

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2008.01295

中国人罕见的 *cisAB* 变异型分子机制分析

许先国, 刘瑛, 洪小珍, 马开荣, 朱发明, 吕杭军, 严力行

浙江省血液中心输血研究所 卫生部血液安全研究重点实验室, 杭州 310006

摘要: 为研究中国人群 ABO 血型系统中罕见的 *cisAB* 变异型的分子遗传背景, 用血型血清学方法鉴定 12 例 ABO 血型疑难样本和 116 例随机无血缘关系样本, 应用聚合酶链反应和 DNA 序列分析方法对样本 ABO 基因酶活性编码区外显子 6、7 和侧翼内含子进行突变筛选和检测, 并对不同基因型的扩增片段进行单倍体序列分析。血清学检测发现 12 个样本均为(A 强 B 弱)或(A 弱 B 强), PCR 产物直接序列分析表明这些样本均为 *cisAB* 变异型, 并存在 4 种基因型。通过单倍体序列分析, 从中发现 2 种 *cisAB* 等位基因, 其中 *cisAB01* 不仅存在外显子 7 的 467C>T 和 803G>C 变异, 还在第 6 内含子存在未经报道的 163T>C 和 179C>T 变异; 另一种等位基因是在 *B101* 基础上保留了 *A101* 的 803G 位点, 编码一条 176G、235S、266M 和 268G 组合的多肽链。经检索, 未发现该组合的 ABO 等位基因, 该等位基因已被国际血型抗原基因突变数据库命名为 *cisAB05* 等位基因。文章系统研究了中国人群 *cisAB* 变异型分子机制, 发现了一种新的 *cisAB05* 等位基因, 同时根据内含子序列推测 *cisAB01* 等位基因可能是通过 *A101* 和 *B101* 等位基因间的同源交换而形成的。

关键词: *cisAB*; 变异型/亚型; 分子机制; ABO 血型系统

Molecular genetic analysis of rare *cisAB* variants in Chinese population

XU Xian-Guo, LIU Ying, HONG Xiao-Zhen, MA Kai-Rong, ZHU Fa-Ming, LV Hang-Jun, YAN Li-Xing

Key Laboratory of Blood Safety Research, Ministry of Health, Institute of Transfusion Medicine, Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou 310006, China

Abstract: We investigated the molecular genetic basis of rare *cisAB* variants at the ABO locus in Chinese population. Serological techniques were performed to characterize erythrocyte phenotype of 12 discrepant samples and 116 randomly selected samples. Mutations of complete exon 6 and 7 including flanking intron in the ABO genes were screened by PCR and directly sequencing. The haplotypes of diverse genotypes were also analyzed by cloning sequencing. Twelve samples were identified as A_{weak}B or AB_{weak} phenotype by serological technology, and were also identified as *cisAB* variants including four genotypes by directly sequencing. Two *cisAB* alleles were found by haplotype sequencing. One allele was *cisAB01*, in which four nucleotide acid alterations were observed (467C>T and 803G>C in exon 7, 163T>C and 179C>T in intron 6); the other allele maintained a nucleotide acid of *A101* allele (803G) compared with *B101* allele, which resulted in a polypeptide containing 176G, 235S, 266M, and 268G four amino acids. This is a novel allele, which has been named *cisAB05* by Blood Group Antigen Gene Mutation Database. According to systematically investigation of the molecular genetic basis of the *cisAB* variants in Chinese population, we found a novel *cisAB05* allele and presumed that the *cisAB01* allele is derived

收稿日期: 2008-02-05; 修回日期: 2008-05-09

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 30772065)和浙江省医药卫生科学研究基金(编号: 2007A044)项目[Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30772065) and the Scientific Research Foundation of Zhejiang Medical and Health System (No. 2007A044)]

作者简介: 许先国(1971-), 男, 浙江人, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 血型分子遗传学。Tel: 0571-85167837; E-mail: xuxg888@sina.com

通讯作者: 严力行(1946-), 男, 浙江人, 硕士生导师, 研究方向: 输血医学。Tel: 0571-85167801; E-mail: ylx@zjb.org.cn

from homologues exchange of *A101-B101* combination.

