

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.11.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240308.1955.004\(2024-03-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240308.1955.004(2024-03-11))

基因测序方法在 ABO 血型鉴定中的应用*

刘建成,邵峰,步晓筠,杨洁,毛小尹,海静
(宁夏血液中心血型参比实验室,银川 750000)

[摘要] **目的** 建立一种 ABO 血型基因测序方法,在 DNA 水平对突变位点进行分析,以准确鉴定 ABO 血型。**方法** 选取 20 份血液标本,其中 18 份血清学鉴定为 ABO 正常血型,2 份为 ABO 亚型。利用序列特异性引物 PCR(PCR-SSP)方法,对 ABO 血型基因第 6、7 外显子进行扩增,然后进行 PCR 直接测序分析基因序列,与 ABO 参考序列进行比对分析鉴定 ABO 血型。**结果** 20 份血液标本基因测序鉴定结果与血清学结果一致。2 份亚型标本中 1 份基因型为 BA.02/O.01,表型为 B(A)亚型,其第 7 外显子 700 位发生了 C>G 突变,导致氨基酸翻译时第 234 位脯氨酸变为丙氨酸。另 1 份基因型为 AW.37/B.01,表型为 AxB 亚型,其第 7 外显子 940 位发生 A>G 突变,导致蛋白质翻译时第 314 位赖氨酸变为谷氨酸。**结论** 建立了一种适合实验室的 ABO 血型基因测序方法,能够准确鉴定 ABO 血型。

[关键词] ABO 血型;基因测序;ABO 亚型;ABO 基因;外显子

[中图法分类号] R457.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)11-1690-05

Application of gene sequencing method in ABO blood group identification*

LIU Jiancheng, SHAO Feng, BU Xiaoyun, YANG Jie, MAO Xiaoyin, HAI Jing

(Blood Group Reference Laboratory, Ningxia Blood Center, Yinchuan, Ningxia 750000, China)

[Abstract] **Objective** To establish a gene sequencing method for ABO blood group, to analyze the mutation sites at the DNA level in order to accurately identify ABO blood group. **Methods** Twenty blood samples were selected, in which 18 samples were ABO normal blood group and 2 samples were the ABO subtype. Exons 6 and 7 of ABO blood group gene were amplified by sequence-specific primer PCR (PCR-SSP), and then the gene sequence was directly sequenced and analyzed by PCR, and the ABO blood group was identified by comparing with the ABO reference sequence. **Results** The gene sequencing results of 20 blood samples were consistent with the serological results. In 2 subtype samples, the genotype in 1 sample was BA.02/O.01 and its phenotype was B(A) subtype. C>G mutation occurred at position 700 of the 7th exon, which resulted in proline changing to alanine at position 234 during amino acid translation. The genotype of the other sample was AW.37/B.01 and the phenotype was AxB subtype. The position 940 of the 7th exon mutates from adenine to guanine, resulting in the mutation of lysine changing to glutamic acid at position 314 during protein translation. **Conclusion** A method of ABO blood group gene sequencing suitable for laboratory is established, which could accurately identify ABO blood group.

[Key words] ABO blood group; gene sequencing; ABO subtype; ABO gene; exon

目前, ABO 血型通常采用血清学方法利用抗 A、抗 B 单克隆抗体和 ABO 红细胞通过正反定型进行鉴定,如玻片法、试管法、微柱凝胶法等,均通过肉眼观察红细胞凝集强度来判定血型^[1]。血清学方法具有操作简单、检测时间短、不需要特殊仪器等优点,但是也存在一定的局限性,针对 ABO 亚型、红细胞多凝集、血浆抗体效价低、抗原减弱、药物干扰等导致的正

反定型不相符的标本,血清学方法鉴定较为困难^[2],而利用基因分型的方法则可以弥补这一不足。ABO 血型基因位于人类染色体的 9q34.1~q34.2 位置,基因总长约 19.5 kb,包含 7 个外显子和 6 个内含子,编码序列长度约为 1 065 个碱基,其中 823 个位于第 6、7 外显子,是编码蛋白质的核心催化区域^[3]。目前 ABO 血型基因分型通常采用序列特异性引物 PCR 法

