

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

移植 (1985.04) 20巻2号:144～151.

9C4抗体により検出されるヒトクラス2抗原の免疫化学的解析  
—FA抗原との免疫化学的比較—

三代川齊之, 池田久実, 片桐一

# 9C4抗体により検出されるヒトクラスII抗原の 免疫化学的解析

—FA抗原との免疫化学的比較—

三代川 齊之・池田 久實・片桐 一

## A Novel Human Class II Antigen Detected by Monoclonal Antibody 9C4. —Immunochemical analysis of the correlation between the FA and 9C4 antigens—

Naoyuki Miyokawa, Hisami Ikeda, and Makoto Katagiri

*Department of Pathology, Asahikawa Medical College*

### 【Summary】

The 9C4 antibody detected a unique human class II antigen molecule that was distinct from DR, DQ and DRw52/53 antigens. The 9C4 antigen molecule was structurally unique; its  $\beta$  chain seemed to have a molecular heterogeneity and was seen as more acidic spots than the  $\beta$  chain spots of other class II antigens in 2D-NEPHGE/SDS-PAGE. By the use of 9C4-immunoadsorbent column, it was shown that 9C4 antibody detected the same molecule as the FA antigen, which was detected by monoclonal antibody B7/21. Since the FA antigen is regarded as the DP gene product, the 9C4 antibody also may detect the DP antigen. By the 2D-NEPHGE/SDS-PAGE analysis, the 9C4 antigen molecules isolated from three different B-lymphoblastoid cell lines with different DP phenotype showed three distinct pattern of  $\beta$ -chain spots.

**Key words:** MHC,  
class II antigen,  
HLA-DP antigen,  
9C4 antibody,  
molecular heterogeneity

### I. はじめに

HLA-D領域に支配されるクラスII抗原としては、DR抗原、DQ抗原<sup>1-3)</sup>およびDP抗原<sup>4)</sup>が明らかにされている。DRおよびDQ抗原系は抗血清を用いて検

出されるアロ抗原特異性の解析により解明された抗原系であるのに対し、DP抗原系は第2次リンパ球混合培養反応により決められてきた<sup>4)</sup>。DP抗原特異性を検出するアロ抗血清はいまだ明らかにされていない。しかし、DP抗原を検出する数種類の単クローン抗体が報告されており<sup>5-8)</sup>、そのうちB7/21抗体<sup>9)</sup>は2次元電気泳動のパターンがDP抗原特異性に相関するような多型性を有するクラスII抗原を検出することが報告されている<sup>9)</sup>。

表1 実験に用いた HLA-D/DR 座に関してホモ接合体培養Bリンパ芽球様細胞の HLA 表現型

HLA Phenotype								
Cell line	A	B	C	D	DR	DQ	DP	DRw 53/52
EBV-Wa	9/9	w54/w54	-/-	w15/w15	4/4	-/-	-/-	w53
EBV-Ky	26/11	w61/w48	-/-	Ky/Ky	w9/w9	w3/w3	w5/w5	w53
EBV-Sa	9/9	7/7	-/-	-/-	1/1	w1/w1	w4/w4	-/-
L-KT-2	2/2	51/51	-/-	KT2/KT2	4/4	w3/w3	w5/w5	w53
WT-46	32/32	13/13	-/-	-/-	w6/w6	w1/w1	w2/w2	w52

我々が作製した単クローン抗体9C4は、DRおよびDQ抗原以外のクラスII抗原系を検出しており、ここで検出された抗原のβ鎖にはアロ抗原性が存在することを報告してきた<sup>10)</sup>。今回、9C4抗体の検出する抗原分子とB7/21抗体の検出するFA抗原分子<sup>9)</sup>の免疫化学的特性を比較検討し、9C4抗体とB7/21抗体が同一抗原分子を検出する可能性を明らかにした。さらにDP抗原特異性を異にする3種類のホモ接合体Bリンパ芽球様細胞の9C4抗原β鎖間には、荷電上の差異が認められた。9C4抗体は、DP抗原系の免疫化学的性状を明らかにする上に重要な抗体と思われる。