Keywords: *cisAB*; variant/subgroup; molecular genetic basis; ABO blood group system

ABO 血型系统是临床上最重要的红细胞血型系统, ABO 基因位点包括 3 个主要等位基因 *A101*、*B101* 和 *O01*。除 3 个主要等位基因外, 陆续在不同人种及个体中发现许多与各种 ABO 变异型相关的等位基因。我们在对中国人群的 Bw、Ael 和 A2 等变异型研究中, 发现了中国人群部分 ABO 变异型的分子遗传背景^[1~3]。*cisAB* 是一种独特的 ABO 表型, 表现在同一等位基因的编码产物兼具 A 和 B 特异的糖基转移酶活性, 在遗传上表现为 *cisAB* 血型与 O 型婚配生出 AB 型和 O 型的子女。目前国际上仅发现 4 种 *cisAB* 等位基因, 2003 年我们在国内首次报道了中国人群 *cisAB* 表型的一种分子机制^[4], 但国内研究甚少^[5], 迄今未发现新的 *cisAB* 等位基因。*cisAB* 表型的频率很低, 日本人群中大约为 0.00014^[6]。为了解中国大陆 *cisAB* 变异型的遗传背景, 本研究通过多年积累, 在全国各地共收集到 12 例 *cisAB* 变异型。并在血型血清学鉴定的基础上, 通过分子生物学技术对中国人群 *cisAB* 变异型的 ABO 基因酶活性编码区进行突变筛选和检测, 检测到 2 种 *cisAB* 等位基因, 包括新的 *cisAB05* 等位基因。

1 材料和方法

1.1 样本

12 例血清学疑难样本, 其中 9 例为健康献血者, 均无血缘关系, 无偿献血时发现 ABO 血型正反定型不符而需深入研究, 其余 3 例为 2 例献血者的家系成员(2 个家系见图 1, 其中第 3 和 5 号样本为先证者, 第 1、2 和 4 号样本为家系成员)。另取 116 例随机无血缘关系样本为对照。所有样本均经献血者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清学试剂和方法

血型正反定型按本实验室方法^[4], 试剂包括单克隆抗-A、抗-B(上海血液生物医药公司), 抗-A₁ Lectin 和抗-H(加拿大 TITUS 公司), 抗-A,B(美国 Immucor 公司), 自制反定型红细胞。

1.2.2 样本 DNA 提取

采用 QIAamp Blood Kit(德国 Qiagen 公司)提取基因组 DNA。

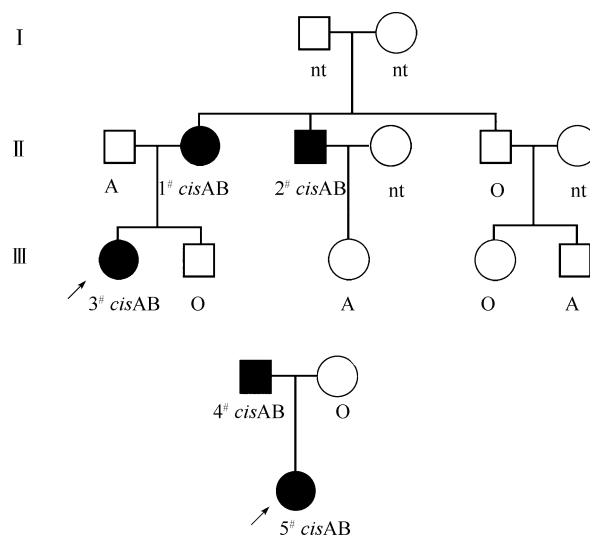


图 1 2 个 *cisAB* 血型的家系图

ABO 血型标注于每个个体下, 箭头和 nt 分别表示先证者和未检测个体。

Fig. 1 Two pedigrees of family members with the *cisAB* phenotype

Each family member's ABO phenotype is shown under each square (male) or circle (female) symbol. The arrows indicate the *cisAB* probands. nt: no test.

