



# 現場で使うHLA～基礎と実践～ Vol.1 HLAの基礎

第1部 HLA関連の基礎知識

株式会社ベリタス

2026/05/14

## 第1部内容

- 1.HLAとはなにか
- 2.HLAの「名前」がややこしい問題
- 3.HLAのクラスと分子構造・遺伝子構造
- 4.HLAの特長



**VERITAS**

Veritas Corporation

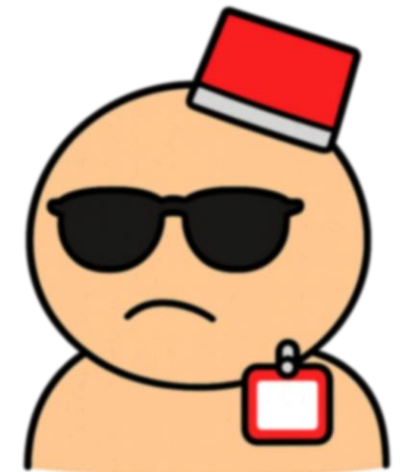
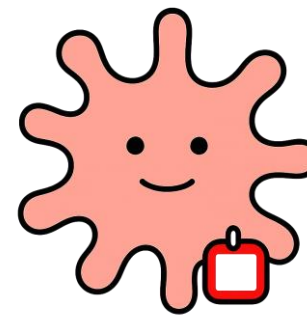
# 1.HLAとはなにか

- 免疫は細胞を直接攻撃するのではなく、その細胞が出している情報(抗原のペプチド)を見て判断する
  - 正常な細胞：「いつも通りの情報」を出している
  - 異常な細胞（感染・がんなど）：いつもと違う情報を出す
- 免疫の反応は、大きく2つに分けられる
  - 細胞が直接関与する反応
  - 抗体が関与する反応
- HLAは、これらの免疫反応が起こるかどうかを判断するための「情報提示の仕組み」として働いている

# HLAとは？

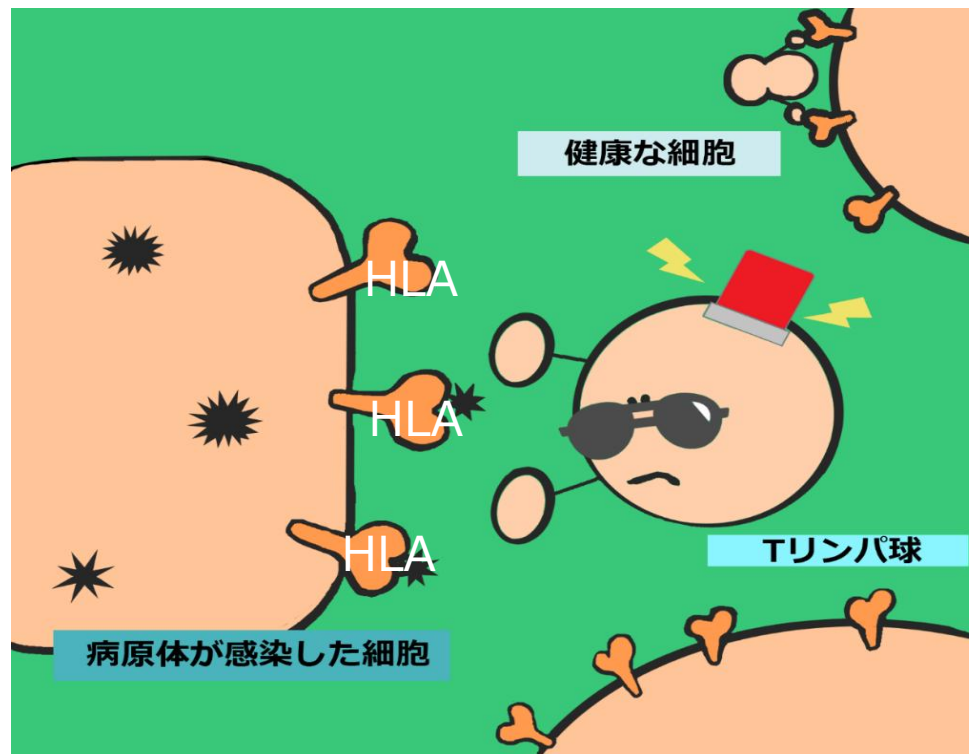
- ヒトにおける主要組織適合遺伝子複合体(MHC)のこと
- 自己か非自己かを判断する名札
  - ほぼ全員が違う名札を持っている
- HLA分子上に抗原(ペプチド)を結合し、免疫細胞に提示している
  - 「自分じゃない」と判断されると、免疫が反応する
  - つまり非自己抗原提示をすると、免疫応答が起こる

※実際には自己ペプチドも常に提示されており、免疫が反応するかどうかはT細胞側の状態など複数の要因で決まります



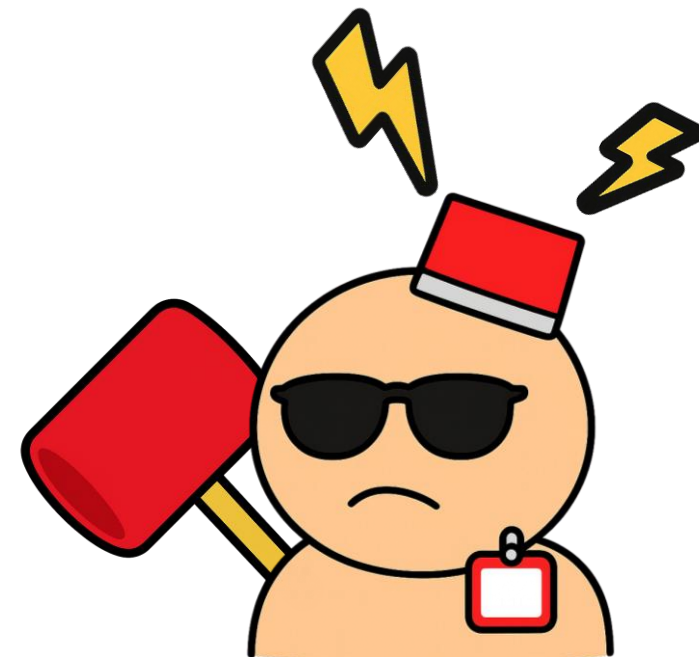
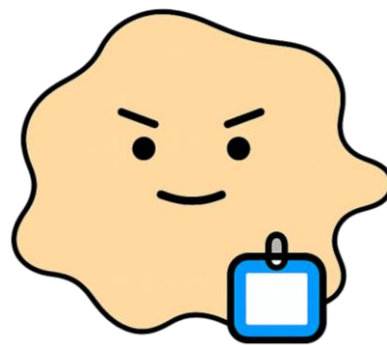
# HLAの発現場所

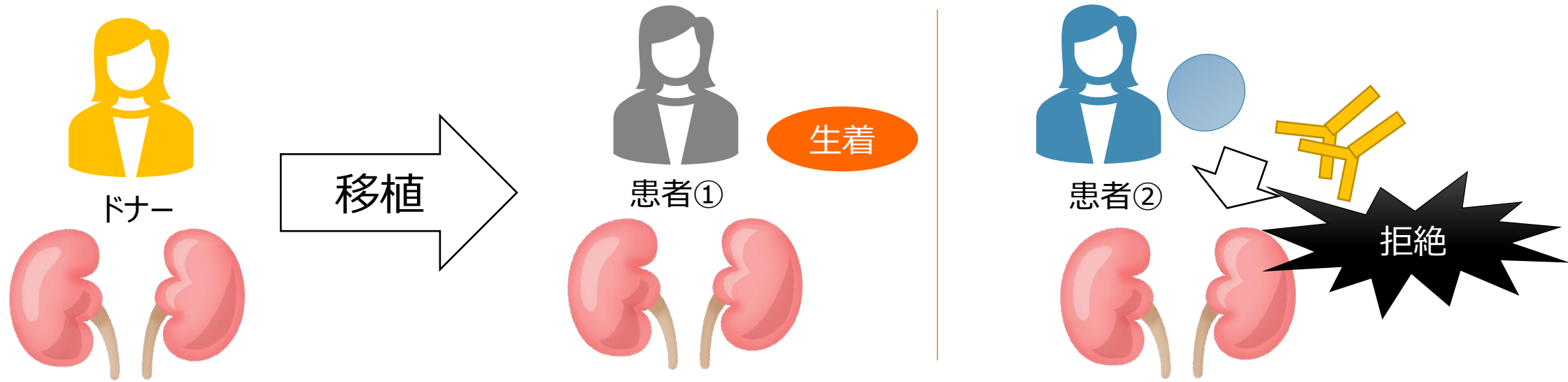
- 細胞の表面に発現している
- 細胞の中身を外に見せる役割
  - 「わたしはこういう細胞です」と免疫細胞に伝える



# HLAを調べる理由

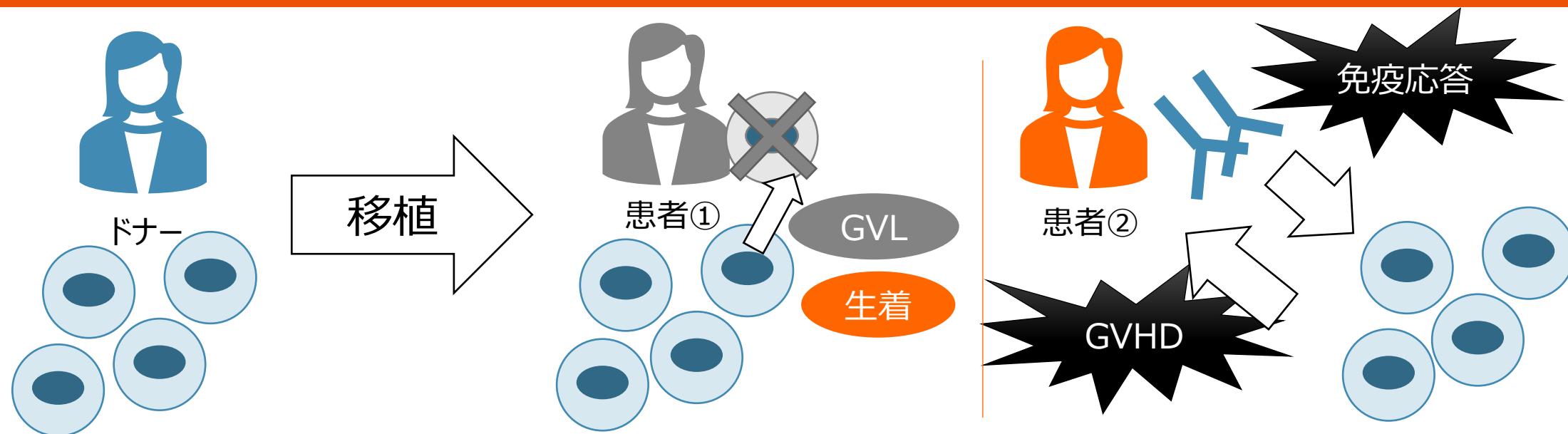
- 移植すると、相手のHLAが「自分じゃない」と判断されることがある
  - その結果、拒絶・GVHD・抗体が問題になる
- 臓器移植では臓器が攻撃され(拒絶)、造血幹細胞移植では免疫細胞が暴れる
  - HLAが合わないと問題が起こる





