

# 한국인 헌혈자에서 *ABO* 유전자 전사에 관여하는 소위성변위반복의 대립유전자에 따른 변이

전남대학교 의과대학 진단검사의학교실

김수현 · 조 덕 · 기승정 · 신명근 · 신종희 · 서순팔 · 양동욱

## Allele-related Variation in Minisatellite Repeats Involved in Transcription of the *ABO* Gene in Korean Blood Donors

Soo-Hyun Kim, M.D., Duck Cho, M.D., Seung-Jung Kee, M.D., Myung-Geun Shin, M.D.,  
Jong-Hee Shin, M.D., Soon-Pal Suh, M.D. and Dong-Wook Ryang, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Background:** The CBF/NF-Y enhancer region of *ABO* gene reported to contain 43bp minisatellite tandem repeats has been rarely reported. We describe here the relationship between minisatellite tandem repeats and *ABO* alleles in samples from Korean population with common *ABO* blood group and rare *ABO* subgroup.

**Methods:** Sixty one cases of *ABO* subgroup (14 *A*<sub>2</sub>, 12 *A*<sub>2</sub>*B*, 1 *A*<sub>weak</sub>, 7 *A*<sub>weak</sub>*B*, 11 *B*<sub>3</sub>, 5 *A*<sub>1</sub>*B*<sub>3</sub>, 1 *A*<sub>1</sub>*B*<sub>weak</sub>, 2 *B*<sub>weak</sub>, and 8 *cis-AB*) and 41 cases of common *ABO* blood group (13 *A*, 6 *AB*, 11 *B*, and 11 *O*) were obtained from healthy donors at the Gwangju-Chonnam Red Cross Blood Center between Sep 2004 and Aug 2005. Red cells were phenotyped by standard serologic tests and genotyped by direct DNA sequencing exon 6 and 7 of the *ABO* gene. The minisatellite repeats were analyzed by PCR method.

**Results:** The *ABO*\**A*101 and \**A*102 had only one repeat, \**B*101, \**O*01 and \**O*02 had 4 repeats in common *ABO* blood group, while the \**A*102, \**cis-AB*01, and \**A*w10 had only one minisatellite repeat and \**A*201, \**A*204, \**B*101, \**B*w03, \**B*306, \**O*01, and \**O*02 alleles had 4 repeats and unexpectedly 3 *A*<sub>2</sub> cases with \**A*102 had 4 repeats in the rare *ABO* subgroup.

**Conclusion:** The minisatellite repeats found in Koreans correlate well with *ABO* alleles in sample common *ABO* phenotype, but do not completely correlate with those of *ABO* subgroup. We revealed here a pattern of the minisatellite repeats in various *ABO* subgroup in Korea. (*Korean J Hematol* 2009;44:127-132.)

**Key Words:** *ABO* genotype, *ABO* subgroups, Direct DNA sequencing, Minisatellite repeats, Enhancer

### 서 론

*ABO* 혈액형은 수혈이나 장기이식에 있어서 임상적

으로 가장 중요한 동종 항원계(alloantigen system)이다.<sup>1)</sup> 이들 혈액형을 결정하는 *ABO* 유전자는 9번 염색체 9q34에 위치하며 1990년대 초에 Yamamoto 등<sup>2)</sup>에 의해 유전자 구조가 규명되어 *ABO* 유전형 분석이 가

접수 : 2009년 6월 3일, 수정 : 2009년 7월 29일

승인 : 2009년 7월 29일

교신저자 : 서순팔, 광주광역시 동구 학동 8

☎ 501-757, 전남대학교 의과대학 진단검사의학교실

Tel: 062-220-5341, Fax: 062-224-2518

E-mail: spsuh@chonnam.ac.kr

이 논문은 2004년도 전남대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

Correspondence to : Soon-Pal Suh, M.D.