## II. 方法

**a) 細胞:** HLA-D座およびDR座に関してホモ接合体の培養Bリンパ芽球様細胞(表1)とDR座に関してヘテロ接合体のBT-1細胞(DR4/w9)を用いた。

**b) 抗血清および単クローン抗体:** ヒトアロ抗血清KY37は抗DRw9抗体を多量に含む妊婦血清で、北大第1病理相沢教授より分与された。Honは抗DRw53抗体および抗DRw3抗体を含む腎移植患者血清である。Hon7(抗DRw53抗体)およびHon5(抗DQw3抗体)はHon血清より分離して得た<sup>2,11)</sup>。

単クローン抗体は、Köhler & Milsteinの方法<sup>12)</sup>に準じて、培養Bリンパ球を免疫したBALB/cマウスの脾細胞とマウスmyeloma cell line P3X63-Ag8-653とを融合した細胞から得た。7B6抗体はヒトクラスII抗原のframeworkを認識するmonomorphicな抗体、8B3抗体は主にDR抗原のframeworkを検出するmonomorphicな抗体、Sh2抗体(藤沢薬品、山下博士より分与された)は主にDQw3抗原を検出するpolymorphicな抗体、9C4抗体はDR、DQ抗原以外のクラスII抗原を検出するmonomorphicな抗体である。B7/21抗体はFA抗原を検出する単クローン抗体で、Minnesota大学F・H・Bach教授より分与された。

**c) <sup>125</sup>I 標識可溶性抗原材料:** 既に報告した方法<sup>2)</sup>により、培養Bリンパ芽球様細胞Wa(DR4/4)、Ky(DRw9/w9)およびBT-1(DR4/w9)から膜抗原を可溶性部分精製し、クロラミンT法<sup>13)</sup>により<sup>125</sup>Iを標識して標識可溶性抗原材料とした。

**d) <sup>35</sup>S 標識可溶性抗原材料:** <sup>35</sup>S-methionineを用いた細胞内標識は9th Histocompatibility Workshop, Biochemistry Studyによる方法を用いた。即ち、各種培養Bリンパ芽球様細胞を10<sup>7</sup> cell/mlの割合にmethionineを含まないRPMI-1640培養液で45分間前培養した後、<sup>35</sup>S-methionineを1mCi/1~2×10<sup>7</sup> cellsの割合で加え、さらに1%(V/V)になるように牛胎児血清(FCS)を加えて37°Cで4時間培養した。細胞内で代謝標識された抗原を1%(W/V)の界面活性剤NP-40で可溶化し、標識可溶性抗原材料として用いた。

**e) Radioimmunoassay 法:** direct binding assayは既に報告した方法<sup>2)</sup>に従い、標識可溶性抗原材料と抗体との反応は2重抗体法により検出した。抗原と抗体との反応は次式により求めた%bindingの値で検討した。

$$\frac{\text{cpm by antibody} - \text{cpm by normal serum}}{\text{total cpm added} - \text{cpm by normal serum}} \times 100$$

各抗体の検出する抗原分子が同一の抗原分子か否かをSequential Coprecipitation法により検討した。即ち、<sup>125</sup>I標識可溶性抗原材料と各単クローン抗体とを反応させ、免疫沈降した抗原分子を除去した。この前処理した抗原材料を用いて、各抗体との反応性がどの程度残存しているか検討した。結果は、正常血清で前処理した時の各抗体との反応を100%として、その何%の反応性が残存しているかで表わした。

**f) 電気泳動法:** 抗原の分子サイズをLaemmliの方法<sup>14)</sup>で検討した。<sup>125</sup>I標識可溶性抗原材料と単クローン抗体との特異的免疫反応沈降物をsodium dodecyl sulfate(SDS)で処理後、0.1% SDSを含む11%あるいは12%のdisk acrylamide gel中で電気泳動し(SDS-PAGE)、

