

ABO 血液型亜型 (2)

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

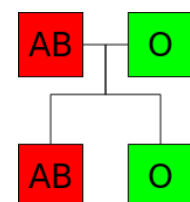
2019.1

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の血液型遺伝子を受け継ぐので、両親から1つずつの血液型、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。しかし両親の遺伝子型がいずれもABであるとか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型であるが、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。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系があり 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型でありながらO型の子が生まれ、逆に片方がO型の親から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血液型適合は最も基本的。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、これはA型の修飾を受けていないH抗原が多い。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。A₃(291番)、A_X(216番)、B₃(352番)などが発見された。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。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とも弱いとO型と誤認される。通常のAB型はトランスAB型と呼ばれる。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種が報告されており、典型的なA₂B₃の場合A、B抗原は弱いH抗原は通常より高く、ドリコス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B抗体があり、まれにA抗体も持つが37℃では反応しない。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、B型の遺伝子ではなくAB型遺伝子があるかのように配偶者がO型でもAB型が生まれる(上記)。通常のAB型はtrans AB型。cis AB型ではA₂B₃、A₂B、A₁B₃の3種が報告されている。一番多いA₂B₃ではA、B抗原は弱いH抗原は高くA₁レクチンに反応しない、血清に弱い抗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。【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抗原がつかられないのでO型と判定されることが多いが、抗H自然抗体を持つので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型を持つので赤血球にA抗原あるいは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、O抗原を分解する酵素を発見。2007/4にハーバード大がA、B、AB型血液を(ボンベイ、パラボンベイ型を除くどの血液型にも輸血できる)O型に変換する酵素の開発に成功³、実用化を目指している。

¹塩基の変異により適切な終止コドンが形成されずDNA読み取りのフレーム(枠)が変化して別の部分を読み取る misreading が原因と考えられている。²金沢大法医学教室(古畑種基教授)、のち群馬大法医学教授。³ Geoff Daniels; Stephen G Withers (2007) "Towards universal red blood cells" Nature Biotechnology 25: 427-428.



①trans AB型遺伝子型(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。