- 移植臓器の生着や拒絶（移植臓器の廃絶：graft loss）と関連
  - 患者細胞が移植臓器を攻撃
  - ドナーのHLAに特異的な抗体（DSA）による抗体関連型拒絶反応（AMR）
    - 移植前から存在するDSA（Preformed DSA）による急性拒絶
    - 移植後に出現したDSA（de novo DSA）による慢性拒絶

# 造血幹細胞移植の場合



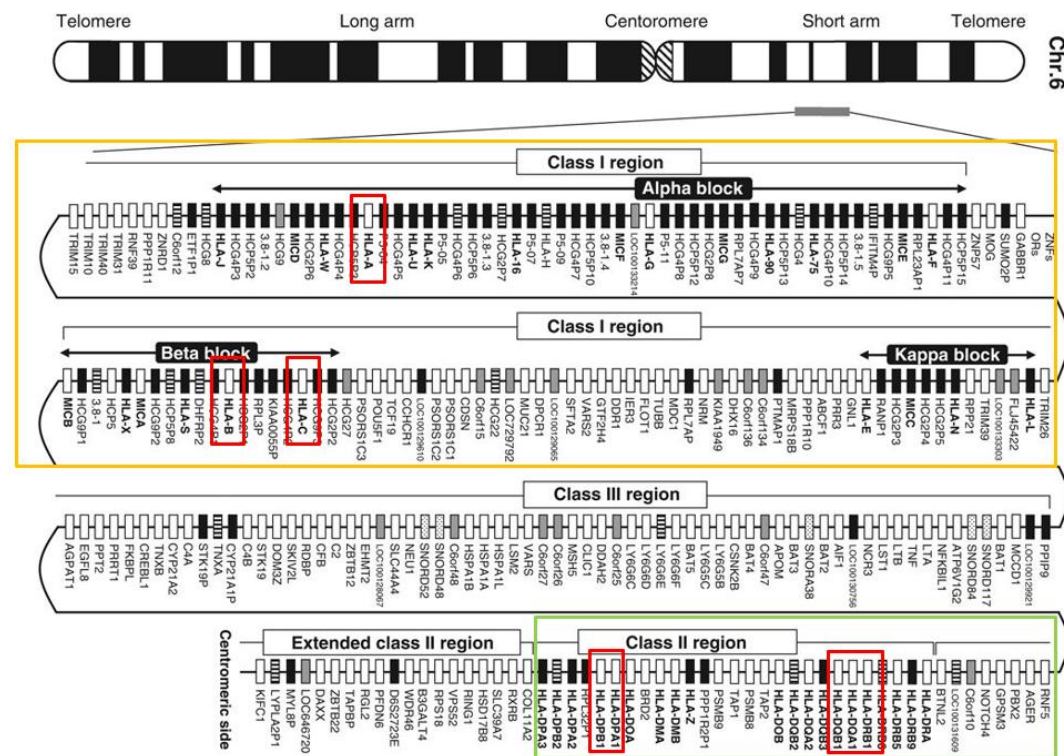
- 移植細胞の生着や拒絶（移植片対宿主病：GVHD）と関連
  - わずかに残った患者腫瘍細胞への免疫応答（移植片対白血病：GVL効果）による再発減少
  - ドナー細胞が患者細胞を非自己と認識、攻撃→GVHD
  - （HLAミスマッチ移植の場合）患者のもつDSAによる免疫応答



## 2.HLAの「名前」がややこしい問題

# HLA遺伝子の全体像

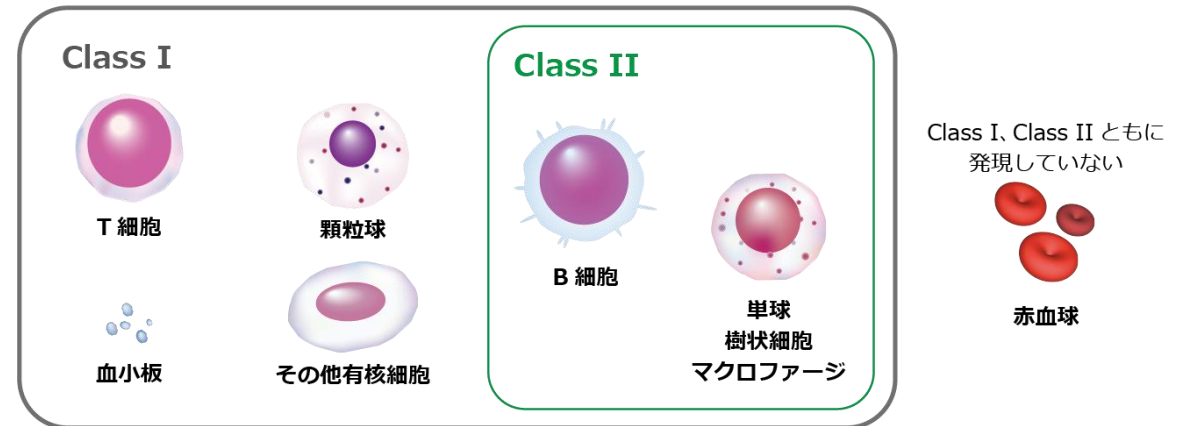
- HLA遺伝子は6番染色体短腕 (6p21) に集中して存在
  - このまとまりをHLA遺伝子領域と呼ぶ
- この領域の遺伝子は役割の違いでクラスに分かれる
  - Class I : A、B、Cローカス
  - Class II : DRB1、DRB3/4/5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1ローカス
- クラスの中の個々の遺伝子の場所がローカス(遺伝子座)



\* [Journal of Human Genetics](#)  
volume 54, pages15-39(2009)

# HLAのクラスとは

- HLAには大きく2種類がある
- Class I (A、B、C)
  - 多くの有核細胞（血小板等）や細胞で作られた成分に発現
  - 「細胞の中で何が起きているか」を報告
- Class II (DR、DP、DQ)
  - 抗原提示細胞に発現
  - マクロファージのような異物を貪食する細胞が関与
  - 「外から何が入ってきたか」を報告



# 抗原名・アレル・型の違い

- 抗体(血清)で見える範囲の基準から、DNA配列そのものを見るように
- 抗原名(抗原型)：昔からの「グループ名」
  - 血清学的検査 + 細胞性免疫学的検査により細分化
  - 国際組織適合性ワークショップにて認定され、WHO命名委員会で命名
  - ブロード抗原、スプリット抗原、アソシエート抗原というものもある
- HLA型(血清対応型)：検査結果として使う表現
  - 検査結果として現場で扱うのはHLA型(血清対応型)が基本です
  - JSHI HLA標準化委員会で提唱されている表現
  - JSHIの表現とWHOの表現が異なる
- アレル：DNA配列で決めた名前
  - HLA-A\*24:02 → Aというローカス(場所)の、24系統、02番目
  - 24の部分を実第1区域、02の部分を実第2区域という

# HLA抗原名の定義 (WHO)

- 特異性が決定された順に命名 (付番)
  - 抗原名 (アルファベットや番号) に意味はない
  - A4～A8が無い理由
    - 当初はA抗原として発見されたが、命名後の研究で異なる抗原であることが判明
    - Bw4、B5、Bw6、B7、B8となった
- 抗原名の「w」
  - Cw : Class III遺伝子領域に存在する補体 (C2、C4) と区別するため
  - DPw : 細胞性免疫学的検査で発見された抗原であるため
  - Bw4、Bw6 : 抗原特異性とは別にするためwを付加
    - それぞれ共通のアミノ酸配列 (パブリックエピトープ) をもつ
    - HLA-Bの分類に用いられる

表2 Bw4 と Bw6 に関連する HLA 抗原

Bw4	B5, B5102, B5103, B13, B17, B27, B37, B38(16), B44(12), B47, B49(21), B51(5), B52(5), B53, B57(17), B58(17), B59, B63(15), B77(15) A9, A23(9), A24(9), A2403, A25(10), A32(19)
Bw6	B7, B703, B8, B14, B18, B22, B2708, B35, B39(16), B3901, B3902, B40, B4005, B41, B42, B45(12), B46, B48, B50(21), B54(22), B55(22), B56(22), B60(40), B61(40), B62(15), B64(14), B65(14), B67, B70, B71(70), B72(70), B73, B75(15), B76(15), B78, B81, B82

(HLAの基礎知識1, 小川, 2016)

# ブロード抗原、スプリット抗原、アソシエート抗原とは

- **ブロード抗原**：発見後の研究で2つ以上に細分化される抗原
  - 例) B15：ブロード抗原⇒B62、B63、B75、B76、B77：スプリット抗原
- **アソシエート抗原**：すでに報告されている抗原と共通の特異性を持つが、特異的な抗血清が見つかり別の名前が命名された抗原
  - 例) A203、A210（A2抗原）

表3 ブロード抗原, スプリット抗原, アソシエート抗原

ブロード抗原	スプリット抗原, アソシエート抗原 (#)	ブロード抗原	スプリット抗原, アソシエート抗原 (#)
A2	A203#, A210#	B39	B3901#, B3902#
A9	A23, A24, A2403#	B40	B60, B61
A10	A25, A26, A34, A66	B51	B5101#, B5103#
A19	A29, A30, A31, A32, A33, A74	B70	B71, B72
A24	A2403#	Cw3	Cw9, Cw10
A28	A68, A69	DR1	DR103#
B5	B51, B52, B5102#, B5103#	DR2	DR15, DR16
B7	B703#	DR3	DR17, DR18
B12	B44, B45	DR5	DR11, DR12
B14	B64, B65	DR6	DR13, DR14, DR1403#, DR1404#
<b>B15</b>	<b>B62, B63, B75, B76, B77</b>	DR14	DR1403#, DR1404#
B16	B38, B39, B3901#, B3902#	DQ1	DQ5, DQ6
B17	B57, B58	DQ3	DQ7, DQ8, DQ9
B21	B49, B50, B4005#	Dw6	Dw18, Dw19
B22	B54, B55, B56	Dw7	Dw11, Dw17
B27	B2708#		