表 2 Sequential Coprecipitation 法による各単クローン抗体の特異性の検討

	depleted with				
	NMS % binding*	7B6	8B3	Sh 2	9C4
Residual binding activity of <sup>125</sup> I-Ky-Ia preparation after removal of antigen molecules reactive with MoAb or N. M. S.					
		residual binding activity (%)**			
anti-DRw 9 (KY 37)	16.8	5	20	85	97
anti-DRw53 (Hon 7)	7.7	13	27	102	108
anti-DQw 3 (Hon 5)	4.2	16	57	39	107
7B6	36.2	4	29	79	89
8B3	23.9	18	5	84	93
Sh 2	4.2	19	NT	7	83
9C4	2.7	14	69	83	20

各抗体の検出する抗原分子が同一の抗原分子か否かを Sequential Coprecipitation 法によって検討した。

\* normal mouse serum (NMS) で前処理した抗原材料 <sup>125</sup>I-Brij-Ky と各ヒトアロ抗血清および単クローン抗体との反応は、%binding で示した。

\*\* 各単クローン抗体で前処理した抗原材料と各ヒトアロ抗血清および単クローン抗体との反応は、NMS で前処理した時の反応を 100% とし、その何%の反応性が残存しているかで示した。

2 mm 間隔で gel を切断し、それぞれの放射活性を測定した。

単クローン抗体が検出する抗原の各構成鎖を 0' Farr-ell らの方法<sup>15)</sup>に準じて 2 次元電気泳動し検討した。標識可溶性抗原材料と単クローン抗体の特異的免疫反応物を *Staphylococcus aureus* Cowan I により沈降し、充分洗浄後、non-equilibrium pH gradient electrophoresis (NEPHGE) 試料用緩衝液 (9.2M 尿素, 2% NP-40, 5% Ampholine pH 3.5-10, 5% 2-mercaptoethanol) を加え 50°C で 45 分処理した。回収した免疫反応物を 1 次元目を NEPHGE で、2 次元目を SDS-PAGE で展開し、autoradiography あるいは fluorography<sup>16)</sup>で標識されたペプチドのスポットを検出し比較検討した。

**g) Immunoabsorbent column:** 9C4 抗体が検出する抗原分子を分離精製するために、9C4 抗体結合カラムを作製した。9C4 抗体を含むマウス腹水より IgG 分画を精製し、活性化した CN-Br Sepharose 4B gel に結合させ 9C4-Sepharose カラムを作製した。<sup>125</sup>I 標識可溶性抗原材料を 9C4-Sepharose カラム素通り分画と結合分画とに分けた。結合分画は充分量の緩衝液で gel を洗浄後、6 モル尿素を含む緩衝液で解離させ、充分透析した後、結合分画として用いた。

### III. 結果

#### 1. 各単クローン抗体により検出される抗原分子の異同の検討

Ky 細胞 (DRw 9/w 9) から分離し標識した <sup>125</sup>I 標識可溶性抗原材料 <sup>125</sup>I-Ky-Ia は、表 2 の左側に示した各種ヒトアロ抗血清および単クローン抗体と反応する。Sequential Coprecipitation 法によって単クローン抗体の検出する抗原分子間の異同を検討した (表 2)。

7B6 抗体と反応する抗原を除去した抗原材料は、用いたすべてのアロ抗血清および単クローン抗体との反応性が著明に減少した。8B3 抗体で前処理した抗原材料は、DR 抗原を検出するアロ抗血清との反応性が減少した。Sh 2 抗体で前処理した抗原材料は、DQw 3 抗原を検出するアロ抗血清との反応性のみが減少した。従って、7B6 抗体はヒトクラス II 抗原に共通に存在する抗原決定基を検出するのに対し、8B3 抗体はおもに DR 抗原を検出し、Sh 2 抗体は DQ 抗原を検出すると推察される。このことは、<sup>35</sup>S 標識可溶性抗原材料 <sup>35</sup>S-L-KT-2 を用いた 2 次元電気泳動上の α 鎖および β 鎖のスポットの位置の比較からも確かめられた (図 1)。

9C4 抗体で前処理した抗原材料は、他の単クローン抗体およびアロ抗血清との反応性に著変を認めない。また 9C4 抗体との反応性は、7B6 抗体で前処理した場合のみ減少した。従って、9C4 抗体で検出される抗原分子

