

# Nomenclature for human complement factor B\*

WHO-IUIS Nomenclature Sub-Committee<sup>1</sup>

*In this note is recommended a unified nomenclature for allotypes and variants of human complement factor B, which was approved by the Nomenclature Committee of the International Union of Immunological Societies (IUIS).*

## Allotypes and subtypes

### Major ("standard") BF allotypes and variants

Agarose gel electrophoresis (AGE) was originally used to describe three common allotypes and two variants of complement factor B (BF), which were named according to their electrophoretic mobility as F (fast), S (slow), F1, and "S1" (now S07) (1, 2); these designations are still valid. Further rare variants were found by AGE and a nomenclature analogous to that used for the C3 system was chosen for their designation (3).

During the VIth Complement Genetics Workshop, it was agreed that the modified alphanumeric nomenclature of factor B allotypes, according to Mauff et al. (3), has general acceptance and should be used in the future. The nomenclature will be applied to all BF allotypes distinguishable by standard AGE. The common alleles will be designated *BF\*F* and *BF\*S*. Other variants will be designated according to their relative electrophoretic mobility, using AGE, by comparison with the migration distance between the S and F1 bands, which is arbitrarily given a value of 1.0. There is the possibility for expansion with newly described variants.

The major BF allotypes and their population distribution have been reviewed (4). Among the six variants submitted to the VIth Complement Genetics Workshop (Reference Typing) were two new allo-

types, BF F02 QL (QL = quantitatively low) and S04. A further variant, which could not be characterized by its relative electrophoretic migration with sufficient reliability, is classified as "S02". A list of the currently reported major factor B allotypes is presented in Table 1.

### BF subtypes and "subtype variants"

**Common subtypes of BF F.** The gene product of *BF\*F* may be split into two subtypes by IEF (isoelectric focusing) in polyacrylamide gel (5, 6) and agarose gel (7). The BF F subtypes, as well as other described rare variants, are not detectable by standard AGE. Different designations have previously been used for these variants and the standard nomenclature according to Mauff et al. (3) has therefore to be extended.

For practical purposes an alphabetical designation with capital letters will now be used, which is adaptable to the nomenclature of the standard allotypes. The following nomenclature should be used: FA (for the stronger anodal = acidic minor band) and FB (for the stronger basic minor band) (Fig. 1).

Table 1: Currently recognized variants of major ("standard") allotypes of factor B

BF F	BF S	Non-classified	Hypomorphic
155	025	"F135"	F02QL
13	03	"F1.29"	FQL
12	035	"S02"	
115	04		
11	045		
1	05		
085	07 (formerly S1)		
08	11		
075			
065			
055			
035			
02			

\* This article was drafted by a group of experts at the time of the VIth Complement Genetics Workshop (Mainz, Germany, 1989) and has been approved by the Nomenclature Committee of IUIS. A French translation appears on pages 544-546. Requests for reprints and all correspondence should be addressed to the Chairman of the IUIS Nomenclature Committee, Dr M. D. Kazatchkine, Unité d'Immunopathologie, Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75014-Paris, France.

<sup>1</sup> Members of the group of experts: G. Geserick (Germany) (Chairman), M. Abbal (France), C.A. Alper (USA), J. Bertrams (Germany), E. du Toit (South Africa), G. Hauptmann (France), M.L. Lokki (Finland), G. Mauff (Germany), S. Nakamura (Japan), O.G. Segurado (Spain), I. Siemens (Germany), K. Suzuki (Japan), and S. Weidinger (Germany).

