



今日から始めるHLA Vol.1 HLA入門

第1部 HLAとは

株式会社ベリタス

2023/4/27

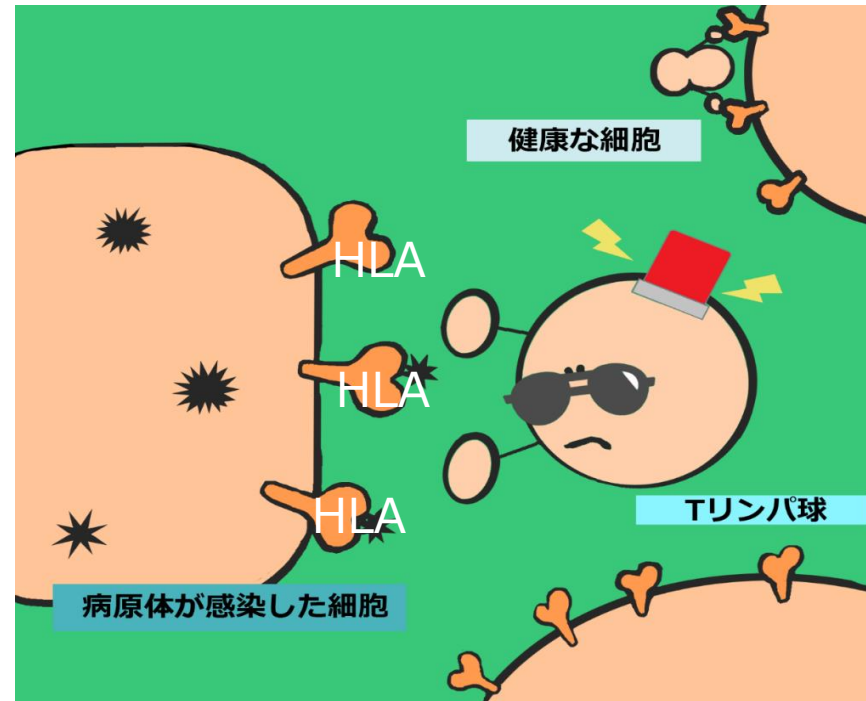
第1部内容

- HLAとは
- HLAの種類
- HLAのクラスと分子構造・遺伝子構造
- HLAの特長
- 移植以外におけるHLA

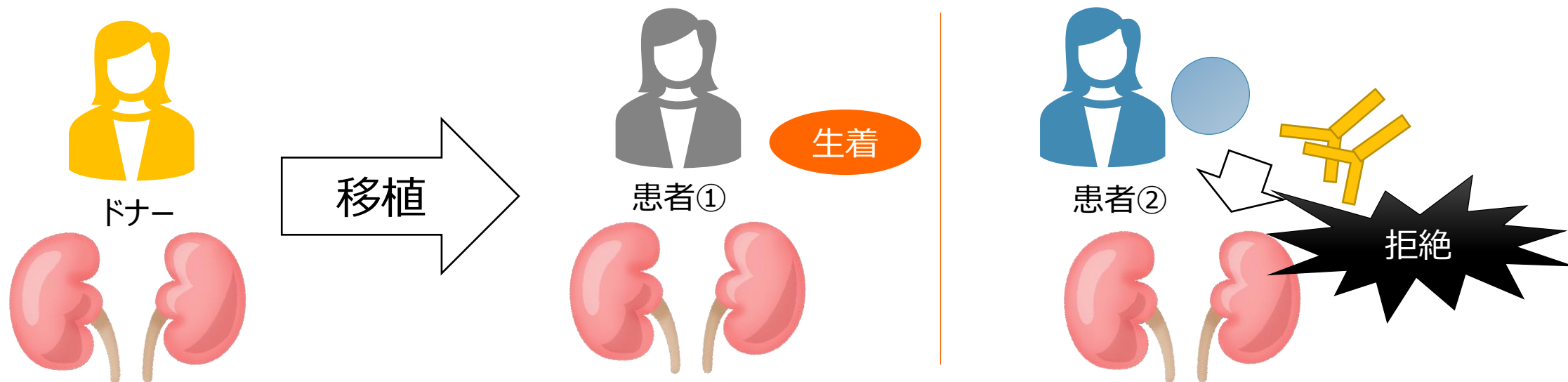
HLAとは

HLA（ヒト白血球抗原：Human Leukocyte Antigen）とは

- ヒトにおける主要組織適合遺伝子複合体（MHC）として1952年頃に発見
- 自己と非自己を認識する免疫システムの一つ
- HLA分子上に抗原（ペプチド）を結合し、免疫細胞に提示
 - 非自己抗原提示→免疫応答が起こる

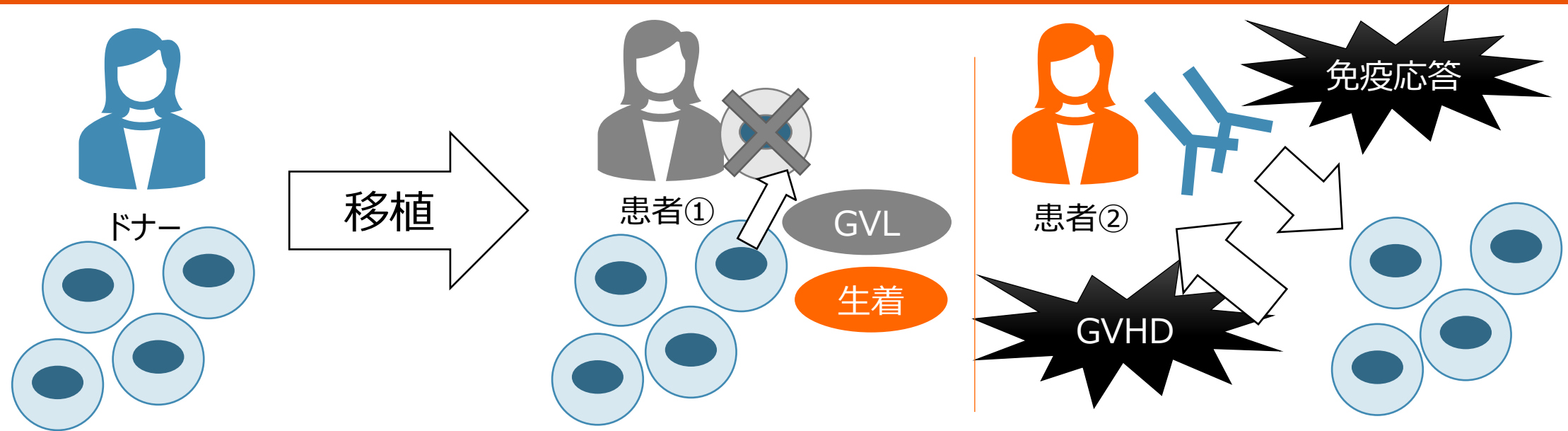


臓器移植におけるHLAの重要性



- 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

造血幹細胞移植におけるHLAの重要性



- 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

HLAの種類

HLAの分類に使われる用語

クラス (Class)

タンパクの構造、機能や遺伝子が位置する領域の違いで分類
表記例) Class I、Class II、Class III

抗原 (Antigen)

細胞表面分子としての名称。血清学的解析、細胞性免疫研究の反応特異性で分類。血清型とも
表記例) HLA-A、HLA-DR、A抗原

ローカス (Locus、遺伝子座)

染色体上における遺伝子の位置
表記例) HLA-A、HLA-DR、HLA-DRB1、Aローカス

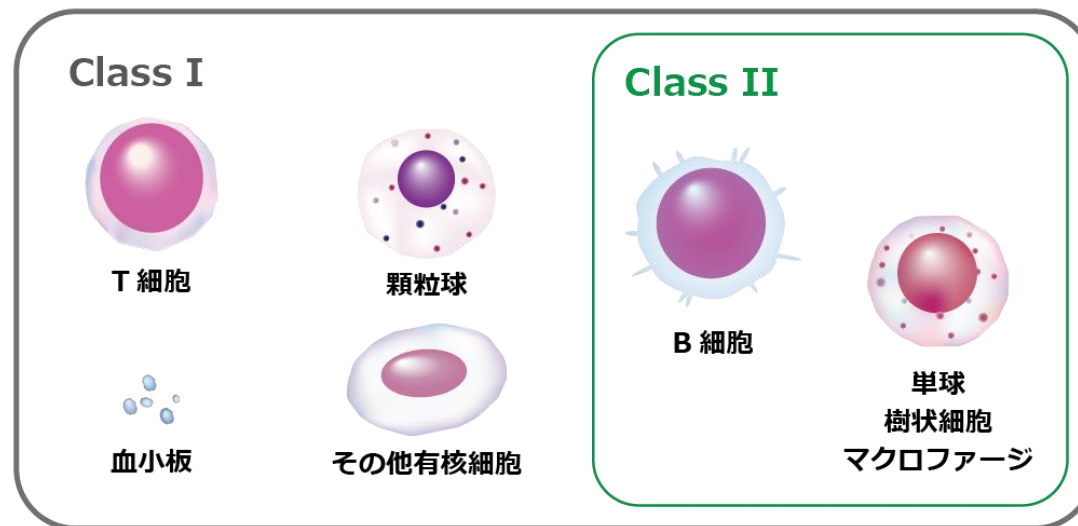
アレル (Allele、対立遺伝子)