1.2.3 ABO 基因扩增

ABO 基因位点扩增方法参照本实验室建立的方法^[2], 扩增引物对 E67-F(5'-ctcaaggggctgttctgaag-3')和 E67-R(5'-gcgattgcgtgtctgttat-3') 扩增内含子 5 到 3'-UTR 基因片段(包含外显子 6 和 7、内含子 6 及部分内含子 5 和 3'-UTR 序列, 产物长 2 749 bp), 该扩增区域涵盖 ABO 糖基转移酶活性编码区。扩增反应体系总体积 25 μ L, 其中含 10 \times PCR buffer 2.5 μ L, 样本 DNA 1.5 μ L(约 150~300 ng), LA Taq DNA 聚合酶(大连 TaKaRa 公司)0.8 U; dNTP、MgCl₂ 终浓度分别为 0.2 mmol/L、1.7 mmol/L, 引物终浓度为 0.5 μ mol/L。扩增条件为 94 预变性 3 min; 94 30 s, 62 30 s, 72 3 min, 30 个循环。

1.2.4 扩增产物的酶切纯化

利用虾碱性磷酸酶(SAP, 1 U/ μ L, 美国 Promega 公司)的 DNA 5' 端去磷酸化功能, 以及核酸外切酶 (Exo-, 5 U/ μ L, 大连 TaKaRa 公司)的单链特异性 3'→5'核酸外切酶功能, 进行扩增产物纯化。取 2 μ L

PCR 产物进行琼脂糖凝胶电泳, 确定扩增片段的特异性, 在剩余的 PCR 产物中分别加入 SAP 和 Exo- 各 2 μ L, 37 $^{\circ}$ C 30 min 酶切反应, 80 $^{\circ}$ C 15 min 酶失活。

1.2.5 PCR 产物的序列测定

参照本实验室建立的方法^[2], 以 BigDye terminator v3.1 sequencing Kit(美国 ABI 公司)试剂进行双向序列分析, 测序引物分别为 I5F(5'-cctgtcccttggtttccaa-3'), E6R(5'-gccaccccactctgtctt-3'), I6F(5'-ccgtccgcctgcttgag-3'), 792R(5'-gtagaaatcgccctcgctct-3'), 628F(5'-gtggacgtggacatggagtt-3')和 3UTR(5'-aggacggacaaggaaga-3')。

1.2.6 单倍体序列分析

采用 TOPO TA Cloning Kit(美国 Invitrogen 公司)对 3 种杂合子基因型样本的外显子 6 和 7 扩增片段进行 TA 克隆, 挑取多个阳性菌落进行测序鉴定, 确定样本的单倍型。

1.2.7 *cisAB* 等位基因频率调查

取 116 例随机无血缘关系样本, 以相同的方法对 *ABO* 基因第 6 和 7 外显子进行序列分析。所有的测序电泳均在 48 根毛细管的 ABI 3730 测序仪上进行高通量分析, 以 Sequencing Analysis 5.2 进行序列分析, SeqScape V2.5 进行序列拼接和比对。

2 结果与分析

2.1 血清学检查结果

12 例血清学疑难样本有类似的血清学特征: 正定型均为 AB 型, 但其中有一个抗原较弱, 即表现为(A 强 B 弱)或(A 弱 B 强), 减弱的抗原与酸化的抗体(pH 6.0)不产生凝集, 类似于获得性抗原的性质; 红细胞表面的 H 抗原比正常 AB 型明显增强。反定型与正常 AB 型不同的是, 血清中出现针对较弱抗原的意外抗体, 表现为盐水介质反应性抗 A 或抗 B。血清学表型见表 1。

2.2 PCR 产物序列分析

各样本的变异位点均经过多次 PCR 扩增和测序证实, 排除因 PCR 扩增引入的假变异。与 *A101* 参考序列相比较, 12 例样本的直接测序结果可分为 4 组基因型, 序列特征见表 1。具体结果如下:

样本 1 到 8 具有相同的序列特性, 即外显子 6 的 261G/del 杂合, 外显子 7 的 467C/T、803G/C 杂合, 符合 *cisAB01/O01* 杂合子特征。内含子 5、6 和 3'-UTR 的序列基本符合 *A101/O01* 杂合特征, 但内