Reprint No. 5312

Fig. 1a: BF major phenotypes and BF F subtypes as assessed by the analysis of the Ba fragment following inulin conversion of serum, immunofixation and agarose-gel isoelectric focusing (anode at top). Some of the rare major allotypes are not detectable in the Ba fragment (e.g. BF\*F1) or show unusual additional bands (BF\*F055). (From ref. 16)

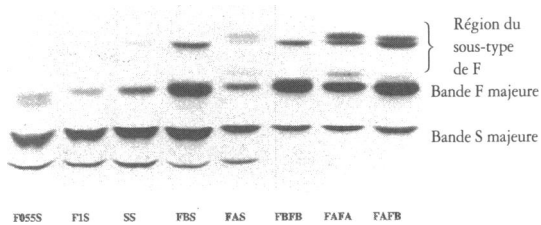


Fig. 1b: BF major phenotypes and BF F subtypes in the Ba fragment; schematic banding pattern on agarose-gel isoelectric focusing (anode at top). (From ref. 16)

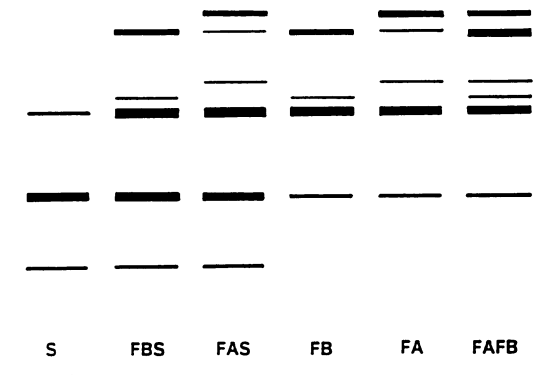


Fig. 2. BF S variant "subtypes" in the Bb fragment following inulin conversion, immunofixation and agarose-gel isoelectric focusing (anode at top).

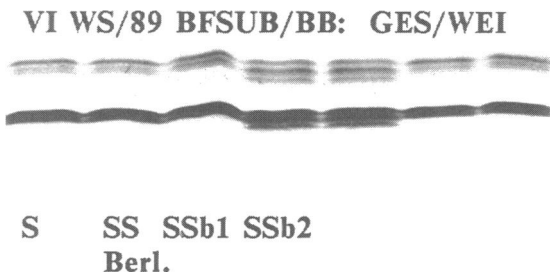


Table 2: Nomenclature for the new variants ("subtypes") of factor B

Designation <sup>a</sup>		Population	References
New	Old		
FB1	Fb1	Japanese	Nakamura et al. (8)
FB1	Fb1	Japanese	Suzuki et al. (9)
FB2	FB1	German	Geserick et al (10)
SB1	Sb1	German	Weidinger et al. (11)
SB2	Sb2	German	Weidinger et al. (11)
SB3	S <sub>Berlin</sub>	German	Geserick et al. (12)

<sup>a</sup> The alphanumeric designation marks the position of the variant bands (B = basic; different numbers for different positions).

Old and new nomenclatures for BF\*F subtypes and their references are given below:

New: FA FB (1)  
 Old: Fb Fa (5)  
 F' F''

**Rare variants ("subtypes") of BF F and S.** Typing of many samples from different populations by IEF or by modified AGE has led to the discovery of new variants, all of them with cathodal (= basic) migration patterns. The variants will not be detected by means of standard AGE. Since their occurrence is rare (below or around 1%), the term "variant" is appropriate, facilitating their differentiation from the common "subtypes". The F variants ("Fb1" and "FB1") and the S variants ("Sb1", "Sb2" and "S Berlin") have proved to be different from each other (Fig. 2). The designations agreed upon during the Workshop are listed in Table 2.

**Rare variants described as "BF Q0".** In samples from three families with an assumed BF\*Q0 allele, new and unexpected gene products were demonstrable. In all cases, the abnormal gene product has shown a faint protein band on separation of NANA<sup>s</sup>-treated sera following IEF on agarose. Using a haemolytic overlap (13) this band has proved to be functionally active. The low protein concentration suggests a hyposynthetic variant. Therefore the designation "QL" was chosen to characterize its lower concentration. The additional capitals mark the electrophoretic position of the abnormal protein band: "S" for the position of the normal S band, and "M" for an intermediate, not yet definable position up to now (Table 3).

**Methods for BF typing**

Methods are available for typing the major BF variants by immunofixation AGE (2, 15), for determining the relative migration distances (3); and for

Table 3: New designations for abnormal BF gene products

Designation		References
New	Old	
SQL	"BF*Q0"	Bertrams & Mauff (14)
M1QL	"BF*Q0"	Abbal et al. (unpublished)
M2QL	"BF*Q0"	Du Toit et al. (unpublished)

detecting the functional activity in haemolytic overlays (13).

