

HLA антигендері мен аурушандыққа тұқым қуалау бейімділігінің байланысы.

Қабылдаған: Егизова А.

Орындаған: Мамиров У.

Тобы: 208

Жоспар:

- Кіріспе
- Негізгі бөлім
- HLA жүйесі, қызметтері.
- HLA жүйесінің антигендері.
- Қорытынды
- Пайдаланылған әдебиеттер

Негізгі гистосәйкестік комплексі (НГК)
(Major Histocompatibility Complex - МНС) –
жасушалық иммундық реакцияларда
маңызды қызмет атқаратын организмнің
жасушаларындағы беткей ақуыздар тобы.

Адамның НГК-сі HLA (Human Leukocyte
Antigen) деп аталады. HLA 1952 жылы
лейкоциттер антигендерін зерттеу кезінде
ашылған.

- Негізгі гистосәйкестік комплекс (МНС - ағылш. - Major Histocompatibility Complex) барлық сүтқоректілерде және құстарда табылған. Тышқандарда бұл комплекске H-2-антигендер, адамдарда HLA-жүйесі (Human Leucocyte Antigens sistem — адамдардың лейкоцитарлық антигендер жүйесі) кіреді. 1958 жылы шеткері қанның лейкоциттерінде осы антигендерді бірінші ашқан француз ғалымы Ж.Доссе.

- Барлық ағза жасушаларының үстінде гистологиялық үйлесімділіктің (HLA-Human Leucocyte Antigens) бас кешенінің антигендерінің атауы бойынша аталатын молекулар (ақуыздар) бар. HLA-антигендері атауы осы молекулалар лейкоциттердің үстінде толық көрсетілгеннен берілді. Әр адамда саусақ іздері тәрізді HLA – антигендерінің де жеке жинағы бар.

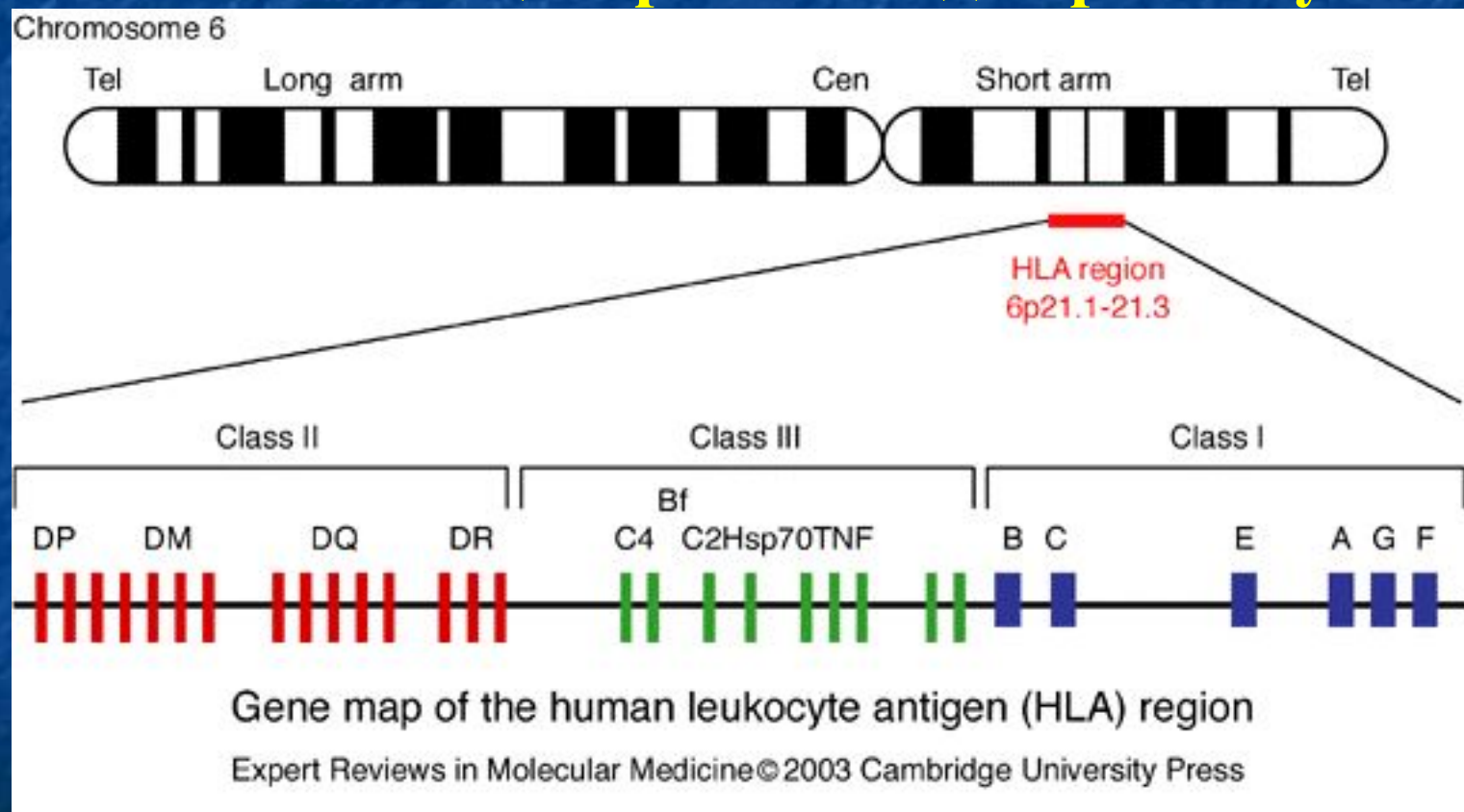
- Гистологиялық үйлесімділіктің басты кешені бірқатар биологиялық ферменттерге қатысады, атап айтқанда: аллотрансплантациялық антигендер реакциясы, иммундық жауаптың генетикалық бақылауы.

