

# Experience in high-resolution HLA typing for the bone marrow donor Registry at the 1<sup>st</sup> State Pavlov Medical University, St. Petersburg

Elena V. Kuzmich, Alexander L. Alyanskiy, Olga Makarenko, Veronika Ermolina, Svetlana Merzlyakova, Svetlana Tyapushkina, Anna Nasredinova, Natalia E. Ivanova, Ludmila S. Zubarovskaya, Boris V. Afanasyev  
 R. M. Gorbacheva Memorial Institute of Oncology, Hematology and Transplantation, Chair of Hematology, Transfusiology and Transplantology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation.

Contact: Dr. Elena V. Kuzmich  
 E-mail: evkuzmich68@mail.ru

## Introduction

The aim of our study was to analyze the frequencies of HLA alleles and five-locus high-resolution HLA haplotypes in the donors examined at the Bone Marrow Donors Registry of the First St. Petersburg State Pavlov Medical University.

## Materials and methods

The studied cohort included 1,000 donors. High-resolution HLA typing was performed by monoallelic Sanger sequenc-

ing using the reagents provided by Protrans (Germany), software was from JSI Medical Systems, Germany (Sequence Pilot version 4.1.2). Data analysis was carried out by Arlequin program version 3.5. The expectation-maximization (EM) algorithm was used for the determination of five-locus haplotype frequencies.

## Results

Analysis of the high-resolution typing results of 1,000 donors allowed to determine the most frequent HLA alleles and to determine the five-locus high-resolution HLA haplotypes for

**Table 1. The most common HLA alleles in the Bone Marrow Donors Registry of First State Pavlov Medical University of Saint-Petersburg**

HLA-A alleles	Frequency, %	HLA-B alleles	Frequency, %	HLA-C alleles	Frequency, %	HLA-DRB1 alleles	Frequency, %	HLA-DQB1 alleles	Frequency, %
*02:01	23,9	*07:02	11,6	*07:02	13,1	*07:01	13,2	*03:01	14,6
*03:01	13,9	*08:01	6,7	*07:01	10,7	*15:01	11,5	*02:01	13,9
*01:01	10,9	*18:01	5,1	*04:01	9,3	*01:01	10,2	*05:01	11,5
*24:02	10,2	*13:02	4,9	*06:02	9,0	*03:01	8,2	*06:02	10,7
*11:01	4,6	*35:01	4,9	*12:03	8,9	*13:01	5,2	*03:02	6,2
*25:01	4,2	*44:02	4,7	*02:02	5,5	*16:01	4,4	*06:03	5,8
*26:01	4,2	*15:01	3,7	*03:04	4,2	*11:01	4,0	*05:02	4,9
*32:01	2,5	*38:01	3,2	*03:03	2,9	*11:04	3,7	*03:03	3,0
*68:01	2,3	*27:05	3,0	*05:01	2,9	*04:01	3,4	*04:02	2,8
*30:01	1,8	*51:01	2,7	*17:01	2,2	*04:04	2,9	*06:01	1,4

our Registry, to assess presence of rare HLA alleles, to describe three new HLA alleles. The new HLA alleles were officially named *B\*44:02:45*, *DQB1\*02:85*, *DRB1\*01:01:30*, according to the World Health Organization (WHO) Nomenclature Committee for Factors of the HLA System (November 2016). The rare alleles detected in the studied group were *HLA-A\*02:460*, *HLA-A\*31:66*, *HLA-B\*08:138*. The most frequent HLA alleles in the donors of the registry are presented in Table 1. The most common five-locus high-resolution HLA haplotypes are as follows: *A\*01:01-B\*08:01-C\*07:01-DRB1\*03:01-DQB1\*02:01* (3,4%); *A\*03:01-B\*07:02-C\*07:02-DRB1\*15:01-DQB1\*06:02* (3,1%).

## Conclusion

Application of the high resolution typing for definition of HLA phenotypes of the register donors can allow reducing time for the unrelated donor search, and also contributes to detection of the HLA system polymorphisms.

## Keywords

Bone marrow transplantation, HLA typing, high-resolution, donor registry.

# Опыт HLA-типирования высокого разрешения в регистре доноров костного мозга Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. Павлова (Санкт-Петербург)

Елена В. Кузмич, Александр Л. Алянский, Ольга Макаренко, Вероника Ермолина, Светлана Мерзлякова, Светлана Тяпушкина, Анна Насрединова, Наталья Е. Иванова, Людмила С. Зубаровская, Борис В. Афанасьев  
НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. Павлова, Санкт-Петербург Россия

## Введение

Целью нашего исследования был анализ частот аллелей HLA и пятилокусных HLA-гаплотипов при оценке методом секвенирования высокого разрешения у доноров, обследованных в Регистре доноров костного мозга при Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И. П. Павлова.

## Материалы и методы

Исследованная когорта составила 1000 доноров. Высоко-разрешающее HLA-типирование проводили путем моно-аллельного секвенирования по Сэнгеру, с применением реагентов, полученных от фирмы Protrans (Германия), программный продукт Sequence Pilot, version 4.1.2 был получен от JSI Medical Systems (Германия). Анализ данных проводился с помощью программы «Арлекин», версия 3.5. Алгоритм ожидания-максимизации использовали для определения частот пятилокусных гаплотипов.

## Результаты

Анализ результатов пятилокусного типирования 1000 доноров позволил выявить наиболее частые аллели HLA и определить пятилокусные гаплотипы HLA высокого разрешения, установить наличие редких аллелей HLA, описать три новых аллеля HLA системы. Новые аллели HLA

получили официальные названия: *B\*44:02:45*, *DQB1\*02:85*, *DRB1\*01:01:30*, согласно классификации Комитета ВОЗ по номенклатуре факторов HLA системы (November 2016). Редкие аллели, обнаруженные в исследованной группе были следующими: *HLA-A\*02:460*, *HLA-A\*31:66*, *HLA-B\*08:138*. Наиболее частые аллели HLA у доноров в нашем регистре представлены на Табл.1. Наиболее частыми гаплотипами системы HLA при пятилокусной детекции методом высокого разрешения являются: *A\*01:01-B\*08:01-C\*07:01-DRB1\*03:01-DQB1\*02:01* (3,4%); *A\*03:01-B\*07:02-C\*07:02-DRB1\*15:01-DQB1\*06:02* (3,1%).

## Заключение

Применение высоко-разрешающего типирования для определения фенотипов HLA в регистре доноров может позволить сократить сроки поиска неродственных доноров и, кроме того, дает возможность выявления полиморфизмов системы HLA.

## Ключевые слова

Трансплантация костного мозга, типирование HLA, высокое разрешение, регистр доноров.