同一機能をもつ1対の遺伝子それぞれのこと
塩基配列の違いによって命名
表記例) (HLA-)A*24:02、(HLA-)DRB1*13:01:01:01

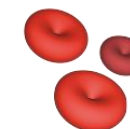
HLAのクラスと発現細胞

- Class I (A、B、C)
 - 多くの有核細胞 (血小板等) に発現
- 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

Classごとの機能の違いや
分子構造の違いは
次のセクションで説明



Class I、Class II ともに
発現していない



赤血球

HLA抗原

- 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
- 血清学的検査 + 細胞性免疫学的検査により細分化

A	B	C	D	DR	DQ	DP
A1	B5	B49(21)	Cw1	Dw1	DR1	DPw1
A2	B7	B50(21)	Cw2	Dw2	DR103	DPw2
A203	B703	B51(5)	Cw3	Dw3	DR2	DPw3
A210	B8	B5102	Cw4	Dw4	DR3	DPw4
A3	B12	B5103	Cw5	Dw5	DR4	DPw5
A9	B13	B52(5)	Cw6	Dw6	DR5	DPw6
A10	B14	B53	Cw7	Dw7	DR6	
A11	B15	B54(22)	Cw8	Dw8	DR7	
A19	B16	B55(22)	Cw9(w3)	Dw9	DR8	
A23(9)	B17	B56(22)	Cw10(w3)	Dw10	DR9	
A24(9)	B18	B57(17)		Dw11(w7)	DR10	
A2403	B21	B58(17)		Dw12	DR11(5)	
A25(10)	B22	B59		Dw13	DR12(5)	
A26(10)	B27	B60(40)		Dw14	DR13(6)	
A28	B2708	B61(40)		Dw15	DR14(6)	
A29(19)	B35	B62(15)		Dw16	DR1403	
A30(19)	B37	B63(15)		Dw17(w7)	DR1404	
A31(19)	B38(16)	B64(14)		Dw18(w6)	DR15(2)	
A32(19)	B39(16)	B65(14)		Dw19(w6)	DR16(2)	
A33(19)	B3901	B67		Dw20	DR17(3)	
A34(10)	B3902	B70		Dw21	DR18(3)	
A36	B40	B71(70)		Dw22		
A43	B4005	B72(70)		Dw23	DR51	
A66(10)	B41	B73		Dw24	DR52	
A68(28)	B42	B75(15)		Dw25	DR53	
A69(28)	B44(12)	B76(15)		Dw26		
A74(19)	B45(12)	B77(15)				
A80	B46	B78				
	B47	B81				
	B48	B82				
		Bw4				
		Bw6				

ブロード抗原

スプリット抗原

アソシエート抗原

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

- **ブロード抗原**：発見後の研究で2つ以上に細分化された抗原
 - 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同じ特異性を持つが、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)

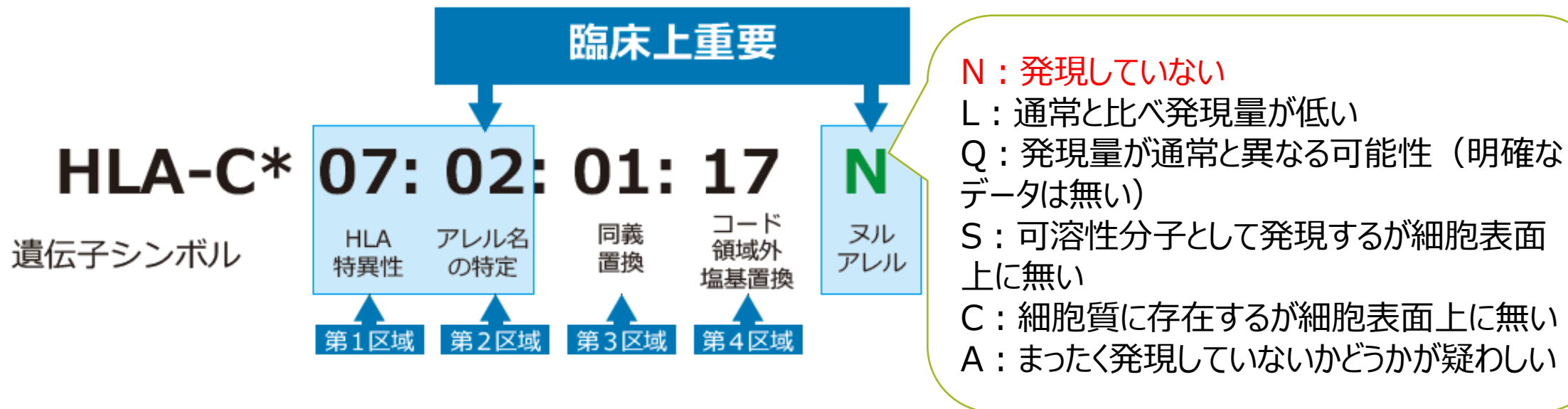
表3 ブロード抗原, スプリット抗原, アソシエート抗原

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#
B15	B62, B63, B75, B76, B77	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#		

(HLAの基礎知識1, 小川, 2016)

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

HLAアレルの表記方法



区域	桁数	表記例	解像度	上位区域との違い
第1区域	2桁	HLA-C*07	低	
第2区域	4桁	HLA-C*07:02		塩基置換 (アミノ酸配列に違い)
第3区域	6桁	HLA-C*07:02:01	高	塩基置換 (アミノ酸配列は同一)
第4区域	8桁	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



HLA型について（日本組織適合性学会）

- 遺伝子型から読み替えた抗原の型のこと（血清対応型）
- HLA型の推定は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	0.913%	B56
B*56:03		0.184%	B56
B*56:04	B*56:04:01	0.001%	B56
B*56:05	B*56:05:01	0.002%	B56

WHO抗原名
B22

C*12:02	C*12:02:02	11.003%	Cw12
C*12:03	C*12:03:01	0.087%	Cw12
C*12:04	C*12:04:01	0.001%	Cw12
C*14:02	C*14:02:01	6.853%	Cw14
C*14:03	C*14:03:01	6.514%	Cw14
C*15:02	C*15:02:01	3.054%	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 推定アレル一覧表（JSHI）2023年度版より

HLAのクラスと 分子構造・遺伝子構造

HLAの分類に使われる用語

クラス (Class)

タンパクの構造、機能や遺伝子が位置する領域の違いで分類
表記例) Class I、Class II、Class III

抗原 (Antigen)

細胞表面分子としての名称。血清学的解析、細胞性免疫研究の
反応特異性で分類。血清型とも
表記例) HLA-A、HLA-DR、A抗原

ローカス (Locus、遺伝子座)

染色体上における遺伝子の位置
表記例) HLA-A、HLA-DR、HLA-DRB1、Aローカス

アレル (Allele、対立遺伝子)

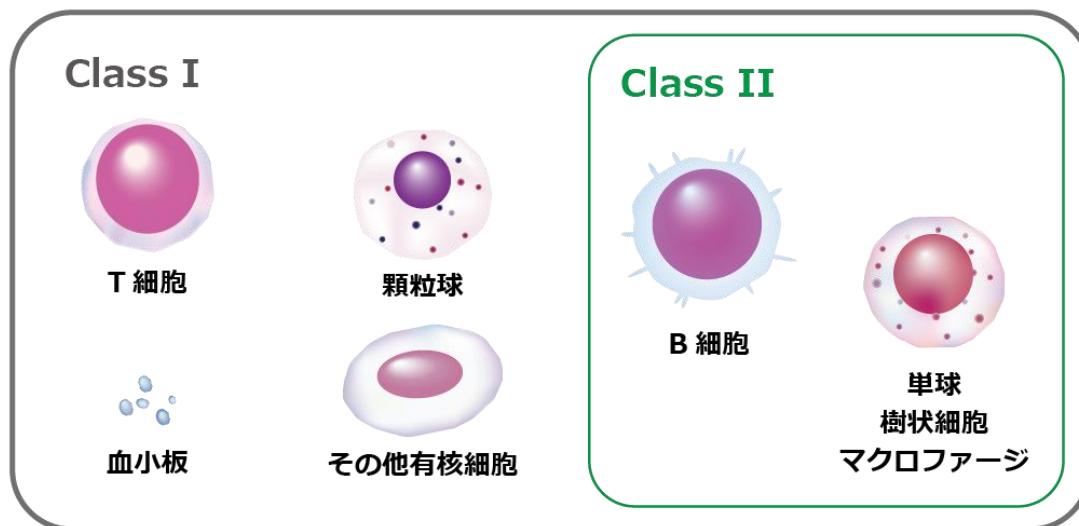
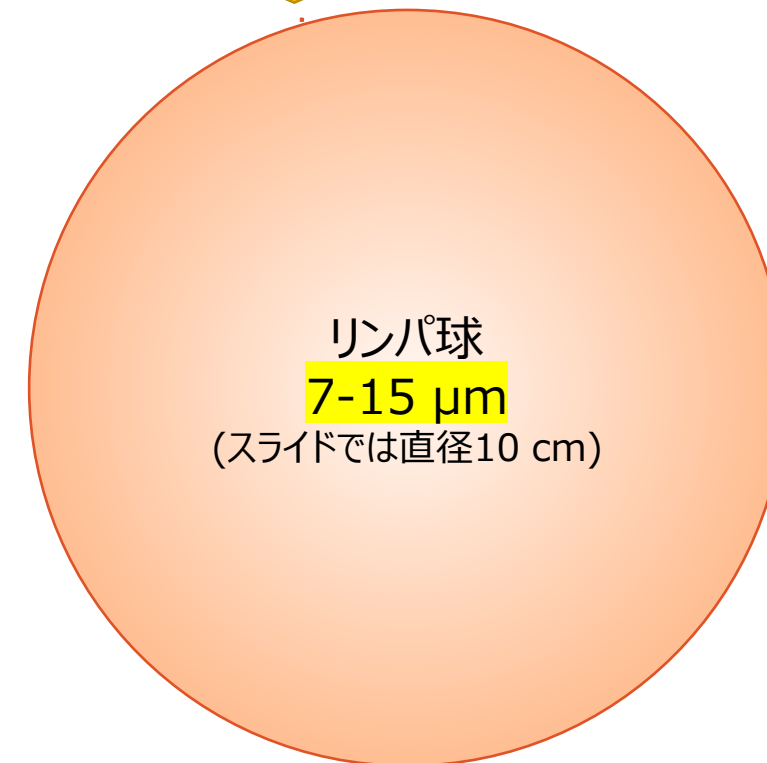
同一機能をもつ1対の遺伝子それぞれのこと
塩基配列の違いによって命名
表記例) (HLA-)A*24:02、(HLA-)DRB1*13:01:01:01