Departments of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School

8, Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-5341, Fax: +82-62-224-2518

E-mail: spsuh@chonnam.ac.kr

능하게 되었다. *ABO* 유전자는 7개의 엑손과 6개의 인트론으로 구성되어있는데, 초기에는 *ABO* 표현형 결정에 대부분을 담당하는 엑손 6번 및 7번만을 분석하여 주로 유전형질을 결정하였으나<sup>3-5)</sup> 최근에는 일부 표현형이 약해진 아형은 엑손 6번 및 7번 뿐 아니라 다른 엑손과 인트론을 분석하였다.<sup>6,7)</sup> 또한 *ABO* 유전자 발현에 관여하는 전사조절부위에 관한 연구도 시행되고 있다.

*ABO* 유전자의 발현은 전사시작부위(cap site)로부터 5'-upstream 쪽으로 -3,899에서 -3,618 bp에 위치하고 있는 enhancer 부위에 CCAAT-binding factor F-Y (CBF/NF-Y) 전사인자가 결합되어 조절된다고 보고되었는데,<sup>8)</sup> 그 결합부위는 혈액형에 따라 43 bp의 소위성변이(minisatellite)가 1회만 존재한 경우와 4회 반복되는 양상을 보여, 반복횟수 분석이 유전학, 법의학 및 *ABO* 혈액형 유전형검사에 보조적으로 활용될 수 있음이 시사되었다.<sup>9)</sup> 또한, 이 부위의 변이가 혈액형의 표현형 약화에 직접적인 원인이 된 예도 보고되었다.<sup>10)</sup> 그런데, 이 부위의 변이는 인종에 따라 드물지만 예외가 존재할 수 있어 유전형검사에 활용하고자 할 경우에는 해당 인종에 대한 기초자료가 확보되어야 한다.<sup>9)</sup>

그 동안 한국인에서는 일반 *ABO* 혈액형 및 아형을 대상으로 *ABO* 유전형 검사가 시행되었지만, CBF/NF-Y enhancer 부위에 대한 분석은 없었다. 다른 인종의 경우에서도 이 부위에 대한 분석을 일반 혈액형에서는 시행하였지만, 다양한 아형을 대상으로 한 분석은 없었다. 이에 저자들은 *ABO* 유전자의 CBF/NF-Y enhancer 부위에 대한 한국인에서의 기초자료를 확보하고자, 일반 *ABO* 혈액형뿐 아니라 각종 아형에서 enhancer부위의 소위성변이반복 횟수와 *ABO* 유전형과의 연관성을 분석하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2004년 9월부터 2005년 8월 사이에 광주·전남 적십자혈액원에서 헌혈한 헌혈자 검체 중 통상의 혈액형 검사에서 표현형이 *ABO* 아형인 61 검체(14 A<sub>2</sub>, 12 A<sub>2</sub>B, 1 A<sub>weak</sub>, 7 A<sub>weak</sub>B, 11 B<sub>3</sub>, 5 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub>, 1 A<sub>1</sub>B<sub>weak</sub>, 2 B<sub>weak</sub>, 및 8 *cis*-AB)와 보통의 정상적인 *ABO* 표현형을 보인 41 검체(13 A, 6 AB, 11 B 및 11 O)를 대상으로 하였다.

본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아 시행하였다.

### 2. *ABO* 혈액형의 혈청학적 검사

혈청학적 검사는 자동화된 혈액형 분석기인 PK 7,200 (Olympus Co., Japan)를 이용하거나 수기법으로 시행하였으며, 수기법과 아형의 분류는 미국수혈학회(AABB)의 기준을 따랐다.<sup>11)</sup> 혈구형검사에 사용된 anti-A와 anti-B는 Bioscot (Celliance Ltd, Livingston, UK) 항혈청을, anti-AB는 DiaClon (DiaMed AG, Cressier, Switzerland) 항혈청을, anti-A<sub>1</sub>은 Lectin A<sub>1</sub> (Medion Diagnostics AG, Dudingen, Switzerland)을 그리고 anti-H는 anti-H Lectin (Medion Diagnostics AG, Dudingen, Switzerland)을 사용하였다.

