

令和5年度 認定HLA 検査技術者認定制度試験問題に関する報告

令和5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⁾・村田 誠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⁾ 滋賀医科大学

¹⁰⁾ 国立病院機構水戸医療センター

はじめに

日本組織適合性学会のHLA検査技術者・組織適合性指導者認定制度第18回認定制度試験を、令和5年9月17日(日)に実施した。ここ数年は新型コロナウイルス(COVID-19)感染拡大の影響により、認定試験については本試験のみ実施し模擬試験を中止としてきたが、本年度は第31回大会が現地開催となったことで3年ぶりの模擬試験を開催した。模擬試験中止の間の措置として、ここ数年の難問解説は本試験での回答率を考慮して行ってきたが、今回は従来形に戻り模擬試験での正答率の低い、いわゆる“難問”について解説を行う。

なお、令和5年度の試験問題と正解は、学会ホームページ(<https://jshi.smooosy.atlas.jp/ja/ninteikakomon>)に掲載しているので参照されたい。

認定制度試験概要

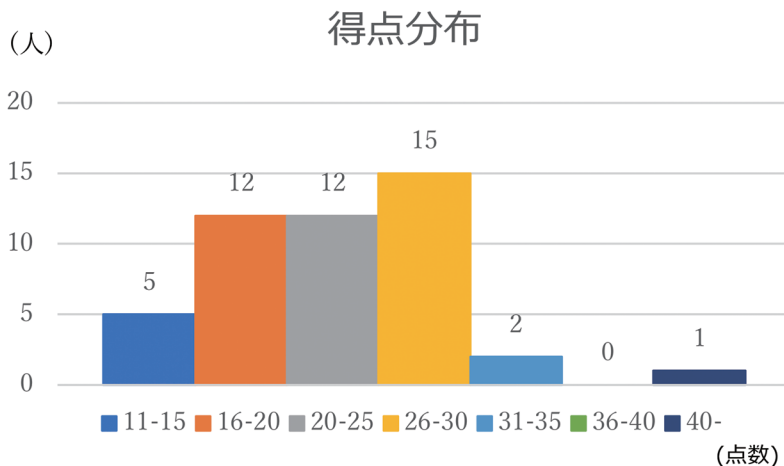
令和5年度の日本組織適合性学会HLA検査技術者・組織適合性指導者認定制度認定制度試験は第31回日本組織適合性学会大会中に、大会会場の一橋大学総合学術センター中会議場にて実施した。また、同時時間帯に同5階第一会場において同一問題を利用して模擬試験(受験

者47名)を実施した。

模擬試験受験者の内訳(回答分のみ)は、本学会員46名、非学会員1名、認定資格については、認定検査技術者19名、認定組織適合性指導者4名であった。受験者数は前回参加者数の半分余りと、オンライン併用開催の影響が考えられるものの、認定有資格者数は例年より増加していた。また、HLA業務従事歴は、5年未満が25名、5年以上10年以下が4名、それ以上が18名であった。

試験問題は全50問で50点満点とし、模擬試験の点数分布は右図に示す通り、平均22.9点、標準偏差6.4点であった。模擬試験における各問の正答率は14.9%~89.4%、平均47.0%、標準偏差19.7%であった。これらの数値は模擬試験中止以前の得点分布と同程度であった。(令和元年度:平均24.2点、標準偏差7.4点、平成30年度:平均26.1点、標準偏差6.4点、平成29年度:平均26.6点、標準偏差5.3点、平成28年度:平均22.4点、標準偏差5.9点)(令和2~4年度は中止のためデータなし)。

以下には今年度の試験問題のうち、正答率40%以下であった問題の解説を示す。



問題 1. HLA の発見について、もっとも適切な記述を a～e のうちから一つ選べ。

- 腎臓移植を受けた患者血清と他人の白血球の凝集反応により HLA が発見された。
- 最初に命名された HLA 抗原は HLA-A24 である。
- 皮膚移植の適合、不適合の解析によって HLA が発見された。
- HLA を発見したのは Jean Dausset 博士である。
- 細胞学的 HLA 検査方法を確立したのは Paul Ichiro Terasaki 博士である。