(Nomenclature : Broad, Splits and Associated Antigens より改変, 文献 3)

(HLAの基礎知識1, 小川, 2016)

# HLA型についてもっと詳しく

- 遺伝子型から読み替えた抗原の型のこと(血清対応型)
- HLA型はWHO命名委員会報告(抗原名)に従う
- HLA型が不明な(WHO命名委員会で認定されていない)場合
  - 日本組織適合性学会 HLA標準化委員会においてHLA型が確認されている場合には、そのHLA型で表記する
    - B\*55:12、B\*56:03
  - HLA型が認定されていない場合は、第1区域から推定される HLA型を表記する
    - Cw12~18, DPw9など

B*55:10		0.002%	B55
B*55:12		0.002%	B55
B*56:01	B*56:01:01	0.912%	B56
B*56:03		0.184%	B56

WHO抗原名  
B22

C*12:02	C*12:02:02	11.049%	Cw12
C*12:03	C*12:03:01	0.088%	Cw12
C*12:04	C*12:04:01	0.001%	Cw12
C*14:02	C*14:02:01	6.862%	Cw14
C*14:03	C*14:03:01	6.553%	Cw14
C*15:02	C*15:02:01	3.049%	Cw15
C*15:05	C*15:05:01	0.016%	Cw15
C*15:10	C*15:10:02	0.005%	Cw15
C*16:01	C*16:01:01	0.004%	Cw16
C*16:02	C*16:02:01	0.001%	Cw16
C*17:01	C*17:01:01	0.001%	Cw17

WHO抗原名  
定義なし

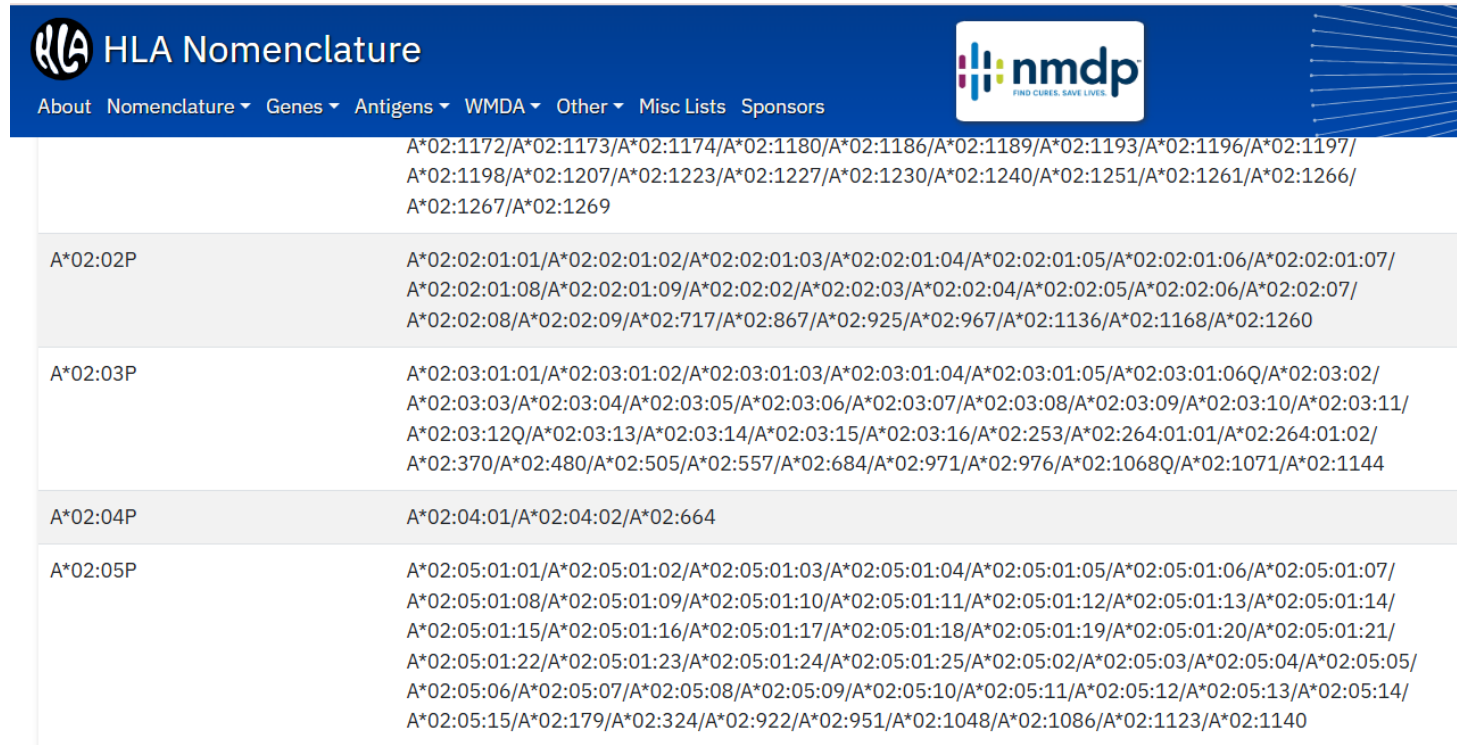
# HLAアレルの表記方法をもっと詳しく



- N : 発現していない
- L : 通常と比べ発現量が低い
- Q : 発現量が通常と異なる可能性 (明確なデータは無い)
- S : 可溶性分子として発現するが細胞表面上に無い
- C : 細胞質に存在するが細胞表面上に無い
- A : まったく発現していないかどうか疑わしい

区域	表記例	解像度	上位区域との違い
第1区域	HLA-C*07	低	
第2区域	HLA-C*07:02		塩基置換 (アミノ酸配列に違い)
第3区域	HLA-C*07:02:01	高	塩基置換 (アミノ酸配列は同一)
第4区域	HLA-C*07:02:01:17N		分子をコードするエクソン外での塩基置換

- DNA配列が違ってても抗原提示部分の構造が同じアレルの集まり
  - 免疫細胞からは同じように見える
- 免疫がどう見ているのかでまとめたグループ



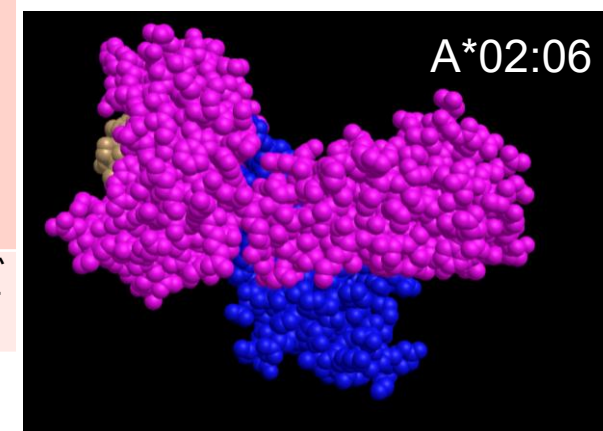
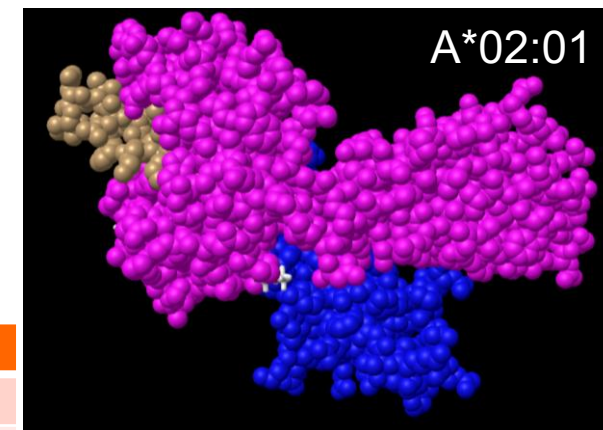
The image shows a screenshot of the HLA Nomenclature website. The header includes the HLA logo, the text 'HLA Nomenclature', and the nmdp logo with the tagline 'FIND CURES. SAVE LIVES.'. Below the header is a navigation menu with items: About, Nomenclature, Genes, Antigens, WMDA, Other, Misc Lists, and Sponsors. The main content area displays a list of HLA alleles grouped by P-groups. The visible groups and their alleles are:

Group	Alleles
	A*02:1172/A*02:1173/A*02:1174/A*02:1180/A*02:1186/A*02:1189/A*02:1193/A*02:1196/A*02:1197/A*02:1198/A*02:1207/A*02:1223/A*02:1227/A*02:1230/A*02:1240/A*02:1251/A*02:1261/A*02:1266/A*02:1267/A*02:1269
A*02:02P	A*02:02:01:01/A*02:02:01:02/A*02:02:01:03/A*02:02:01:04/A*02:02:01:05/A*02:02:01:06/A*02:02:01:07/A*02:02:01:08/A*02:02:01:09/A*02:02:02:02/A*02:02:03:03/A*02:02:04:04/A*02:02:05:05/A*02:02:06:06/A*02:02:07:07/A*02:02:08:08/A*02:02:09:09/A*02:717/A*02:867/A*02:925/A*02:967/A*02:1136/A*02:1168/A*02:1260
A*02:03P	A*02:03:01:01/A*02:03:01:02/A*02:03:01:03/A*02:03:01:04/A*02:03:01:05/A*02:03:01:06Q/A*02:03:02:02/A*02:03:03:03/A*02:03:04:04/A*02:03:05:05/A*02:03:06:06/A*02:03:07:07/A*02:03:08:08/A*02:03:09:09/A*02:03:10:10/A*02:03:11:11/A*02:03:12Q/A*02:03:13:13/A*02:03:14:14/A*02:03:15:15/A*02:03:16:16/A*02:253/A*02:264:01:01/A*02:264:01:02:02/A*02:370/A*02:480/A*02:505/A*02:557/A*02:684/A*02:971/A*02:976/A*02:1068Q/A*02:1071/A*02:1144
A*02:04P	A*02:04:01/A*02:04:02/A*02:664
A*02:05P	A*02:05:01:01/A*02:05:01:02/A*02:05:01:03/A*02:05:01:04/A*02:05:01:05/A*02:05:01:06/A*02:05:01:07:07/A*02:05:01:08:08/A*02:05:01:09:09/A*02:05:01:10:10/A*02:05:01:11:11/A*02:05:01:12:12/A*02:05:01:13:13/A*02:05:01:14:14/A*02:05:01:15:15/A*02:05:01:16:16/A*02:05:01:17:17/A*02:05:01:18:18/A*02:05:01:19:19/A*02:05:01:20:20/A*02:05:01:21:21/A*02:05:01:22:22/A*02:05:01:23:23/A*02:05:01:24:24/A*02:05:01:25:25/A*02:05:02:02/A*02:05:03:03/A*02:05:04:04/A*02:05:05:05/A*02:05:06:06/A*02:05:07:07/A*02:05:08:08/A*02:05:09:09/A*02:05:10:10/A*02:05:11:11/A*02:05:12:12/A*02:05:13:13/A*02:05:14:14/A*02:05:15:15/A*02:179/A*02:324/A*02:922/A*02:951/A*02:1048/A*02:1086/A*02:1123/A*02:1140