### 3. 직접 염기서열분석에 의한 유전형 검사

김 등<sup>12)</sup>이 사용한 동일한 방법으로 직접염기서열분석을 실시하였다. EDTA-CBC에서 DNA를 추출하여 엑손 6과 7에 대한 시발체인 ABOe6F (5'-GCTGAGTG GAGTTTCCAGGT3')와 ABOe7R (5'-AACAGGACGG ACAAGGAAA3') 시발체 쌍에 의해 엑손 6 및 7을 포함하는 한번의 long PCR을 시행하여 2,080 bp의 증폭산물을 얻었다. 증폭된 2,080 bp의 PCR 산물은 Qiaquick gel extraction kit (Qiagen, Hilden, Germany)를 사용하여 설명서에 따라 정제하여 염기서열분석에 사용하였다.

염기서열분석을 위한 시발체인 ABOe6R (5'-CCACC CCACTCTGTCTTGAA3'), ABOe7F (5'-TCTGCTGCTC TAAGCCTTCC3'), ABOe7SF1 (5'-TCCTCAGCGAGGT GGATTAC3') 그리고 ABOe7SF2 (5'-ACGAAGAGAG CCACCTGAA3')은 엑손 6과 7을 완전히 분석하기 위해 중복되게 고안하여 사용하였다. 염기서열분석 과정은 형광 dNTP가 들어있는 Big dye Terminator cycle sequencing kit (Perkin Elmer/Applied Biosystems, Foster City, CA)를 사용하여 설명서대로 PCR 증폭한 후 ABI PRISM 310 Genetic Analyser (Perkin Elmer/Applied Biosystems)로 염기서열을 자동 분석하였다. *ABO* 유전자의 염기서열과의 비교는 SEQUENCHER (Gene Codes Corp, Ann Arbor, USA) software를 사용하여 시행하였다.

### 4. 소위성변이반복 부위의 다형성

소위성변이반복의 다형성을 알기 위한 PCR은 *ABO* pro-F와 *ABO* pro-R의 두가지 시발체(Table 1)를 사용하여 Irshaid 등<sup>9)</sup>의 방법과 동일하게 시행하였다. PCR 조건은 50 μL 반응액에 genomic DNA 5 μg을 넣고,

**Table 1.** Number of minisatellite repeats present in 102 samples from Korean blood donors with different ABO phenotypes and genotypes

	Phenotype	Genotype (ABO*)*	No. of minisatellite repeats		
			1	1 and 4	4
ABO group* (N=41)	A	A101/A102	1		
		A102/A102	4		
		A101/O01		1	
		A101/O02		1	
		A102/O01		3	
		A102/O02		3	
	B	B101/B101			4
		B101/O01			4
		B101/O02			3
	AB	A102/B101		6	
ABO subgroup (N=61)	O	O01/O01			3
		O01/O02			6
		O02/O02			2
	A <sub>2</sub>	A102/O01 or O02		8	3
		A201/O01 or O02			3
	A <sub>2</sub> B	A102/B101		9	
		A204/B101			3
	A <sub>weak</sub>	A102/O01		1	
	A <sub>weak</sub> B	Aw10/B101		7	
	B <sub>3</sub>	B101/O01 or O02			10
		Bw03/O01			1
	A <sub>1</sub> B <sub>3</sub>	A102/B101		2	
		A102/B306		3	
	A <sub>1</sub> B <sub>weak</sub>	A102/B101		1	
	B <sub>weak</sub>	B101/O01			2
	cis-A <sub>1</sub> B <sub>3</sub>	cis-AB01/A102	3		
	cis-A <sub>1</sub> B <sub>weak</sub>	cis-AB01/A102	2		
	cis-A <sub>2</sub> B	cis-AB01/B101		1	
	cis-A <sub>2</sub> B <sub>3</sub>	cis-AB01/O01		2	

\*ABO genotypes identified by direct sequencing exon 6 and 7 of the ABO gene.