正解：d

正答率 29.8% (代表的な誤答：e)

Jean Dausset 博士は輸血歴のある患者血清中に白血球を凝集させる抗体の存在を見出し、1952年に報告しており、これを以て HLA 研究の始まりとされている。Jean Dausset 博士が「HLA の父」と呼ばれる所以である。代表的な誤答である e の Paul Ichiro Terasaki 博士の偉業は、血清学的検査法であるリンパ球細胞傷害試験 (Lymphocyte cytotoxicity test: LCT) (最近では補体依存性細胞傷害検査 (complement dependent cytotoxicity: CDC) ともいわれる) を発明したことであり、本法は通称「テラサキ法」とも呼ばれている。なお、本問は**問題 50**とも関連しているので、そちらの解説も参照されたい。

問題 4. 転写に関して、もっとも適切な記述を a～e のうちから一つ選べ。

- RNA を構成する糖をデオキシリボースという。
- 転写はリボソームで行われる。

- RNA ポリメラーゼは合成のきっかけとなるプライマーを必要とする。
- 転写において、RNA ポリメラーゼはアンチセンス鎖を 3' から 5' 方向に移動する。
- mRNA の 5' 末端にポリアデニル酸 (ポリ A) 鎖が付加される。

正解：d

正答率 29.8% (代表的な誤答：b)

転写の際、RNA ポリメラーゼは二本鎖 DNA のうちの鋳型となるアンチセンス鎖に存在する特定のプロモータ配列に結合し、DNA 配列上を 3' から 5' 方向に移動しながら RNA 合成を行う。リボソームは遺伝子の転写ではなく翻訳に関与するので選択肢 b は誤りである。なお、RNA を構成する糖はリボースであり、ポリアデニル酸 (ポリ A) 鎖が付加されるのは mRNA の 3' 末端である。

問題 5. HLA 領域上の次の遺伝子のうち、古典的 HLA クラス I 分子による抗原提示と直接関係しない遺伝子を a～e のうちから一つ選べ。

- TAP1*
- TNXB*
- PSMB9*
- TAP2*
- TAPBP*

正解：b

正答率 21.3% (代表的な誤答：c)

TNXB は HLA クラス III 遺伝子領域にマップされる遺伝子で、テナシンファミリーメンバーの一つである

Tenascin XB をコードしているが、この分子は細胞外マトリックス糖タンパクであり HLA 分子の抗原提示には関与していない。一方、代表的な誤答である c の *PSMB9* は、以前は *LMP2* と呼ばれていたプロテアソーム関連遺伝子で、20S サブユニットタンパクをコードしている。本遺伝子は HLA クラス II 遺伝子領域にマップされるが、分子は細胞内プロテアソームにおける内因性タンパクのプロセッシングを担い、TAP 分子と共に HLA クラス I 分子による抗原提示に関わっている。

問題 10. HLA-G の機能に関して、誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- ホモダイマーを形成する。
- 自己ペプチドを提示する。
- $\beta 2$ マイクログロブリンと会合している。
- 可溶性 HLA-G 分子は、TCR を介して CD8 陽性 T 細胞を抑制する。
- 膜結合性 HLA-G 分子は LILR-B2 を介して NK 細胞を抑制する。

正解：d

正答率 23.4% (代表的な誤答：c)

非古典的 HLA クラス I 分子である HLA-G には、膜結合型以外に可溶型が存在する。可溶型 HLA-G 分子は、妊娠初期～中期の胎盤に発現し、CD8 陽性 T 細胞のアポトーシスや CD4 陽性 T 細胞の増殖抑制を誘導することで、母児免疫寛容維持の役割を担っている。これらの反応が TCR を介したものであるという報告は現時点では見られない。代表的な誤答(正しい記述)は c であるが、HLA-G 分子は、古典的クラス I 分子と同様に、クラス I 遺伝子由来の α 鎖と $\beta 2$ ミクログロブリン (問題文では発音上の問題でマイクログロブリンと記載しているが、日本ではマイクログロブリンの表記が一般的である) が会合しており、ペプチド収容溝に内在性ペプチドを結合できる。