* 基金项目:宁夏卫生健康系统科研课题项目(2022-NWKY-040)。

(PCR-sequence specific primer, PCR-SSP), 该方法可根据已知的 ABO 等位基因设计引物进行检测, 缺点是无法检测新等位基因^[4]。本研究建立了一种基因测序方法, 通过检测 ABO 血型基因第 6、7 外显子的核酸序列突变点来准确鉴定 ABO 血型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集宁夏血液中心无偿献血者捐献的血液标本(传染病标志物检测均为非反应性)20 份, 其中 18 份血清学鉴定为 ABO 正常血型, 2 份血清学鉴定为 ABO 亚型。

1.2 仪器与试剂

血液基因组 DNA 提取试剂盒(北京全式金生物技术股份有限公司)、LA Taq DNA 聚合酶[宝生物工程(大连)有限公司]、引物[生工生物工程(上海)股份有限公司]、抗 A 和抗 B 血型定型试剂(上海血液生物医药有限公司)、ABO 反定型红细胞试剂盒(上海血液生物医药有限公司)。PCR 扩增仪(9700 型, 美国 ABI 公司)、琼脂糖水平电泳仪(北京六一生物科技有限公司)、NanoDrop One 超微量分光光度计(美国 Genentech 公司)、GelDoc-XR 凝胶成像系统(美国基因公司)、高速冷冻离心机(美国 Thermo Fisher 公司)、免疫血液学离心机(日本久保田公司)、恒温混匀金属浴(北京东讯天地医疗仪器有限公司)、基因测序仪(美国 ABI 公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清学试验

ABO 血型正反定型、吸收放散试验、ABH 血型物质试验按照《全国临床检验操作规程(第四版)》操作。

1.3.2 基因组 DNA 提取

使用 DNA 提取试剂盒严格按照说明书操作提取血液标本 DNA。DNA 标本的浓度和纯度用超微量分光光度计检测, DNA 纯度: 260、280 nm 处吸光度值比值 $[A_{(260)}/A_{(280)}]$ 为 1.7~2.0, 260、230 nm 处吸光度值比值 $[A_{(260)}/A_{(230)}]$ 为 1.8~2.0。提取的 DNA 经 1% 琼脂糖凝胶电泳确认, 无降解, 条带单一。最终将 DNA 稀释至 50 ng/ μ L 备用。

1.3.3 ABO 基因外显子扩增

采用 PCR-SSP 方法, 利用 GenBank 公布的 ABO 基因参考序列(Genbank: NG-006669)设计引物^[5-7], 见表 1, 对 ABO 基因部分第 5 内含子、第 6 外显子、第 6 内含子、第 7 外显子及部分 3' 非翻译区进行扩增, 扩增片段长度为 2 749 bp。通过 NCBI-BLAST 软件对引物进行特异性验证。PCR 循环参数为: 预变性 98 °C 30 s, 变性 98 °C 15 s, 退火 62 °C 40 s, 延伸 72 °C 4

min(32 个循环), 终延伸 72 °C 10 min。PCR 反应体系见表 2。扩增产物用 1% 琼脂糖凝胶电泳观察结果。

1.3.4 ABO 基因测序

利用 GenBank 公布的 ABO 基因参考序列 ABO * A1. 01 (Genbank: NG-006669) 设计测序引物^[8-10], 见表 3。采用 NCBI-BLAST 对引物进行特异性验证。取 3 μ L PCR 扩增产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳检测。备用送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行双向测序。

表 1 ABO 基因扩增引物序列

项目	方向	引物序列(5'-3')
ABO	正向	C TCA AGG GGC TGT TCT GAA G
ABO	反向	G CGA TTG CGT GTC TGT GTA T