Taq polymerase (DyNAzyme II, Espoo, Finland) 2 U, dNTP (10 mM) 1  $\mu$ L, 그리고 시발체는 각각 2.5  $\mu$ L를 넣었다. PCR 반응은 94°C에서 5분간 처리한 후 hot start로 Taq polymerase 1  $\mu$ L를 가한 후, 94°C 30초, 64°C 30초, 72°C 1분씩 30회 증폭하고, 마지막에 72°C에서 10분간 유지한 후 정지시켰다. PCR 반응산물은 0.5  $\mu$ g/mL의 ethidium bromide를 함유한 1.8% agarose gel에서 100 V로 40분간 전기영동한 후 결과를 확인하였다.

## 5. ABO 대립유전자의 분류 및 명칭

ABO 대립유전자의 종류와 명명은 혈액형 유전자 돌

연변이에 대한 web상의 자료인 blood group antigen gene mutation database에서 인용했다.<sup>13)</sup>

## 결 과

### 1. 소위성변이반복 횟수

전사시작부위에서 -3,948 bp에 위치한 Pro-F 시발체와 -3,605 bp에 위치한 Pro-R 시발체를 이용한 PCR에서 검체에 따라 215 bp, 344 bp 크기의 증폭산물이 관찰되었다(Fig. 1). 염기서열분석을 통해 확인한 결과, 215 bp 증폭산물에는 43 bp 크기의 소위성변이반복이 1회 있었으며, 344 bp 증폭산물에는 43 bp 크기의 소위성변이반복이 4회 있었다.

### 2. 정상 표현형을 보인 ABO 유전자형에서의 소위성변이반복

정상적인 표현형을 보인 41예의 염기서열분석 결과 1회의 소위성변이반복을 보인 것은 ABO\*A101/ABO\*A102 1예, ABO\*A102/ABO\*A102 4예였으며, 1회와 4회의 소위성변이반복이 공존 유형을 보인 것은 ABO\*A101/ABO\*O01 1예, ABO\*A101/ABO\*O02 1예, ABO\*A102/ABO\*O01 3예, ABO\*A102/ABO\*O02 3예, 그리고 ABO\*A102/ABO\*B101 6예였고, 4회의 소위성변이반복을 보인 것은 ABO\*B101/ABO\*B101 4예, ABO\*B101/ABO\*O01 4예, ABO\*B101/ABO\*O02 3예, ABO\*O01/ABO\*O01 3예, ABO\*O01/ABO\*O02 6예, 그리고 ABO\*O02/ABO\*O02 2예였다. 즉, ABO\*A101, ABO\*A102 대립유전자는 1회의 소위성변이반복, ABO\*B101, ABO\*O01, ABO\*O02는 4회의 소위성변이반복이 있었다(Table 1).

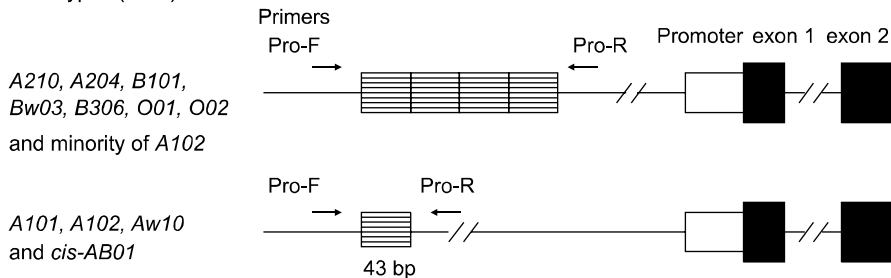
### 3. ABO 아형의 유전자형과 소위성변이반복

A<sub>2</sub> 및 A<sub>2</sub>B 표현형을 보인 26 검체 중 A 대립유전자는 ABO\*A102 20예, ABO\*A201 3예, ABO\*A204 3예였다. A<sub>2</sub> 표현형의 ABO\*A102 11예 중 8예에서는 1회의 소위성변이반복, 3예에서는 4회의 소위성변이반복이 존재하였고, A<sub>2</sub>B 표현형의 ABO\*A102 9예는 모두 1회의 소위성변이반복이 존재하였고, ABO\*A201 3예 및 ABO\*A204 3예 모두 4회의 소위성변이반복이 존재하였다. A<sub>weak</sub> 및 A<sub>weak</sub>B 표현형을 보인 8 검체 중 A 대립유전자는 ABO\*A102 1예, ABO\*Aw10 7예였는데, 두 대립유전자 모두 1회의 소위성변이반복이 관찰되었다.

