

บทบรรณาธิการ

Molecular Genetic of ABO Blood Group

อมรรัตน์ ร่มพฤกษ์

คลังเลือดกลาง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

หมู่โลหิตระบบ ABO เป็นหมู่โลหิตแรกที่มีการค้นพบในมนุษย์ โดย Karl Landsteiner เมื่อ ปี ค.ศ 1900 คนหมู่ A มีแอนติเจน A บนเม็ดเลือดแดง มี anti-B ในซีรัม คนหมู่ B มีแอนติเจน B บนเม็ดเลือดแดง มี anti-A ในซีรัม คนหมู่ AB มีทั้งแอนติเจน A และ B บนเม็ดเลือดแดง ไม่มี anti-A และ anti-B ในซีรัม คนหมู่ O ไม่มีแอนติเจน A หรือ B บนเม็ดเลือดแดง แต่มีทั้ง anti-A, anti-B และ anti-AB ในซีรัม ดังนั้นระบบ ABO จึงเป็นแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงที่มีความสำคัญมากที่สุดในด้าน transfusion medicine และการปลูกถ่ายอวัยวะเนื่องจากมี naturally occurring antibody แอนติเจน ABO ที่พบบนผิวเซลล์เป็นสารประกอบพวก Glycolipid นอกจากพบบนเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังพบบนเซลล์ต่างๆ เช่น เม็ดเลือดขาว กล็ดเลือด epithelial cell, endothelial cell ฯลฯ ส่วน ABH substance ที่พบในสารคัดหลั่งเป็นสารประกอบพวก glycoprotein พบได้ใน สารคัดหลั่งต่างๆ เช่น น้ำลาย น้ำตา เป็นต้น

ลักษณะทาง genetic

การแสดงออกของหมู่โลหิต ABO จะถูกควบคุมโดยยีน 3 ชนิดที่เป็นอิสระต่อกันคือ ABO gene, H gene และ Secretor gene ซึ่งได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยมี ยีน A, B, H, Se เป็นยีนเด่น (dominant gene) ส่วนยีน O, h, se เป็นยีนด้อย (recessive

gene) ดังนั้นในคนหมู่โลหิต A และ B สามารถมี genotype ได้ทั้งแบบ homozygous และ heterozygous ส่วนหมู่โลหิต AB เป็นแบบ heterozygous และหมู่โลหิต O จะเป็นแบบ homozygous เท่านั้น (ตารางที่ 1) จากการศึกษาพบว่าความถี่ของ phenotype จะแตกต่างกันในแต่ละชนชาติ¹⁴ จะเห็นว่าในชนผิวขาวพบหมู่ A มาก (40%) ในขณะที่ชาวเอเชียโดยเฉพาะชาวไทยพบหมู่ B มาก (34%) ดังตารางที่ 1 ดังนั้นแอนติเจนระบบ ABO จึงเป็นแอนติเจนระบบแรกที่ถูกนำมาใช้ศึกษาในด้านมนุษยวิทยา

ABO subgroup

ระบบ ABO สามารถแยกเป็น subgroup ชนิดต่างๆ ในระดับ serological level โดยแบ่งตาม 1) ความแรงของปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนบนเซลล์และ known antiserum นั่นคือถ้าปริมาณของแอนติเจนบนเซลล์มีน้อยก็จะให้ปฏิกิริยาที่อ่อนกว่า 2) ชนิดของแอนติบอดีที่พบในซีรัม 3) การแสดงออกของสาร ABH ในสารคัดหลั่ง 4) ลักษณะเฉพาะของปฏิกิริยา mixed-field ซึ่งจะพบใน subgroup A3 และ B3 ลักษณะของ subgroup ชนิดต่างๆ ได้สรุปไว้ในตารางที่ 2

การสร้างแอนติเจน ABO บนเม็ดเลือดแดง

แอนติเจน ABH จะถูกสร้างตั้งแต่ทารกในครรภ์ และสร้างได้สมบูรณ์เมื่ออายุประมาณ 2-4 ปี แอนติเจน ABH ที่พบบนผิวเซลล์เป็นสารประกอบพวก Glycolipid กลไกการสร้างแอนติเจน ABH บนเม็ดเลือดแดงถูกควบคุมโดยกลุ่มเอนไซม์ glycosyltransferase คณะ