HLAのクラスと発現細胞

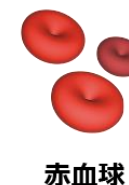
- Class I (A、B、C)
 - 多くの有核細胞 (血小板等) に発現
- Class II (DR、DP、DQ)
 - 抗原提示細胞に発現
 - マクロファージのような異物を貪食する細胞が関与

HLA抗原 **70 Å**
(スライドでは0.02 cm)

リンパ球の1/1000~1/2000

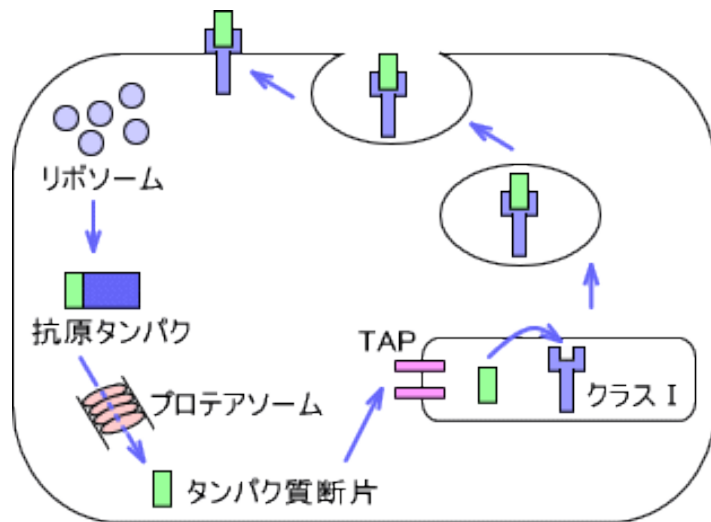


Class I、Class II ともに
発現していない



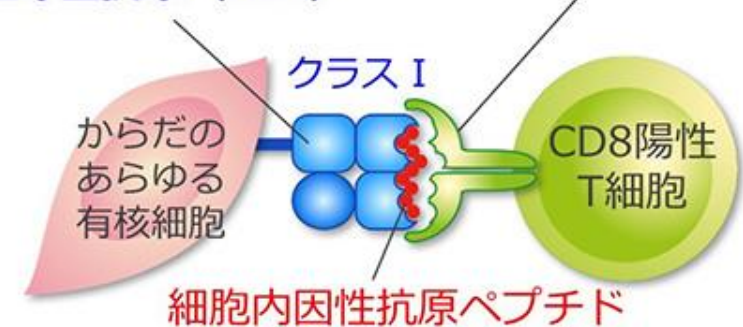
抗原提示の機序 (Class I : A, B, C)

- 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
- キラーT細胞（CD8+T細胞）により認識
 - 液性免疫に関連



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

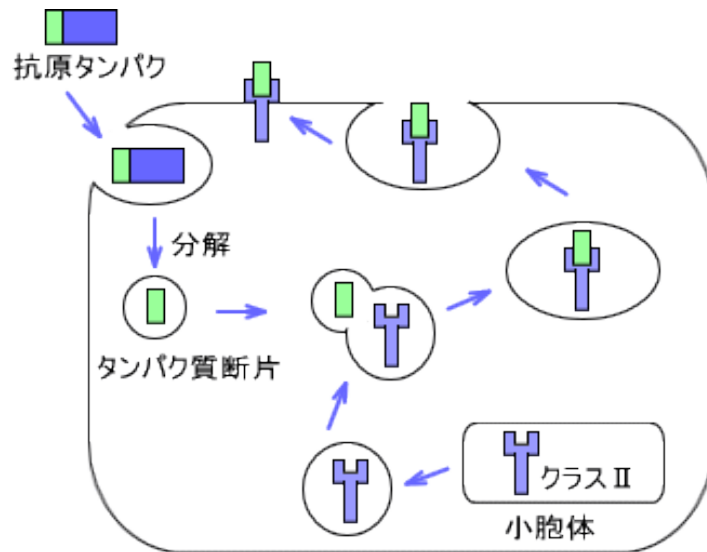
主要組織適合抗原複合体 (MHC) ヒト白血球型抗原 (HLA) T細胞受容体 (TCR)



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

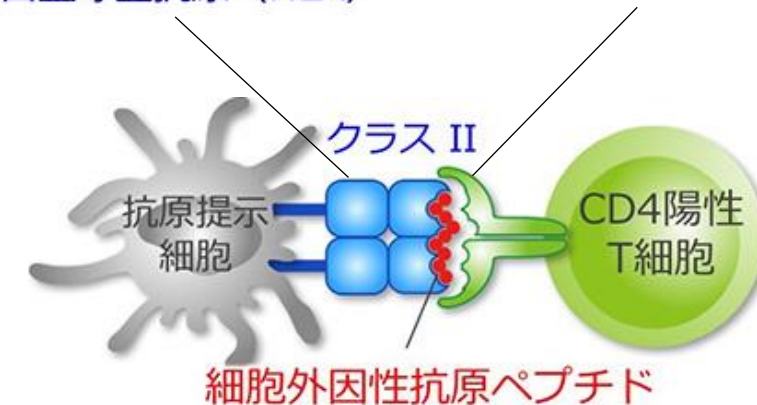
抗原提示の機序 (Class II : DR, DP, DQ)

- 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
- ヘルパーT細胞 (CD4+T細胞) により認識
 - 液性免疫、細胞性免疫に関連



<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)