問題 11. 非古典的 HLA クラス II 分子 (HLA-DO, HLA-DM) に関してもっとも適切な記述を a～e のうちから一つ選べ。

- HLA-DO 分子をコードする α 鎖遺伝子と β 鎖遺伝子は、古典的クラス II 遺伝子と同様に、隣り合って存在している。

- HLA-DM 分子は HLA-DR 分子への抗原ペプチド結合を阻害する。
- HLA-DO 分子は、通常は抗原ペプチドを結合できない。
- HLA-DM 分子と HLA-DO 分子が結合することはない。
- HLA-DM 分子や HLA-DO 分子の発現異常は自己ペプチドへのトレランス誘導に影響する。

正解：c

正答率 25.5% (代表的な誤答：e)

HLA-DM や -DO 分子は細胞内のリソゾームやエンドソームに局在し、HLA-クラス II による抗原提示に関与しているシャペロン様分子である。HLA-DO 分子のペプチド収容溝は古典的 HLA クラス II に比べると狭く、抗原ペプチドを結合できない (挟めない) ことが報告されている。なお、細胞株やマウスを用いた実験において、DM 分子の発現欠損や DO 分子の強発現が、末梢における MHC クラス II 分子による非自己抗原ペプチドの提示を阻害することが報告されており、これによって免疫不全や自己免疫現象を誘導することが示めされているが、ヒト体内で同様の現象が生じているか否かについては、直接的な証拠の報告はまだない。

問題 12. HLA クラス I 遺伝子の発現制御機構に関して、誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- 血小板では、HLA クラス I 分子が発現するが、HLA クラス I 遺伝子の転写はない。
- HLA クラス I 遺伝子の転写制御領域には、HLA クラス II 遺伝子と同様に、NF- κ B が結合する。
- 異なるローカスの HLA クラス I 遺伝子は転写産物量が異なる。
- HLA クラス I 遺伝子の転写制御因子 CITA (class I trans activator) は DNA に結合する。
- HLA クラス I 遺伝子の転写は、TNF や IFN によって誘導される転写因子によって制御される。

正解：d

正答率 23.4% (代表的な誤答：a)

HLA クラス I 遺伝子の転写制御因子 CITA (class I trans activator) は、X1 ボックスの調節因子 X (RFX) 複合体 (RFX5, RFXANK, RFXAP), X2 ボックスの cAMP-responsive-element-binding protein 1 (CREB1) と activating transcription factor 1 (ATF1) 分子に結合するが、DNA には直接結合しない。また、血小板表

面上には HLA クラス I 分子が発現するが、核は存在しないのでクラス I 遺伝子の転写は行われない。NF- κ B は種々の遺伝子のプロモーター領域にある Y-box に結合する転写因子であるが、クラス I 遺伝子およびクラス II 遺伝子のどちらにも Y-box が存在する。

問題 14. 古典的 HLA 分子による抗原提示に関して誤っている記述の組合せを a～e のうちから一つ選べ。

1. 細胞質内のウイルスやある種の細菌などの非自己タンパク質に由来するペプチドは、主にエンドソームに運ばれて HLA クラス II 分子により細胞表面に提示される。
2. 樹状細胞は非自己タンパク質を取り込んで、これに由来するペプチドを、クラス I、クラス II のいずれの HLA 分子にも提示することができる。
3. 細胞外のタンパク質を取り込み、これがプロセスされて生じたペプチドを HLA クラス I に結合して、細胞傷害性 T 細胞に提示することを交差抗原提示という。
4. 自己のタンパク質よりプロセスされて生じるペプチドは、HLA クラス I、クラス II のいずれにも結合しない。
5. 細胞質内のタンパク質の一部は、プロテアソームで分解され、生じたペプチドは TAP により小胞体内に輸送される。