[https://hla.alleles.org/pages/wmda/p\\_groups/](https://hla.alleles.org/pages/wmda/p_groups/)

# エプレットとは

- HLA分子のごく小さな特徴で、抗体は分子全体ではなくこの一部を認識
  - 抗体が本当にみている最小単位
- 「エプレットの違い」は抗体が反応するかどうか
  - 場合によっては第2区域まで一致でも、抗体ができることもある
  - アレルが違ってても抗体が反応しないことがある



抗原名	A2	
アレル名(HLA型)	HLA-A*02:01	HLA-A*02:06
JSHI頻度(2026年度版)	11.216%	9.390%
アミノ酸配列の差異(IMG)	66位 : Gly (G) 74位 : Glu (E) 95位 : Thr (T) 99位 : Asp (D) 156位 : Lys (K)	66位 : Asn (N) 74位 : Lys (K) 95位 : Ile (I) 99位 : Asn (N) 156位 : Glu (E)
存在エプレット	共通 : 62GE, 65GK, 144TK など 相違 : 66G, 74E 系	共通 : 62GE, 65GK, 144TK など 相違 : 66N, 99N 系



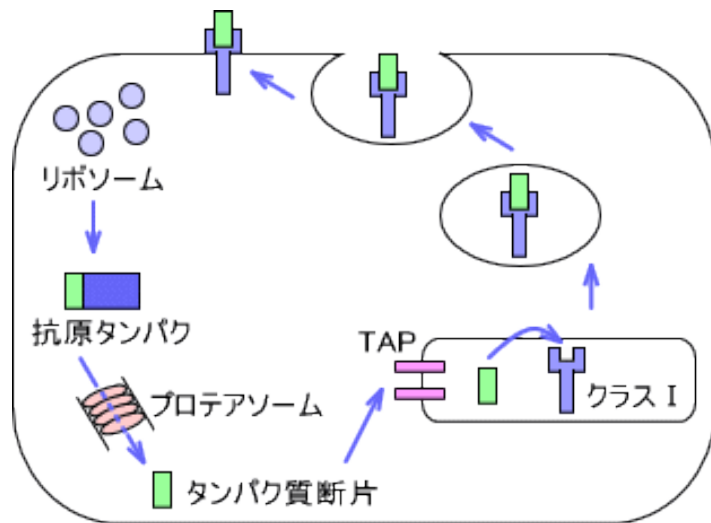
## 3.HLAの構造

# 抗原提示の機序 (Class I / Class II)

- Class I (A、B、C) は多くの有核細胞および血小板に発現
  - 細胞の内部由来の情報(抗原のペプチド)を提示するHLA
  - 主にT細胞(CD8陽性T細胞)に認識される
- Class II (DR、DP、DQ) は限られた細胞(抗原提示細胞)に発現
  - 細胞の外から取り込まれた情報(抗原のペプチド)を提示するHLA
  - 主にT細胞(CD4陽性T細胞)に認識される
- 何を提示するかが違うから構造も違う

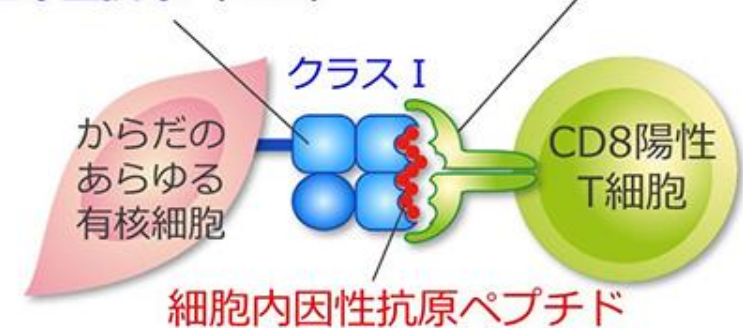
# 抗原提示の機序 (Class I : A, B, C)

- 細胞内で合成されたタンパク質 (内因性ペプチド) が抗原  
– 自己タンパク、感染細胞・腫瘍細胞由来タンパク
- プロテアソームによって分解されたペプチドがHLA分子と結合、細胞外に提示
- CD8陽性細胞障害性T細胞が認識する



<http://kusuri-jouhou.com/immunity/hijiko.html>より抜粋

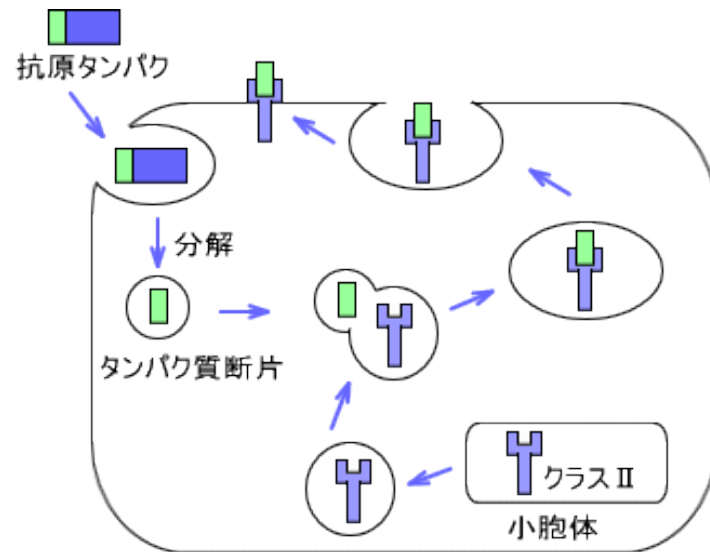
主要組織適合抗原複合体 (MHC) T細胞受容体 (TCR)  
ヒト白血球型抗原 (HLA)



<http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/about/outline.html>

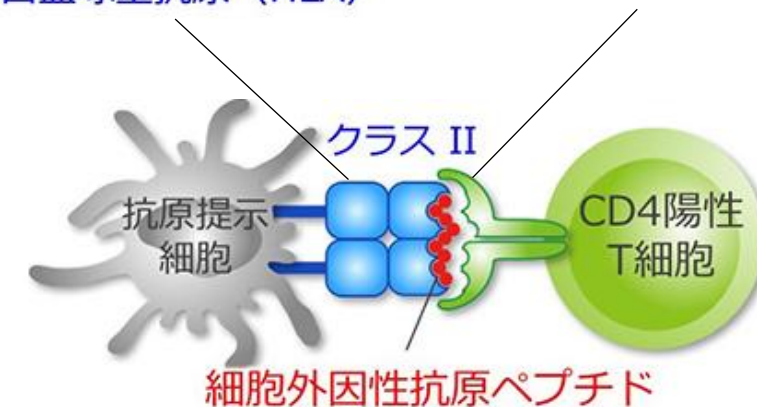
# 抗原提示の機序 (Class II : DR, DP, DQ)

- 細胞外から入ってきたタンパク質 (外因性ペプチド) が抗原  
– ウイルス、微生物など
- リソソームによって分解されたペプチドがHLA分子と結合、細胞外に提示
- CD4陽性ヘルパーT細胞により認識



<http://kusuri-jouhou.com/immunity/hijiko.html>より抜粋

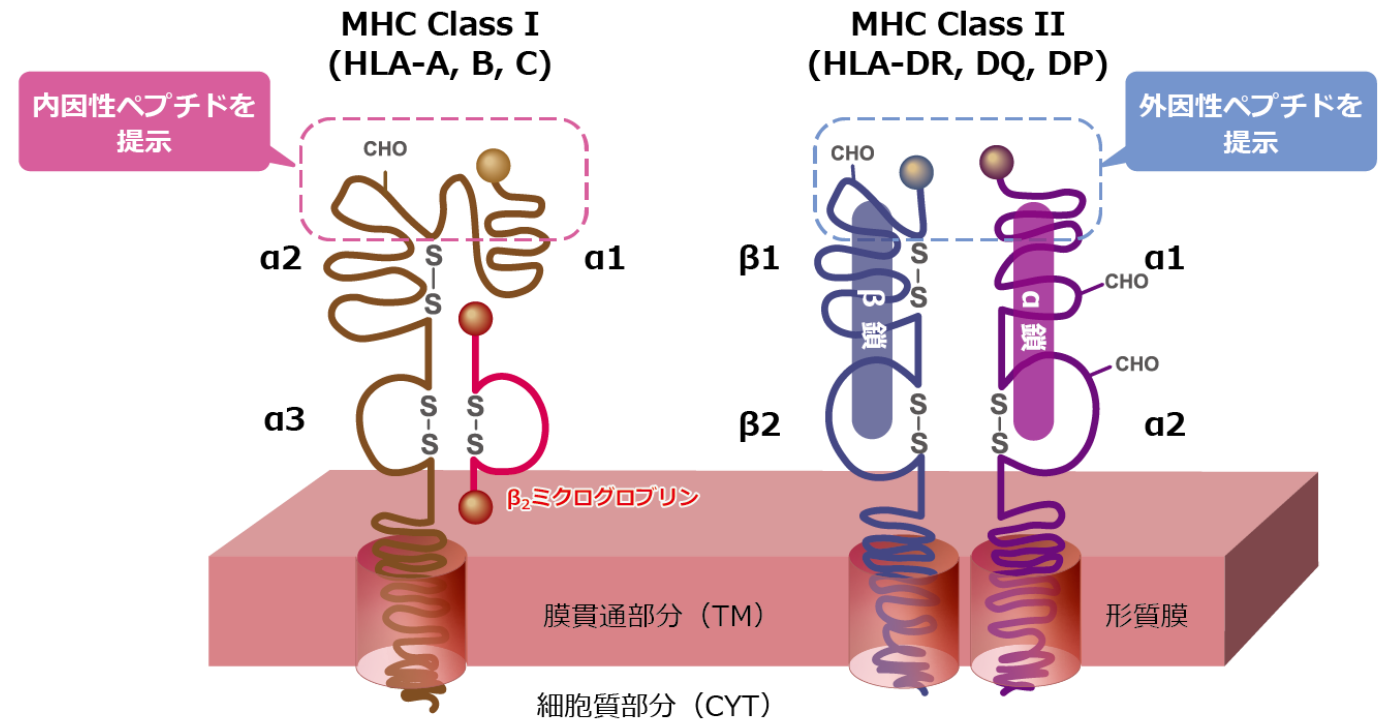
主要組織適合抗原複合体 (MHC) T細胞受容体 (TCR)  
ヒト白血球型抗原 (HLA)