含子 6 的 163 和 179 位符合 *B101/O01* 杂合特征。

9 号和 10 号样本具有相同序列特性, 即外显子 7 的 467T/T 和 803C/C 纯合, 符合 *cisAB01/cisAB01* 纯合特征。内含子序列中, 除内含子 6 的 163 和 179 位符合 *B101/B101* 纯合特征外, 其他位点符合 *A101/A101* 纯合特征。

11 号样本的外显子序列符合 *cisAB01/O02* 杂合特征, 即外显子 6 的 261G/del 和 297A/G 杂合, 外显子 7 的 467C/T、646T/A、681G/A、771C/T、803G/C 和 829G/A 杂合; 内含子序列中, 除内含子 6 的 163 和 179 位符合 *B101/O02* 杂合特征外, 其他位点符合 *A101/O02* 杂合特征; 由于 *cisAB01* 的内含子序列迄今未见报道, 所以需要对以上基因型进行单倍体序列分析, 确定 *cisAB01* 的内含子特征。

12 号样本的内含子全部符合 *B101/O01* 杂合特征; 外显子序列中, 除外显子 7 的 803G/G 外, 其余序列符合 *B101/O01* 特征, 按照迄今发现的所有 *ABO* 等位基因序列特征, 无法预测其基因型组合, 需要进一步进行单倍体序列分析。

2.3 单倍体序列分析

除 9 号和 10 号样本为纯合子, 其余 10 例样本分组进行 T-A 克隆后的单倍体序列分析, 结果如下:

1 到 8 号样本, 其中一个单倍体为 *O01*(与 *A101* 相比, 有 2 个内含子核苷酸和 1 个外显子核苷酸的不同); 另一个单倍体为 *cisAB01*, 与 *A101* 相比, 外显子 7 有 2 个核苷酸不同(467T 和 803C), 内含子 6 有 2 个核苷酸的不同(163C 和 179T)。确定为 *cisAB01/O01* 基因型; 9 号和 10 号样本为纯合子, 不必克隆测序可直接确定其基因型为 *cisAB01/cisAB01*;

11 号样本, 其中一个单倍体为 *O02*(与 *A101* 相比, 有 9 个内含子核苷酸和 6 个外显子核苷酸的不同); 另一个单倍体为 *cisAB01*。确定为 *cisAB01/O02* 基因型;

12 号样本, 其中一个单倍体为 *O01*; 另一个单倍体除 803G(与 *A101* 相同)外, 其余内含子和外显子序列与 *B101* 相同(图 2)。经检索, 未发现此变异组合的 *ABO* 等位基因, 目前该等位基因已被国际血型抗原基因突变数据库(Blood Group Antigen Gene Mutation Database, BGMUT)确认并命名为 *cisAB05* 等位基因(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gv/mhc/xslegi.Cgi?cmd=bgmut/home>), 该样本基因型为 *cisAB05/O01*。在所有 12 个样本中, 共包含 14 个 *cisAB* 等位基因, 其中 *cisAB01* 占 92.9%(13/14), *cisAB05* 占 7.1%(1/14)。

