

ABO 血液型亜型 (2)

— cis AB 型と A₂B₃ 型 —

<https://l-hospitalier.github.io>

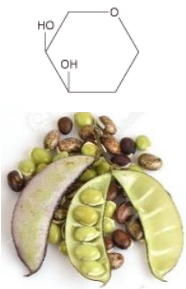
2019.1

感染対策の基礎知識

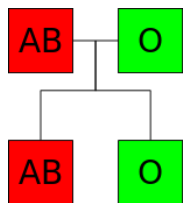
#173

【ABO 血液型の遺伝】遺伝形式では血液型は両親から 1 つずつの血液型遺伝子を受け継ぐので、計 2 つの血液型を受け継ぐ。例えば AB 型では両親の一方から A 型、もう一方から B 型を受け継ぐ。しかし AB 型の子の両親の遺伝子型がいずれも AB や AA と BB であるとは限らない。A 型・B 型・O 型でも同様に、表現型は A 型・B 型・O 型でも A 型の遺伝子型は AO と AA、B 型の遺伝子型は BO と BB、O 型の遺伝子型は OO がある。AO と BO のように両親の一方から O 遺伝子を受け継いでも、O 遺伝子は、潜性（劣性）遺伝で対立遺伝子の A や B 遺伝子が存在すれば表現型は A 型や B 型となる。通常は両親のいずれかが AB 型の時は O 型の子供はなく両親のいずれかが O 型の時は AB 型の子はない。しかし遺伝子には亜型があり cis AB 型は稀な亜型で 1 本の染色体に A、B の遺伝子が存在し、もう 1 つの染色体にはどちらもないような遺伝子と考えられていた。この場合、片親が AB 型でも O 型の子が生まれ、片親が O 型でも AB 型の子が生まれることがある。現在では cis AB 型は A 遺伝子の一部のミスセンス変異に起因することが判明している¹。【輸血時の血液型適合と ABO 亜型】輸血時の ABO 血液型は最も基本的。ABO 血液型検査でオモテ・ウラ試験の不一致が見られた場合は、その血液型の確定は困難。血液型亜型は最初 A₂ が発見された。通常の A (A₁ と呼ぶ) はドリコス・ビフロラ (フジ豆科) 由来のドリコス・レクチンで凝集するが A 型でもこれに反応しないものがあり、これには A 型の修飾を受けていない H 抗原が多い場合がある。原因は遺伝子の 1 塩基多型 (354 番目のアミノ酸) で終止コドンができず A₁ より長くなったため。他にも A₃ (291 番)、AX (216 番)、B₃ (352 番) が発見された。基本は血液型が同じならば抗原は同じで、発現している抗原の量が異なるだけなので輸血時の問題はない。反応する場合も低温でのみ発現する寒冷凝集素では実害はない。37℃で反応する抗 A₁ 抗体や抗 B₁ 抗体を持っている場合は O 型の血液製剤を使用する。AB 型亜型の場合、A₁B₂ などでは B の凝集が弱く A 型と誤認されやすい。AB と弱いと O 型と誤認。通常の AB 型はトランス AB 型と呼ぶ。上記 cis AB 型の場合通常の trans AB 型に比べて抗原の量が少ない A₂B₃、A₂B、A₁B₃ の 3 種が報告されている。A₂B₃ の場合 A 遺伝子の 156 と 268 番のアミノ酸が異なることが判明している。【A 型亜型】A₁ が約 80% で抗原数は 8×10⁵ (80 万) 以上。A₂→A₃→A_x→A_m→A_e→A_{end} と抗原数が減り A₂ で 20 万、A₃ で 7 千。【B 型亜型】はあまり研究が進んでいない。B₁ が通常型で B₂→B₃→B_x→B_m→B_{el}→B_{end} と抗原数が減る。【AB 型亜型】A₁B₂ などの場合、B の凝集が弱いので A と誤認されることがある。cis AB 型には A 型や B 型の遺伝子ではなく AB 型の遺伝子があるかのようにふるまい配偶者が O 型でも AB 型が生まれる (前述)。cis AB 型の A₂B₃、A₂B、A₁B₃ の 3 種のうち一番多い A₂B₃ 型では A、B 抗原は弱い H 抗原は強く、ドリコス・レクチン (A₁ レクチン) に反応しない (H 抗原の N アセチルグルコサミンによる修飾が少ない)。血清には弱い抗 B 抗体があり時に抗 A 抗体も持つが 37℃では反応しない、などの特徴がある。日本では cis AB 型は徳島、石川、香川県に多く蛍光色素標識抗体を赤血球の A、B 抗原に結合、フローサイトメトリーで O 型と A₁、B₁ 型の間の血球の分布を調べて分析、診断。【O 型亜型】はボンベイで発見されたボンベイ型とパラボンベイ型。ボンベイ型ではフコース転移酵素 1、2 とも欠損。H 物質 (抗原) を持たないため A、B 遺伝子があっても A、B 抗原がつかれないので O 型と判定されるが、血清に抗 H 抗体を持つので O 型とは全く別の型と考えるべき (O 型血液は H 抗原を表面に持つので H 型と呼ぶべきか?)。パラボンベイ型も基本的に同じだがフコース転移酵素 2 を持つので赤血球に A あるいは B 抗原を弱く持つ。【輸血用血液の ABO 型変更】1950 年代に井関尚栄²が A、B 抗原を分解する酵素を発見。2007 年ハーバード大³、2015 年 Univ. of British Columbia (カナダ) が A、B、AB 型を (ボンベイ、パラボンベイ型を除くどの血液型にも輸血可能な) O 型へ変換する酵素の開発に成功、実用化を目指している。

¹塩基の変異で適切な終止コドンが形成されず DNA 読み取りフレーム (枠) が変化して別の部分を読み取る misreading が原因。²金沢大法医学 (古畑種基教授)、のち群馬大法医学教授。³Geoff Daniels; Stephen G Withers "Towards universal red blood cells" Nature Biotechnology 25: 427-428.2007.



ドリコス・レクチン (上) とドリコス豆 (フジ豆科)



①trans AB 型の遺伝子型 (A/B) と O 型 (O/O) の両親からは A 型や B 型の子が生まれる。

②cis AB 型の遺伝子型 AB/O と O 型の O/O の親からは cis AB と O 型の子しか生まれない。(上図)

③cis AB の親の遺伝子型が AB/A や AB/B の場合は A 型や B 型の子が生まれる。