ได้รับต้นฉบับ 12 มีนาคม 2545 และให้ตีพิมพ์ 30 มีนาคม 2545
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ.อมรรัตน์ ร่มพฤกษ์ คลังเลือดกลาง คณะ
แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

ตารางที่ 1 Phenotype & genotype of ABO blood group and phenotype frequencies in different ethnic groups¹⁴

Phenotype	Genotype	White (%)	Black (%)	Asian (%)	Thais (%)	Australian aborigines (%)	South American Indians (%)
A	AA and AO	40	27	27	21	55.6	0
B	BB and BO	11	20	25	34	0	0
AB	AB	4	4	5	7	0	0
O	OO	45	49	43	38	44.4	100

ตารางที่ 2 Characteristics of weak ABO phenotypes[@]

Red blood cell phenotype	Reaction of cells with known antiserum to					Reaction of serum against reagent red blood cells				Saliva of secretors contains	Number determinants/cell (x1,000)
	A	B	A,B	H	A ₁	A ₁	A ₂	B	O		
A ₁	4+	0	4+	0	4+	0	0	4+	0	A&H	810-1,170
A ₂	3+	0	4+	2+	0	2+/0	0	4+	0	A&H	240-290
A ₃	2+ ^{mf}	0	2+ ^{mf}	3+	0	2+/0	0	4+	0	A&H	40-118
A _{end}	± ^{mf}	0	± ^{mf}	4+	0	2+/0	0	4+	0	H	2.1-2.7
A _{int}	4+	0	4+	3+	2+	0	0	4+	0	A&H	
A _m	0/±	0	0/±	4+	0	0	0	4+	0	A&H	0.1-1.9
A _x	0/±	0	1+/2+	4+	0	2+/0	1+/0	4+	0	*A _x &H	7.5-10.5
A _{el}	0	0	0	4+	0	2+/0	0	4+	0	H	0.1-1.4
A _y	0	0	0	4+	0	0	0	4+	0	A&H	0.1-1.9
B	0	4+	4+	2+	0	4+	4+	0	0	B&H	610-830
B ₃	0	1+ ^{mf}	2+ ^{mf}	4+	0	4+	4+	0	0	B&H	
B _m	0	0	0/±	4+	0	4+	4+	0	0	B&H	
B _x	0	0/±	0/2+	4+	0	4+	4+	±	0	**B _x &H	
B _{el}	0	0	0	3+	0	4+	4+	±	0	H	

1+ to 4+ = agglutination of increasing strength; ± = weak agglutination;

mf = mixed-field pattern of agglutination; 0 = no agglutination.

*A substance detected by inhibition of the donor's own red cell agglutination by anti-A sera

**B substance detected by inhibition of the donor's own red cell agglutination by anti-B sera

@ modified from references no. 1, 3, 5, 6

ของ Kabat⁷ ได้อธิบายว่ายีน H สร้างเอนไซม์ L-fucosyltransferase (FUT-1) ทำหน้าที่เชื่อมน้ำตาล Fucose เข้ากับ type 2 precursor เปลี่ยน precursor เป็นแอนติเจน H และคณะของ Watkins⁸ ได้อธิบายว่ายีน A สร้างเอนไซม์ N-acetylgalactosaminyltransferase (A-transferase) ทำหน้าที่เชื่อมน้ำตาล N-acetyl-D-galactosamine เข้ากับแอนติเจน H ได้เป็นแอนติเจน A ทำนองเดียวกันยีน B สร้างเอนไซม์ D-galactosyltransferase (B-transferase) ทำหน้าที่เชื่อมน้ำตาล D-galactose เข้ากับแอนติเจน H ได้เป็นแอนติเจน B ดังรูปที่ 1 สำหรับคนที่มียีน H แต่ไม่มียีน A และยีน B จะพบเฉพาะแอนติเจน H บนเม็ดเลือดแดง