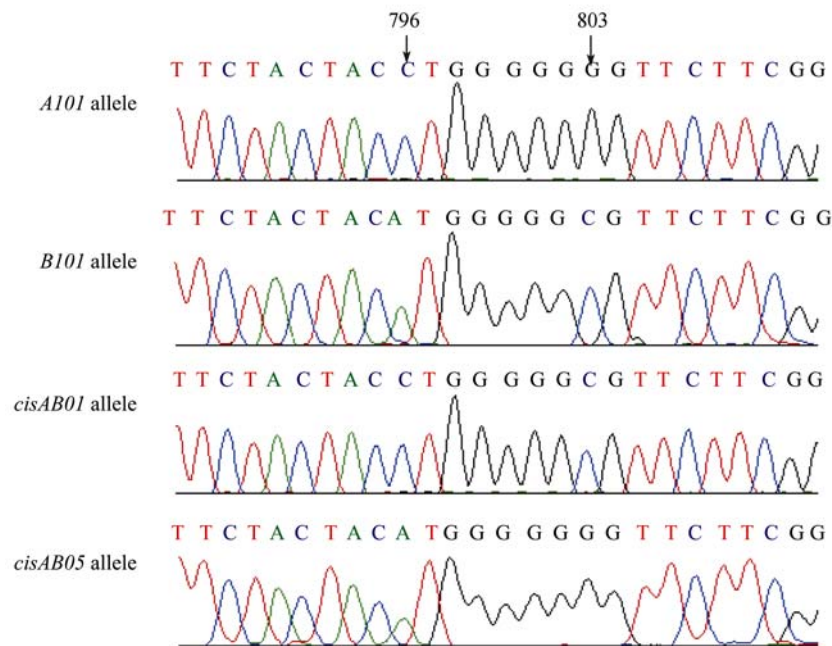


图 2 *A101*、*B101*、*cisAB01* 和 *cisAB05* 各等位基因的外显子 7 部分测序结果
Fig. 2 A partial sequence in exon 7 of *A101*, *B101*, *cisAB01*, and *cisAB05* alleles

2.4 *cisAB01* 和 *cisAB05* 等位基因频率调查

116 例随机样本测序结果, 均可以以 *A101*、*A102*、*B101*、*O01* 或 *O02* 等 5 种等位基因的组合推测其基因型(具体数据未列), 未发现 *cisAB01* 和 *cisAB05* 的基因型组合, 表明这 2 种等位基因的频率在人群中均小于 0.0043(1/232), 为罕见的等位基因, 这与文献报道的 *cisAB* 变异型的血清学频率极低相符合^[6]。

3 讨论

A101 和 *B101* 两个等位基因高度同源, 二者在氨基酸编码区仅有 7 个核苷酸的差异, 其中 297A>G、657C>T 和 930G>A 均位于密码子的摇摆位置, 不引起氨基酸的改变; 仅有 526C>G、703G>A、796C>A 和 803G>C 引起 4 个氨基酸(R176G、G235S、L266M 和 G268A)的替换。研究表明, 176R、235G、266L 和 268G 四个氨基酸决定糖基转移酶 A(Glycosyltransferase A, GTA)特异性, GTA 酶催化供给底物 UDP-GalNAc 上的 GalNAc 基团转移到接受底物 Fuc α 1-2Gal β -R(H)糖链上形成 A 抗原(GalNAc α 1-3[Fuc α 1-2]Gal β -R); 而 176G、235S、266M 和 268A 四个氨基酸决定糖基转移酶 B(Glycosyltransferase B, GTB)特异性, GTB 酶催化供给底物 UDP-Gal 上的 Gal 基团转移到接受底物 Fuc α -2Gal β R(H)糖链

上形成 B 抗原(Gal α 1-3[Fuc α 1-2]Gal β -R)^[7]。有学者将(526C + 703G + 796C + 803G)4 个核苷酸组合的单倍型称为 AAAA 型, 将(526G + 703A + 796A + 803C)核苷酸组合的单倍型称为 BBBB 型^[8]。由于 AAAA 型和 BBBB 型分别在不同的单倍体上遗传和表达, 自然界中很少存在其他组合的单倍体类型。

cisAB 变异型的最早发现源于亲代和子代的 ABO 血型遗传的矛盾, 按照 ABO 三复等位基因学说和孟德尔遗传定律, AB 型和 O 型的双亲不可能生下 AB 型或 O 型的子代, 但现实中存在极少数例外, 最初的设想认为 A 和 B 两个等位基因串联在同一条染色体上遗传, 并称之为 *cisAB* 表型(相应的 A 和 B 等位基因分别在两条同源染色体上的 AB 型称为 *transAB*)。1993 年 Yamamoto 等^[9]首先发现了一种 *cisAB* 的遗传奥秘: 发现 *cisAB* 表型不是 A 和 B 两个等位基因的简单串联, 而是在 *A101* 等位基因的基础上, 通过 467C>T 和 803G>C 的变异组合(即 AAAB 单倍型组合), 导致该等位基因编码的糖基转移酶的特异性下降, 能同时识别和催化 UDP-GalNAc 和 UDP-Gal 两种供给底物, 并最终同时形成 A 和 B 抗原。Seto 等^[8]通过人为构建基因突变体和原核细胞体外表达的方式, 分别研究了 AAAA、BAAA、BBAA、BBBA 和 BBBB 5 种单倍型组合的糖基转移酶特异性和酶动力学, 发现 BAAA、BBAA 和 BBBA 单倍型组合均同时拥