(9C4抗原)は7B6抗体により認識される抗原決定基を有しており、そしてDR抗原、DQ抗原とも異なるク

ラスII抗原であると推察された。このような9C4抗体で検出される抗原の性状は、Wa細胞(DR4/4)から分離した抗原材料を用いても同様である<sup>10)</sup>。

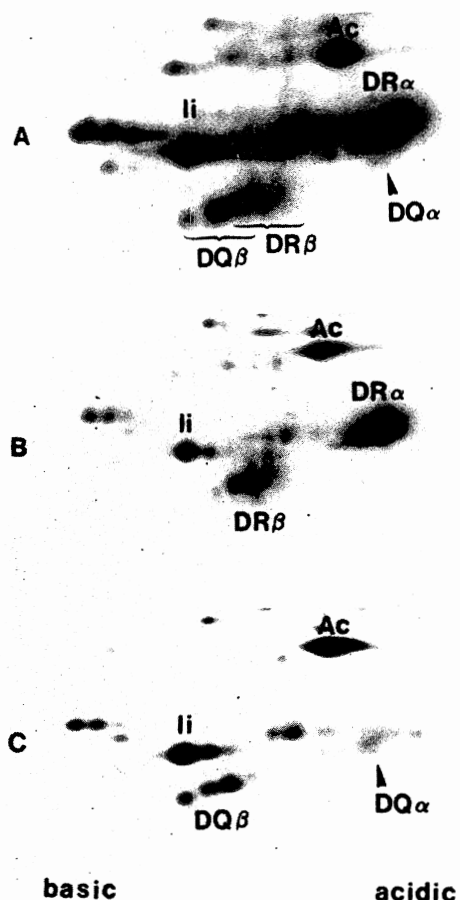


図1 7B6, 8B3およびSh2抗体により検出される抗原の2次元電気泳動

標識可溶性抗原材料<sup>125</sup>S-L-KT-2(DR4/4)と各抗体との反応物を2次元電気泳動で展開した。Aは7B6抗体、Bは8B3抗体、CはSh2抗体との反応物である

### 2. SDS-PAGEによる9C4抗原の解析

Wa細胞およびBT-1細胞(DR4/w9)から分離した標識可溶性抗原材料<sup>125</sup>I-Wa-Iaおよび<sup>125</sup>I-BT-1-Iaと9C4抗体との反応沈降物をSDS-PAGEで解析した(図2)。対照として用いた7B6抗体との反応物は35Kダルトンのα鎖と28Kダルトンのβ鎖から構成されている。9C4抗体との反応物は35Kダルトンのα鎖および26-28Kダルトン領域の2峰性のβ鎖より構成されている。このようなβ鎖のmolecular heterogeneityは、他の細胞から分離した抗原材料を用いても同様に認められた。

### 3. 9C4抗原とFA抗原の比較

FA抗原を検出する単クローン抗体B7/21を用いて、9C4抗原とFA抗原との関係を9C4-Sepharose結合分画で検討した(表3および図3)。

Wa細胞から得た標識可溶性抗原材料<sup>125</sup>I-Wa-Iaは、表3に示したように単クローン抗体7B6、9C4およびB7/21と反応する。この抗原材料を抗原吸着カラム9C4-Sepharoseを用いて9C4-Sepharose結合分画と素通り分画に分離した。それぞれの分画と各抗体との反応性を検討すると、結合分画は9C4抗体と反応し、しかもB7/21抗体とも反応した。これに対し、素通り分画は、9C4およびB7/21抗体とは反応しなかった。

従って、9C4-Sepharose結合分画には、9C4抗原が多量に含まれ、しかもこの9C4抗原分子上にB7/21抗体により検出される抗原決定基が存在する可能性が示唆された。