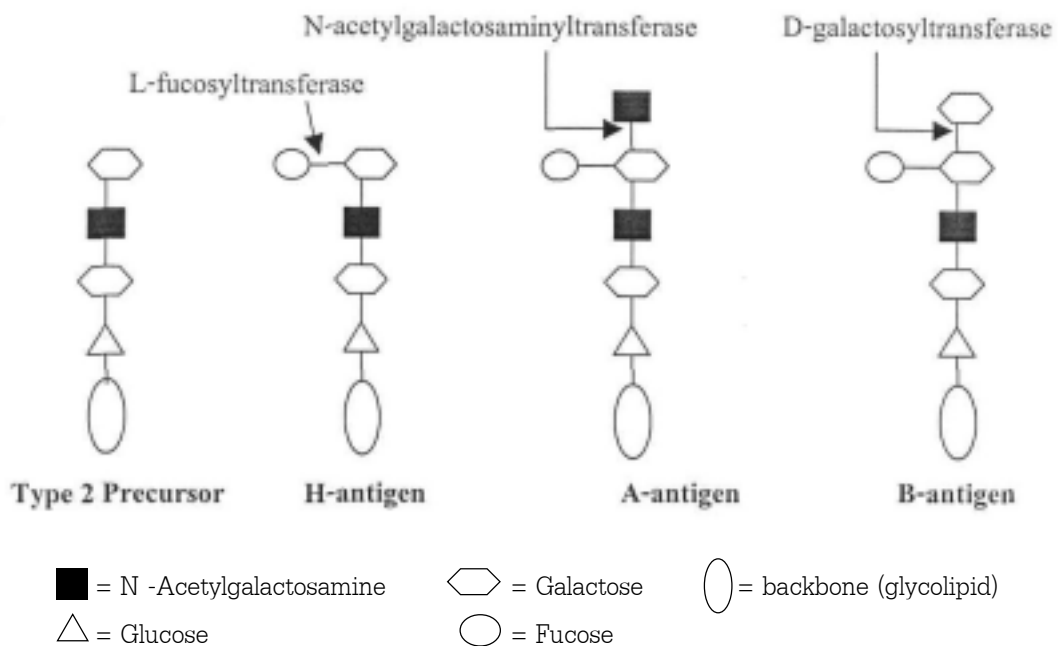
แอนติเจน ABH บนเม็ดเลือดแดงจะ attached กับ integral protein เป็นส่วนหนึ่งของ red cell membrane พบว่าใน newborn ลักษณะของแอนติเจน ABH (oligosaccharide chain) จะเป็น linear chain และจะค่อยๆ พัฒนาเป็น branched carbohydrate chains เมื่ออายุมากขึ้น

การสร้างสาร ABH ในสารคัดหลั่ง

สาร ABH ในสารคัดหลั่งเป็นสารประกอบพวก glycoprotein กลไกการสร้างสาร ABH จะคล้ายกับการสร้างแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง ต่างกันที่ precursor structure เป็นชนิด type 1 และมียีน Secretor เป็นตัวควบคุมการสร้าง H substance โดยทำหน้าที่สร้างเอนไซม์ L-fucosyltransferase (FUT-2) ทำหน้าที่เชื่อมน้ำตาล Fucose เข้ากับ type 1 precursor เปลี่ยน precursor เป็นแอนติเจน H-type 1 จากนั้นเอนไซม์ A-transferase และ B-transferase จะทำหน้าที่เชื่อมน้ำตาลที่จำเพาะเข้ากับแอนติเจน H-type 1 ได้เป็น A และ B substance อยู่ในสารคัดหลั่งต่อไป

ยีน ABO

ยีน ABO อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 9 ตำแหน่ง 9q34.3 มีขนาดของยีนทั้งหมดประมาณ 18 kb⁹ ประกอบด้วยอย่างน้อย 7 exons แต่ละ exon มีขนาดตั้งแต่ 28 bp ถึง 688 bp จะ transcribe mRNA ขนาด 1,062 bp และสร้างเอนไซม์ glycosyltransferase ขนาด 41 kd



รูปที่ 1 Formation of ABO(H) antigens on red cell

โดยพบว่า coding region ส่วนใหญ่ (77%) อยู่ใน exon ที่ 6 และ 7 จากการศึกษาลำดับเบสของยีน ABO พบว่ามีนิวคลีโอไทด์ 4 ตำแหน่งที่ทำให้ยีน A และ B ต่างกันคือ