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

正解：b

正答率 17.0% (代表的な誤答：d)

外来抗原 (寄生虫や細菌などの微生物由来のタンパク質やスギ花粉などの環境中のタンパク質) は細胞内に取り込まれてリソゾームでペプチドへと分解され (外来性ペプチド)、エンドソームに運ばれて HLA クラス II 分子により細胞表面に提示される。一方、細胞内に存在する自己のタンパク質や、細胞質内で増殖するウイルスや細胞内寄生するある種の細菌由来のタンパク質はプロテアソームで分解され (内在性ペプチド)、TAP トランスポーター分子により粗面小胞体に運ばれて HLA クラス I 分子と結合して細胞表面に提示される。従って、選択肢 1 と 4 は誤り。その他の選択肢は正しい。

問題 17. Th1 細胞が直接関与する機能について正しい

記述を a～e から一つ選べ。

- a. 抗体の産生
- b. B 細胞の分化促進
- c. マクロファージの活性化
- d. ウイルス感染細胞の破壊
- e. 胸腺における免疫寛容の誘導

正解：c

正答率 23.4% (代表的な誤答：a)

Th1 細胞は、マクロファージや細胞傷害性 T 細胞等を活性化することにより、これらの細胞が外部より体内に侵入した病原体の排除を促進する。代表的な誤答である a (抗体の産生) に直接関与しているのは B 細胞であり、産生誘導に関わるのは Th2 細胞である。

問題 19. B 細胞レセプター遺伝子 (免疫グロブリン遺伝子) に関して誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- a. 重鎖の変異領域は V, D, J の 3 領域の遺伝子再編成によって構成される。
- b. 重鎖の変異領域には高頻度に体細胞変異が導入される。
- c. 重鎖の定常領域のクラススイッチによって IgM, IgD, IgG, IgE, IgA が生成される。
- d. 重鎖の体細胞変異とクラススイッチには同じ酵素が関与している。
- e. B 細胞レセプターより T 細胞レセプターの方が高度な多様性を獲得している。

正解：e

正答率 21.3% (代表的な誤答：d)

B 細胞レセプター重鎖遺伝子 (免疫グロブリン H 鎖遺伝子) は、可変領域における V, D, J の 3 遺伝子による再編成で構成されることに加え、選択肢 b, c の様な特徴も併せ持つため、無限に近い多様性を獲得できる。T 細胞レセプターのように抗原の認識に MHC 分子を必要としないことから、B 細胞レセプターの方がより高度な多様性を獲得しているといえる。代表的な誤答の選択肢 d における重鎖の体細胞変異とクラススイッチの誘導には、activation-induced cytidine deaminase : AID と呼ばれる酵素が必須である。AID は本庶佑博士により同定された。なお、c では IgM および IgD に関しては、M および D から G, A, E へのクラススイッチが起こる。

問題 21. COVID-19 に関連する記述として誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- SARS-CoV-2 感染症であり, 2019 年 12 月に中国 (武漢市) で初めて確認された。
- SARS-CoV-2 は細胞内に侵入して ACE2 と結合した複合体を形成する。
- SARS-CoV-2 の変異速度はインフルエンザウイルスとほぼ同程度である。
- スパイク (S) 蛋白に対する免疫応答を誘導する種々のワクチンが開発されている。
- 感染者数が減少した 2023 年 5 月に感染症法上の位置づけが 5 類になった。

正解 : b

正答率 14.9% (代表的な誤答 : c)