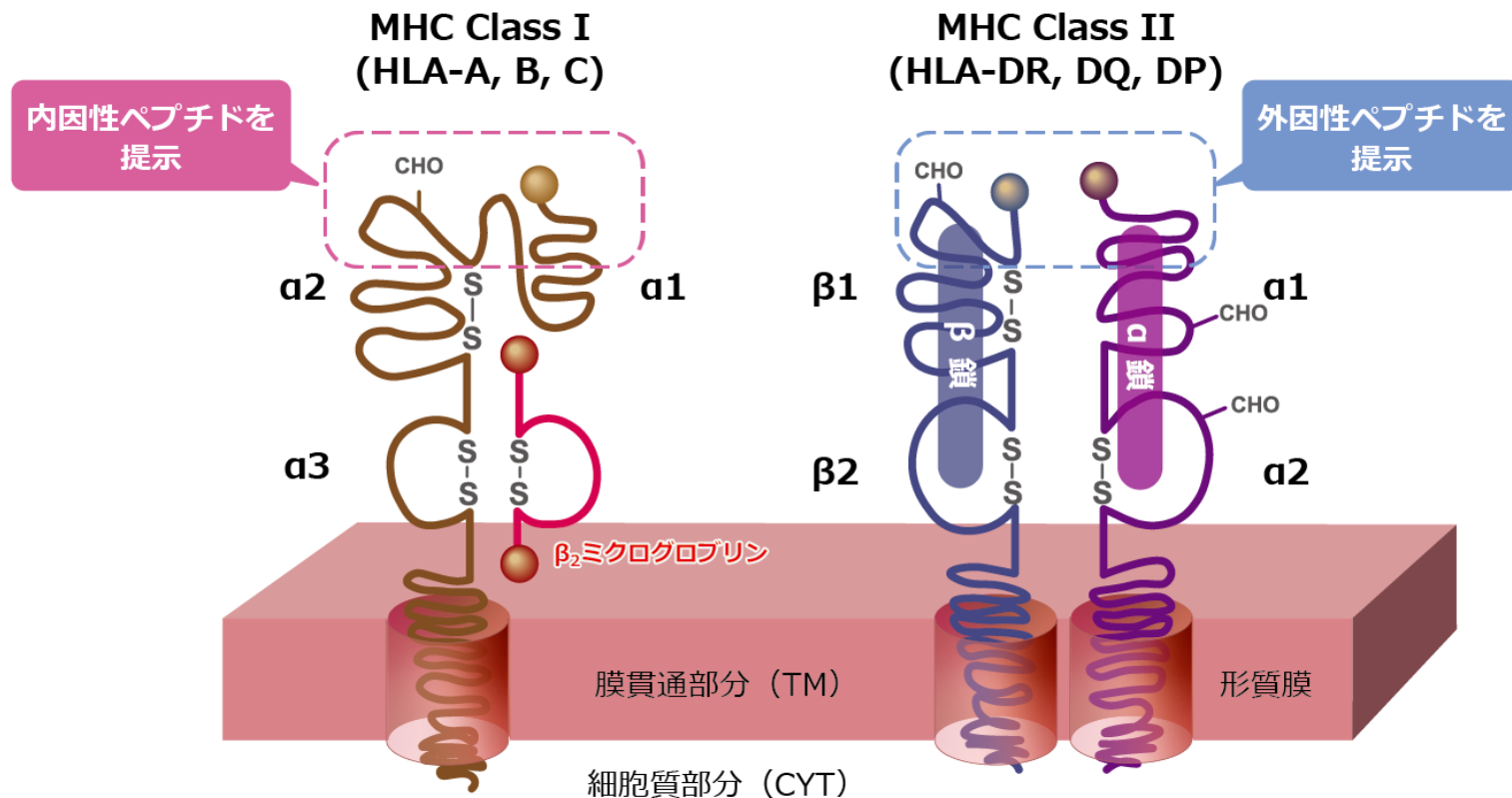


<http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/about/outline.html>

細胞表面におけるHLA分子の発現

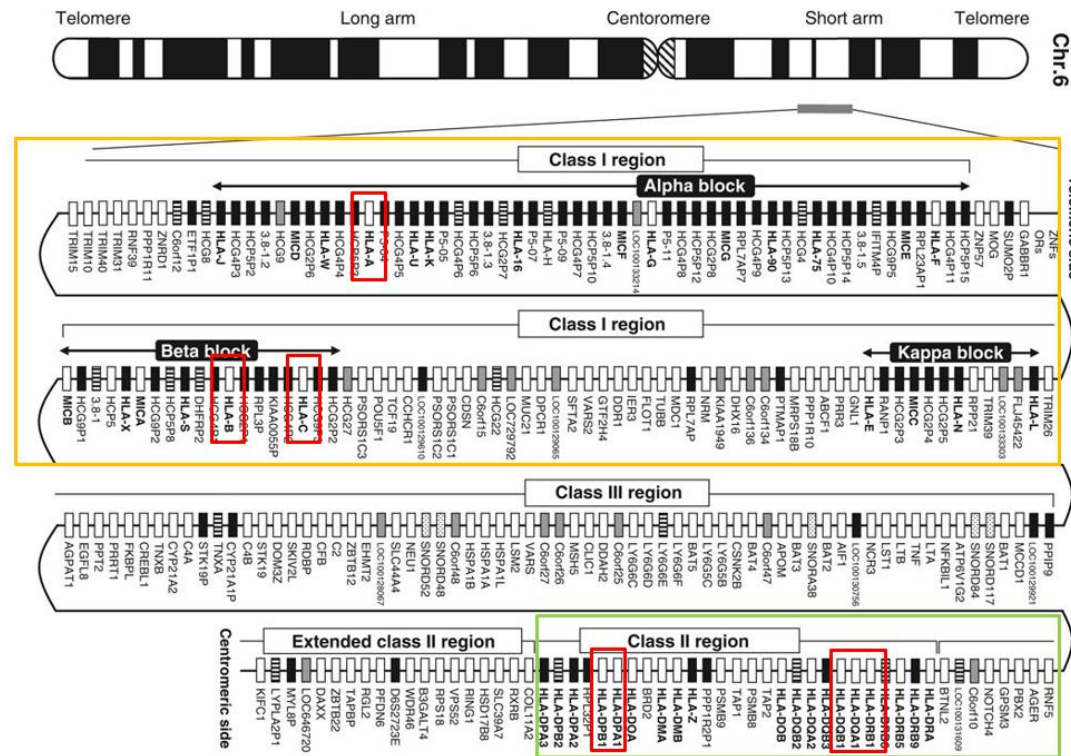
- Class I (A, B, C)
 - α 鎖 + β 2ミクログロブリン
 - α 1- α 2領域でペプチドを提示

- Class II (DR, DP, DQ)
 - α 鎖と β 鎖が会合
 - α 1、 β 1領域でペプチドを提示



HLA遺伝子領域とクラス、ローカス

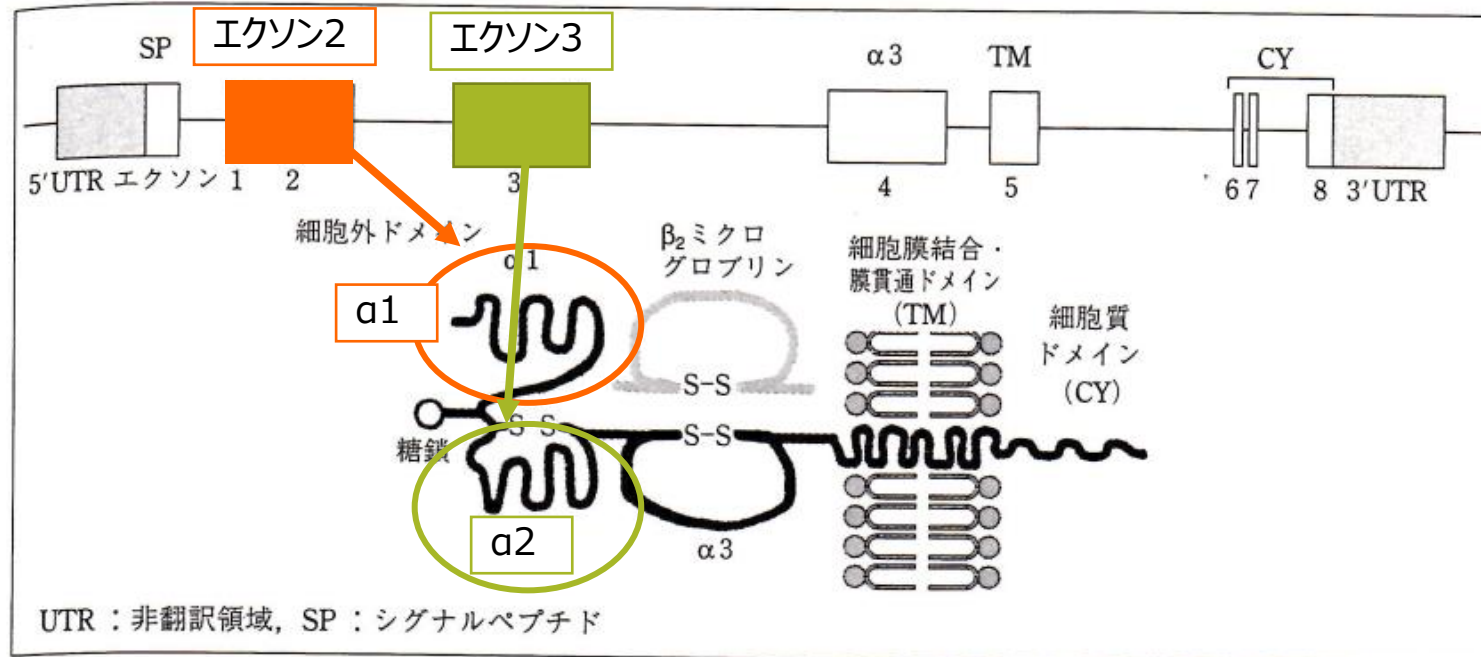
- HLA分子をコードする遺伝子は第6染色体の短腕部に集中して存在
- 領域ごとにClassに分けられ、それぞれ複数のHLA遺伝子が存在
 - Class I : A、B、Cローカス
 - Class II : DRB1、DRB3/4/5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1ローカス