1. ตำแหน่งที่ 526 เปลี่ยนจาก C เป็น G ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนจาก Arginine เป็น Glycine
 2. ตำแหน่งที่ 703 เปลี่ยนจาก G เป็น A ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนจาก Glycine เป็น Serine
 3. ตำแหน่งที่ 796 เปลี่ยนจาก C เป็น A ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนจาก Leucine เป็น Methionine
 4. ตำแหน่งที่ 803 เปลี่ยนจาก G เป็น C ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนจาก Glycine เป็น Alanine
- สำหรับหมู่ O มี deletion ของนิวคลีโอไทด์ที่ตำแหน่ง 261 (exon 6) ทำให้เกิด frameshift เกิด premature stop codon สร้างเอนไซม์ชนิด inactive (non functional enzyme) จึงไม่สามารถเปลี่ยนแอนติเจน H เป็นแอนติเจนอื่นได้

หลังจากคณะของ Yamamoto¹⁰ ได้ทำการ clone และ sequence ABO transferase gene สำเร็จในปี 1990 ได้มีรายงาน mutation ที่เกิดขึ้นในยีน ABO transferase มากมายในบริเวณ exon 6 และ 7 ทั้ง nucleotide substitution, deletion หรือ insertion ทำให้มี alleles ที่ต่างกันไป nucleotide substitution บางตำแหน่ง (silent mutation) เช่น 297, 564, 579, 657, 681, 771 ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโน แต่บางตำแหน่ง (missense mutation) ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนไป โดยเฉพาะถ้ามีการเปลี่ยนแปลงประจุของกรดอะมิโน จะมีผลต่อการจัดเรียงตัวของโปรตีน (conformation) มีผลต่อเอนไซม์ที่ถูกสร้างขึ้น ทำให้มีประสิทธิภาพในการทำงานเปลี่ยนไป หรือเป็น inactive enzyme

Polymorphism of ABO gene

ขณะนี้ได้มีรายงานการศึกษาตำแหน่งที่เกิด muta-

tion ในยีน ABO โดยพบ 4 ตำแหน่งใน exon 6 และ 32 ตำแหน่งใน exon 7 เกิด polymorphism หลายชนิด โดยยีน A transferase พบอย่างน้อย 18 alleles ยีน B transferase จำนวน 12 alleles และยีน O จำนวน 27 alleles ดังตารางที่ 3 (ทั้งนี้พิจารณาเฉพาะในส่วน of exon 6 และ 7) ยกตัวอย่างเช่น subgroup A2 (allele A201 ในตารางที่ 3) มี deletion ที่ตำแหน่ง 1,060 ทำให้เกิด frameshift สร้างกรดอะมิโนเพิ่มขึ้นอีก 21 ตัวทางด้าน carboxyl terminal ทำให้เอนไซม์ทำงานได้ลดลง 30-50 เท่าเมื่อเทียบกับ A-transferase ปกติ (A101) จึงสร้างแอนติเจนได้น้อยลง รายละเอียดของแต่ละ allele สามารถศึกษาได้จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11-15 เนื่องจากมีคณะผู้วิจัยยีน ABO หลายคณะอย่างน้อย 3 กลุ่ม ทำให้การเรียกชื่อของ alleles/subgroup ในระดับชีวโมเลกุลของแต่ละกลุ่มแตกต่างกัน เชื่อว่าอีกไม่นานทางสมาคม International Society of Blood Transfusion (ISBT) จะกำหนด nomenclature ของยีน ABO เพื่อให้เป็นมาตรฐานสากล

นอกจากการศึกษา polymorphic site ในส่วนของ exon 6 และ 7 แล้ว ยังมีคณะผู้วิจัยศึกษาในส่วนของ Transcription Initiation and Promotor region รวมถึง intron ทั้งหมดเพื่อศึกษาในแง่ของ gene evolution, gene conversion และ hot spot mutation เพื่อดูกลไกต่างๆ ที่มีผลต่อ A/B- transferase ต่อไป