SARS-CoV-2 は細胞表面に存在する ACE 2 レセプターと結合して複合体を形成するので, 選択肢 b の記述は誤り (正解) となる。c については, SARS-CoV-2 や Influenza A ウイルスはエイズウイルスと同様に RNA ウイルスであり, その変異速度はいずれも動物や DNA ウイルスの変異速度の約 100 万倍と言われている。ここでいう変異速度とは進化における変異定着の速度であるが, ウイルスゲノム配列の解析では SARS-CoV-2 の変異頻度は Influenza ウイルスの 1/2 程度とされている。なお, 2023 年 8 月に, 培養細胞 (Calu-3) に感染させた SARS-CoV-2 (武漢株) ウイルスの S 遺伝子と Influenza A ウイルスの NA 遺伝子の配列解析から, SARS-CoV-2 は継代培養あたりの変異出現頻度が Influenza A の約 1/24 であったとの報告もある。ただし, これは培養中に出現する変異を変異有するウイルスにおける総変異数の比較が出現する頻度であり, 進化における変異速度とは異なる概念である。

問題 26. 固形臓器移植の予後において HLA マッチの関与が最も少ない臓器を a～e のうちから一つ選べ。

- 腎臓
- 心臓
- 肝臓
- 肺
- 小腸

正解 : b

正答率 25.5% (代表的な誤答 : c)

固形臓器移植においては, 心臓移植と HLA マッチ度は

予後に関連しないとの結果が報告され, コンセンサスとなっている。一方, 肝臓移植については弱いながらも関連が報告されている。なお, 肝臓移植においては, ドナーが HLA ホモ接合である場合, 当該 HLA を有するレシピエントへの移植は禁忌である。

問題 30. HLA と自己免疫疾患が関連するメカニズムとして, もっとも考え難い仮説を a～e のうちから一つ選べ。

- 疾患関連 HLA が T 細胞に自己抗原を提示する。
- 疾患関連 HLA が B 細胞に自己抗原を提示する。
- 胸腺において疾患関連 HLA が自己反応性 T 細胞を増幅する。
- 末梢リンパ節において自己抗原に反応する B 細胞が増殖する。
- 疾患関連アレルと連鎖不平衡にある病因遺伝子アレルが疾患発症に関与する。

正解 : c

正答率 29.8% (代表的な誤答 : d)

自己反応性 T 細胞は, 胸腺における分化の過程で, 胸腺髄質におけるいわゆる「負の選択」によって通常は細胞死により排除されるが, これを逃れて末梢に未成熟な T 細胞の状態で出現することがあり, これが何らかのメカニズムにより活性化されることが自己免疫疾患を発症するきっかけとなる。よって, 胸腺内において疾患関連 HLA が自己反応性 T 細胞を直接増幅させることは考え難い。代表的な誤答である選択肢 d については, 自己抗原が B 細胞レセプターと結合した際に, T 細胞から放出されたサイトカイン等の刺激によって B 細胞が増殖, 分化すると, 自己抗体が産生される。

問題 31. HLA に連鎖した免疫不全症の原因として, 誤っているものを a～e のうちから一つ選べ。

- TAP1 欠損
- TAP2 欠損
- LMP2 欠損
- LMP7 欠損
- B2M 欠損

正解 : e

正答率 29.8% (代表的な誤答 : d)

β 2-ミクログロブリン (B2M) をコードする B2M 遺伝

子は第 15 染色体に位置するため、第 6 染色体に位置する HLA や、HLA 遺伝子領域に存在する他の選択肢とは連鎖不平衡の関係にはない。B2M 欠損症では、B2M 遺伝子異常による分子発現の低下や欠損が生じ、HLA クラス I 分子と B2M との正常な複合体形成が行えず、細胞表面への発現が見られなくなる。その結果、CD8 陽性細胞の活性化が抑制されるという機能的要因により免疫不全症が発生する。

問題 34. 遺伝学的診断法に関して誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- 非侵襲的出生前検査 (NIPT) によるダウン症候群の陽性的中率は約 97% である。
- 非侵襲的出生前検査 (NIPT) は染色体異常症のスクリーニング検査として開発された。
- がん細胞特異的体細胞遺伝子変異の検出は血液を用いて実施できる。
- 大腸がんや乳がんの 5-10% は常染色体性劣性遺伝形式をとる遺伝病である。
- DTC (Direct to Consumer) 検査とは医療者が関わらない遺伝子検査である。