表 2 PCR 扩增反应体系

项目	容量(μ L)
LA Taq DNA 聚合酶	25
DNA(100~1 000 ng)	10
引物 F(10 μ mol/L)	2
引物 R(10 μ mol/L)	2
无菌水	11

表 3 ABO 基因测序引物序列

项目	方向	引物序列(5'-3')
S1	正向	CCT GTC CCT TTG TTC TCC AA
S2	反向	GCC ACC CCA CTC TGT CTT
S3	正向	CCG TCC GCC TGC CTT GCA G
S4	反向	GTA GAA ATC GCC CTC GTC CT
S5	正向	GTG GAC GTG GAC ATG GAG TT
S6	反向	AGG ACG GAC AAA GGA AAC AGA

1.4 数据分析

利用软件 DNASTAR、DNAMAN 和 Chromas 2 分析测序结果。与参考序列 ABO * A1. 01(Genbank: NG-006669) 进行比对确定突变位点, 再根据国际输血协会公布的血型抗原基因突变数据库判定血型。

2 结果

2.1 ABO 血型血清学鉴定

18 份为正常血型, 其中 A 型 7 份, B 型 4 份, AB 型 4 份, O 型 3 份。另外 2 份正反定型不相符, 与 ABO 亚型反应格局表比对鉴定为亚型, 血清学结果见表 4。

2.2 ABO 基因 PCR 扩增

ABO 基因扩增产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳检测, 目标条带清晰, 亮度高, 片段大小为 2 749 bp, 部分血液标本 PCR 产物结果见图 1。

2.3 ABO 基因测序结果

2.3.1 18 份正常血型

18 份标本测序结果与 ABO* A1.01 进行比对,7 份 A 型的标本基因型为 A101/A101、A102/O01 和

A101/A102。4 份 B 型标本基因型为 B101/B101、B101/O01 和 B101/O02。4 份 AB 型标本基因型为 A101/B101 和 A101/B102。3 份 O 型标本基因型均为 O01/O01。

表 4 2 份亚型标本正反定型格局

标本编号	正定型				反定型						血清学分型
	-A	-B	-AB	-H	-A ₁	A ₁ c	A ₂ c	Bc	Oc	自身	
1	W+	4+	4+	2+	-	3+	-	2+	-	-	B(A)型
2	2+	4+	4+	1+	-	2+	-	-	-	-	A 亚 B 型

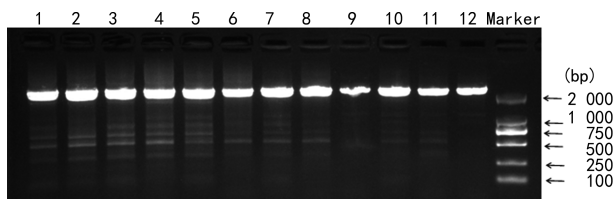
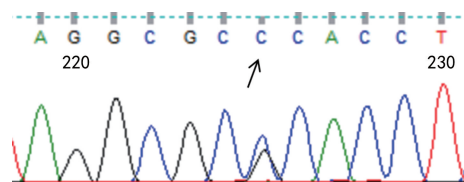