- HLA-жүйесі адамның 6 хромосомасының қысқа иығында орналасқан және оған 5 локус кіреді: A, B, C, D, DR . Хромосоманың центромерасынан бастап локустар орналасуы: D (DP, DQ), DR, B, C, A. Әр локусқа гендердің өте көп аллельдік варианттары кіреді, оларды **арнайылықтары (ерекшеліктері)** деп атайды және арабша цифрлармен белгілейді. Қазіргі кезде жақсы зерттелген A және B локустары, осы локустардың көптеген аллельдері анықталған. Қазір A локусында 60-тан аса, B-локусында 136, C-локусында 38 аллельдер анықталған. D локустың өзі 2 локустан тұрады, соның ішінде DQ, DP. DR- локусына -139 аллель кіреді, DQ — 40 аса, DP - 80 шақты аллельдері анықталған.

HLA жүйесі антигендерінің

Сипаттамасы	I топ	II топ
Генетикалық локустар	HLA – A, B, C	HLA – DP, DQ, DR
Ұлпаларда орналасуы	Ядросы бар барлық жасушаларда	B-лимфоциттерде, моноцит-макрофагтарда, дендритті жасушаларда, белсенген Т-лимфоциттерде, эпителиалдық және эндотелиалдық жасушаларда
Пептидтерді Т-жасушаларға таныстыруда қатысуы	Т-киллерлерге	Т-хелперлерге
Т-жасушалардың беткей молекулаларымен байланысуы	CD8 молекуласымен	CD4 молекуласымен

HLA генінің 6 хромосомада орналасуы



HLA-нің қызметтері:

1) иммундық жауап кезінде жасуша аралық әрекеттесуді іске асырады.

HLA молекулаларының көмегімен бөгде антигендік материал Т-жасушалық антигенді танушы рецепторларға таныстырылады .

HLA-нің қызметтері:

2) HLA-аймақ организмнің жалпы иммунологиялық реактивтілігіне жауапты болып табылады.

HLA-аймақта организмді белгілі антигенге қарсы иммундық жауап түзуге қабілетті ететін арнайы иммундық жауап гені (Ir - immune response) болады, және бұл қызмет ауруларға бейімділікті анықтайды.