有 GTA 和 GTB 催化功能, 实验证实了 *cisAB* 的理论基础。迄今为止, 自然界中共发现 4 种 *cisAB* 等位基因, 分别为 *cisAB01*(467C>T 和 803G>C)^[9]、*cisAB02* (526C>G, 657C>T, 703G>A 和 803G>C)^[10]、*cisAB03* (297A>G, 526C>G, 657C>T, 700C>T, 703G>A, 796C>A, 803G>C 和 930G>A)^[11]和 *cisAB04* (467C>T 和 796C>A)^[12]。其中 *cisAB01* 为 AAAB 组合, *cisAB02* 为 BBAB 组合, *cisAB04* 为 AABA 组合, *cisAB03* 较为特殊, 它是在 BBBB 的基础上增加了 700C>T 突变。

我们在 2003 年首先报道在中国人群中存在 *cisAB01* 等位基因^[4], 随后多个地区发现中国人 *cisAB01* 等位基因, 但国内迄今未发现新的 *cisAB* 等位基因。本研究中, 我们通过对中国人 *cisAB* 表型的系统研究, 在 12 个 *cisAB* 样本中发现了 4 种基因型, 其中 *cisAB01/O01* 基因型占 66.7%(8/12), 其它类型的基因型相对较少。在 4 种基因型中发现 2 种 *cisAB* 等位基因, 其中 *cisAB01* 频率较高, 这与国内目前发现的均为 *cisAB01* 相符合; 我们同时对 *cisAB01* 的侧翼内含子进行了分析, 与 Yamamoto 的推测有所不同的是, 我们发现在内含子 6 中存在 *B101* 的特征序列(163C 和 179T), 表明 *cisAB01* 不是简单地在 *A101* 基础上的单碱基变异形成, 可能是通过 *A101* 和 *B101* 等位基因间的同源交换形成的, 由于我们没有对 *ABO* 全基因(长度约 19.5 kb)进行全长分析, 两等位基因间的交换区和染色体断裂点有待进一步研究。

本研究发现的另一个 *cisAB* 等位基因是在 *B101* 基础上保留了 *A101* 的 803G 位点, 相应的氨基酸组合为(176G、235S、266M 和 268G), 即为 BBBA 单倍型组合的等位基因。经检索, 自然界中尚未发现 BBBA 单倍型组合的等位基因报道, 表明该等位基因是一个新的 *ABO* 等位基因组合, 是迄今发现的第 5 个 *cisAB* 等位基因, 从血型血清学角度证实了 Seto 等^[8]关于 BBBA 单倍型组合的等位基因编码产物同时具有 GTA 和 GTB 特异性的定点突变研究, 经递交和申报该等位基因已被国际血型抗原基因突变数据库确认并命名为 *cisAB05* 等位基因。

参考文献(References):