图 1 部分血液标本扩增产物



箭头所指为 700 位碱基 C/G 杂合。

图 3 标本 1 第 7 外显子部分测序图

2.3.2 2 份亚型标本

与 ABO* A1.01 基因序列进行比对,标本 1 测序结果存在 8 个突变位点,第 6 外显子处为 c. 261delG,第 7 外显子处为 c. 526C/G、c. 657C/T、c. 700C/G、c. 703G/A、c. 796C/A、c. 803G/C、c. 930G/A。在血型抗原基因突变数据库中检索,基因型为 BA.02/O.01,表型为 B(A)亚型,见图 2、3。标本 2 存在 8 个突变位点,第 6 外显子处为 c. 297A/G,第 7 外显子处为 c. 526C > G、c. 657T/C、c. 703G/A、c. 796A/C、c. 803G/C、c. 930A/G、c. 940A/G。在血型抗原基因突变数据库中检索,基因型为 AW.37/B.01,表型为 AxB 亚型,见图 4、5。

```

481 CCGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCACTGCTGGAGGTGCCGCGCTACAAGCG
106 CCGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCACTGCTGGAGGTGCGCGCTACAAGCG
541 CTGGCAGGACGCTGCCATGCGCCGATGGAGATGATCAGTGACTTCTCGAGCGCGCGCTT
166 CTGGCAGGACGCTGCCATGCGCCGATGGAGATGATCAGTGACTTCTCGAGCGCGCGCTT
601 CCTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCGCGGACACGCT
226 CCTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCGCGGACACGNT
661 GGGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTCCGGACCCCTGCACCCCGGCTTCTACGGAAGCAG
286 GGGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTCCGGACCCCTGCACCCCGGCTTCTACGGAAGCAG
721 CCGGGAGGCCCTTCACTACGAGCGCGGCCAGTCCCAGGCCATACATCCCAAGGACGA
346 CCGGGAGGCCCTTCACTACGAGCGCGGCCAGTCCCAGGCCATACATCCCAAGGACGA
781 GGGCGATTTTACTACTCTGGGGGGTCTTCCGGGGGTCGGTGAAGAGGTGCAGCGGCT
406 GGGCGATTTTACTACTCTGGGGGGTCTTCCGGGGGTCGGTGAAGAGGTGCAGCGGCT
841 CACCAGGCCCTGCCACAGGCCATGATGGTGCAGCAGGCCAACGGCATCGAGGCCGTGTG
466 CACCAGGCCCTGCCACAGGCCATGATGGTGCAGCAGGCCAACGGCATCGAGGCCGTGTG
901 GCACGACGAGAGCCACTGAACAAGTACCTGCGCCACAAACCCACCAAGTGTCTCTC
526 GCACGACGAGAGCCACTGAACAAGTACCTGCGCCACAAACCCACCAAGTGTCTCTC

```

上方为参考序列,下方为测序序列,方框位置为 7 个突变位点。

图 4 标本 2 第 7 外显子测序和参考序列比对结果

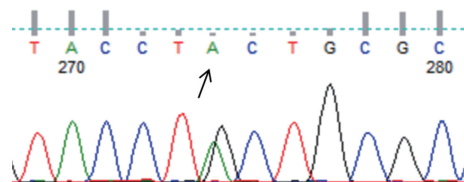
```

481 CCGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCACTGCTGGAGGTGCCGCGCTACAAGCG
106 CCGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCACTGCTGGAGGTGCGCGCTACAAGCG
541 CTGGCAGGACGCTGCCATGCGCCGATGGAGATGATCAGTGACTTCTCGAGCGCGCGCTT
166 CTGGCAGGACGCTGCCATGCGCCGATGGAGATGATCAGTGACTTCTCGAGCGCGCGCTT
601 CCTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCGCGGACACGCT
226 CCTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCGCGGACACGNT
661 GGGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTCCGGACCCCTGCACCCCGGCTTCTACGGAAGCAG
286 GGGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTCCGGACCCCTGCACCCCGGCTTCTACGGAAGCAG
721 CCGGGAGGCCCTTCACTACGAGCGCGGCCAGTCCCAGGCCATACATCCCAAGGACGA
346 CCGGGAGGCCCTTCACTACGAGCGCGGCCAGTCCCAGGCCATACATCCCAAGGACGA
781 GGGCGATTTTACTACTCTGGGGGGTCTTCCGGGGGTCGGTGAAGAGGTGCAGCGGCT
406 GGGCGATTTTACTACTCTGGGGGGTCTTCCGGGGGTCGGTGAAGAGGTGCAGCGGCT
841 CACCAGGCCCTGCCACAGGCCATGATGGTGCAGCAGGCCAACGGCATCGAGGCCGTGTG
466 CACCAGGCCCTGCCACAGGCCATGATGGTGCAGCAGGCCAACGGCATCGAGGCCGTGTG
901 GCACGACGAGAGCCACTGAACAAGTACCTGCGCCACAAACCCACCAAGTGTCTCTC
526 GCACGACGAGAGCCACTGAACAAGTACCTGCGCCACAAACCCACCAAGTGTCTCTC