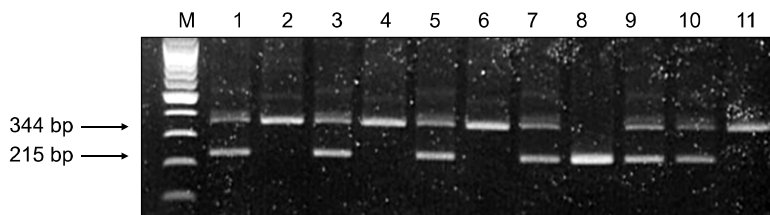
B<sub>3</sub> 및 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub> 표현형을 보인 16 검체 중 B 대립유전자

## A

## Genotypes (ABO)



## B



**Fig. 1.** (A) Structure of the CBF/NF-Y enhancer region (rectangle with shading patterns) of ABO genes and primers Pro-F (5'GG AAACAAATCCTACCCCTAC3') and Pro-R (5'GTGCTGCCTGTGC CTGTTAC3') used in this study. (B) PCR products from representative ABO subgroups and their genotypes separated in 1.8% agarose gel after PCR amplification with primers Pro-F and Pro-R. Lane, M, molecular size marker; 1.  $A_2$  ( $A101/O02$ ); 2.  $A_2$  ( $A201/O01$ ); 3.  $A_2B$  ( $A102/B101$ ); 4.  $A_2B$  ( $A204/B101$ ); 5.  $A_wB$  ( $Aw10/B101$ ); 6.  $B_3$  ( $B101/O01$ ); 7.  $A_1B_3$  ( $A102/B101$ ); 8.  $A_1B_3$  ( $cis-AB01/A102$ ); 9.  $A_2B$  ( $A102/B306$ ); 10.  $A_2B_3$  ( $cis-AB01/B101$ ); 11.  $B_3$  ( $cis-AB01/O01$ ).

는  $ABO^*B101$  12예,  $ABO^*Bw03$  1예,  $ABO^*B306$  3예였다. 모든 대립유전자는 4회의 소위성변이반복이 관찰되었다.  $B_{weak}$  및  $A_1B_{weak}$  표현형을 보인 3 검체의 대립유전자는 모두  $ABO^*B101$ 이었는데 4회의 소위성변이반복이 있었다.

$ABO^*cis-AB01$  대립유전자를 가진 검체는 8예인데, 동반되는 대립유전자에 따라 각각  $A_1B_3$  3예,  $A_1B_{weak}$  2예,  $A_2B$  1예 그리고  $A_2B_3$  2예로 다른 표현형을 보였는데, 모두 1회의 소위성변이반복만 관찰되었다.

## 고 찰

$ABO$  유전자 발현에 관여하는 전사부위 중 가장 널리 알려진 것은 CBF/NF-Y enhancer 부위이다.<sup>8)</sup> 이 부위는 전사인자가 결합하여 발현을 시작하는 곳인데, 혈액형에 따라 43 bp의 소위성변이가 1개 혹은 4개 존재한다고 알려졌다. 이러한  $ABO$  유전자 조절부위에 대한 보고 중 Irshaid 등<sup>9)</sup>은 160명의 스웨덴인을 대상으로 하여  $A^1$  ( $ABO^*A101$ )과  $O^2$  ( $ABO^*O03$ ) 대립유전자에서는 한번의 반복이,  $A^2$  ( $ABO^*A201$ ),  $B$  ( $ABO^*B101$ ),  $O^1$  ( $ABO^*O01$ ) 그리고  $O^V$  ( $ABO^*O02$ )에서는 4회의 반복이 관찰되어 유전자형과 소위성변이반복 횟수가 연관되어있음을 규명하였고, 몇몇 다른 인종 74명에서도 3예를 제외한 대부분에서 동일한 소견을 보임을 보고하면서, 이러한 결과를  $ABO$  유전형검사에 활용 가