Molecular genotyping

การตรวจหาหมู่เลือดโดยทั่วไปจะใช้เทคนิคซีโรโลยี ด้วยวิธีมาตรฐานหลอดทดลอง ซึ่งอาศัยหลักการการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงกับแอนติบอดีที่จำเพาะ (agglutination) โดยจะทำการทดสอบทั้ง cell grouping และ serum grouping เทคนิคดังกล่าวเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก สามารถบอกลักษณะฟีโนไทป์ (phenotype) ได้ คือ A, B, AB และ O แต่การทดสอบด้วยวิธีมาตรฐานหลอดทดลองอาจให้ผลของปฏิกิริยาอ่อนลงหรือบางครั้งผลของ cell grouping และ serum grouping ให้ผลที่ไม่

ตารางที่ 3 Comparison of exon 6 (E6) and exon 7 (E7) sequences of ABO alleles characterized so far and new O alleles reported. Names of alleles are given according to Yamamoto's nomenclature When alleles are not named by Yamamoto, the name given by the authors is used. If sequence comparisons are limited to exon 6 and exon 7, alleles $O^{1(G190A)}$ and $O^1O^{1v}O^1$ are identical to $O01$ (ref no.20), alleles $O^1O^{1v}(1)$ and $O^1O^{1v}(2)$ are identical to $O02$ (ref no. 20), while alleles $O^{1v}A^1$, O^1O^{1v} , $B O^{1v}$, and BA^1 are identical to $O05$, $O06$, $A204$, and $A104$ respectively (ref no.21) (***) insertion of a G between positions 798 and 804; - deletion of a base)[®]

	E6	E7
	2233	44455555555666667777778*888899000
	6915	5692234679445680226790*002723056
Allele	1781	4786982495167913198160*239160940
A101	GACG	TCCCGCGCTCTTCGCGCGCCCGG-DGCGAGACC
A ^{v1}	...	-.....-
A203	...	G.
A202	...	T.
A301	...	A.
A3	...	A.
Ae101	...	G.
Ax01	...	A.
Ax02	G.	A.A.T.-A.
Ax03	...	A.A.T.-A.
A204	G.	G.T.A.T.-A.
A104	G.	
A201	...	T.....
A102	...	T.....
A111	...	T.....G.
cis-AB01	...	T.....C.
Ae102	...	T.....A.A.
A103	...	T...T.....
O01	-...	-
O05	-G.	
O04	-...	C.....
O104	-...	C.....
O ^{v2}	-...	T.....
O ¹ (C467T)	-...	T.....
O ¹ -A ¹	-...	T.....
O ^{v2}	-T.	T.....
Ovar.t1se03	-...	A.....?
Ovar.t1se04	-T.	T.....T.....?
Ovar.t1se07	-...	G.....?
Ovar.t1se08	-T.	G.....?
O08	-...	T.....G.....
O02	-G.	A.A.T.-A.
O ^{v7}	-G.	A.....T.....A.
O1v (A691G&C1954	-G.	A.....T.....A.
Ovar.t1se05	-...	A.....T.....A.....?
Ovar.t1se03	-G.	A.....A.....T.....A.....?
O06	-...	A.A.T.-A.
O07	-G.	A.A.T.T.-A.
O ^{v6}	-G.	T.A.A.T.-A.
O1v (G542A)	-G.	A.....T.....A.
Ovar.t1se12	-G.	T.....A.....T.....A.....?
Ovar.Else11	-G.	T.....A.A.T.-A.....?
Ovar.t1se01	-G.A	A.A.T.-A.....?
O03	-G.	G.....T.....A.....
O ^{1v} -B	-G.	G.....T.A.....A.....C.....A.....
B (A) 01	-G.	G.....A.....C.....A.....
B103	-G.	G.....A.....C.....A.....
B102	-G.	G.....T.A.....C.....A.....
B101	-G.	G.....T.A.....C.....A.....
B301	-G.	G.....T.A.....C.....A.T.
B104	-G.	G.....T.A.....C.A.A.
B106	-G.	G.....T.F.A.....C.....A.....
B105	-G.	G.....G.T.A.....C.....A.....
B107	-G.	G.....T.A.....C.....A.....
Bx01	???	G.....T.A.....C.A.A.
Be102	???	G.....T.A.....C.....A.....
Be101	???	G.....G.T.A.....C.....A.....