```

上方为参考序列,下方为测序序列,方框位置为 7 个突变位点。

图 2 标本 1 第 7 外显子测序和参考序列比对结果



箭头所指为 940 位碱基 A/G 杂合。

图 5 标本 2 第 7 外显子部分测序图

3 讨论

ABO 血型是人类发现的第一个血型系统,其抗原主要存在于红细胞表面,以及许多组织和体液中,包括内皮、肾脏、心脏、肠、胰腺和肺等^[11-12],在 40 多

个血型系统中抗原性和免疫原性最强,最具有临床意义。

ABO 血型在临床输血、新生儿溶血病、器官移植、法医鉴定、血型和疾病的关联等方面都有应用^[10,13-14]。在临床输血实践中,除了正常的 A 型、B 型、O 型、AB 型之外,还存在其他的 ABO 亚型,在血清学鉴定过程中经常会出现弱 A、弱 B 或者混合视野的凝集反应而导致定型或配血困难,严重影响着临床输血的安全性^[15]。至今已经发现有 70 多种 A 亚型和 30 多种 B 亚型^[16]。2022 年发布的《输血相容性检测标准》中对亚型的鉴定明确推荐使用分子生物学方法。A 基因编码 N-乙酰氨基半乳糖转移酶,催化识别 N-乙酰氨基半乳糖连接到 H 抗原的半乳糖基上产生 A 抗原。B 基因编码 D-半乳糖基转移酶,催化识别 D-半乳糖连接到 H 抗原的半乳糖基上产生 B 抗原^[17]。如果 H 抗原末端未连接 N-乙酰半乳糖或 D-半乳糖,则仅有 H 抗原性,即为 O 型。ABO 亚型抗原的结构、性质及数量与正常的 ABO 血型抗原存在一定差异,主要由基因突变、糖基转移酶的活性、底物等原因造成^[18]。YAMAMOTO 等^[19]于 1990 年首次成功克隆出 A101 基因的 cDNA 序列,第一次从分子水平阐述了人类 ABO 血型的分子遗传机制,国际研究将其作为 ABO 等位基因的参比序列。1993 年 YAMAMOTO 发现 ABO 血型基因第 7 外显子上 1054C>T 突变导致糖基转移酶活性下降,首次揭示了 ABO 亚型抗原表达减弱的分子机制。A、B 基因高度同源,ABO 亚型均是在 A101 基因的基础上发生突变形成的,约 90% 的突变位点位于第 6、7 外显子^[20]。邱丽^[21]报道了天津滨海新区无偿献血者 ABO 亚型均是由第 7 外显子点突变导致的氨基酸置换引起的。何保仁等^[22]报道了广西南宁 ABO 亚型遗传机制主要是第 7 外显子碱基突变。目前国际输血协会公布的 ABO 等位基因数量已达 380 余种,其中绝大多数突变发生在 ABO 基因第 6、7 外显子区域。近年来,出现了很多血型基因检测的方法,主要有 PCR-SSP、限制性片段长度多态(PCR-RFLP)、序列特异性寡核苷酸探针(SSOP)、基因芯片、实时定量 PCR 技术、基于 Luminex 平台的微珠杂交技术、多重连接依赖探针扩增技术等,已用于血型检测^[23-25]。这些检测技术只能在已知血型基因序列前提下准确鉴定血型,如果被检血型基因序列存在新的突变,只能靠 DNA 测序技术,因此血型基因测序是发现和确定血型新变异基因的唯一方法,目前已经有很多新的等位基因被发现。