この9C4-Sepharose結合分画と9C4抗体およびB

表3 <sup>125</sup>I-Renex-Waおよびその9C4カラム結合分画、素通り分画の抗原活性の検討

	Binding activity of		
	<sup>125</sup> I-Renex-Wa	<sup>125</sup> I-Renex-Wa 9C4-Sepharose bound fraction	<sup>125</sup> I-Renex-Wa 9C4-Sepharose unbound fraction
7B6	14,676 (24.2%)	16,723 (24.9%)	11,694 (18.7%)
9C4	5,692 (7.0%)	10,718 (12.1%)	2,796 (0%)
B7/21	3,376 (2.5%)	11,198 (13.4%)	2,910 (0%)
Normal Mouse Serum	2,052	5,048	2,973
Total cpm	54,292	51,943	51,110

数値はcpmで示し、( )内に% bindingの値を示した。

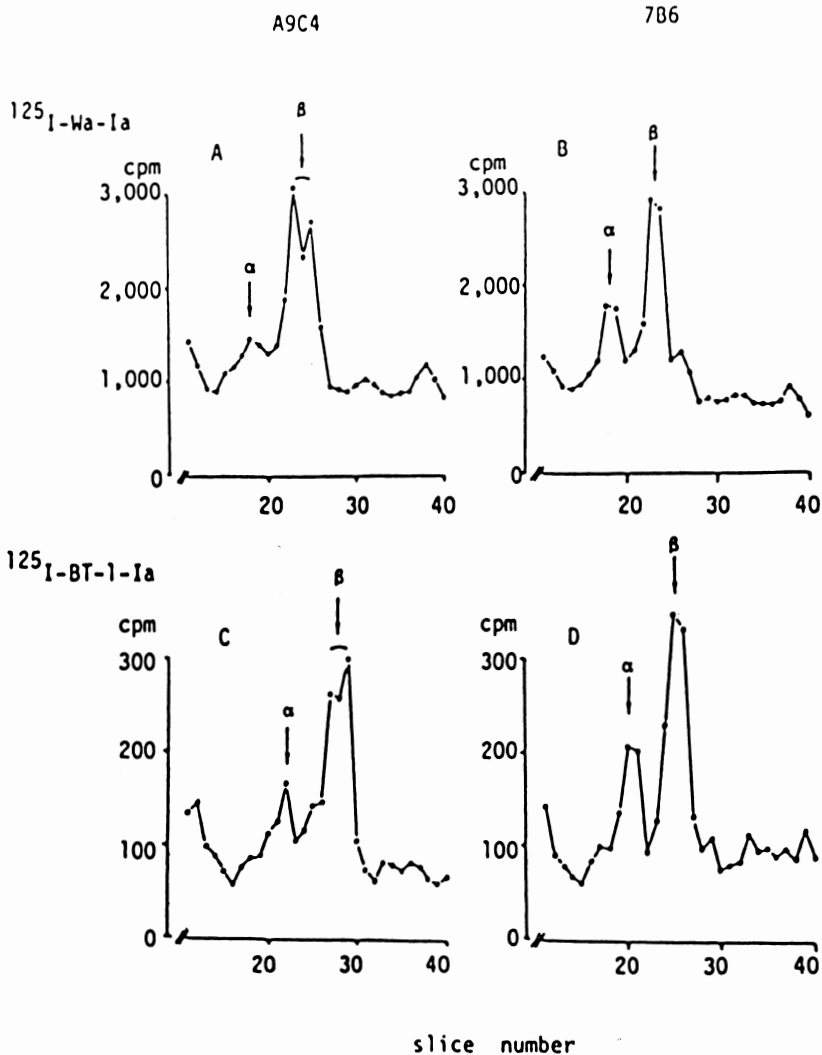


図2 SDS-PAGEによる9C4抗原の解析。

$^{125}\text{I}$ -Wa-Ia 材料を用いた場合 (A, B) も  $^{125}\text{I}$ -BT-1-Ia 材料を用いた場合 (C, D) も同様に、9C4抗体との反応物 (A, C) では $\beta$ 鎖領域に molecular heterogeneity が認められる。B, Dは対照の7B6抗体との反応物である。