@ modified from reference no. 22

สอดคล้องกัน (ABO discrepancy) ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้

1. กรณีที่ผู้ป่วยมีหมู่เลือดเป็น subgroup
2. ผู้ป่วยมีภาวะ autoimmune จะมีการสร้างแอนติบอดีต่อเซลล์ของตนเอง แอนติบอดีดังกล่าว จะไปจับบนเม็ดเลือดแดงของตนเองและเม็ดเลือดแดงของผู้อื่น ในบางครั้งไม่สามารถตรวจหาหมู่โลหิตที่แท้จริงของผู้ป่วยได้
3. ผู้ป่วยที่มี acquired B like antigen
4. ผู้ป่วยโรคมะเร็งบางชนิดเช่น Leukemia ปริมาณของแอนติเจน ABH อาจจะน้อยลงจนไม่สามารถตรวจพบได้

นอกจากนี้แล้วในกรณีที่สิ่งส่งตรวจมีปริมาณน้อย เช่น สิ่งส่งตรวจทางนิติเวช หรือสิ่งส่งตรวจจากทารกในครรภ์ซึ่งนอกจากมีปริมาณน้อยแล้วยังมีปริมาณของแอนติเจนบนเซลล์เม็ดเลือดแดงน้อย เนื่องจากแอนติเจน ABO ยังสร้างได้ไม่สมบูรณ์ ปัญหาที่เกิดขึ้นเหล่านี้บางครั้งทำให้ไม่สามารถตรวจหาหมู่โลหิต ABO ด้วยวิธีมาตรฐานหาลดทดลองได้ ต้องอาศัยการทดสอบหาสาร ABH ในน้ำลาย ใช้เทคนิค absorption-elution หรือต้องศึกษาในครอบครัว (family study) ช่วยตรวจยืนยัน

เทคนิคอนุชีวโมเลกุล ทางด้าน red cell genotyping ถูกพัฒนาขึ้น หลังจากรายงาน sequence ของยีน ABO ซึ่งมีหลายวิธี ได้แก่

1. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)

อาศัยเพิ่มปริมาณ DNA บริเวณที่ต้องการ ด้วยเทคนิค PCR แล้วใช้ restriction enzyme ตัดตำแหน่งของยีนที่จำเพาะ ได้ fragment ขนาด ต่างกัน จากนั้นนำมาทำ fragment analysis เพื่อแปลผล เทคนิคนี้ถูกนำมาใช้อย่างมากในระยะแรกโดยกลุ่มของ Yamamoto และกลุ่มของ Olsson^{16,17}

2. Polymerase chain reaction-single stranded conformation polymorphism (PCR-SSCP)

ใช้ขบวนการ PCR เพิ่มปริมาณ DNA บริเวณที่ต้องการด้วย group specific primers แล้วแยก double strand DNA ให้เป็น single strand DNA ซึ่งในสภาวะที่เหมาะสมจะเกิด conformation ของ single strand DNA ถ้า DNA มีความแตกต่างของลำดับเบส จะเกิด conformation ที่ต่างกัน ทำให้เคลื่อนที่ได้อัตราเร็วต่างกันเมื่อนำไป run ใน polyacrylamide gel จากนั้นนำรูปแบบของการเคลื่อนที่ใน gel ไปแปลผลเปรียบเทียบกับ DNA มาตรฐาน เทคนิคนี้พัฒนาโดยกลุ่มของ Ogasawara¹⁸

3. Polymerase chain reaction - sequence specific primer polymorphism (PCR-SSP)

ใช้ปฏิกิริยา PCR เพิ่มปริมาณ DNA บริเวณที่ต้องการด้วย allele specific primers จากนั้นตรวจสอบ PCR product ด้วยการ run gel electrophoresis ถ้ามียีนที่จำเพาะกับ specific primersใด ก็จะมี specific band ที่ primers คู่หนึ่งๆ เทคนิคนี้พัฒนาโดยกลุ่มของ Gassner¹⁹

