

「HLA 検査の基礎が学べる(CREG と Epitope)」第2回 Web 講演会 Q&A 集

株式会社ペリタス

## ● 質問 1

当院では DRB1 および DQB1 のタイピングは行っておりますが、DQA1 のタイピングはルーチンでは行っておりません。

HLA-DQ に対する抗体が検出された場合、DQA1 のタイピングを追加で行った方が良いのでしょうか？それともある程度、DQA1 は推定されるので、新たにタイピングを行う必要はないのでしょうか？

## 【回答】

連鎖からの確認は推測ですが、可能であれば DQA1 ローカスのタイピングを行って頂くことが理想です。費用等の問題でタイピングが実施できない場合は、連鎖より推測して判断して頂ければと思いますが、推測であることを忘れないようにしてください。

## ● 質問 2

DRA の変異箇所が 220 番目くらいの位置にありましたが、臨床的な影響はないのですか？

## 【回答】

変異がある部分は細胞質内であり、細胞表面には露出しておらず、抗体や T 細胞に認識される部位ではありませんので臨床的な影響はないと考えております。

## ● 質問 3

DRA の多型のスライドの星マークは、どういう意味なのでしょう？また、アレルの違いが何もないようにみえるのですが、表記されていない箇所に変異があるのでしょうか？

## 【回答】

星マークは IMGT に配列が登録されていない部分です。

資料ではアミノ酸配列で表記しておりますので違いがないように見えますが、DNA 配列はアレルによって異なります。このスライドの中でのアレル比較において、その違いは第 3 区域、第 4 区域に存在しているためアミノ酸配列には違いはありません。

## ● 質問 4

8 ページの表に記載されている DRB1\*14:01 は DRB1\*14:54 と修正してもよいですか？

## 【回答】

はい。日本組織適合性学会より、日本人の DRB1\*14:01 はほとんどが DRB1\*14:54 であると発表されておりますので、DRB1\*14:54 に読み替えていただいて構いません。

## ● 質問 5

DP 抗原を表記するときに、w の記載はどのような時に必要ですか (DP2、DPw2) ?

## 【回答】

WHO の Nomenclature で定義されている DP 抗原は 1 から 6 までの 6 つが存在しますが、それらを記載する場合は DPw1 のように全て w をつけて表記してください。

● 質問 6

12、13 ページの DQ や DP アレルの表において、日本人連鎖と日本人以外の連鎖の記載がありますが、クラス I の A ローカスや B ローカスと比較して、日本人特有や、人種特有のアレル頻度が少ないと思いますが、なぜでしょうか？抗体産生と関連はありますか？

【回答】

クラス 2 はクラス 1 と比較して多型は少なく、アレルの種類が少ないことが連鎖の組み合わせが少ないのだと考えられますが、現時点ではこれ以上の情報は持ち合わせておりません。

また、日本人が産生する抗体と日本人以外が産生する抗体は違いがありますので、MatchMaker のデータベースに日本人が産生する抗体のエピトープの情報が含まれていない場合は、エピトープ解析の結果に影響を及ぼすことになります。

● 質問 7

自然抗体でも CREG は起こるのでしょうか？

【回答】

自然抗体でも CREG の反応であるように見える場合もあります。しかし、それらの抗体が実際の細胞に反応する抗体であるのかは、別途検証する必要があります。

● 質問 8

サイレント変異の場合は同じアレルとみなされるのですか？

【回答】

サイレント変異はアレルとしては異なりますが、アミノ酸変異を伴わない変異ですので、一般的には抗原抗体反応には影響を与えない変異と考えられています。

● 質問 9

液性免疫と細胞性免疫のお話がありましたが、マクロファージや樹状細胞が MHC クラス II でヘルパー T へ、MHC クラス I でキラー T へ抗原提示するときの分子学的レベルでのお話があればご教示ください。本日のご講演と少しずれているかもしれませんがよろしく願いいたします。

【回答】

先日開催致しました「HLA のいろは」の講演会で関連する内容を説明しております。よろしければ下記リンクより「Part.2 HLA とは」の動画をご覧ください。

<https://www.veritastk.co.jp/event/convention/weblecture-hlabasic1.html>

● 質問 10

$\beta$ 鎖ではなく  $\alpha$ 鎖の反応であると思われた場合でも DSA と判定できるのでしょうか？

【回答】

$\alpha$ 鎖のタイピング情報がある場合は、抗 HLA 抗体の検査結果としては DSA として判定されます。最終的には、実際の臨床症状や他の検査結果も考慮して判断して頂く必要があることにご注意ください。

● 質問 11

HLA のアミノ酸配列や 2 次構造、3 次構造を画像などで確認できるサイトや方法はあるのでしょうか？

【回答】

アミノ酸配列は IMGT のサイトで検索することができます。

<https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/align.html>

3 次構造は下記のサイトで確認をすることができます。

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/docs/icn3d\\_about.html](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/docs/icn3d_about.html)

● 質問 13

自己抗原に対する HLA 抗体を作ることはないのでしょうか？

【回答】

一般的には作らないと考えられておりますが、自己免疫疾患等の免疫的に異常な状態であれば作られる可能性はあります。

● 質問 14

妊娠でクラス 1、臓器移植でクラス 2 の抗体の産生が多いと感じるのですが原因は何かあるのでしょうか？

【回答】

妊娠でもクラス 2 の抗体も産生されます。

臓器移植でクラス 2 の抗体の産生が多いのは事実ですが、なぜクラス 2 の産生が多いのかについての明確な知見は得られておりません。注意すべきは、臓器移植後では de novo 抗体産生と同時に移植した臓器にその抗体が吸着していくと想定すると、末梢血で測定している抗体量は実際とは異なった状態を見ていると考えられます。臓器や体組織によって HLA 発現量が異なる(Boegel et al. BMC Medical Genomics (2018) 11:36)ことも抗体産生や吸着の度合いに少なからず影響すると考えられます。

以上