Гистосәйкестік генінің І-тобы:

Қалыпты жағдайда HLA жүйесінің І-топтағы антигендері барлық ядросы бар жасушаларда болады.

I-топтағы HLA молекуласының структурасы

Альфа-полипептидті тізбектері:

340 аминқышқыл қалдықтарынан құралып,
жасушадан тыс үш доменнен (альфа1,
альфа2, альфа3), бір трансмембраналық
бөліктен және цитоплазма ішілік
«құйрықтан» тұрады.

**HLA I тобының
молекуласы антигеннің
пептидтерін Т-лимфоцит-
киллер/супрессорларға
таныстырады.**

Гистосәйкестік гендерінің II-тобы:

HLA II- тобы -В-лимфоциттерде, макрофагтарда және дендриттік жасушаларда (яғни антигенді презентациялаушы жасушаларда) болады. Гамма-интерферон сияқты цитокиндердің әсерімен HLA II-тобының молекулалары Т-лимфоциттерде, эндотелиалды және эпителиалды жасушаларда да болуы мүмкін.

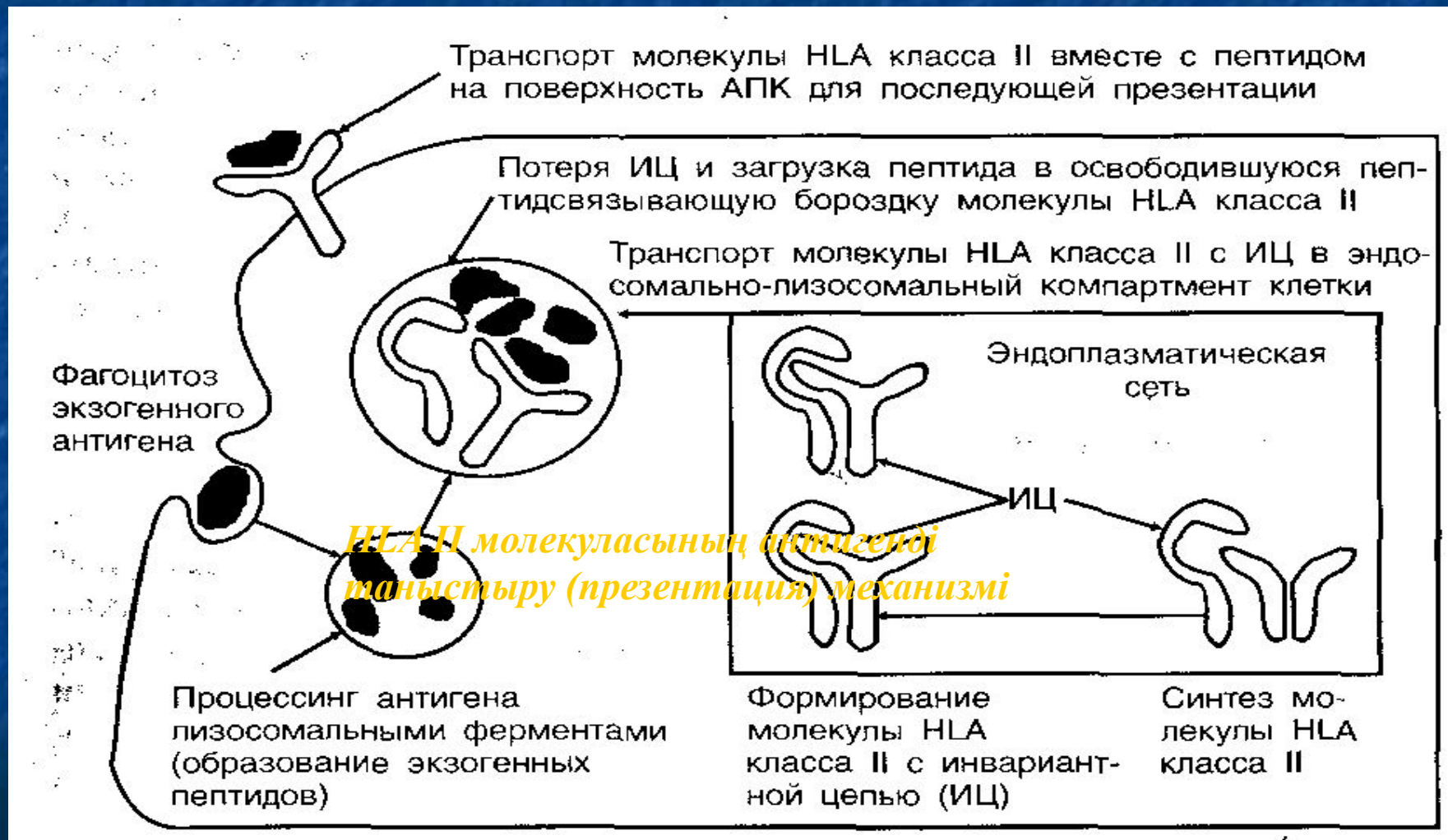
В-лимфоциттерде, макрофагтарда және дендриттік жасушаларда (яғни антигенді презентациялаушы жасушаларда) болады. Гамма-интерферон сияқты цитокиндердің әсерімен HLA II-тобының молекулалары Т-лимфоциттерде, эндотелиалды және эпителиалды жасушаларда да болуы мүмкін.