AとBは12% Acrylamide gel を用い、CとDは11% Acrylamide gel を用いた

7/21抗体との免疫反応沈降物を2次元電気泳動により解析した(図3)。

9C4抗原(A)とFA抗原(B)の $\alpha$ 鎖および $\beta$ 鎖間には分子サイズ、pI上の差異は認められない。対照として用いた素通り分画と7B6抗体との反応物(C)では、 $\alpha$ 鎖には明らかな差異は認められないが、 $\beta$ 鎖のpIは明らかに異なっており、さらに分子サイズも若干の差異を認めた。

以上の結果より、9C4抗体とB7/21抗体は同一の抗原分子を検出していると考えられた。

#### 4. 3種類の培養Bリンパ芽球様細胞の9C4抗原各構成鎖の比較

FA抗原はDP抗原に相当する可能性が報告されている<sup>9)</sup>。9C4抗体はFA抗原分子を検出するものとみなされ、従ってこの抗体はDP抗原を検出する可能性が推察される。DP抗原に関してホモ接合体でしかも特異性の異なる3種類の細胞WT46 (DPw 2/w 2), Sa (DPw 4/w 4) およびL-KT-2 (DPw 5/w 5) を用いて、9C4抗原各構成鎖の異同を2次元電気泳動で解析し

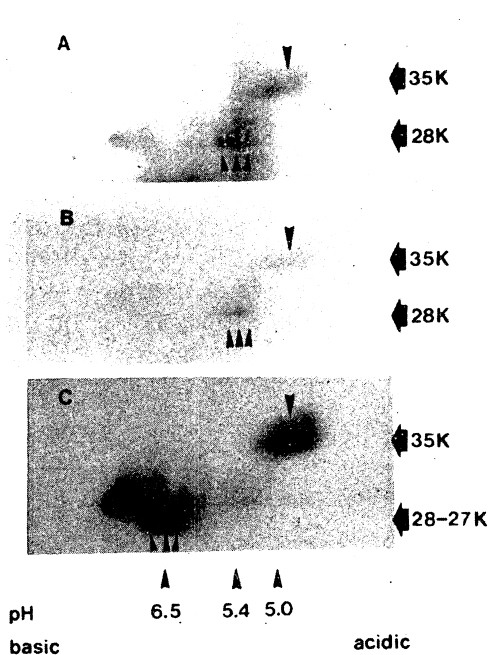


図 3 9C4 抗体および B7/21 抗体で検出される抗原分子の 2次元電気泳動

<sup>125</sup>I-Wa-Ia の 9C4-Sepharose 結合分画と 9C4 抗体との反応物(A)および B7/21 抗体との反応物(B). Cは対照の <sup>125</sup>I-Wa-Ia 9C4-Sepharose 素通り分画と 7B6 抗体との反応物である。

下向きの矢印(▼)はα鎖, 上向きの矢印(▲)はβ鎖である

た。

これらの細胞を <sup>35</sup>S-methionine で標識し, 可溶化して得た抗原材料と 9C4 抗体との免疫反応沈降物を 2次元電気泳動で展開し, アクチン (Ac) および invariant chain (Ii)<sup>17)</sup>をマーカーとして比較検討した(図4)。

α鎖の主要なスポット間には差異が明らかではないが, これに対しβ鎖のスポットは, 3種類の材料間で明確な荷電上の差異が認められた。

#### IV. 考 案

単クローン抗体 9C4 は, DR 抗原, DQ 抗原および DRw 53 抗原以外のヒトクラス II 抗原を検出することを EBV-Wa 細胞 (DR 4/4) から分離した標識可溶性抗原材料を用いて明らかにしてきたが<sup>10)</sup>, 今回 EBV-Ky 細胞 (DRw 9/w 9) から得た標識可溶性抗原材料を用いても同様に証明された。

