

軽度の溶血性貧血を示した Hb Peterborough [β 111 (G13) Val \rightarrow Phe] の症例

末次 慶收

軽度の溶血性貧血と診断された52歳の女性、岡山県出身、の溶血液について等電点電気泳動法で異常 Hb の検索を行った所、Hb F バンド付近に異常分画を検出した。単離した異常 Hb 分画から調製したトリプシン消化ペプチドの逆相 HPLC とアミノ酸組成分析による解析から、 β Tp-12a ペプチド (β 105-112 : Leu-Leu-Gly-Asn-Val-Leu-Val-Cys) にアミノ酸置換 (Val \rightarrow Phe) の存在が推測された。DNA の PCR 産物の直接シーケンシングにより、 β 111 コドン GTC の第 1 塩基 G の T への置換が明らかになった。これは β 111 Val \rightarrow Phe の変異を示しており、これによる酸素親和性低下と不安定性をもつ Hb 異常症、Hb Peterborough [β 111 (G13) Val \rightarrow Phe] と同定された。一方で、Hb 合成試験は $\beta/\alpha=0.72-0.79$ と軽度の β 鎖グロビンの合成抑制を示し、不安定 β 鎖グロビン異常 Hb によるためと考えられた。実弟もこの Hb の保因者であり、軽度の溶血と、 β/α 値の軽度低下を示した。

この異常 Hb の発見は、本邦第 2 例目であるが、第 1 例目の大阪の家系との関連は明らかになっていない。

(平成16年6月15日受理)

A Case Report of a Patient with Hb Peterborough [β 111 (G13) Val \rightarrow Phe] Causing a Mild Hemolytic Anemia

Yoshimasa SUETSUGU

Isoelectric focusing of the hemolysate from a 52-year-old female with a mild hemolytic anemia living in Okayama prefecture, showed an abnormal Hb band around the zone of Hb F, although a DEAE-HPLC of it did not reveal any abnormal Hb peaks. An isopropanol precipitation test of the hemolysate was positive, showing the presence of an unstable Hb. Amino acid analysis of the peptides from the isolated abnormal Hb using of a reversed phase HPLC suggested that there was an amino acid substitution in the β Tp-12a peptide (β 105-112 : Leu-Leu-Gly-Asn-Val-Leu-Val-Cys) . However, amino acid substitution was not detected by amino acid composition analysis. Direct sequencing of the PCR product showed that the first nucleotide of the triplet codon (GTC) at the 111th position of the b-globin gene had changed from G to T, suggesting an amino acid substitution of Val to Phe, which led us to identify the abnormal Hb as Hb Peterborough [β 111 (G13) Val \rightarrow Phe].

Hb Peterborough has been reported as an unstable abnormal Hb with a low oxygen affinity, and

- 17) Girodon E, Chanem N, Vidaud M, Riou J, Martin J, Galacteros F, Goossens M : Rapid molecular characterization of mutations leading to unstable hemoglobin β -chain variants. *Ann Hematol* 65 : 188-192, 1992
- 18) Sciarratta GW, Ivaldi G, Parodi MI, Sansone G, Malaro GI, Salkie ML, Wilson JB, Reece AL, Huisman THJ : The characterization of Hemoglobin Manitoba or α_2 102 (G6) Ser \rightarrow Arg β_2 and Hemoglobin Contaldo or α_2 103 (G 10) His \rightarrow Arg β_2 by high performance liquid chromatography. *Hemoglobin* 8 : 169-181, 1984
- 19) Orkin SH, Kazazian HH, Jr, Antnarakis SF, Goff SC, Boehem CD, Sexton JP, Waber PG, Giardina PJV : Linkage of β -thalassemia mutations and β -globin gene polymorphism with DNA polymorphisms in human β -globin gene cluster. *Nature* 296 : 627-631, 1982