- [1] ZHU Fa-Ming, XU Xian-Guo, HONG Xiao-Zhen, YAN Li-Xing. C721T mutation of the α ,3 galactosyltransferase gene responsible for Bw subgroup. *Chin J Med Genet*, 2005, 22(2): 138–141.
朱发明, 许先国, 洪小珍, 严力行. α ,3 半乳糖基转移酶基因 721C>T 突变导致 Bw 亚型. 中华医学遗传学杂志, 2005, 22(2): 138–141.
- [2] XU Xian-Guo, HONG Xiao-Zhen, LIU Ying, WU Jun-Jie, MA Kai-Rong, ZHU Fa-Ming, YAN Li-Xing. 278C>T variant of the α 1, 3-galactosyltransferase allele responsible for Bw subgroup. *Chin J Med Genet*, 2006, 23(6): 631–634.
许先国, 洪小珍, 刘瑛, 吴俊杰, 马开荣, 朱发明, 严力行. α 1,3 半乳糖基转移酶新等位基因 278C>T 的鉴定. 中华医学遗传学杂志, 2006, 23(6): 631–634.
- [3] XU Xian-Guo, HONG Xiao-Zhen, WU Jun-Jie, MA Kai-Rong, FU Qi-Hua, YAN Li-Xing. 467C>T and 539 G>C variants of the α -1, 3-N-acetylgalactosaminyltransferase allele responsible for A2 subgroup. *J Exp Hemat*, 2006, 14(4): 808–811.
许先国, 洪小珍, 吴俊杰, 马开荣, 傅启华, 严力行. α -1, 3-N-乙酰半乳糖胺基转移酶等位基因 467C>T 和 539G>C 变异导致 A2 亚型. 中国实验血液学杂志, 2006, 14(4): 808–811.
- [4] XU Xian-Guo, HONG Xiao-Zhen, ZHU Fa-Ming, Chen-Zhong-Fan, YAN Li-Xing. Sequence analysis of exon 6/7 and flanking intron of *cisAB* subgroup. *Chin J Clin Lab Sci*, 2003, 21(2): 69–71.
许先国, 洪小珍, 朱发明, 陈宗梵, 严力行. *cisAB* 亚型第 6、7 外显子及侧翼内含子序列分析. 临床检验杂志, 2003, 21(2): 69–71.
- [5] GUO Zhong-Hui, XIANG Dong, ZHU Zi-Yan, LIU Xi, WANG Jian-Lian, CHEN He-Ping, ZHANG Jia-Min, SHEN Wei, WANG Chen, LIU Da-Zhuang. Molecular study on *CisAB* and B(A) blood group in Chinese individuals. *Chin J Med Genet*, 2004, 21(4): 321–324.
郭忠慧, 向东, 朱自严, 刘曦, 王健莲, 陈和平, 张嘉敏, 沈伟, 王晨, 刘达庄. 罕见的 *CisAB* 与 B(A)血型的基因型研究. 中华医学遗传学杂志, 2004, 21(4): 321–324.
- [6] Daniels G. Human Blood Groups. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 2002, 41.
- [7] Olsson ML, Chester MA. Polymorphism and recombination events at the ABO locus: a major challenge for genomic ABO blood grouping strategies. *Transfusion Med*, 2001, 11(4): 295–313. [\[DOI\]](#)
- [8] Seto NO, Palcic MM, Compston CA, Li H, Bundle DR, Narang SA. Sequential interchange of four amino acids from blood group B to blood group A glycosyltransferase boosts catalytic activity and progressively modifies substrate recognition in human recombinant enzymes. *J Biol Chem*, 1997, 272(22): 14133–14138. [\[DOI\]](#)
- [9] Yamamoto F, McNeill PD, Kominato Y, Yamamoto M, Hakomori S, Ishimoto S, Nishida S, Shima M, Fujimura Y. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system: 2. *cis*-AB alleles. *Vox Sang*, 1993, 64(2): 120–123.
- [10] Mifsud NA, Watt JM, Condon JA, Haddad AP, Sparrow RL. A novel *cis*-AB variant allele arising from a nucleotide substitution A796C in the B transferase gene. *Transfusion*, 2000, 40(10): 1276–1277. [\[DOI\]](#)
- [11] Roubinet F, Janvier D, Blancher A. A novel *cis* AB allele derived from a B allele through a single point mutation. *Transfusion*, 2002, 42(2): 239–246. [\[DOI\]](#)
- [12] Tzeng CH, Chen YJ, Lyou JY, Chen PS, Liu HM, Hu HY, Lin JS, Yu LC. A novel *cis*-AB allele derived from a unique 796C>A mutation in exon 7 of ABO gene. *Transfusion*, 2004, 44(1): 50–55.