4. Sequence base typing (SBT) เพิ่มปริมาณ

DNA บริเวณที่ต้องการด้วย group specific primers แล้วนำไปหาลำดับเบสด้วยวิธี direct sequencing วิธีนี้เป็นวิธีที่ถูกต้องและให้ความแม่นยำมากที่สุด

วิธีทางอนุชีวโมเลกุล มีข้อดีเมื่อเทียบกับวิธีทางซีโรโลยี เช่น ไม่จำเป็นต้องใช้ intact red cell หรือ fresh red cell ใช้ปริมาณสิ่งส่งตรวจน้อย สามารถตรวจจากดีเอ็นเอและ เกือบดีเอ็นเอไว้ได้นานหลายปี และสามารถขนส่งหรือเคลื่อนย้ายจำนวนสิ่งส่งตรวจได้สะดวก ที่สำคัญคือสามารถตรวจได้ในระดับยีนที่ควบคุมการสร้างแอนติเจนรวมถึง subgroup ต่างๆ ของแต่ละหมู่โลหิตได้

การศึกษาแอนติเจนระบบ ABO นอกจากจะมีความสำคัญในการให้เลือด และการปลูกถ่ายอวัยวะแล้ว ยังมีประโยชน์ทางด้านนิติเวชสามารถใช้พิสูจน์ความเป็นพ่อลูก (paternity test) และพบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคบางชนิด นอกจากนี้มีประโยชน์ทางด้านมนุษยวิทยา โดยเฉพาะในปัจจุบันที่มีการศึกษาด้าน genetic diversity มากขึ้น อย่างไรก็ตามแม้ว่าหมู่โลหิต ABO มีประโยชน์ตามที่กล่าวมาแล้ว แต่ในแง่ biological function ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดต้องมีการศึกษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Harmening DM, Firestone D. The ABO blood group system. In: Harmening DM, ed. *Modern blood banking and transfusion practices*. 4th ed. Philadelphia: Davis Company, 1999:91-120.
2. Romphruk AV, Wanhakij C, Akahart J, et al. Anti-P1: The most common unexpected antibody in the Northeastern-Thais. *J Med Assoc Thai* 1999;82:803-7.
3. Stringam S, Chupungrat C, Giles CM. The use of Ulex europaeus and Dolichos biflorus extract in routine ABO grouping of blood donor in Thailand. *Vox Sang* 1972;23:537-45.
4. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M, eds. *Blood transfusion in clinical medicine*. 10th ed. Blackwell Science, 1997:115-50.
5. Vengelen-Tyler V, ed. *Technical manual* 13th ed. Arlington, Am Assoc Blood Banks, 1999:269-93.
6. Schenkel- Brunner Hk, ed. *Human blood groups: Chemical and Biochemical basis of antigen specificity* 2nd ed. New York: Springer-Verlag Wien 2000:54-183.
7. Kabat EA. *Blood group substances. Their Chemical and Immunochemistry*. New York: Academic Press, 1956.
8. Watkins WM, *Biochemistry and genetics of the ABO, Lewis and P blood group systems*. In: Harris H, Hirschhorn K eds. *Advance in Human Genetics* 1980; 10:1-136.
9. Clausen H, White T, Takio K, et al. Isolation to homo-
- geneity and partial characterization of a histo-blood group A defined Fuc alpha 1—2Gal alpha 1—3-N-acetylgalactosaminyltransferase from human lung tissue. *J Biol Chem* 1990;265:1139-45.
10. Yamamoto F, Marken J, Tsuji T, White T, Clausen H, Hakomori S. Cloning and characterization of DNA complementary to human UDP-GalNAc: Fuc alpha 1—2Gal alpha 1—3GalNAc transferase (histo-blood group A transferase) mRNA. *J Biol Chem* 1990 ;265: 1146-51.
11. Yamamoto F. Cloning and regulation of the ABO genes. *Transfus Med* 2001;11:281-94
12. Yamamoto F. Molecular genetics of ABO. *Vox Sang* 2000;78(Suppl 2):91-103. Review.
13. Olsson ML, Chester MA. Polymorphism and recombination events at the ABO locus: a major challenge for genomic ABO blood grouping strategies. *Transfus Med* 2001;11:295-313. Review.
14. Olsson ML, Irshaid NM, Hosseini-Maaf B, et al. Genomic analysis of clinical samples with serologic ABO blood grouping discrepancies: identification of 15 novel A and B subgroup alleles. *Blood* 2001;98:1585-93.
15. Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, et al. Recombination and gene conversion-like events may contribute to ABO gene diversity causing various phenotypes. *Immunogenetics* 2001;53:190-9.
16. Yamamoto F, McNeill PD, Yamamoto M, et al. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system: 1. Weak subgroups: A3 and B3 alleles. *Vox Sang* 1993;64:116-9.
17. Olsson ML, Chester MA. A rapid and simple ABO genotype screening method using a novel B/O2 versus A/O2 discriminating nucleotide substitution at the ABO locus. *Vox Sang* 1995;69:242-7.
18. Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, et al. Molecular genetic analysis of variant phenotypes of the ABO blood group system. *Blood*. 1996;88:2732-7.
19. Gassner C, Schmarda A, Nussbaumer W, Schonitzer D. ABO glycosyltransferase genotyping by polymerase chain reaction using sequence-specific primers. *Blood*