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

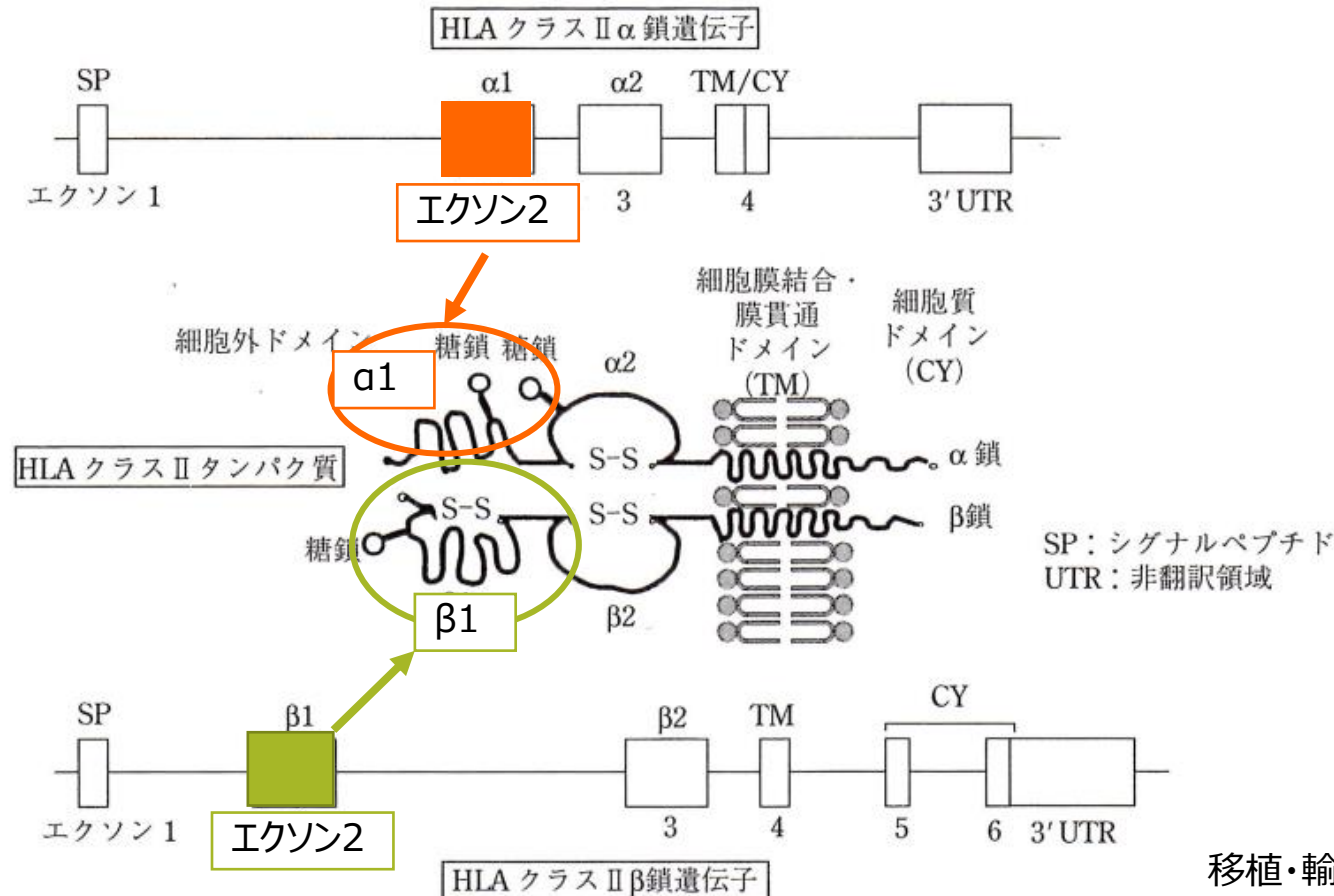
HLA遺伝子と分子構造の関連 (Class I)

- ペプチド結合部位 ($\alpha 1$ - $\alpha 2$) が遺伝子のエクソン2-3に対応
 - 塩基配列の違い (アミノ酸配列の違い) \Rightarrow 結合するペプチドの違いに関連



HLA遺伝子と分子構造の関連 (Class II)

- ペプチド結合部位 ($\alpha 1$ および $\beta 2$) が α 鎖・ β 鎖遺伝子のエクソン2に対応
 - 塩基配列の違い (アミノ酸配列の違い) \Rightarrow 結合するペプチドの違いに関連
 - 多型性は β 鎖 \gg α 鎖



移植・輸血検査学 第1刷 (2004) より転載

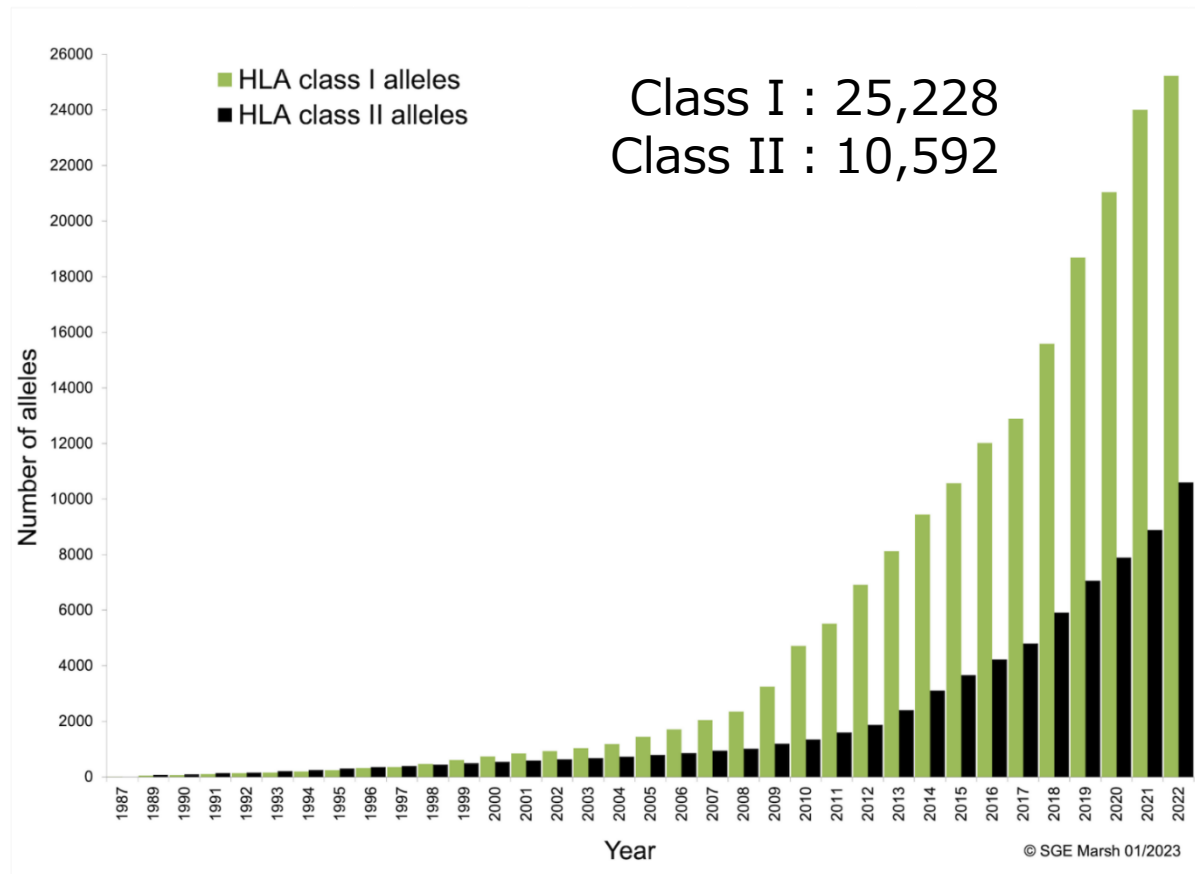
クラスごとのまとめ

	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	内因性ペプチド ・ ウイルス感染細胞 ・ 悪性腫瘍細胞など	外因性ペプチド ・ 微生物やウイルス等の 外来抗原など
認識するT細胞	CD8陽性T細胞	CD4陽性T細胞
構造	α 鎖 + β 2m	α 鎖 + β 鎖
多型	α 鎖	β 鎖 \gg α 鎖

HLAの特長

HLAアレルの数

- 遺伝子学的研究の進歩により、アレルの数は年々増加
- 他の遺伝子には無い稀に見る多様性の高さ

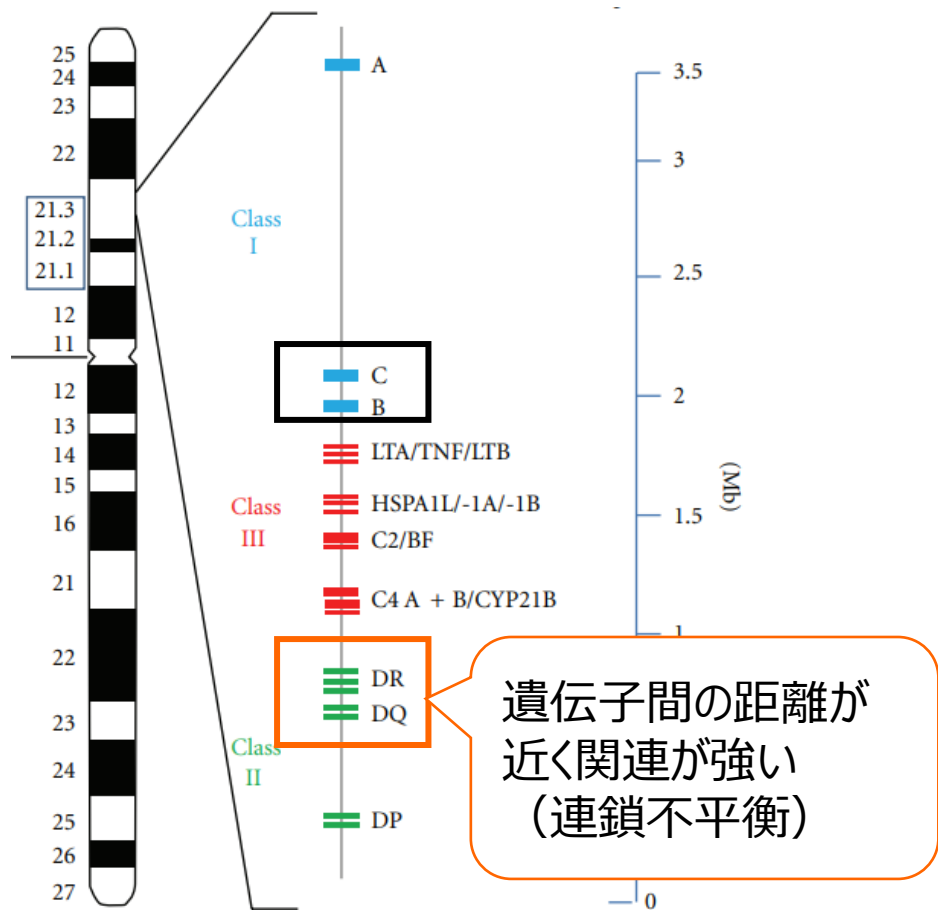


アレル数の推移

ローカス	アレル数 (遺伝子)	タンパク
A	7,712	4,496
B	9,164	5,511
C	7,672	4,265
DRB	4,374	2,871
DQA1	556	267
DQB1	2,419	1,490
DPA1	531	248
DPB1	2,299	1,336