本研究选取了 20 份献血者的血液标本,血清学方法鉴定 18 份为 ABO 正常血型,2 份为亚型,均为 A 抗原减弱,依据 ABO 亚型反应格局表判断为 B(A)亚

型和 A 亚 B 型。本研究建立的基因测序方法与血清学方法鉴定结果相符,表明本方法能对 ABO 血型进行准确定型。试验设计的特异性引物能够一次性扩增出第 6、7 外显子,通过目标条带的有无判断是否扩增成功,比分别扩增步骤简单、节约试剂;扩增产物直接测序即可发现基因序列的突变位点。本次试验 PCR 扩增的目的条带清晰、单一、亮度高,分子量大小与设计预期相符,表明设计的引物特异性较好。由于扩增的片段较长为 2 749 bp,设计了 6 条引物进行双向测序,确保了测序结果的准确性。2 份为亚型的标本经测序分析进一步明确了血型,1 份基因型为 BA.02/O.01,表型为 B(A)亚型,其第 7 外显子 700 位碱基发生了 C>G 突变,导致氨基酸翻译时第 234 位由脯氨酸变为丙氨酸,最终导致 B 基因在正常表达 B 抗原的同时也表达了较弱的 A 抗原,在血清学鉴定时会出现正定型抗 A 凝集较弱,抗 B 为正常强凝集。另 1 份基因型为 AW.37/B.01,表型为 AxB 亚型,其第 7 外显子 940 位碱基发生了 A>G 突变,导致蛋白质翻译时第 314 位赖氨酸变为谷氨酸,最终导致红细胞膜表面 A 抗原弱表达,血清学正定型会出现抗 A 凝集较弱,抗 B 为正常强凝集的现象。可见,针对 ABO 亚型的标本采用 PCR 直接测序的方法能够分析突变位点、解释血清学弱凝集现象,精准定型。

在临床输血中准确鉴定 ABO 血型非常重要,ABO 定型错误的输血会导致溶血性输血反应,严重者甚至可能导致受血者的休克死亡。ABO 亚型作为受血者往往很难找到同型的献血者,输血策略是采用 O 型洗涤红细胞和 AB 型血浆。献血者只能供于同亚型的受血者,由于献血者红细胞保存期仅为 35 d,ABO 亚型频率约为 1.6/万,短期内不可能用于临床,可以制备成冰冻红细胞保存 10 年备用。ABO 亚型突变机制主要有碱基插入、缺失、基因重组等。除了第 6、7 外显子之外,其他区域也存在一定频率的突变,如 SANO 等^[26]和 ISA 等^[27]报道了内含子 1 和启动子区碱基突变导致的亚型。杨晓亚等^[28]对 ABO 基因转录调控机制进行了综述。

鉴于亚型突变机制的多样性,下一步将对其他外显子、启动子区、内含子 1 核心区域进行深入研究,完善基因分型技术,为其他血型系统的研究提供思路。

参考文献

- [1] 陈琳,陈清宙,史景莉,等. 抗原减弱 AB 亚型的血清学表型与基因检测[J]. 海南医学,2023,34(9):1276-1280.
- [2] 张爽,马怡然,郝一文. A 亚型鉴定与临床输血