DP 抗原系は, 第 2 次リンパ球混合培養反応により決められてきた抗原系である。この抗原を検出するヒトア

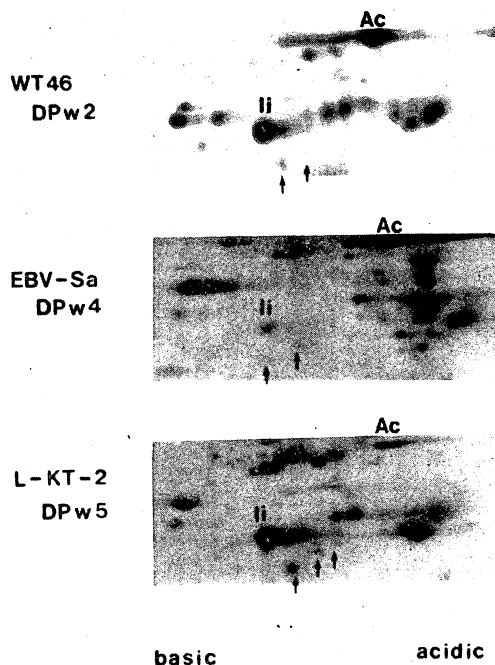


図 4 3種類の培養Bリンパ芽球様細胞の9C4抗原の2次元電気泳動

↑で示したβ鎖スポットの位置は, 3種類の細胞間で異なっている

ロ抗血清はいまだ明らかにされていないが, 単クローン抗体については報告されている。今回, DP 抗原を検出することが示唆されている B7/21 抗体を用いて, 9C4 抗原と B7/21 抗体が検出する抗原 (FA 抗原と呼ばれる) との関係を解析した。その結果, 9C4 抗体と B7/21 抗体は同一の抗原分子を検出していることが示唆され, さらに 9C4-Sepharose 結合分画を用いた Sequential Coprecipitation 法によっても確かめられている (未発表)。

我々は, 9C4 抗原分子上にヒトアロ抗血清により検出されるアロ抗原性が存在することを報告している<sup>10)</sup>。このアロ抗原性と既知の DR および DQ 抗原特異性との間には強い相関は認められていない。また DP 抗原特異性との関係も充分検討されていない。今回, DP 抗原特異性の異なる 3種類のホモ接合体細胞を用いて, これらの細胞の 9C4 抗原β鎖間には荷電上の差異が存在することが明らかにされた。DP 抗原特異性との関係を明らかにするためには, さらに多種類の細胞を用いた解析が必要であり, 現在研究をすすめている。

パパイんで可溶化した抗原材料を用いた場合, 抗原吸着カラムで分離された結合分画は, 9C4 抗原決定基を有

する構成鎖のみを有している<sup>10)</sup>。今回界面活性剤により可溶化した抗原材料を用いて結合分画を得たが、この分画には $\alpha$ 鎖- $\beta$ 鎖結合物が認められた(図3)。パパイン可溶化抗原材料では $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖の解離がおこりやすいためと思われる。パパイン可溶化抗原材料を用いて構成鎖を分離し、そのアミノ末端アミノ酸配列を明らかにし、そして既知の DP 抗原アミノ酸配列<sup>18-21)</sup>と比較することにより、9C4抗原と DP 抗原との関係が明らかにされるものと思われる。

## V. ま と め

9C4抗体は、DR, DQ, DRw 52/53 抗原以外のヒトクラスII抗原を検出している。この9C4抗体は、B 7/21抗体の検出する抗原分子上の抗原決定基を検出する可能性が明らかにされた。そして、DP 抗原特異性を異にする3種類のホモ接合体Bリンパ芽球様細胞の9C4抗原 $\beta$ 鎖間には、荷電上の差異が認められた。