BF subtypes and subtype "variants" may be detected in native, unconverted factor B, in the Ba fragment and/or the Bb fragment (16 and Fig. 1a and 1b).

## References

1. **Geserick, G. & Patzelt, D.** Factor B (BF) subtyping by isoelectric focusing: methods, nomenclatures, genetics and forensic application. *Electrophoresis*, **8**: 393–397 (1988).
2. **Alper, C.A. et al.** Genetic polymorphism in human glycine-rich beta-glycoprotein. *J. exp. med.*, **135**: 68–80 (1972).
3. **Mauff, G. et al.** The nomenclature of properdin factor B allotypes. *Z. Immunitätsforsch.*, **154**: 115–120 (1978).
4. **Mauff, G.** Application of the MHC-class III complement markers to population genetics. In: Ohayon, E. & Cambon-Thomsen, E., ed. *Human population genetics (INSERM)*, **142**: 143–166 (1986).
5. **Teng, Y.S. & Tan, S.G.** Subtyping of properdin factor B ("Bf") by isoelectrofocusing. *Hum. hered.*, **32**: 362–366 (1982).
6. **Geserick, G. et al.** Isoelectrofocusing in the study of the Bf system: existence of two common subtypes of the Bf allele. *Vox sang.*, **44**: 178–182 (1983).
7. **Abbal, M. et al.** Two subtypes of BF isoelectrofocusing: differential linkage to other HLA markers. *Hum. genet.*, **69**: 181–183 (1987).
8. **Nakamura, S. et al.** A new BF F variant detected by polyacrylamide gel isoelectric focusing. *Hum. genet.*, **77**: 295–296 (1987).
9. **Suzuki, K. et al.** Subtyping of factor B by agarose gel electrophoresis. *Electrophoresis*, **6**: 481–485 (1987).
10. **Geserick, G. et al.** Detection of a new BF F subtype variant by isoelectric focusing. *Exp. clin. immunogenet.*, **6**: 156–161 (1989).
11. **Weidinger, S. et al.** Two new Bf S subtypes revealed by isoelectric focusing and immunofixation. *Hum. genet.*, **68**: 90–92 (1984).
12. **Geserick, G. et al.** [Evidence for a "new" BF variant (BF Berlin) by isoelectric focusing.] *Biomed. biochim. acta*, **43**: 257–259 (1984) (in German).
13. **Mauff, G. et al.** A hemolytically inactive gene product of properdin factor B. *Immunobiol.*, **158**: 96–100 (1980).
14. **Bertrams, J. & Mauff, G.** Another family with a silent allele of properdin factor B polymorphism (BF\*Q0). *Hum. genet.*, **70**: 321–323 (1985).
15. **Mauff, G. et al.** Properdin factor B (glycin-rich beta-glycoprotein or C3 proactivator)-polymorphism: genetic and biochemical aspects. First application to paternity cases. *Z. Immuno-Forsch. (Immunobiol.)*, **150**: 327–338 (1975).
16. **Siemens, I. et al.** The BF F subtypes are detectable in the Ba fragment of factor B. *Forensic science int.*, **42**: 279–286 (1989).

# Nomenclature des variants du facteur B du complément humain\*

Sous-comité de nomenclature OMS–UISI<sup>1</sup>

*Cette note terminologique a pour but de présenter des recommandations pour la nomenclature des allotypes et des variants du facteur B du complément humain (BF), qui ont été approuvées par le Comité de nomenclature de l'Union internationale des Sociétés d'Immunologie (UISI).*

## Allotypes et sous-types

### Allotypes et variants majeurs ("standard") du facteur BF

En utilisant l'électrophorèse en gel d'agarose (EGA), les auteurs qui ont les premiers mis en évidence le système BF, ont décrit trois allotypes communs et deux variants, désignés d'après leur mobilité électrophorétique, par F (fast), S (slow), F1, et "S1" (maintenant appelé S07) (1, 2). Cette terminologie est toujours valable. D'autres variants rares ont ensuite été observés en EGA; une nomenclature analogue à celle des allotypes de C3 a été choisie pour les désigner (3).