<https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/about/statistics/>
IMGT/HLA 3.51.0, 2023 Jan

連鎖 (DR-DQ)



Relle and Schwarting, 2012

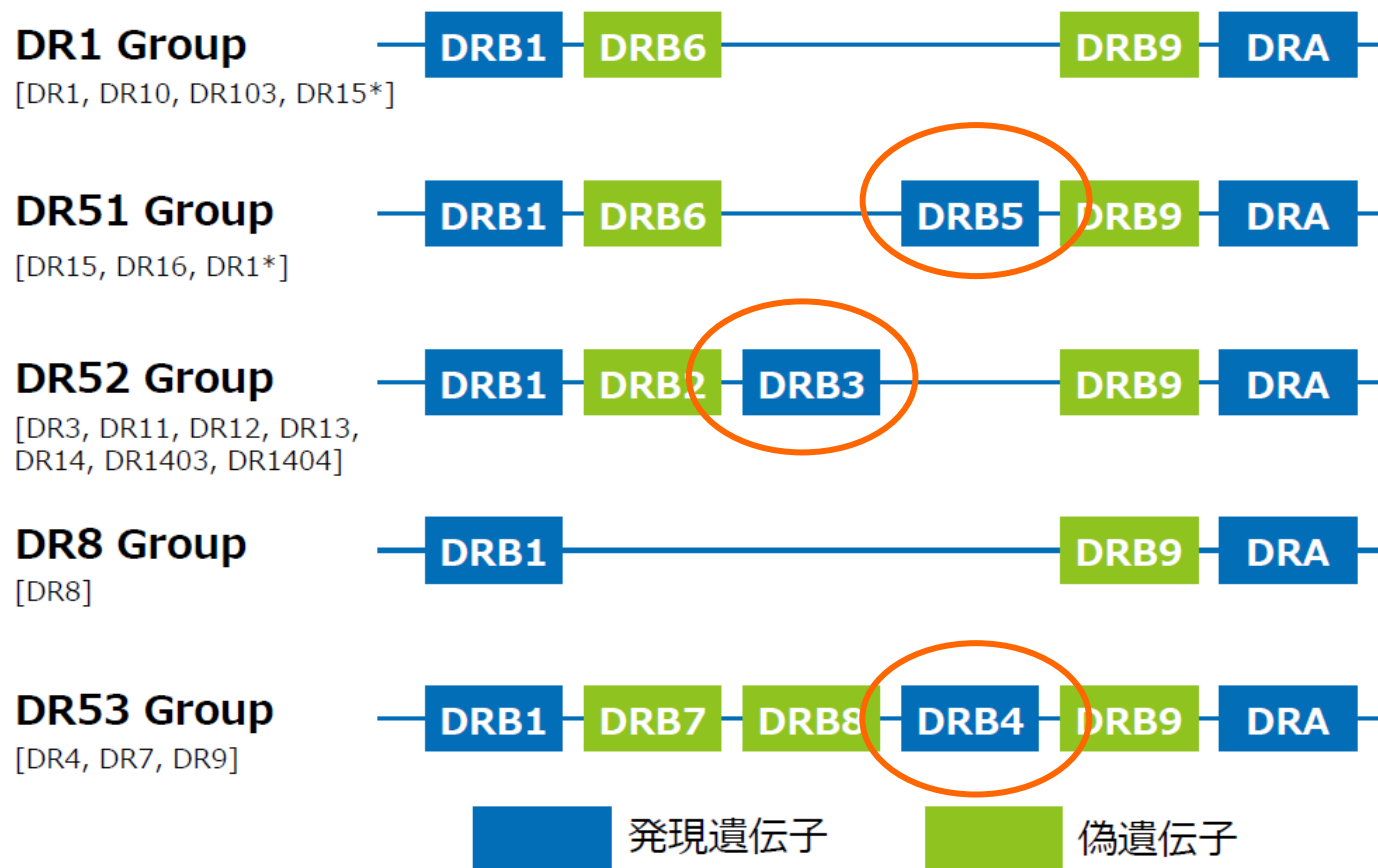
日本人高頻度アレルにおけるDR-DQの連鎖

DRB1	DQB1	DQB1										DRB1										
		DQB1*05:01	DQB1*05:02	DQB1*05:03	DQB1*06:01	DQB1*06:03	DQB1*06:02	DQB1*06:04	DQB1*06:09	DQB1*02:01	DQB1*02:02		DQB1*03:01	DQB1*03:02	DQB1*04:01	DQB1*04:02						
DRB1	DQA1	DQA1										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																					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																						DRB1*12:02
DRB1*13:02	DRB3*03:01																					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

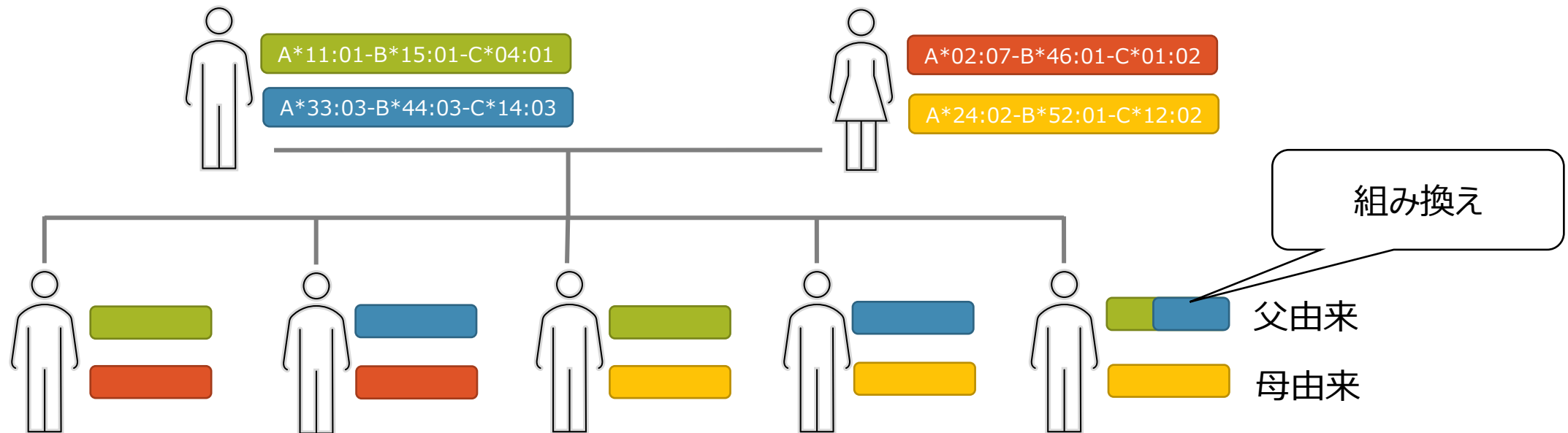
(HLA検査に必要なHLAの基礎知識 中島様講演会資料)

DRB1とDRB345の連鎖

- 抗原型によりDRB3/4/5遺伝子の有無が異なる



- 同一染色体にあるHLA遺伝子（アレル）の組み合わせ
- 基本的にハプロタイプは維持されたまま親から子に遺伝する
 - 親子間ではどちらかのハプロタイプが一致
 - 兄弟間で完全一致する確率は25%
 - まれに組み換えが起こる



日本人のハプロタイプの頻度

- アレルと同様に日本人に頻度が高いハプロタイプが存在

順位	ハプロタイプ	頻度 (%)
1	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	4.513
3	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	2.518
5	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	1.351
7	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	0.913
9	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	0.719
11	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	0.560
13	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	0.541
15	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/bmdc/donorregistrant/m2_03_00_statistics.html)

アレル頻度、ハプロタイプの確認方法（国内）

- 日本組織適合性学会 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/1-lcntg_CbARn72pfZpt4MXJpnK4bMzPw/view

- HLA研究所様ホームページ

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/donorr egistrant/m2_03_00_statistics.html

HLA-A		HLA-B		HLA-C		HLA-DRB1	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

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）

アレル頻度、ハプロタイプの確認方法（全世界）

- Allele Frequency Net Database

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



- CIWD Version 3.0.0 ※アレル頻度のみ

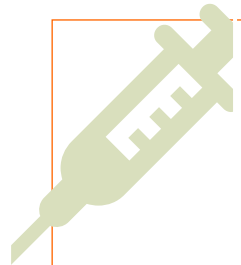
<https://www.ihw18.org/component-immunogenetics/download-common-and-well-documented-alleles-3-0/>

18th International HLA & Immunogenetics Workshop
"Next Generation Arises" - May 11-15, 2022 - the Netherlands

Home ▾ Components ▾ **Data** ▾ Contact ▾

Common, Intermediate and Well-Documented HLA Alleles in World Populations: CIWD Version 3.0.0.

