

α グロビン遺伝子の終止コドンに変異を持つ α サラセミア様異常ヘモグロビン症, Hb Constant Spring の遺伝子解析

原野 恵子

α グロビン遺伝子の終止コドンに変異をもつ Hb Constant Spring 保因者と診断されているタイ人 (10人) から単離された赤血球を α グロビン遺伝子の解析に用いた。

Hb 分析は, 赤血球から調製した溶血液の等電点電気泳動法, 陰イオン交換 BioAssist Q カラムによる HPLC あるいは自動分析器, HLC-723G7, によって行った。キットによる簡易法で DNA の抽出をし, 欠損型の α サラセミア-2変異体や α サラセミア-1変異体の検出は Gap-PCR 法で行い, 非欠損型の α サラセミア変異体の検出は α グロビン遺伝子の PCR-シーケンシング法で行った。

Hb 分析では Hb A₂ 付近に Hb Constant Spring や Hb E と推測される低あるいは高含量の異常 Hb が存在し, また, HbA より陽極に Hb H が存在するものもあった。 α サラセミア-2変異体の 2 種の欠損型 ($-\alpha^{3.7}$ と $-\alpha^{4.2}$) は, 双方とも存在しなかったが, α サラセミア-1変異体の欠損型は --SEA 型が存在した。調べた検体中に検出された終止コドンに変異を持つ非欠損型の α サラセミア様変異体は α -Constant Spring (α^{CS}) のみならず α -Paksé ($\alpha^{Paksé}$) が存在した。このことから, タイで検出される Hb H 症には, --SEA/ α^{CS} や --SEA/ $\alpha^{Paksé}$ の遺伝子型が存在すると考えられた。また, 2 検体は, この地域でよくみられる Hb E 症の保因者でもあった。

この研究は, α^{CS} が Hb H 症の原因となっている東南アジア地域 (タイ, ベトナム, カンボジア, フィリピンなど) から日本に移住している多くの人々のヘモグロビン異常症の解析に有益であると思われる。

(平成16年11月9日受理)

Gene Analysis of α -Thalassemic Abnormal Hemoglobin, Hb Constant Spring, Possessing a Mutation at the Terminal Codon of α -Globin Gene.

Keiko HARANO

The red cells isolated from 10 Thai subjects, who had been diagnosed as carriers of Hb Constant Spring with a mutation at the terminal codon of the α -globin gene, were used for analysis of the α -globin gene.

Hb analysis was performed using the IEF and HPLC (BioAssist Q-HPLC and HLC-723G7) methods of the hemolysates prepared from the red cells. After extraction of DNA by a simple method using a kit, detection of the deletion type of α -thalassemia-2 or α -thalassemia-1 mutation

Laboratory Medicine, pp, Busan, Korea, August 30–September 3, 2003, pp 203–206

- 10) Harano T, Ne Win, Harano K : Molecular aspects of α -thalassemia in Myanmar. *Kawasaki Med J* 27 : 33–36, 2001
- 11) Harano T, Harano K, Cho S-I, Ne Win : A case report of diagnosis of α -thalassemia-2. *Kawasaki Med J* 26 : 133–138, 2000
- 12) 半田敦志, 壬生倉徹志, 会田かやの, 高橋 隆, 平嶋邦猛, 井上敏克, 原野恵子, 原野昭雄 : 小球性低色素性赤血球から診断されたヘモグロビンE症 (バングラデシュ人症例). *臨床血液* 39 : 146–149, 1998
- 13) Harano T, Ne Win, Harano K : Prevalence of hemoglobin E among the children taking regular blood transfusion at the day care room, Yangon Children Hospital, Myanmar. *Kawasaki Med J* 26 : 149–154, 2000
- 14) Clegg JB, Weatherall DJ, Milner PF : Haemoglobin Constant Spring- α chain termination mutant? *Nature* 234 : 337–340, 1971
- 15) Kattamis C, Tzotzos S, Kanavakis E, Synodinos J, Metaxotou-Mavrommati A : Correlation of clinical phenotype to genotype in haemoglobin H disease. *Lancet* 27 : 442–444, 1988
- 16) Kanavakis E, Pappasotiriou I, Karagiorga M, Vrettou C, Metaxotou-Mavrommati A, Stamoulakatou A, Kattamis C, Traeger-Synodinos J : Phenotypic and molecular diversity of haemoglobin H disease : a Greek experience. *Br J Haematol* 111 : 915–923, 2000
- 17) Pappasotiriou I, Traeger-Synodinos J, Kanavakis E, Karagiorga M, Stamoulakatou A, Kattamis C : Erythroid marrow activity and hemoglobin H levels in hemoglobin H disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 20 : 539–544, 1998
- 18) Waye JS, Eng B, Patterson M, Chui DH, Olivieri NF : Identification of a novel termination codon mutation (TAA \rightarrow TAT, Term \rightarrow Tyr) in the $\alpha 2$ globin gene of a Laotian girl with hemoglobin H disease. *Blood* 83 : 3418–3420, 1994
- 19) Smetanina NS, Leonova JY, Levy N, Huisman THJ : Identification of several α -globin gene variations in a small Laotian family. *Acta Haematol* 94 : 144–147, 1995
- 20) Krishnamurti L, Little JA : Homozygous hemoglobin Constant Spring with normal electrophoresis. A possible cause for under-diagnosis. *Ann NY Acad Sci* 850 : 415–419, 1998
- 21) Laig M, Pape M, Hundrieser J, Flatz G, Sanguansermsri T, Das BM, Deka R, Yongvanit P, Mularlee N : The distribution of the Hb Constant Spring gene in Southeast Asian populations. *Human Genet* 84 : 188–90, 1990
- 22) Qin WB, Ji TL, Yue XL, Yan XL, Qin LY, Zhao JB, Chen CB : Hemoglobin Constant Spring in China. *Hemoglobin* 9 : 69–71, 1985
- 23) Viprakasit V, Tanphaichitr VS, Pung-Amritt P, Petrarat S, Suwaantol L, Fisher C, Higgs DH : Clinical phenotypes and molecular characterization of Hb H-Pakse disease. *Haematologica* 87 : 117–125, 2002
- 24) Kanavakis E, Traeger-Synodinos J, Pappasotiriou I, Vrettou C, Metaxotou-Mavrommati A, Stamoulakatou A, Lagona E, Kattamis C : The interaction of α^0 -thalassaemia with Hb Icaria : three unusual cases of haemoglobinopathy. *Br J Haematol* 92 : 332–335, 1996
- 25) Gupta RB, Tiwary RS, Pande PL, Kutlar F, Oner C, Oner R, Huisman THJ : Hemoglobinopathies among the Gond tribal groups of central India : interaction of α - and β -thalassemia with β -chain variants. *Hemoglobin* 15 : 441–458, 1991
- 26) Merritt D, Jones RT, Head C, Thibodeau SN, Fairbanks VF, Steinberg MH, Coleman MB, Rogers GP : Hb Seal Rock [$(\alpha 2)$ 142 term \rightarrow Glu, codon 142 TAA \rightarrow GAA] an extended α -chain variant associated with anemia, microcytosis, and α -thalassemia-2 (-3.7 kb). *Hemoglobin* 21 : 331–341, 1997