Le VI<sup>e</sup> Atelier sur la génétique du complément a considéré que la nomenclature alphanumérique modifiée des allotypes du facteur B proposée par Mauff et al. (3) était facilement applicable et devait désormais être utilisée. Cette nomenclature sera appliquée à tous les allotypes de B identifiables en EGA classique. Les allèles communs seront désignés par BF\*F et BF\*S. Les autres variants seront désignés selon leur mobilité électrophorétique relative en EGA, en la comparant à la distance de migration séparant les bandes S et F1, à laquelle on donne arbitrairement la valeur 1. Cette nomenclature laisse la place à la description de nouveaux variants.

\* Cet article a été rédigé par un groupe d'experts à l'occasion du VI<sup>e</sup> Atelier sur la génétique du complément (Mayence, Allemagne, 1989) et a été approuvé par le Comité de nomenclature de l'UISI. L'original anglais figure dans ce même *Bulletin*, pages 541–543.

Tirés à part et correspondance: Dr M.D. Kazatchkine, Unité d'Immunopathologie, Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75014 Paris (France).

<sup>1</sup> Membres du groupe d'experts: G. Geserick (Allemagne) (*Président du Comité d'experts*), M. Abbal (France), C.A. Alper (Etats-Unis d'Amérique), J. Bertrams (Allemagne), E. du Toit (Afrique du Sud), G. Hauptmann (France), M.L. Lokki (Finlande), G. Mauff (Allemagne), S. Nakamura (Japon), O.G. Segurado (Espagne), I. Siemens (Allemagne), K. Suzuki (Japon), S. Weidinger (Allemagne).

Les allotypes majeurs du facteur B, leur distance de migration électrophorétique et leur distribution dans la population, ont fait l'objet d'une mise au point (4). Parmi les six variants soumis au VI<sup>e</sup> Atelier sur la génétique du complément deux sont de nouveaux allotypes: BF F02 QL (QL = quantitatively low) et S04. Un autre variant n'a pu être identifié avec suffisamment de précision par sa migration électrophorétique, et est classé "S02". La liste des allotypes majeurs du facteur B connus est présentée au tableau 1.

### Sous-types du facteur B et variants des sous-types

**Sous-types communs du BF F.** Le produit génique de BF\*F peut être scindé en 2 sous-types en focalisation isoélectrique en gel de polyacrylamide (5, 6) et en gel d'agarose (7). Ces sous-types de BF F ainsi que d'autres variants plus rares ne peuvent être décelés en EGA classique. La nomenclature existante étant variable, celle proposée par Mauff et al. (3) se doit par conséquent d'être étendue.

Tableau 1. Variants connus des allotypes majeurs ("standard") de BF

BF F	BF S	Non classés	Hypomorphes
155	025	"F135"	F02QL
13	03	"F1.29"	FQL
12	035	"S02"	
115	04		
11	045		
1	05		
085	07 (auparavant S1)		
08	11		
075			
065			
055			
035			
02			

Pour des raisons pratiques, une désignation alphabétique en lettres majuscules sera dorénavant utilisée. Cette nomenclature peut être adaptée à celle des allotypes classiques. Ainsi, la nomenclature suivante sera utilisée pour les sous-types de BF F: FA (pour la bande anodale la plus forte, c'est-à-dire la bande acide mineure), et FB (pour la bande la plus forte parmi les bandes mineures basiques) (Fig. 1).