<http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/about/outline.html>

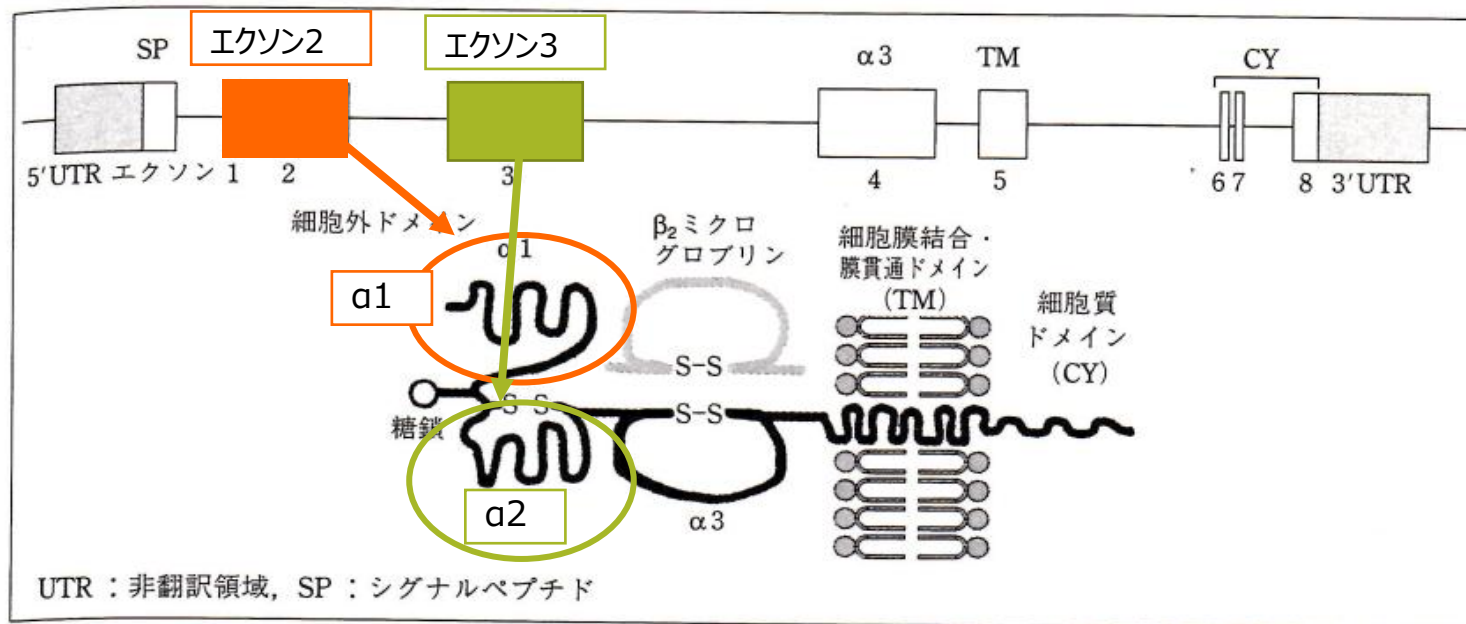
# 細胞表面におけるHLA分子の発現

- HLAで一番大事なものはペプチドを結合する領域
- Class I (A, B, C)
  - $\alpha$ 鎖 +  $\beta$ 2ミクログロブリン
  - $\alpha$ 1- $\alpha$ 2でペプチドを提示
- Class II (DR, DP, DQ)
  - $\alpha$ 鎖 +  $\beta$ 鎖
  - $\alpha$ 1、 $\beta$ 1でペプチドを提示



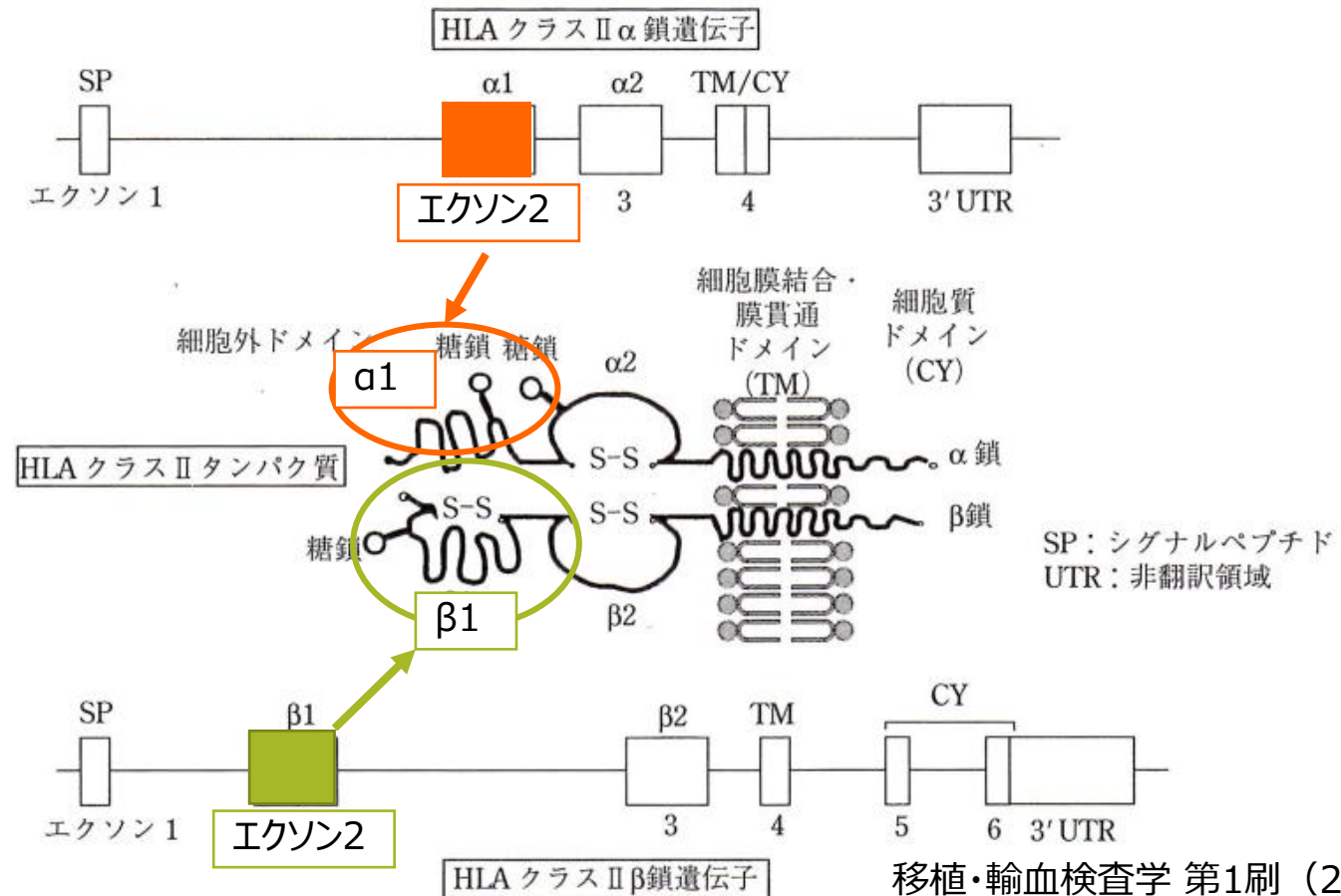
# HLA遺伝子と分子構造の関連 (Class I)

- ペプチド結合部位( $\alpha 1$ - $\alpha 2$ )は遺伝子のエクソン2-3で決まる
- 塩基配列の違い→アミノ酸配列の違い→結合するペプチドの違い
  - 免疫の見え方が変わる



# HLA遺伝子と分子構造の関連 (Class II)

- ペプチド結合部位( $\alpha 1 + \beta 1$ )は $\alpha$ 鎖・ $\beta$ 鎖遺伝子のエクソン2で決まる
- 多型 :  $\beta$ 鎖  $\gg$   $\alpha$ 鎖



移植・輸血検査学 第1刷 (2004) より転載

# クラスごとのまとめ

	Class I	Class II
主な遺伝子座 (ローカス)	A、B、C	DP、DQ、DR
発現細胞	ほぼ全ての有核細胞	抗原提示細胞
抗原提示	<ul style="list-style-type: none"><li>• 内因性ペプチド</li><li>• ウイルス感染細胞</li><li>• 悪性腫瘍細胞など</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 外因性ペプチド</li><li>• 微生物やウイルス等の外来抗原など</li></ul>
認識するT細胞	CD8陽性T細胞	CD4陽性T細胞
構造	$\alpha$ 鎖 + $\beta 2m$	$\alpha$ 鎖 + $\beta$ 鎖
多型	$\alpha$ 鎖	$\beta$ 鎖 $\gg$ $\alpha$ 鎖



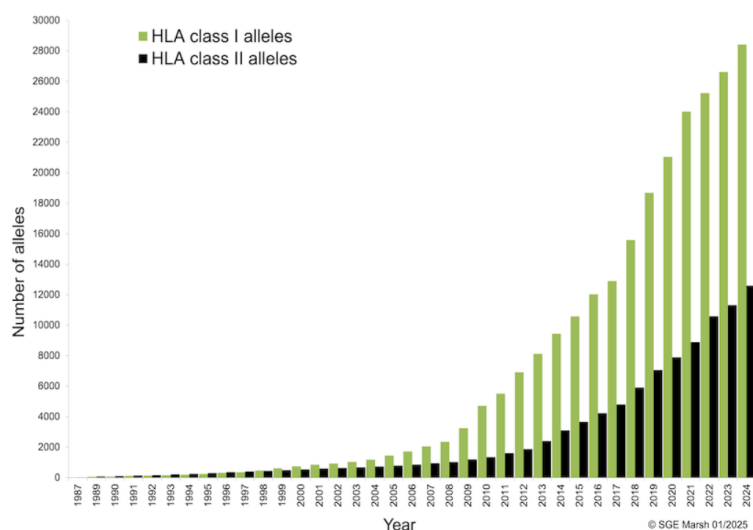
## 4.HLAの特長

# HLAの特長

- 多様性に富んでおり、人によって型が全然違う
- 人種や集団、地域で偏りがあるため頻度が国や集団で違う
- 連鎖という、セットで出やすい組み合わせがある
- ハプロタイプは親からセットで受け継ぐ

# 多様性：なぜ合う人が少ないのか

- HLAは「種類が多すぎる名札」で、完全一致はレア
  - 遺伝子学的研究の進歩により、アレルの数は年々増加
  - 「遺伝子数」より「タンパク数」が少ないのは、発現や翻訳の違いがあるため
- 他の遺伝子には無い、稀に見る多様性の高さ



アレル数の推移

The IPD-IMGT/HLA Database  
2023 Jan 6;51(D1):D1053-D1060. doi: 10.1093/nar/gkac1011.