正解 : d

正答率 36.2% (代表的な誤答 : e)

大腸がんや乳がんの 5-10% を占める遺伝性大腸がん (リンチ症候群や家族性大腸ポリーポシス (familial adenomatous polyposis:FAP) など) や遺伝性乳がんは、常染色体優性 (顕性) 遺伝形式をとる。他の選択肢は正しい。

問題 38. Primed lymphocyte test (PLT) について、誤っている記述を a～e のうちから一つ選べ。

- PLT 検査により検出できるのは HLA-DP 抗原の相違である。
- PLT 検査は刺激細胞、反応細胞ともにリンパ球を使用する。
- PLT 検査は、MLR により増殖した被験者由来 B 細胞の反応で識別される。
- HLA-DP 抗原特異性を検出するアロ抗血清は存在しない。
- PLT 検査は手技が煩雑であるため、現在では DNA タイピングが主流である。

正解 : c.

正答率 14.9% (代表的な誤答 : d)

PLT 検査は、細胞学的な HLA 多型の検査法の一つとして、HLA-DP 抗原のタイピングに用いられている検査法である。本法は HLA-D 特異性が一致し HLA-DP 特異性が異なるアロリンパ球の、混合リンパ球培養反応 (mix lymphocyte reaction: MLR) により生じたアロ HLA-DP 感作 T 細胞に、増殖抑制処理した被験者細胞を加えて二次刺激を与えるにより発生する T 細胞応答を観察することにより、HLA-DP 抗原の多型を検出できる。HLA-DP 抗原を認識する特異的アロ抗血清が存在しなかったことから、以前は本法が DP タイピングに用いられていたが、手技が煩雑であるため現在では DNA タイピングが主流である。

問題 41. HLA 抗原とアレルの表記について、正しい記述を a～e のうちから一つ選べ。

- HLA-B*75 及び HLA-B*76 は、HLA-B15 抗原群のアレルである。
- HLA-B40 グループの抗原は、HLA-B*60 および B*61 アレルで表記される。
- HLA-Bw4 抗原のアレルは HLA-B*04 で表記される。
- HLA-B75, 76, 77 抗原は、HLA-B*15 アレルで表記される。
- HLA-A*09 アレルは、HLA-A9 抗原群のアレルである。

正解 : d

正答率 36.2% (代表的な誤答 : b)

令和 4 年度問題 33 の類似問題である。HLA-B75, -76, -77 抗原は、HLA-B15 抗原より派生したスプリット抗原であるが、WHO 命名委員会の例外的ルールが適用され、アレル表記は元の抗原名である HLA-B*15 となる。したがって、選択肢 a に示すようなアレルは存在しない。同様の理由から、代表的な誤答である選択肢 b の場合、HLA-B40 抗原グループのスプリット抗原に対応するアレルは HLA-B*40 で表記される。詳細は 2023 年度認定 HLA 技術者講習会テキスト (http://jshi.umin.ac.jp/journals/file/MHC3002_01_kosyukaiN.pdf) の表 1 を参照されたい。

問題 42. 下の表は日本人集団に多く観察される HLA-A-B-DRB1 ハプロタイプである。高頻度の 1～5 位のハプロタイプのうち、誤っているものを a～e のうち

日本人集団に多く観察される HLA-A-B-DRB1 ハプロタイプと頻度

順位	ハプロタイプ			ハプロタイプ頻度 (%)	陽性者頻度 (%)
	A	B	DRB1		
1	A*24:02	B*52:01	DRB1*15:02	8.5	16.2
2	A*33:03	B*44:03	DRB1*13:02	4.7	9.3
3	A*24:02	B*07:02	DRB1*01:01	3.7	7.3
4	A*11:01	B*54:01	DRB1*04:05	2.6	5.1
5	A*02:07	B*46:01	DRB1*08:03	1.8	3.5