- [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(4): 378-381.
- [3] 柳森龙, 任凯, 刘迪, 等. ABO 血型基因突变导致正反定型不符分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(12): 1685-1688.
- [4] 李慧, 冯晨晨, 陈青. ABO 血型基因分型方法的进展与应用[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 622-626.
- [5] 黄惠妮, 莫柱宁, 廖湘成, 等. 10 例 ABO 疑难血型的基因测序分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(4): 1193-1197.
- [6] 宋婕, 张一炜, 孔永奎, 等. B(A)04 亚型家系的血清学及分子遗传学分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2022, 57(2): 216-220.
- [7] 王博, 陈超琼, 张悦, 等. 一种 ABO 基因扩增引物、扩增体系、扩增方法、测序文库构建方法及测序方法: CN116463408A[P]. 2023-07-21.
- [8] 王鹤, 章旭. ABO 亚型分析及基因测序研究方法的建立[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4): 254-257.
- [9] 仇丰武, 石小玲, 李梅花, 等. AEL. 02 亚型的血清学特征分析与分子生物学机制研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(5): 1562-1566.
- [10] 何亚玲, 刘晓田, 郑旖铨, 等. 河南农村汉族人群 ABO 基因 rs507666 和 rs651007 多态性与 2 型糖尿病的关系[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(1): 45-49.
- [11] 赵立哲, 李剑平, 李晓丰. 肠道菌群与人类 ABO 血型[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(3): 297-301.
- [12] 刘建成, 邵峰, 步晓筠, 等. 宁夏地区无偿献血人群 ABO 和 Rh 血型分布特征[J]. 重庆医学, 2023, 52(22): 3488-3493.
- [13] 杨东, 陈青. 红细胞血型系统研究新进展[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(2): 137-141.
- [14] BEZEK T, BINGULACPOPOVIĆ J, BAGATIN D, et al. ABO blood group genotypes in women with breast cancer[J]. Acta clinica Croatica, 2022, 60(3): 215-219.
- [15] 杨红梅, 陈敏洁, 邹昕, 等. 38 例 ABO 血型抗原表达异常的基因分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(13): 1878-1881.
- [16] 武云香, 赵沛喆, 左江涛, 等. 罕见 Bx02 亚型的鉴定及分子遗传学分析[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(4): 491-494.
- [17] W·道德勒, A·梅, S·施雷普费尔. 血型抗原的修饰: CN116234906A[P]. 2023-06-06.
- [18] 林秋燕, 张进萍, 黄震宇, 等. ABO 疑难血型的基因型鉴定与序列分析[J]. 中国输血杂志, 2023, 36(1): 8-10.
- [19] YAMAMOTO F, MARKEN J, TSUJI T, et al. Cloning and characterization of DNA complementary to human UDP-0GalNAc: Fuc alpha 1-2 Gal alpha 1-3 GalNAc transferase (histo-blood group A transferase) mRNA[J]. J Biol Chem, 1990, 265(2): 1146-1151.
- [20] LIU J, WANG D. ABO(H) and Lewis blood group substances and disease treatment[J]. Transfus Med, 2022, 32(3): 187-192.
- [21] 邱丽. 滨海新区无偿献血者 ABO 亚型血清学特性及等位基因突变位点的分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
- [22] 何保仁, 刘金莲, 刘学军. 南宁地区献血人群 ABO 亚型的分子遗传学研究[J]. 中国医药科学, 2021, 11(24): 30-33.
- [23] 李剑平, 李娇, 李晓丰. 红细胞血型的免疫学检测与基因检测的现状和展望[J]. 诊断学理论与实践, 2015, 14(6): 491-493.
- [24] 李慧, 冯晨晨, 陈青. ABO 血型基因分型方法的进展与应用[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 622-626.
- [25] 刘昕, 王莲慧, 徐秀云, 等. ABO 基因第 6 外显子 c. 278C>T 突变导致 BW. 12 亚型的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(5): 1557-1561.
- [26] SANO R, KUBOYA E, NAKAJIMA T, et al. A 3.0-kb deletion including an erythroid cell-specific regulatory element in intron 1 of the ABO blood group gene in an individual with the Bm phenotype[J]. Vox Sang, 2015, 108(3): 310-313.
- [27] ISA K, YAMAMURO Y, OGASAWARA K, et al. Presence of nucleotide substitutions in the ABO promoter in individuals with phenotypes A3 and B3[J]. Vox Sang, 2016, 110(3): 285-287.
- [28] 杨晓亚, 李焯, 阳绪华, 等. ABO 基因转录调控机制研究进展[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(3): 286-290.