ローカス	アレル数 (遺伝子)	タンパク
A	9,022	5,267
B	10,876	6,451
C	9,031	4,986
DRB	5,195	3,346
DQA1	994	486
DQB1	3,022	1,786
DPA1	897	406
DPB1	3,075	1,741

<https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/about/statistics/>  
IMGT/HLA 3.63.1 (2026-02)

# 人種間差：頻度が違うと何が困るのか

- 同じHLAでも出やすさが集団で違う
- 「頻度でみなし判定」をする場合は集団が違くと外れる
- 検体に適応した頻度データを使用する

例) A\*24:02の頻度 (世界)

Allele\*Frequencies  
in Worldwide Populations

HLA Database » Allele Report

The list below shows all populations in AFND that contains the allele. If an allele has an entry w

Allele:  Search

**A\*24:02**  
Allele reported 310 time(s) and present in 300 population(s).

Population	Phenotype Frequency (%)	Allele Frequency (in_decimals)
Japan Central	37.9%	0.3790
USA NMDP Hispanic South or Central American	13.16%	0.1316

Japan Central : 37.9%  
USA NMDP : 13.16%

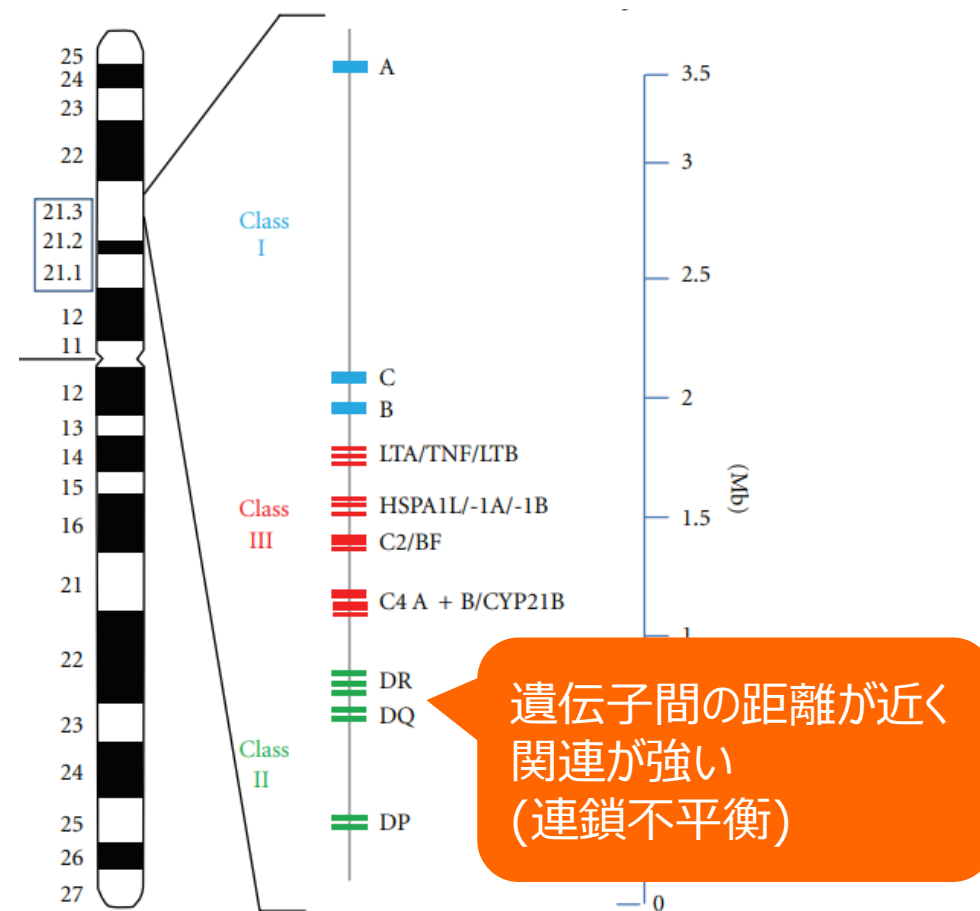
HLA 推定アレル一覧表 (JSHI) 2026年度版

HLA-A				HLA-B				HLA-C				HLA-DRI	
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型	推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型	推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型	推定アレル	対象アレル
A*01:01	A*01:01:01	0.442%	A1	B*07:02	B*07:02:01	5.493%	B7	C*01:02	C*01:02:01	17.187%	Cw1	DRB1*01:01	DRB1*01:01:01
A*02:01	A*02:01:01	11.216%	A2	B*07:05	B*07:05:01	0.018%	B7	C*01:03	C*01:03:01	0.341%	Cw1	DRB1*01:02	DRB1*01:02:01
A*02:03	A*02:03:01	0.061%	A203	B*08:01	B*08:01:01	0.018%	B8	C*01:55		0.004%	Cw1	DRB1*01:03	DRB1*01:03:01
A*02:05	A*02:05:01	0.003%	A2	B*13:01	B*13:01:01	1.189%	B13	C*02:02	C*02:02:01	0.037%	Cw2	DRB1*03:01	DRB1*03:01:01
A*02:06	A*02:06:01	9.390%	A2	B*13:02	B*13:02:01	0.277%	B13	C*03:02	C*03:02:01	0.688%	Cw10	DRB1*04:01	DRB1*04:01:01
A*02:07	A*02:07:01	3.238%	A2	B*14:01	B*14:01:01	0.013%	B64	C*03:03	C*03:03:01	13.670%	Cw9	DRB1*04:02	DRB1*04:02:01
A*02:10		0.423%	A210	B*14:02	B*14:02:01	0.005%	B65	C*03:04	C*03:04:01	12.190%	Cw10	DRB1*04:03	DRB1*04:03:01
A*02:11	A*02:11:01	0.001%	A2	B*15:01	B*15:01:01	7.895%	B62	C*03:04	C*03:04:04			DRB1*04:04	DRB1*04:04:01
A*02:15N		0.008%	Null	B*15:02	B*15:02:01	0.048%	B75	C*03:23N		0.018%	Null	DRB1*04:05	DRB1*04:05:01
A*02:18		0.061%	A2	B*15:03	B*15:03:01	0.001%	B72	C*03:28		0.001%	Cw10	DRB1*04:06	DRB1*04:06:01
A*02:28		0.002%	A2	B*15:05	B*15:05:01	0.002%	B62	C*03:29		0.002%	Cw3	DRB1*04:07	DRB1*04:07:01
A*02:42	A*02:42:01	0.002%	A2	B*15:07	B*15:07:01	0.625%	B62	C*03:43	C*03:43:01	0.003%	Cw3	DRB1*04:08	DRB1*04:08:01
A*02:53N	A*02:53:01N	0.008%	Null	B*15:11	B*15:11:01	0.951%	B75	C*04:01	C*04:01:01	4.318%	Cw4	DRB1*04:09	DRB1*04:09:01
A*02:72		0.001%	A2	B*15:13	B*15:13:01	0.002%	B77	C*04:03	C*04:03:01	0.016%	Cw4	DRB1*04:10	DRB1*04:10:01
		0.438%	A3	B*15:17	B*15:17:01	0.001%	B63	C*05:01	C*05:01:01	0.420%	Cw5	DRB1*04:10	DRB1*04:10:03
		0.083%	A3	B*15:18	B*15:18:01	1.555%	B71	C*06:02	C*06:02:01	0.820%	Cw6	DRB1*07:01	DRB1*07:01:01
		8.917%	A11	B*15:21	B*15:21:01	0.002%	B75	C*07:01	C*07:01:01	0.067%	Cw7	DRB1*08:01	DRB1*08:01:01
		0.001%	A11	B*15:25	B*15:25:01	0.009%	B62	C*07:02	C*07:02:01	12.705%	Cw7	DRB1*08:02	DRB1*08:02:01
		0.164%	A11	B*15:26N		0.004%	Null	C*07:02N	C*07:02:01:17N	0.001%	Null	DRB1*08:03	DRB1*08:03:02
		0.001%	A11	B*15:27	B*15:27:01	0.109%	B62	C*07:04	C*07:04:01	0.963%	Cw7	DRB1*08:09	DRB1*08:09:01
		0.004%	A23	B*15:28		0.028%	B62	C*08:01	C*08:01:01	7.387%	Cw8	DRB1*08:23	DRB1*08:23:01
		36.259%	A24	B*15:35	B*15:35:01	0.006%	B62	C*08:02	C*08:02:01	0.018%	Cw8	DRB1*09:01	DRB1*09:01:02
		0.001%	A2403	B*15:38	B*15:38:01	0.008%	B15	C*08:03	C*08:03:01	1.439%	Cw8	DRB1*10:01	DRB1*10:01:01
		0.019%	A24	B*15:46		0.001%	B72	C*12:02	C*12:02:02	11.067%	Cw12	DRB1*11:01	DRB1*11:01:01
A*24:07	A*24:07:01	0.014%	A24	B*18:01	B*18:01:01	0.009%	B18	C*12:03	C*12:03:01	0.090%	Cw12	DRB1*11:04	DRB1*11:04:01
A*24:08		0.026%	A24	B*18:02	B*18:02:01	0.001%	B18	C*12:04	C*12:04:01	0.001%	Cw12	DRB1*11:06	DRB1*11:06:01

Allele Frequency Net Database  
<http://www.allelefrequencies.net/hla.asp>  
 日本組織適合性学会  
[https://drive.google.com/file/d/12WKcbYc0yM\\_nBqdAlFyEemRndEV\\_SuNiL/view](https://drive.google.com/file/d/12WKcbYc0yM_nBqdAlFyEemRndEV_SuNiL/view)