Nomenclature ancienne et nouvelle des sous-types BF\*F (référence bibliographique entre parenthèses):

Nouvelle	FA	FB (1)
Ancienne	Fb	Fa (5)
	F'	F''

Fig. 1a. Phénotypes majeurs de BF et sous-types BF F après analyse du fragment Ba dans un sérum activé par l'inuline, immunofixation et focalisation isoélectrique en gel d'agarose (anode en haut). Certains des allotypes majeurs rares ne peuvent être détectés par l'analyse du fragment Ba (par exemple BF\*F1) ou bien apparaissent avec des bandes supplémentaires (BF\*F055). (D'après 16)

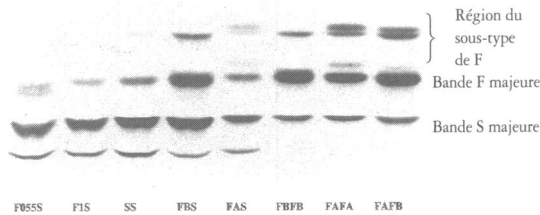


Fig. 1b. Phénotypes majeurs de BF et sous-types BF F mis en évidence dans le fragment Ba; schéma de la disposition des bandes obtenues en focalisation isoélectrique en gel d'agarose (anode en haut). (D'après 16)

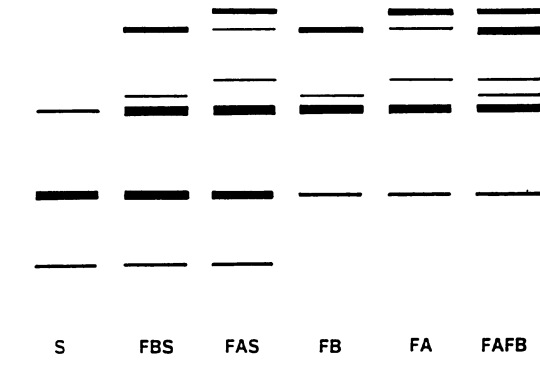
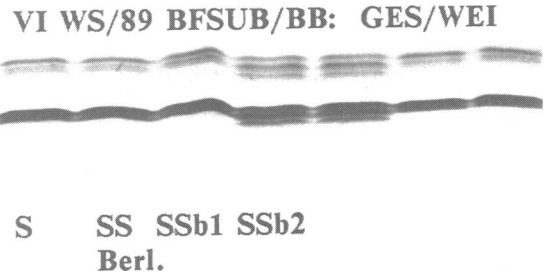


Fig. 2. "Sous-types" du variant BF S dans le fragment Bb après analyse par immunofixation et focalisation isoélectrique en gel d'agarose d'un sérum activé par l'inuline (anode en haut).



**Variants rares (sous-types) de BF F et S.** L'étude d'échantillons nombreux provenant de différentes populations, par focalisation isoélectrique ou par des variantes de l'EGA, a conduit à la découverte de nouveaux variants ayant tous une caractéristique de migration cathodique (c'est-à-dire basique). Ces variants ne peuvent être détectés par l'EGA classique. Dans la mesure où leur fréquence est rare (environ 1% ou moins), le terme "variant" est préférable, permettant facilement de les distinguer des "sous-types" courants. Les variants F ("Fb1" et "FB1") et les variants S ("Sb1", "Sb2" et "S Berlin") sont différents les uns des autres (Fig. 2). La nomenclature acceptée au cours de l'Atelier est présentée au tableau 2.

**Variants rares désignés par "BF Q0".** Dans les échantillons provenant de trois familles présumées porteuses d'un allèle BF\*Q0, des produits géniques nouveaux et inattendus ont été mis en évidence. Dans tous ces cas, la protéine anormale apparaît comme une bande protéique faible après séparation par isofocalisation électrique en agarose des sérums

Tableau 2. Nomenclature des nouveaux variants ("sous-types") de BF

Désignation <sup>a</sup>		Population	Référence bibliographique
Nouvelle	Ancienne		
FB1	Fb1	japonaise	Nakamura et al. (8)
FB1	Fb1	japonaise	Suzuki et al. (9)
FB2	FB1	allemande	Geserick et al. (10)
SB1	Sb1	allemande	Weidinger et al. (11)
SB2	Sb2	allemande	Weidinger et al. (11)
SB3	S <sub>Berlin</sub>	allemande	Geserick et al. (12)

<sup>a</sup> La désignation alphanumérique repère la position de la bande variée (B = basique; les chiffres indiquent les différentes positions).

traités par la neuraminidase. La protéine apparaît hémolytiquement active si l'on utilise une technique de révélation hémolytique en gel (13). La faible concentration de la protéine évoque un variant synthétisé en faible quantité. C'est pourquoi la nomenclature "QL" a été choisie pour caractériser cette protéine présente à plus faible concentration (L = low). Les autres lettres majuscules caractérisent la migration électrophorétique de la bande protéique anormale: "S" si la migration est semblable à celle de la bande S normale et "M" si la position de migration est intermédiaire et encore mal définie (tableau 3).