능함을 시사하였다. 또한 최근에는 B 아형에서 이 부위의 변이가 표현형을 약화시킨 주 원인임을 규명한 보고도 있었다.<sup>10)</sup>

본 연구에서는 정상 표현형을 보인 41예의 염기서열 분석 결과 Irshaid 등<sup>9)</sup>의 보고와 동일하게  $ABO^*A101$ ,  $ABO^*A102$  대립유전자는 모두 1회의 소위성변이반복,  $ABO^*B101$ ,  $ABO^*O01$ ,  $ABO^*O02$ 는 4회의 소위성변이반복이 있어, 한국인에서도 동일하게  $ABO$  유전형검사의 보조 검사로 활용할 수 있을 것으로 판단되었다.

그러나 Irshaid 등<sup>9)</sup>은 아형에서의 소위성변이반복에 대한 연구결과는 없었는데 본 연구에서 한국인 아형 61예를 대상으로  $ABO$  유전형과 소위성변이반복 횟수 검사를 시행하였다. A 아형의 경우, 표현형이  $A_2$ ,  $A_2B$ ,  $A_{weak}$ ,  $A_{weak}B$ 형을 보인 총 34예를 분석하였는데 이들 중 표현형에 특이한 대립유전자 즉,  $ABO^*A201$ ,  $ABO^*A204$ ,  $ABO^*Aw10$ 을 갖는 예도 38.2% (13/34)있지만, 나머지 61.8% (21/34)는 비록 표현형이 약해졌지만 정상표현형에서 보이는  $ABO^*A102$  대립유전자가 관찰되었다. 정상표현형에서 보이는  $ABO^*A102$  대립유전자는 모두 1회의 반복을 보였는데, 아형에서 보이는  $ABO^*A102$  대립유전자 21예 중 18예에서는 1회의 반복이 있었으나 3예에서는 4회의 소위성변이반복을 보이는 예외가 있었다. 그리고  $ABO^*A201$ ,  $ABO^*A204$  대립유전자를 갖는 검체는 소위성변이반복이 4회,  $ABO^*Aw10$ 은 1회의 반복을 보였다.

이러한 결과로 소위성변이반복 횟수 검사를 A형의 ABO 유전형 검사의 보조로 사용할 경우 주의를 요함을 알 수 있었고, 대부분 예에서 소위성변이반복 횟수 결과가 표현형 약화에 직접적인 원인이 됨을 규명할 수는 없었다. 다만, ABO\**A102* 대립유전자를 갖는 A<sub>2</sub> 표현형 3예에서는 ABO\**A201*, ABO\**A204* 대립유전자에서 보이는 4회의 소위성변이반복 소견을 보여 A아형에서도 enhancer 부위의 변이가 표현형 약화의 원인이 될 수 있음을 추정할 수는 있었으나, 본 연구에서는 이러한 검체에서 추가적인 소위성변이반복 부위에 대한 염기서열 분석이나 기능검사 등을 실시하지 못해 원인을 명확히 규명할 수는 없었다.