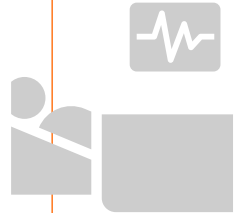
移植以外でのHLA



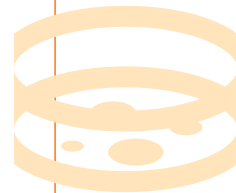
がん免疫療法



医薬品副作用



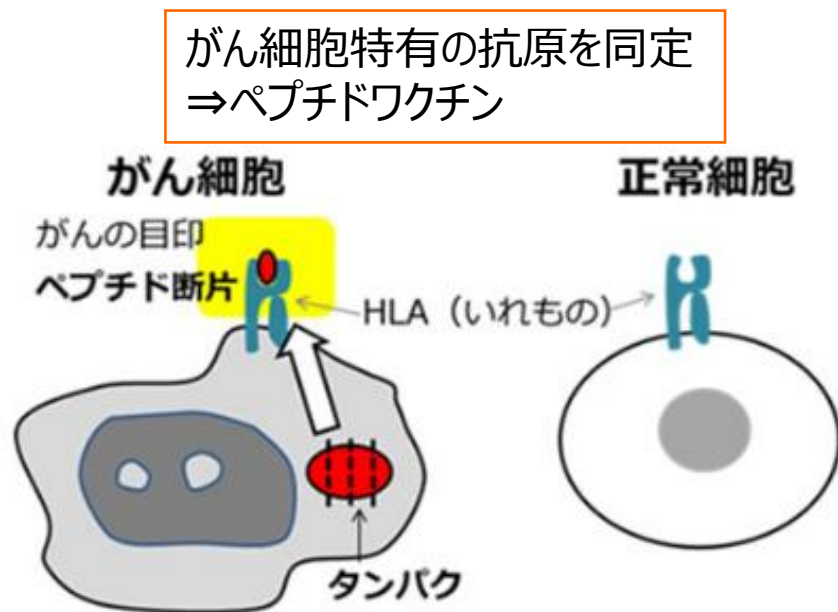
疾患感受性



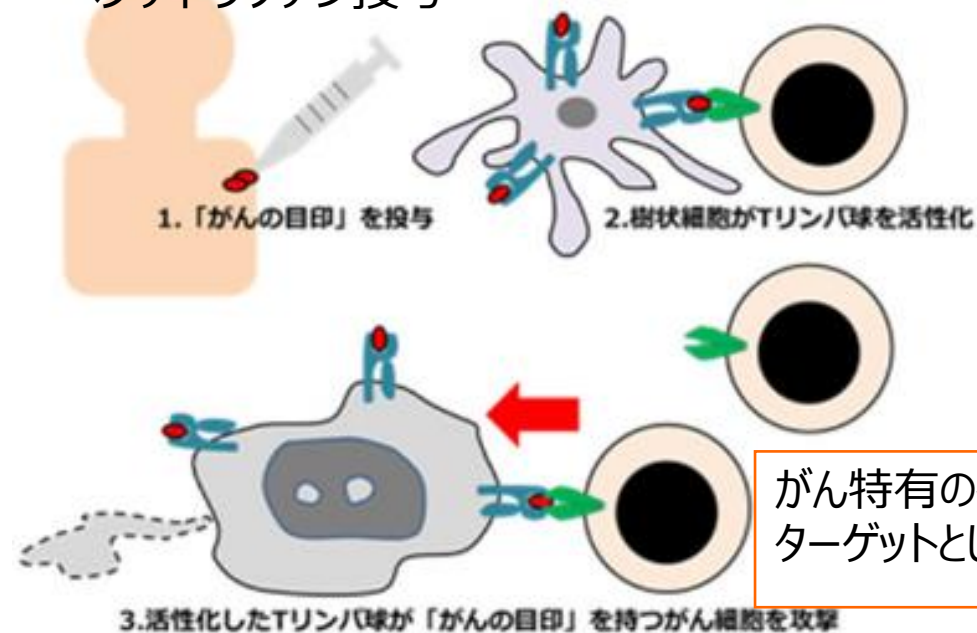
再生医療

がん免疫療法（ペプチドワクチン）

- がん細胞のみに発現する抗原（ペプチド）を同定
- 「ワクチン」としてペプチドを投与
 - 樹状細胞によりHLA抗原と結合、抗原提示
 - T細胞が活性化、がん細胞を攻撃
- 日本人頻度の高い抗原型（A2、A24）をおもな対象に開発されている
 - 抗原型により提示できるペプチドが変わるため



ペプチドワクチン投与

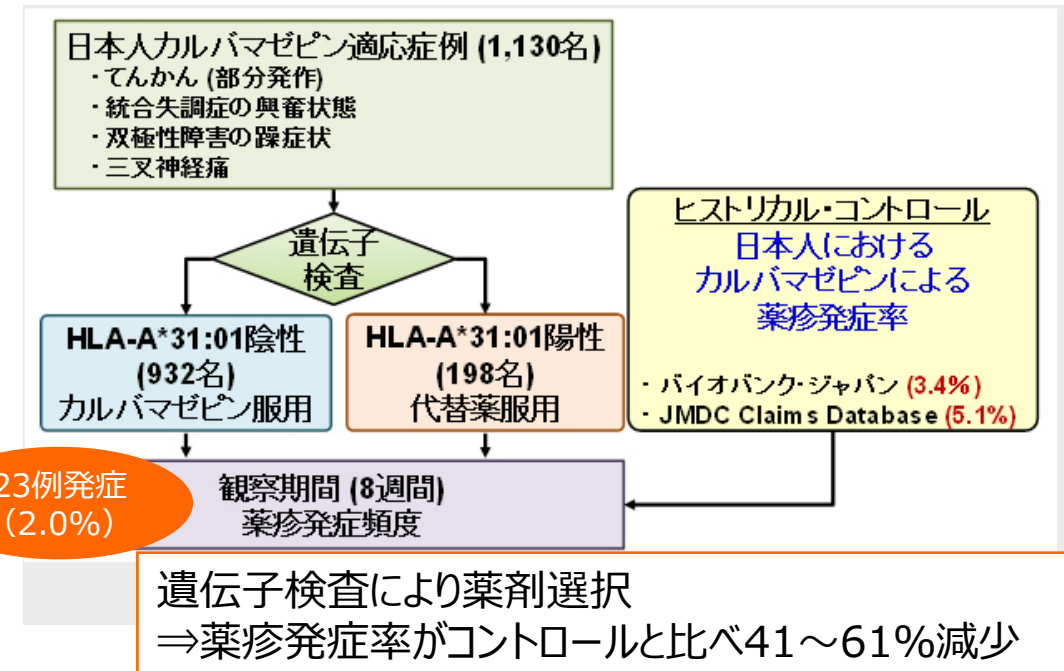


医薬品の副作用

- 特定のHLAアレルを持つ場合、副作用の発症リスクが高くなる
 - リスクアレルの同定や発症のメカニズムの研究が進められている
- 投与前に患者のHLAを把握しておくことが重要

国立医薬品食品衛生研究所における重症薬疹ゲノム研究のこれまでの主な成果

HLA 型等	日本人健康人		SJS/TEN 患者		オッズ比 (95% 信頼区間)	P-値
	アレル頻度	保有頻度(感度)	アレル頻度	保有頻度(感度)		
カルバマゼピン (抗てんかん薬)						
B*15:11	1.0%	5/21 (23.8%)	5/42 (11.9%)		12.2 (4.6-32.1)	0.0001
A*31:01	8.7%	9/21 (42.9%)	10/42 (23.8%)		3.72 (1.56-8.88)	0.004
フェノバルビタール(抗てんかん薬)						
B*51:01	7.87%	6/8 (75.0%)	7/16 (43.8%)		16.71 (3.66-83.06)	0.0003
ゾニサミド(抗てんかん薬)						
A*02:07	3.49%	5/12 (41.7%)	5/24 (20.8%)		9.77 (3.07-31.1)	0.0008
アロプリノール (高尿酸血症薬)						
B*58:01	0.6%	10 /18 (55.6%)	10/36 (27.8%)		62.8 (21.2-185.8)	5.4x10 ⁻¹²
フェニトイン (抗てんかん薬)						
CYP2C9*3	5.33% (保有者)	3/9 (33.3%)			8.88 (2.20-35.83)	0.003
解熱鎮痛薬(聴障害を伴う症例)						
A*02:06	13.6% (保有者)	9/20 (45.0%)			5.18 (1.98 – 13.56)	0.0014
B*44:03	13.6% (保有者)	8/20 (40.0%)			4.22 (1.59 – 11.19)	0.0058
サルファ剤(抗菌薬)						
A11:01	16.9% (保有者)	6/8 (75.0%)			14.77 (2.97 – 73.4)	4.91x10 ⁻⁴



https://www.riken.jp/press/2018/20180403_1/index.html
一部追記

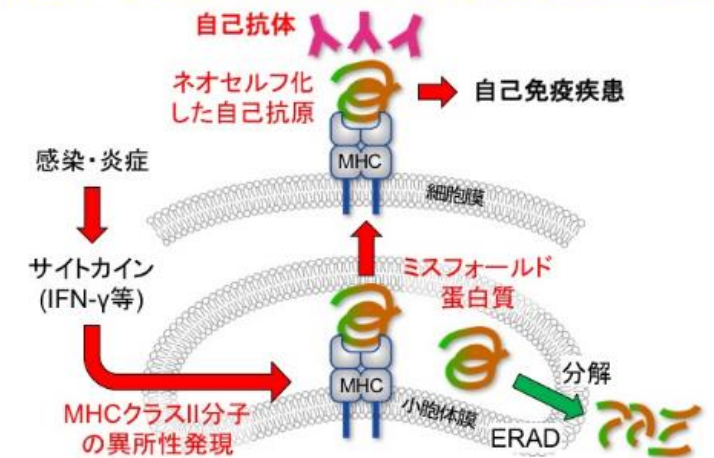
医薬品による重篤な皮膚障害に関するゲノム研究について (2022)