## 文 献

- 1) Tosi, R., Tanigaki, N., Centis, D., Ferrara, G.B. and Pressman, D.: Immunological dissection of human Ia molecules. *J. Exp. Med.*, 148: 1592, 1978.
- 2) Katagiri, M., Ikeda, H., Maruyama, N., Moriuchi, J., Wakisaka, A., Aizawa, M. and Itakura, K.: Evidence for two B-cell alloantigen loci in the HLA-D region. *Immunogenetics*, 9: 335, 1979.
- 3) Shackelford, D.A., Mann, D.L., van Rood, J.J., Ferrara, G.B. and Stromiger, J.L.: Human B-cell alloantigens DC 1, MT 1 and LB 12 are identical to each other but distinct from the HLA-DR antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 78: 4566, 1981.
- 4) Shaw, S., Johnson, A.H. and Shearer, G.M.: Evidence for a new segregant series of B cell antigens that are encoded in the HLA-D region and that stimulate secondary allogeneic proliferative and cytotoxic responses. *J. Exp. Med.*, 152: 565, 1980.
- 5) Nadler, L.M., Stashenko, P., Hardy, R., Tomasselli, K.J., Yunis, E.J., Schlossman, S.F. and Pesando, J.M.: Monoclonal antibody identifies a new Ia-like (p 29, 34) polymorphic system linked to the HLA-D/DR region. *Nature*, 290: 591, 1981.
- 6) Pawelec, G.P., Shaw, S., Ziegler, A., Müller, C. and Wernet, P.: Differential inhibition of HLA-D- or SB-directed secondary lymphoproliferative responses with monoclonal antibodies detecting human Ia-like determinants. *J. Immunol.*, 129: 1070, 1982.
- 7) Makgoba, N.W., Hildreth, J.E.K. and McMichael, A.J.: Identification of a human Ia antigen that is different from HLA-DR and DC antigens. *Immunogenetic*, 17: 623, 1983.
- 8) Watson, A.J., DeMars, R., Trowbridge, I.S. and Bach, F.H.: Detection of a novel human class II HLA antigen. *Nature*, 304: 358, 1983.
- 9) Linner, K.M. and Bach, F.H.: HLA-FA: A non-DR, non-DC HLA class II product. *Histocompatibility Testing 1984*, Springer-Verlag, in press.
- 10) 丹野正隆・池田久実・片桐 一: HLA-DR 抗原及びそれらの超特異性抗原とは異なるヒト Ia 様抗原の免疫化学的解析。移植, 19: 51, 1984.
- 11) Moriuchi, J., Katagiri, M., Wakisaka, A., Ikeda, H., Maruyama, N., Tagawa, Y., Aizawa, M. and Itakura, K.: Association of B-cell alloantigenic determinant, Hon 7, with Harada's disease. *Immunogenetics*, 9: 487, 1979.
- 12) Köhler, G. and Milstein, C.: Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 256: 495, 1975.
- 13) Greenwood, F.C., Hunter, W.M. and Glover, J.S.: The preparation of <sup>125</sup>I-labelled human growth hormone of high specific radioactivity. *Biochem. J.*, 89: 114, 1963.
- 14) Laemmli, U.K.: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T 4. *Nature*, 227: 680, 1970.
- 15) O'Farrell, P.Z., Goodman, H.M. and O'Farrell, P.H.: High resolution two-dimensional electrophoresis of Basic as well as acidic proteins. *Cell*, 12: 1133, 1977.
- 16) Lasky, R.A. and Mills, A.D.: Quantitative film detection of <sup>3</sup>H and <sup>14</sup>C in polyacrylamide gels by fluorography. *Eur. J. Biochem.*, 56: 335, 1975.
- 17) Charron, D.J. and McDevit, H.O.: Analysis of HLA-D region-associated molecules with mono-



- clonal antibody. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 76: 6567, 1979.
- 18) Hurley, C.K., Shaw, S., Nadler, L., Schlossman, S. and Capra, J.D.: Alpha and beta chains of SB and DR antigens are structurally distinct. J. Exp. Med., 156: 1557, 1982.
- 19) Roux-Dosseto, M., Auffray, C., Lillie, J.W., Boss, J.M., Cohen, D., DeMars, R., Mawas, C., Seidman, J.G. and Strominger, J.L.: Genetic mapping of a human class II antigen  $\beta$ -chain cDNA clone to the SB region of the HLA complex. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 6036, 1983.
- 20) Gustafsson, K., Emmoth, E., Widmark, E., Böhme, J., Peterson, P.A. and Rask, L.: Isolation of a cDNA clone coding for an SB  $\beta$ -chain. Nature, 309: 76, 1984.
- 21) Gorski, J., Rollini, P., Long, E. and Mach, B.: Molecular organization of the human major histocompatibility complex and evidence for two SB  $\beta$ -chain genes. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 81: 3934, 1984.
-