한편, B아형의 경우는 19예 중 ABO\**B101* 대립유전자를 가진 경우는 15예, ABO\**B306* 3예 그리고 ABO\**Bw03* 1예였는데, 모두 정상 B형과 동일한 4회의 소위성변이반복 양상을 보였다. 즉, B아형에 특이한 대립유전자인 ABO\**B306*, ABO\**Bw03*의 경우도 모두 일반 B형에서 관찰되는 소위성변이반복 횟수 양상을 보였다. 최근 Seltsam 등<sup>10)</sup>의 보고에 의하면 B아형 중 소위성변이반복 횟수가 2회인 경우도 1예 존재하였고, 비록 B형이지만 정상 A형의 1회 반복을 보인 1예, 그리고 enhancer부위의 점 돌연변이에 의한 경우도 1예 보고하였다. 하지만, 본 연구에서는 소위성변이반복 횟수에 대한 분석만 하였기 때문에 반복횟수의 차이는 검출할 수 있지만, 돌연변이에 의한 경우는 분석할 수 없었다. 한편, B아형이지만 전형적인 ABO\**B101* 대립유전자를 갖을 뿐 아니라 소위성변이반복 횟수도 동일한 예가 78.9% (15/19)인데, 이러한 혈액형의 표현형 약화에 직접적인 원인이 이 부위의 점 돌연변이에 의해서도 발생할 수 있으므로 추후 B아형의 유전자형 검사에는 이러한 enhancer부위의 염기서열 분석이 포함되어야 할 것으로 생각된다.

한편, *cis*-AB 대립유전자를 가진 아형은 이전에 보고<sup>14)</sup>된 바와 같이 동반되는 대립유전자에 따라 다양한 표현형을 갖는데, 모두 1회의 소위성변이반복 양상을 보였다. 이러한 소견은 *cis*-AB 혈액형의 경우는 모두 ABO\**cis*-AB01 대립유전자를 가졌는데 모든 ABO\**cis*-AB01 대립유전자가 1개의 소위성변이반복을 갖고 있어 ABO\**A101* 대립유전자와 관련이 깊음을 알 수 있었다.

요약하면, 한국인에서 일반 ABO 혈액형 및 아형을 대상으로 ABO 유전자의 CBF/NF-Y enhancer 부위에 대한 소위성변이반복 횟수를 분석한 결과 정상 A형에서는 모두 1회의 반복이 있었고, B형과 O형에서는 4회의 반복이 있어 다른 인종에서의 보고와 일치하여

ABO 유전형검사의 보조자료로 사용할 수 있었다. 한편, 아형에서는 아형의 특이 대립유전자인 ABO\**Aw10* 및 ABO\**cis*-AB01은 1회, ABO\**A201*, ABO\**A204*, ABO\**Bw03* 및 ABO\**B306*은 4회의 반복을 보였고, 정상 표현형에서 보이는 일반 대립유전자인 ABO\**A102*를 가진 A아형은 3예를 제외한 대부분에서 정상 A형에서와 같은 1회를 보였고, 정상 ABO\**B101*을 가진 B아형에서는 4회의 반복을 보여 정상 B형과 동일하였다.

## 요 약

**배경:** ABO 유전자 전사조절 CBF/NF-Y enhancer 부위는 43 bp의 소위성변이 반복이 포함되었는데, 그 동안 이에 관한 연구는 드물었다. 저자들은 한국인 일반 ABO 혈액형 뿐 아니라 아형에서 소위성변이반복 횟수와 ABO 유전형과의 연관성을 분석하였다.

**방법:** 2004년 9월부터 2005년 8월까지 광주전남 적십자혈액원 헌혈자 검체 중 통상의 ABO 혈액형으로 진단된 41 검체(13 A, 6 AB, 11 B 및 11 O)와 ABO 아형으로 진단된 61 검체(14 A<sub>2</sub>, 12 A<sub>2</sub>B, 1 A<sub>weak</sub>, 7 A<sub>weak</sub>B, 11 B<sub>3</sub>, 5 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub>, 1 A<sub>1</sub>B<sub>weak</sub>, 2 B<sub>weak</sub> 및 8 *cis*-AB)를 대상으로 하였다. 표현형은 혈청학적 방법으로 검사하였으며, 유전형은 ABO 유전자의 주요부위인 엑손 6번과 7번을 직접 염기서열분석법을 시행하여 결정하였다. 소위성변이반복 부위는 PCR하여 증폭산물의 크기로 반복횟수를 결정하였다.