- 特定の抗原型（アレル）との関連性が示されている疾患がある
 - 自己免疫疾患、アレルギー、感染症、腫瘍
- 発症のメカニズムの研究が進められているが、未だ不明な点が多い

表2 疾患感受性と関連する HLA 抗原型(アレル) (文献⁴⁾より一部改変して引用)

疾患	HLA 抗原型(アレル)	患者群		健常対照群における保有率(%)	相対危険度
		数	保有率(%)		
強直性脊髄炎	B27	211	85	1.5	208
ベーチェット病	B51	91	57	14	7.9
尋常性乾癬	Cw6	262	27	4	8.5
ナルコレプシー	DR2(DRB1*15:01)	92	100	13	358
インスリン自己免疫症候群	(DRB1*04:06)	50	84	8	56.6
関節リウマチ	DR4(DRB1*(04:05)	852	50	29	2.4
I型糖尿病	DR4(DRB1*04:05) (DQA1*03:01)	84 47	68 45	39 16	3.3 19.7
全身性エリテマトーデス	DR2(DRB1*15:01)	53	32	14	2.9
中枢神経型多発性硬化症	DR2(DRB1*15:01)	34	41	14	4.2
視神経脊髄型多発性硬化症	DP5(DPB1*05:01)	27	93	63	7.9
重症筋無力症	DR9(DRB1*09:01?)	43	86	27	16.4
Vogt-小柳-原田病	DR4(DRB1*04:05)	63	95	27	46.7
(ぶどう膜炎の一種)	DQ4(DQA1*03:01-DQB1*04:01)	63	92	20	41.3

MHCクラスII分子による新たな免疫疾患発症機構



Jin H. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014; Tanimura K. et al. *Blood* 2015
Arase H. et al. *J. Biochem.* 2015; Arase H. *Adv. Immunol.* 2016

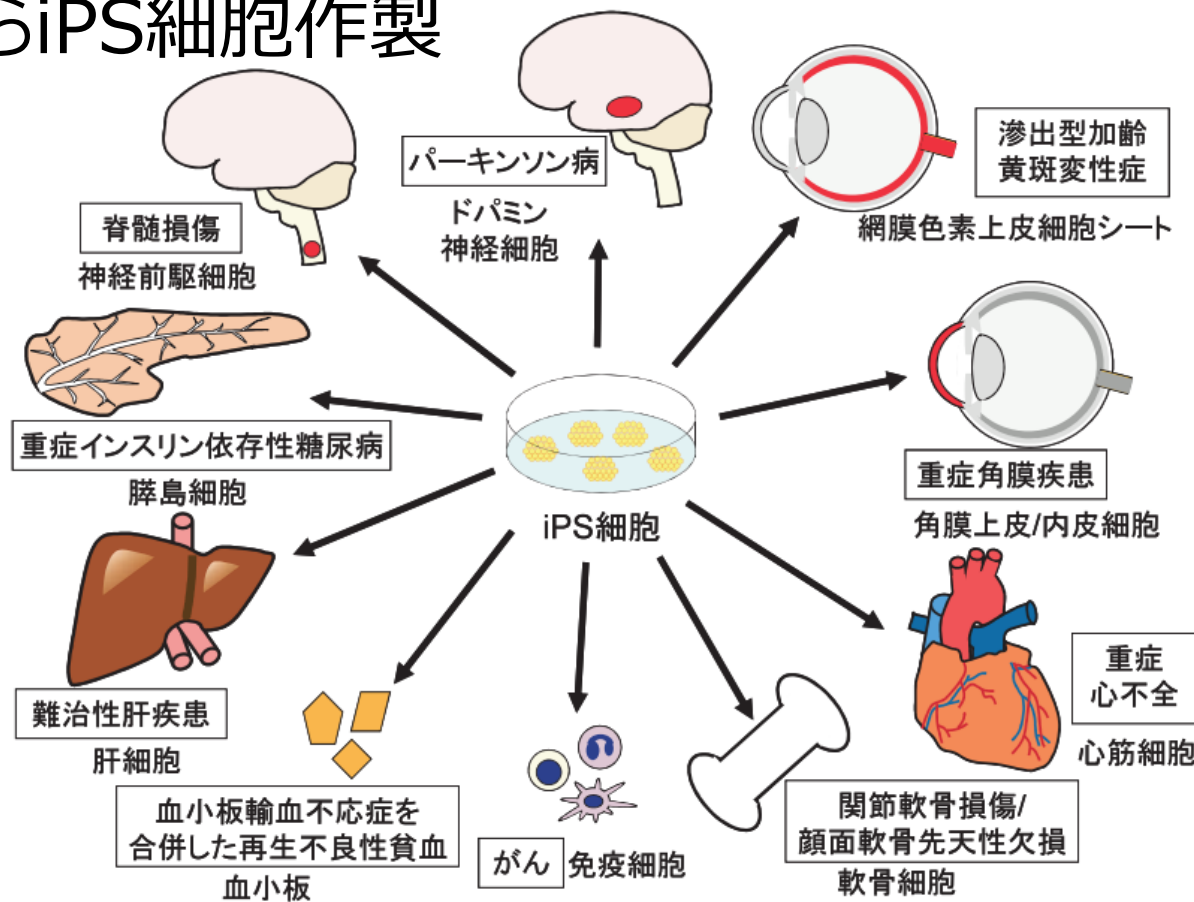
図1 MHCクラスII分子による新たな免疫疾患発症機構

- 多臓器対応、拒絶の起こらない移植を目指す
- HLA抗原型がホモのドナーの細胞からiPS細胞作製
(再生医療用 iPS 細胞ストック)

- 1株で多くの患者に対応可能
- 27株で日本人の40%に対応

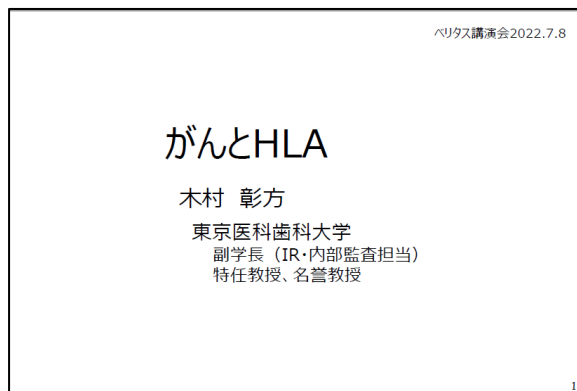
- HLA-C以外のHLA抗原を除去した
iPS細胞の作製

- 免疫による拒絶を抑制した細胞

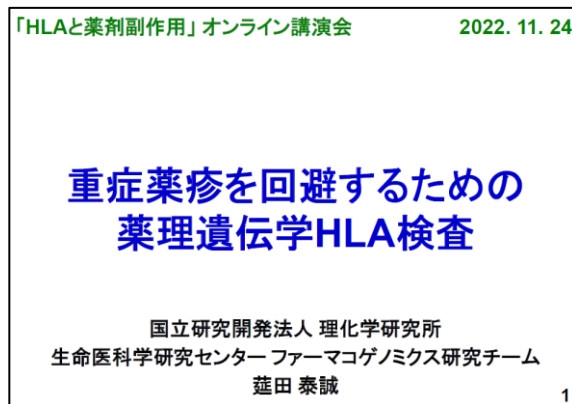


関連ウェビナー（アーカイブ動画）の紹介

HLAとがん免疫・ペプチドワクチン
(2022/7/8 開催)

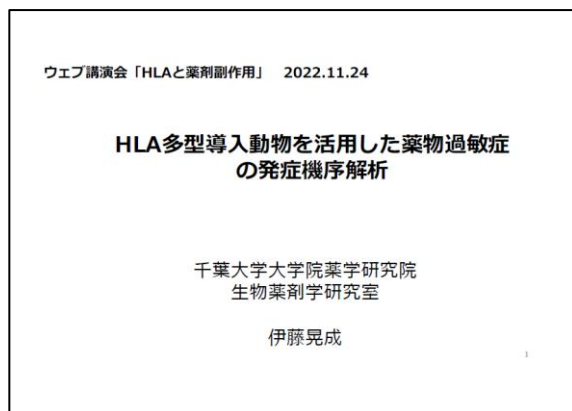


HLAと薬剤副作用
(2022/11/24 開催)



HLAと疾患感受性
(2023/4/14 開催)

公開準備中



ベリタス HLA 動画



<https://www.veritastk.co.jp/sciencelibrary/learning/hla-video-compilation.html>

ご清聴ありがとうございました