- 1996;8:1852-6.
20. Olsson ML, Guerreiro JF, Zago MA, Chester MA. Molecular analysis of the O alleles at the blood group ABO locus in populations of different ethnic origin reveals novel crossing-over events and point mutations. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;234:779-82.
21. Suzuki K, Iwata M, Tsuji H, et al. A de novo recombination in the ABO blood group gene and evidence for the occurrence of recombination products. *Hum Genet* 1997;99:454-61.
22. Roubinet F, Kermarrec N, Despiau S, Apoil PA, Dugoujon JM, Blancher A. Molecular polymorphism of O alleles in five populations of different ethnic origins. *Immunogenetics* 2001;53:95-104.

CME Quiz

จงเลือกข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียวลงในแบบส่งคำตอบ CME Credit 1 ภัยแล้ง

- หมู่โลหิต ABO พบได้ที่
 - เม็ดเลือดแดง
 - เม็ดเลือดขาว
 - เกล็ดเลือด
 - เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด
 - ถูกทุกข้อ
- การทดสอบใดช่วยในการตรวจหาหมู่โลหิต ABO
 - การทดสอบหาแอนติเจนบนเซลล์
 - การตรวจหาชนิดของ expected antibody ในซีรัม
 - การแสดงออกของสาร ABH ในสารคัดหลั่ง
 - ข้อ ก+ ข ถูก
 - ข้อ ก+ข+ค ถูก
- ยีนใดไม่เกี่ยวข้องกับการสร้างแอนติเจนหรือสาร ABH
 - ยีน H โดยสร้างเอนไซม์ FUT-1
 - ยีน Se โดยสร้างเอนไซม์ FUT-2
 - ยีน Le โดยสร้างเอนไซม์ FUT-3
 - ยีน A โดยสร้างเอนไซม์ A-transferase
 - ยีน B โดยสร้างเอนไซม์ B-transferase
- ข้อความใดถูกต้อง
 - ตำแหน่ง mutation ที่ทำให้ยีน A และ B ต่างกันคือ 526.703,796,803
 - ตำแหน่ง mutation ลำดับที่ทำให้ไม่สามารถสร้าง A และ B transferase คือ 361
 - mutation ทุกตำแหน่งมีผลต่อการสร้างเอนไซม์
 - ความถี่ของยีน ABO จะไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละชนชาติ
 - แอนติเจน ABO บนเม็ดเลือดแดงจะถูกสร้างได้สมบูรณ์ตั้งแต่แรกคลอด
- การศึกษากาย ABO molecular genotyping สามารถนำมาใช้ประโยชน์คือ
 - ทดสอบหาหมู่เลือดกรณีที่ไม่พบ subgroup
 - ทดสอบหาหมู่เลือดกรณีผู้ป่วยมีภาวะ acquired B like antigen
 - บอกลักษณะทางมนุษยวิทยา
 - สามารถบอกลักษณะ genotype ได้
 - ถูกหมดทุกข้อ