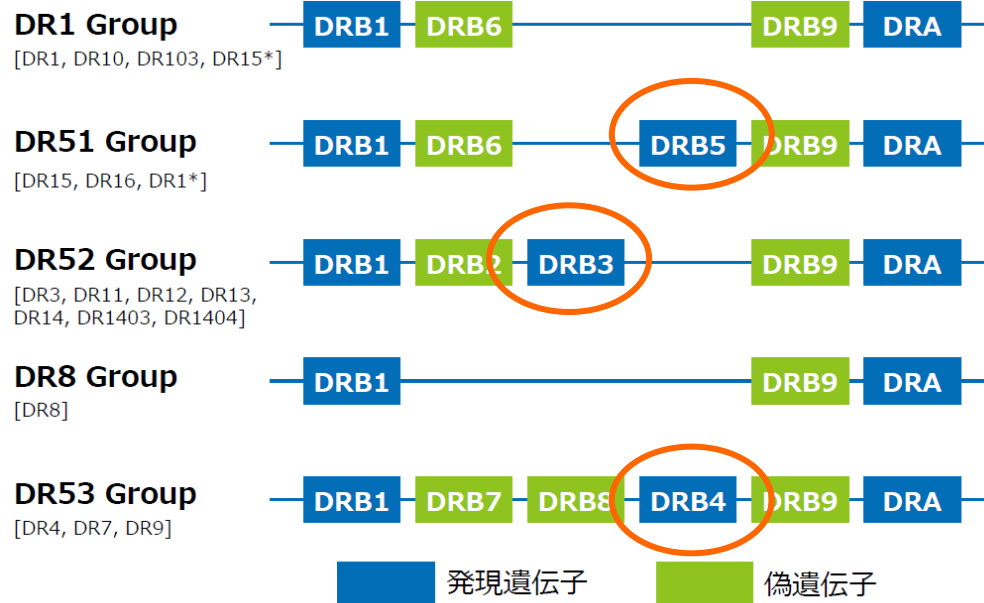
# 連鎖：なぜ「セットで出やすい」が起こるのか

- HLA遺伝子は近くに並んでいる
  - 近いものは一緒に受け継がれやすい
  - その結果「よくあるセット」ができる
- 「連鎖不均衡」と呼ぶ



Relle and Schwarting, 2012

# 連鎖の代表例：DR-DQとB-C



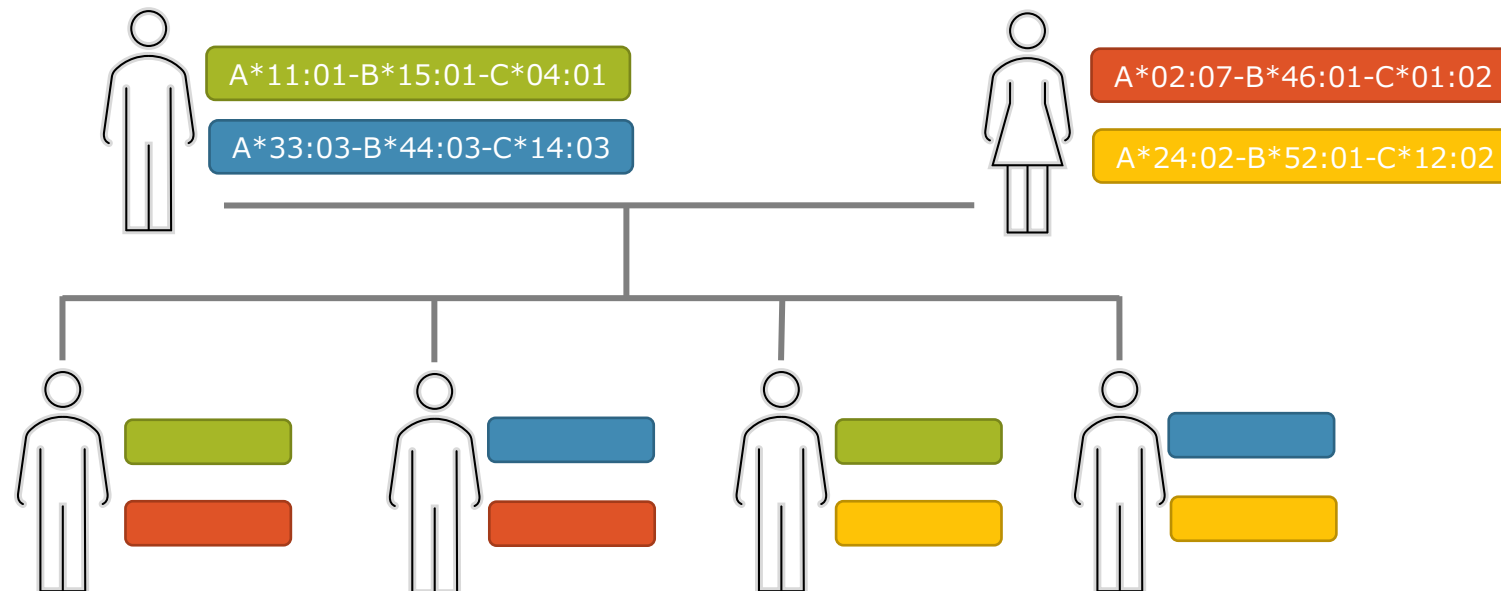
日本人高頻度アレルにおけるDR-DQの連鎖

	DRB1	DQA1	DQB1	DQB1*05:01	DQB1*05:02	DQB1*05:03	DQB1*06:01	DQB1*06:02	DQB1*06:03	DQB1*06:04	DQB1*06:09	DQB1*02:01	DQB1*02:02	DQB1*03:01	DQB1*03:02	DQB1*03:03	DQB1*04:01	DQB1*04:02			
DRB1	DRB345	DQA1*01:01	DQA1*01:05	DQA1*01:02	DQA1*01:04	DQA1*01:03	DQA1*01:02	DQA1*05:01	DQA1*02:01	DQA1*03:03	DQA1*05:03	DQA1*05:05	DQA1*05:06	DQA1*05:07	DQA1*05:08	DQA1*06:01	DQA1*03:01	DQA1*03:02	DQA1*03:03	DQA1*04:01	
DRB1*01:01	(Blank)																			DRB1*01:01	
DRB1*10:01																					DRB1*10:01
DRB1*08:02																					DRB1*08:02
DRB1*08:03																					DRB1*08:03
DRB1*15:01	DRB5*01:01																				DRB1*15:01
DRB1*15:02	DRB5*01:02																				DRB1*15:02
DRB1*16:02	DRB5*02:02																				DRB1*16:02
DRB1*13:01																					DRB1*13:01
DRB1*12:01	DRB3*01:01																				DRB1*12:01
DRB1*14:03																					DRB1*14:03
DRB1*14:12																					DRB1*14:12
DRB1*03:01																					DRB1*03:01
DRB1*11:01																					DRB1*11:01
DRB1*13:07																					DRB1*13:07
DRB1*14:06	DRB3*02:02																				DRB1*14:06
DRB1*14:54																					DRB1*14:54
DRB1*14:07																					DRB1*14:07
DRB1*14:05																					DRB1*14:05
DRB1*12:02	DRB3*03:01																				DRB1*12:02
DRB1*13:02																					DRB1*13:02
DRB1*04:01	DRB4*01:02																				DRB1*04:01
DRB1*04:05																					DRB1*04:05
DRB1*04:10																					DRB1*04:10
DRB1*04:03																					DRB1*04:03
DRB1*04:06	DRB4*01:03																				DRB1*04:06
DRB1*04:07																					DRB1*04:07
DRB1*07:01																					DRB1*07:01
DRB1*09:01																					DRB1*09:01

(HLA検査に必要なHLAの基礎知識 中島様講演会資料)

- 同じ染色体に載ったHLAのセット

- 親から子へ基本維持
- 親子はどちらか一致
- きょうだい完全一致25%
- まれに組み換えが起こる



# (参考)ハプロタイプの頻度

- アレルと同様に、国内に頻度が高いハプロタイプが存在

No.	A*	-	B*	-	C*	-	DRB1*	ハプロタイプ	頻度 (%)
1	A*24:02	-	B*52:01	-	C*12:02	-	DRB1*15:02	A*24:02-B*52:01-C*12:02-DRB1*15:02	8.167
2	A*33:03	-	B*44:03	-	C*14:03	-	DRB1*13:02	A*33:03-B*44:03-C*14:03-DRB1*13:02	4.513
3	A*24:02	-	B*07:02	-	C*07:02	-	DRB1*01:01	A*24:02-B*07:02-C*07:02-DRB1*01:01	3.599
4	A*24:02	-	B*54:01	-	C*01:02	-	DRB1*04:05	A*24:02-B*54:01-C*01:02-DRB1*04:05	2.518
5	A*02:07	-	B*46:01	-	C*01:02	-	DRB1*08:03	A*02:07-B*46:01-C*01:02-DRB1*08:03	1.739
6	A*11:01	-	B*15:01	-	C*04:01	-	DRB1*04:06	A*11:01-B*15:01-C*04:01-DRB1*04:06	1.351
7	A*24:02	-	B*59:01	-	C*01:02	-	DRB1*04:05	A*24:02-B*59:01-C*01:02-DRB1*04:05	1.221
8	A*11:01	-	B*54:01	-	C*01:02	-	DRB1*04:05	A*11:01-B*54:01-C*01:02-DRB1*04:05	0.913
9	A*26:01	-	B*40:02	-	C*03:04	-	DRB1*09:01	A*26:01-B*40:02-C*03:04-DRB1*09:01	0.835
10	A*24:02	-	B*40:06	-	C*08:01	-	DRB1*09:01	A*24:02-B*40:06-C*08:01-DRB1*09:01	0.719
11	A*02:06	-	B*35:01	-	C*03:03	-	DRB1*15:01	A*02:06-B*35:01-C*03:03-DRB1*15:01	0.597
12	A*31:01	-	B*51:01	-	C*14:02	-	DRB1*08:02	A*31:01-B*51:01-C*14:02-DRB1*08:02	0.560
13	A*24:02	-	B*51:01	-	C*14:02	-	DRB1*09:01	A*24:02-B*51:01-C*14:02-DRB1*09:01	0.548
14	A*02:06	-	B*40:06	-	C*08:01	-	DRB1*09:01	A*02:06-B*40:06-C*08:01-DRB1*09:01	0.541
15	A*24:02	-	B*46:01	-	C*01:02	-	DRB1*08:03	A*24:02-B*46:01-C*01:02-DRB1*08:03	0.526

造血幹細胞移植情報サービス 骨髄バンク集計 ([https://www.bs.jrc.or.jp/bmcd/donorregistrant/m2\\_03\\_00\\_statistics.html](https://www.bs.jrc.or.jp/bmcd/donorregistrant/m2_03_00_statistics.html))