Table 3. Nouvelle nomenclature des produits anormaux du gène BF

Désignation		
Nouvelle	Ancienne	Référence bibliographique
SQL	"BF*Q0"	Bertrams & Mauff (14)
M1QL	"BF*Q0"	Abbal et al. (non publié)
M2QL	"BF*Q0"	Du Toit et al. (non publié)

### Méthodes pour la détermination des allotypes et des variants de B

Il existe des méthodes pour identifier les variants majeurs de B par immunofixation en EGA (2, 15), pour déterminer la distance de migration relative (3), et pour déceler l'activité hémolytique fonctionnelle par hémolyse en gel d'agarose (13).

Les sous-types de BF et les sous-types "variants" peuvent être décelés par l'analyse du facteur B natif, non clivé, et par celle du fragment Ba et/ou du fragment Bb (16 et Fig. 1a et 1b).

### Bibliographie

- Geserick, G. & Patzelt, D. Factor B (BF) subtyping by isoelectric focusing: methods, nomenclatures,

- genetics and forensic application. *Electrophoresis*, **8**: 393-397 (1988).
- Alper, C.A. et al. Genetic polymorphism in human glycine-rich betaglycoprotein. *J. exp. med.*, **135**: 68-80 (1972).
- Mauff, G. et al. The nomenclature of properdin factor B allotypes. *Z. Immunitätsforsch*, **154**, 115-120 (1978).
- Mauff, G. Application of the MHC-class III complement markers to population genetics. In: Ohayon E. & Cambon-Thomsen E. *Human Population Genetics (INSERM)*, **142**: 143-166 (1986).
- Teng, Y.S. & Tan, S.G. Subtyping of properdin factor B ("Bf") by isoelectrofocusing. *Hum. hered.*, **32**: 362-366 (1982).
- Geserick, G. et al. Isoelectrofocusing in the study of the Bf system: existence of two common subtypes of the Bf allele. *Vox sang.* **44**: 178-182 (1983).
- Abbal, M. et al. Two subtypes of BF isoelectrofocusing: Differential linkage to other HLA markers. *Hum. genet.*, **69**: 181-183 (1987).
- Nakamura, S. et al. A new BF F variant detected by polyacrylamide gel isoelectric focusing. *Hum. genet.*, **77**: 295-296 (1987).
- Suzuki, K. et al. Subtyping of factor B by agarose gel electrophoresis. *Electrophoresis*, **6**: 481-485 (1987).
- Geserick, G. et al. Detection of a new BF F subtype variant by isoelectric focusing. *Exp. clin. immunogenet.*, **6**: 156-161 (1989).
- Weidinger, S. et al. Two new Bf S subtypes revealed by isoelectric focusing and immunofixation. *Hum. genet.*, **68**: 90-92 (1984).
- Geserick, G. et al. Nachweis einer "neuen" BF Variante (BF Berlin) mittels Isoelektrofokussierung. *Biomed. biochim. acta*, **43**: 257-259 (1984).
- Mauff, G. et al. A hemolytically inactive gene product of properdin factor B. *Immunobiol.*, **158**: 96-100 (1980).
- Bertrams, J. & Mauff, G. Another family with a silent allele of properdin factor B polymorphism (BF\*Q0). *Hum. genet.*, **70**: 321-323 (1985).
- Mauff, G. et al. Properdin factor B (glycin-rich betaglycoprotein or C3 proactivator)-polymorphism: genetic and biochemical aspects. First application to paternity cases. *Z. Immuno-Forsch. (Immunobiol.)*, **150**: 327-338 (1975).
- Siemens, I. et al. The BF F subtypes are detectable in the Ba fragment of factor B. *Forensic science int.*, **42**: 279-286 (1989).