**결과:** 통상의 ABO 혈액형에서는 ABO\**A101* 및 ABO\**A102*를 갖는 경우는 1회, ABO\**B101*, ABO\**O01* 및 ABO\**O02*를 갖는 경우는 4회의 소위성변이반복 양상이었다. ABO 아형에서는 동반되는 대립유전자 중 ABO\**A102*, ABO\**cis*-AB01 그리고 ABO\**Aw10* 대립유전자인 경우는 1회의 소위성변이반복, 나머지 대립유전자인 ABO\**A201*, ABO\**A204*, ABO\**B101*, ABO\**Bw03*, ABO\**B306*, ABO\**O01*, ABO\**O02*에서는 4회의 소위성변이반복이 있었다. 하지만, 예외적으로 A<sub>2</sub> 표현형을 보였던 ABO\**A102* 대립유전자 3예에서 4회의 소위성변이반복이 있었다.

**결론:** 통상의 표현형을 보인 ABO 혈액형에서는 그 대립유전자와 소위성변이반복은 연관성이 관찰되었으나, ABO 아형의 경우는 일치하지 않은 경우가 존재하였다. 한편, 한국인에서 관찰되는 다양한 ABO 아형에 대한 소위성변이반복 양상이 규명되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Landsteiner K. Ueber agglutinationserscheinungen normalen menschlichen blutes. *Zentralbl Bakteriol* 1990;27:357-63.
- 2) Yamamoto F, Clausen H, White T, Marken J, Hakomori S. Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature* 1990;345:229-33.
- 3) Seltsam A, Hallensleben M, Kollmann A, Burkhardt J, Blasczyk R. Systematic analysis of the ABO gene diversity within exons 6 and 7 by PCR screening reveals new ABO alleles. *Transfusion* 2003;43:428-39.
- 4) Cho D, Kim SH, Ki CS, et al. A novel B(var) allele (547 G>A) demonstrates differential expression depending on the co-inherited ABO allele. *Vox Sang* 2004;87:187-9.
- 5) Cho D, Shin MG, Yazer MH, et al. The genetic and phenotypic basis of blood group a subtypes in Koreans. *Transfus Med* 2005;15:329-34.
- 6) Hosseini-Maaf B, Hellberg A, Chester MA, Olsson ML. An extensive polymerase chain reaction-allele-specific polymorphism strategy for clinical ABO blood group genotyping that avoids potential errors caused by null, subgroup, and hybrid alleles. *Transfusion* 2007;47:2110-25.
- 7) Seltsam A, Das Gupta C, Bade-Doeding C, Blasczyk R. A weak blood group A phenotype caused by a translation-initiator mutation in the ABO gene. *Transfusion* 2006;46:434-40.
- 8) Kominato Y, Tsuchiya T, Hata N, Takizawa H, Yamamoto F. Transcription of human ABO histo-blood group genes is dependent upon binding of transcription factor CBF/NF-Y to minisatellite sequence. *J Biol Chem* 1997;272:25890-8.
- 9) Irshaid NM, Chester MA, Olsson ML. Allele-related variation in minisatellite repeats involved in the transcription of the blood group ABO gene. *Transfus Med* 1999;9:219-26.
- 10) Seltsam A, Wagner FF, Gröger D, Gupta CD, Bade-doeding C, Blasczyk R. Weak blood group B phenotypes may be caused by variations in the CCAAT-binding factor/NF-Y enhancer region of the ABO gene. *Transfusion* 2007;47:2330-5.
- 11) Cooling L. ABO, H, and Lewis blood groups and structurally related antigens. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. *Technical manual*. 16th ed. Bethesda, MA: American Association of Blood Banks, 2008:361-85.
- 12) Kim SH, Cho D, Choi KL, et al. A case of A1B3 child from a group a mother and A group B father: new group B allele arising from 547 G>A. *Korean J Blood Transfus* 2004;15:45-50.
- 13) Blumenfeld OO, Patnaik SK. Allelic genes of blood group antigens: a source of human mutations and cSNPs documented in the blood group antigen gene mutation database. *Hum Mutat* 2004;23:8-16.
- 14) Cho D, Kim SH, Jeon MJ, et al. The serological and genetic basis of the cis-AB blood group in Korea. *Vox Sang* 2004;87:41-3.