# (参考)国内のアレル頻度、ハプロタイプの確認方法

- 日本組織適合性学会(JSHI) 推定アレル頻度表  
(毎年更新) ※アレル頻度のみ

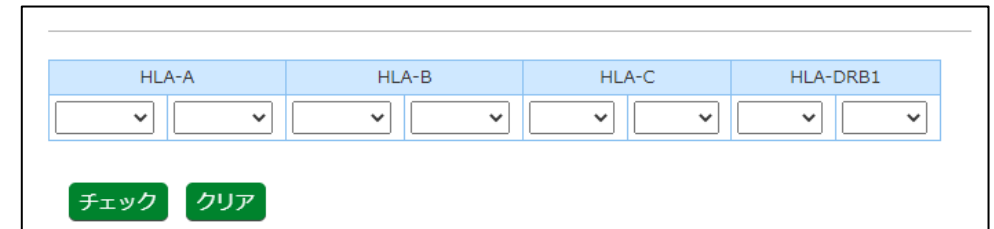
– <https://drive.google.com/file/d/1ZAFXPEgJBIrItSNSBUdhimRx4XUDoKcW/view>

- HLA研究所様ホームページ




– [https://hla.or.jp/med/haplo\\_tools/](https://hla.or.jp/med/haplo_tools/)

- 造血幹細胞移植情報サービス  
骨髄バンク統計資料

– [https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/donorregistrant/m2\\_03\\_00\\_statistics.html](https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/donorregistrant/m2_03_00_statistics.html)



## ドナー登録者のHLA型遺伝子頻度

- HLA-A [Excel : 28KB] 
- HLA-B [Excel : 31KB] 
- HLA-C [Excel : 26KB] 
- HLA-DRB1 [Excel : 27KB] 

## ドナー登録者のハプロタイプ頻度 (A-B-C-DRB1)

- 地域別一覧 (全国上位100タイプ) [Excel : 79KB] 
- 都道府県別 (上位50タイプ)

# (参考)世界のアレル頻度、ハプロタイプの確認方法

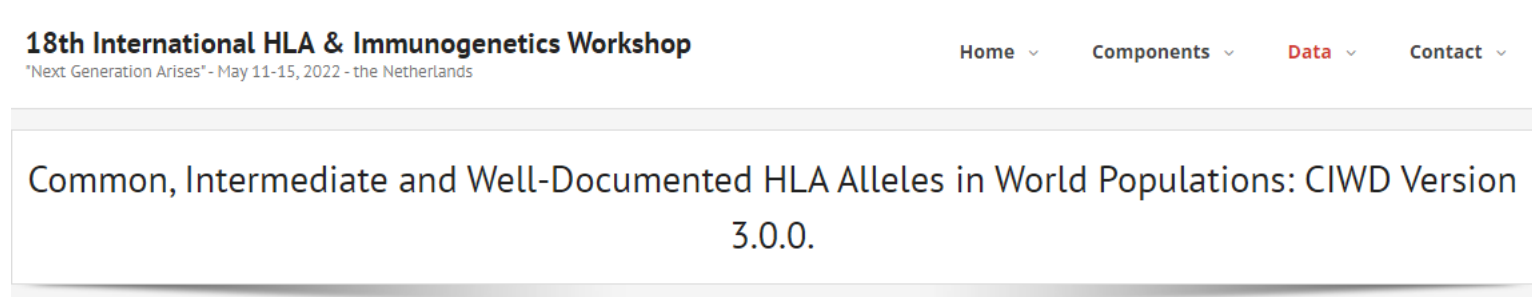
- Allele Frequency Net Database

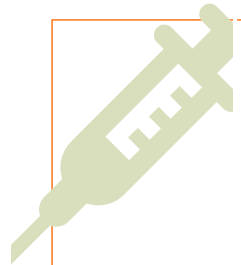
<http://www.allelefrequencies.net/hla.asp>



- CIWD Version 3.0.0 ※アレル頻度のみ

<https://www.ihw18.org/component-immunogenetics/download-common-and-well-documented-alleles-3-0/>

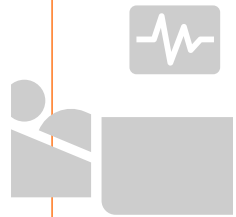




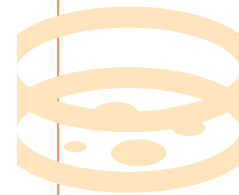
がん免疫療法



薬剤副作用



疾患感受性



再生医療

# (参考)第1部の用語まとめ① ※簡易版

- アレル：HLA遺伝子のDNA配列に基づいて定められた、遺伝的なバリエーションの単位。
- アレル頻度：特定の集団において、あるHLAアレルが出現する割合。
- アレル多型：同じHLA遺伝子でも、塩基配列やアミノ酸配列に多様な違いが存在すること。
- アレル名：DNA配列を基にWHO命名委員会が定めたHLAアレルの正式名称。
- アレル表記（区域）：コロンで区切られた数字により、HLAアレルの解像度を示す命名表記。
- アソシエート抗原：他の抗原と共通の特異性を持つが、別名が付けられた抗原。
- 抗原：免疫系に認識され、免疫反応を引き起こす分子やその一部。
- 抗原提示：HLA分子が抗原ペプチドを細胞表面に提示し、免疫細胞に情報を伝える仕組み。
- 抗原提示細胞：抗原を取り込み、HLA Class IIを介して免疫細胞に提示する細胞。
- エクソン：遺伝子のうち、タンパク質のアミノ酸配列を決定する領域。
- エプレット：HLA分子上の非常に小さな構造単位で、抗体が実際に認識する最小単位。
- 外因性ペプチド：細胞外から取り込まれ、主にHLA Class IIによって提示されるペプチド。
- ガン免疫療法：免疫機構を利用してがん細胞を排除する治療法で、HLAが重要な役割を持つ。
- 拒絶反応：移植された臓器や細胞が免疫により非自己と認識され、排除される反応。
- GVHD（移植片対宿主病）：Graft-versus-Host Disease、ドナー由来免疫細胞が患者の組織を非自己として攻撃する免疫反応。
- GVL（移植片対白血病）効果：Graft-versus-Leukemia Effect、ドナー免疫細胞が残存する腫瘍細胞を攻撃し、再発を抑える効果。
- 抗体：抗原に特異的に結合し、免疫反応に関与するタンパク質。
- 抗体関連型拒絶反応（AMR）：Antibody-Mediated Rejection、ドナー特異的抗体によって引き起こされる拒絶反応。
- 抗原名：血清学的検査を基に定められた、従来から用いられてきたHLAの名称。
- コドン：DNA上でアミノ酸1つを指定する3塩基の並び。

HLA（ヒト白血球型抗原）技術情報

## 用語集



[https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary\\_list.html](https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary_list.html)

# (参考)第1部の用語まとめ② ※簡易版

- 細胞性免疫：主にT細胞が関与し、感染細胞や異常細胞を直接排除する免疫反応。
- 自己／非自己：免疫が自分自身の成分か、それ以外かを区別する概念。
- 実装抗原（血清対応型）：DNA型から読み替えられた、血清学的に対応するHLA抗原型。
- スプリット抗原：ブロード抗原が細分化されて定義された抗原。
- 多型：同一遺伝子で配列の違いが多く存在する性質。
- 内因性ペプチド：細胞内で産生され、主にHLA Class Iによって提示されるペプチド。
- ヌルアレル（Nアレル）：HLA分子が細胞表面に発現しないアレル。
- ハプロタイプ：同一染色体上に並ぶHLA遺伝子が、セットとして受け継がれた組み合わせ。
- ヒト白血球抗原（HLA）：ヒトにおける主要組織適合遺伝子複合体で、免疫認識に重要な分子。
- ブロード抗原：後の研究で複数の抗原に細分化された、初期に定義された抗原。
- $\beta$ 2ミクログロブリン：HLA Class I分子の構成要素として必要なタンパク質。
- ペプチド：タンパク質が分解されてできた短いアミノ酸配列で、抗原提示の対象となる。
- ペプチド結合部位：HLA分子上でペプチドが結合する溝状の領域。
- 免疫：自己と非自己を識別し、生体を防御する仕組み。
- 溶解性HLA（Sアレル）：細胞表面に発現せず、可溶性として存在するHLA分子。

HLA（ヒト白血球型抗原）技術情報

用語集



[https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary\\_list.html](https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary_list.html)

# (参考)第1部の用語まとめ③ ※簡易版

- 連鎖不平衡：近接した遺伝子が偶然以上の頻度で一緒に遺伝する現象。
- ローカス（遺伝子座）：染色体上で遺伝子が存在する位置。
- CD4陽性T細胞：HLA Class IIに提示された抗原を認識するヘルパーT細胞。
- CD8陽性T細胞：HLA Class Iに提示された抗原を認識する細胞障害性T細胞。
- Class I（HLA Class I）：Human Leukocyte Antigen Class I、ヒト白血球抗原クラス I 分子。主に内因性ペプチドを提示し、CD8陽性T細胞に認識されるHLA分子。
- Class II（HLA Class II）：Human Leukocyte Antigen Class II、ヒト白血球抗原クラス II 分子。主に外因性ペプチドを提示し、CD4陽性T細胞に認識されるHLA分子。
- DSA（ドナー特異的抗体）：Donor-Specific Antibody、ドナーのHLAに特異的に反応する抗体。
- de novo DSA：de novo Donor-Specific Antibody、移植後に新たに産生されたドナー特異的抗体。
- MHC（主要組織適合遺伝子複合体）：Major Histocompatibility Complex。HLAを含む、免疫認識に関与する遺伝子群。
- Pグループ：免疫学的に同じペプチド結合特性を持つHLAアレルの集合。
- Preformed DSA：Preformed Donor-Specific Antibody、移植前から患者体内に存在するドナー特異的抗体。

HLA（ヒト白血球型抗原）技術情報

用語集



[https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary\\_list.html](https://www.veritastk.co.jp/hla/glossary_list.html)

- HLAは「免疫に情報を提示する仕組み」
  - 免疫は細胞そのものではなく、細胞が提示する情報(ペプチド)を見て反応する
  - HLAはその情報を免疫細胞に伝える分子
  - 移植では、HLAの違いが拒絶・GVHD・抗体産生の原因となる
- HLAは名前が複雑だが、構造は整理できる
  - 抗原名、HLA型(血清対応型)、アレルは別の概念
  - 臨床や検査で本当に重要なのはペプチド結合部位の違い
  - その違いは、特定のエクソンで決まる
- HLAの特長は「多様性」
  - HLAは非常に多様で、完全一致はまれ
  - 頻度やハプロタイプには集団差がある
  - この多様性が、移植適合性評価や抗体検査の必要性につながる

ご清聴ありがとうございました