から一つ選べ。

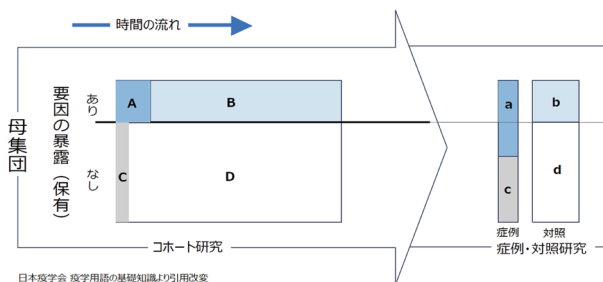
- a. 1 位
- b. 2 位
- c. 3 位
- d. 4 位
- e. 5 位

正解：d

正答率 23.4% (代表的な誤答：c)

日本人集団に多く観察される HLA ハプロタイプとして 4 位に示されている頻度は、正しくは A*24:02-B*54:01-DRB1*04:05 ハプロタイプのものである。HLA-B*54:01 と -DRB1*04:05 アレルは強い連鎖不平衡の関係にあるが、HLA-A-B-DRB1 の 3 遺伝子座間のハプロタイプ構成をみると HLA-A*24:02 の他に -A*11:01 においても連鎖不平衡が存在する。ちなみに A*11:01-B*54:01-DRB1*04:05 ハプロタイプの頻度は 0.8-0.9% で 9 位である。この様な統計データは数か所から公式に報告されているが、頻度、順位とも概ね同様である。

問題 48. 次の図はコホート研究と症例・対照研究の概念を示している。この図の説明として、誤っている記述の組合せを a ~ e のうちから一つ選べ。



1. この図は、罹患率が高い疾患についてのコホート研究と症例・対照研究の概念図である。
2. コホート研究では、要因の有無で区分した集団について、時間を追って発症の有無を検討する。
3. 症例・対照研究では、ある時点での罹患者と非罹患者について、要因の有無を検討する。
4. コホート研究の罹患 / 非罹患オッズ比は AD/BC で求められる。
5. 症例・対照研究の罹患 / 非罹患オッズ比は ac/bd で求められる。

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

正解：e

正答率 25.5% (代表的な誤答：d)

コホート研究とは、要因の暴露の有無で区分した集団について、時間を追って発症の有無を追跡し、要因と疾患の関係を検討する前向き研究である。図の左側に示されたコホート研究の概念では、A および C が発症している割合を指すので、選択肢 1. にある罹患率が高い疾患とはいえない。また、選択肢 5. の症例・対照研究の罹患 / 非罹患オッズ比は、患者 (症例) での a/c を対象での b/d で除したものとなるため、ad/bc で求められる。

問題 50. HLA に関連する以下の出来事のうち、誤っているものを a ~ e のうちから一つ選べ。

- a. リンパ球細胞傷害性試験 (LCT) 法の発明
- b. 第 6 回国際 HLA ワークショップでの HLA-D 特異性同定
- c. マウス H2 領域の発見
- d. G. D. Snell, D.B. Amos らがノーベル医学生理学賞を

受賞

e. PCR を用いた DNA タイピング法の普及

正解：d

正答率 25.5% (代表的な誤答：b)

本問は、ここ数年出題した過去問題を改変したものである。マウス H2 領域の発見に関わった G. D. Snell, B. Benacerraf, そして HLA の父と呼ばれる J. Dausset の 3 氏は、「免疫反応を調節する細胞表面の遺伝的構造に関する研究」の功績により、1980 年にノーベル医学・

生理学賞を受賞したが、この中に D.B. Amos 博士は含まれていない。D.B. Amos 氏は、1964 年に世界で初めて開かれた国際組織適合性ワークショップを主催し、本ワークショップで 3 つの特異性が同定された。本問に関する内容については、以下に示す 2021 年度認定 HLA 技術者講習会テキストの表 2 を参照されたい。

https://www.jstage.jst.go.jp/article/mhc/28/2/28_77/_pdf/-char/ja