌクレオチドのうち、塩基と糖の部分をヌクレオシドという。
- d. DNAの一对の塩基は相補的な関係にあり、水素結合によって結ばれている。
- e. DNAのヌクレオチドどうしはホスホジエステル結合

合によって連結されている。

正解：a (代表的な誤答：c, d)

解説：アデニン (A) とグアニン (G) はプリン塩基と呼ばれ、プリン環を部分構造に持つ。ピリミジン塩基であるシトシン (C) とチミン (T) はピリミジン環を持つ (下図参照)。その他の記述は正しい。

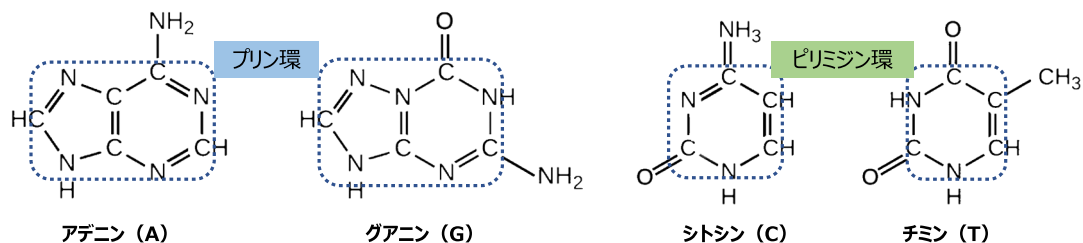
問題20. 免疫系によるがん細胞の排除に関する記述のうち、誤っているものの組合せをa～eのうちから一つ選べ。

1. 免疫系によるがん細胞の排除には、がん細胞の表面に発現するHLA分子が重要である。
2. がん患者の体内で、がん細胞の排除に関わる主要な免疫細胞はT細胞である。
3. がん細胞の排除には、NK細胞やNKT細胞は関与していない。
4. がん組織に浸潤するエフェクター免疫細胞は、多くの場合、機能不全状態に陥っている。
5. ノーベル賞の対象となったがん免疫療法は、免疫抑制分子に結合して、この分子を活性化する抗体を利用したものである。

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

正解：d (代表的な誤答：c)

解説：がん (腫瘍) 細胞の排除には、NK (ナチュラルキラー) 細胞やNKT細胞、細胞傷害性T細胞が関与する。ノーベル医学生理学賞の対象となった本庶佑博士の業績はがん免疫療法の開発であるが、活性化された腫瘍抗原特異的T細胞の表面に発現する免疫抑制分子であるPD-1分子に結合する阻害抗体 (抗PD-1抗体) を用いるものである。抗PD-1抗体が、腫瘍細胞などに発現するPD-L1などがPD-1分子に結合してT細胞に免疫抑制を誘導する過程を阻止することにより、腫瘍特異的T細胞



胞の免疫応答が増強する作用を利用したものである。これにより、腫瘍細胞がT細胞による認識から逃れようとする免疫逃避機構が抑制され、腫瘍に対する免疫応答が増強する。

問題 32. 胎盤トロホプラスト上には発現していない HLA 分子の組合せを a～e のうちから一つ選べ。

1. HLA-A
 2. HLA-C
 3. HLA-
 4. HLA-F
 5. HLA-DR
- a 1,2 b 1,5 c 2,4 d 2,5 e 4,5

正解：b (代表的な誤答：a, e)

解説：胎盤トロホプラスト上には多型に乏しい非古典的 HLA クラス I 分子である, HLA-E, -F, -G が発現しており, これらの分子は妊娠時の母体からの胎児拒絶の抑制や妊娠維持に働いている。これに対し, 多型に富む古典的 HLA クラス I, クラス II 分子の多くは胎盤トロホプラストに発現していないが, 唯一 HLA-C 分子は発現が認められる。

問題 48. HLA 遺伝子座間の組換えに関してもっとも適切な記述の組合せを a～e のうちから一つ選べ。

1. HLA-A 座と HLA-B 座の間の組換え率は HLA-A 座と HLA-DRB1 座の間の組換え率よりも低い。
 2. HLA-DQB1 座と HLA-DPB1 座の間の組換え率は 0.5 程度である。
 3. 家系調査によって HLA 遺伝子座間の組換え率を推定することはできない。
 4. 2つの HLA 遺伝子座間の組換え率が高いほど, 当該遺伝子座間で強い連鎖不平衡が観察される。
 5. HLA ハプロタイプ頻度から HLA 遺伝子座間の組換え率を求めることはできない。
- a 1,2 b 2,3 c 3,4 d 4,5 e 1,5

正解：e (代表的な誤答：a)

解説：染色体上の 2 点 (遺伝子座) 間の組み換え率は遺伝子座間の距離にほぼ比例する。HLA ハプロタイプの形成, つまり特定の HLA アレルの組み合わせ (ハプロタイプ) が比較的多く存在する現象 (連鎖不平衡) には, 組み換え頻度が影響するが, それぞれのアレルの出現時期が異なるため, ハプロタイプ頻度は遺伝子座間の距離と関連しない。