HLA II-тобы молекуласының структурасы.

Альфа-тізбектері мен бета-тізбектері
230 аминқышқылының
қалдықтарынан тұратын жасушадан
тыс екі доменнен (альфа 1 и альфа 2,
бета 1 и бета 2) және
трансмембраналық бөлік пен плазма
ішілік «құйрықтан» құралған.

Пептидті байланыстырушы жүлге
альфа және бета полипептидті
тізбектердің альфа 1 және бета 2
домендерінен түзілген: олардың
альфа-спиральдері «қабырғасы»
және антипараллелді бета-
қатпарлары «түбі» болып табылады.

HLA II молекуласының антигенді таныстыру механизмі



HLA II-тобының молекуласы антигеннің пептидін Т-лимфоцит-хелперлерге таныстарды.

III топ гендері комплементтің C_4 компонентінің синтезін бақылайды, және В-лимфоциттердегі С-3 рецепторының экспрессия уақытын бақылайды.

G аймағының құрамында H-2G локусы бар, ол биологиялық қызметі анықталынбаған кейбір аллоантигендерді кодтайды.

**Жұптың иммунологиялық үйлесімділігін A, B, DRQ, DP
локустарын ПТР әдісімен анықтау**

**Некелесу кезіндегі бедеулік – өзекті және күрделі
медициналық-әлеуметтік проблема. Жұбайларда
гистологиялық үйлесімділіктің басты кешені гендерінің
бірдей нұсқаларының (аллельдер) болуы бедеулік
себептерінің бірі болады (бұл нұсқа әдетте
«жұбайлардың HLA-типтеу бойынша бірдей болуы»,
«жұбайлардың HLA-антигендері бойынша ұқсастығы»
болып белгіленеді**

- Ұрықтандырылған аналық без ата-анасы жинағының тең жартысын қабылдайды.
- Осылайша, сәби ана үшін жарым-жартылай «бөтен» болып табылады. Осы «бөтендік» қалыпты және қажетті құбылыс болып табылады. «Ұрық бөтен» болған жағдайда ғана оны сақтауға бағытталған иммунологиялы реакциялар іске қосылады. Жүктіліктің әуелі басынан арнайы қорғаныс антиденелері қалыптаса бастайды. Осы антиденелер әкенің HLA-антигендерін ана имундық жүйесінің эффектілік жасушаларынан қорғайды, эмбрионды қабылдамауды болдратын ұрықты аналық «табиғи киллерлерінен», NK-жасушаларынан сақтайды. Сонымен, ата-анасының HLA-аллельдері бойынша айырмашылығы, ұрықтың ана ағзасына ұқсас болмауы жүктілікті сақтап қалу және көтеру үшін өте қажет.

Егер ана мен әке HLA-антигендері ұқсастығының пайызы жоғары болса, ұрық жеткілікті мөлшерде «бөтен» болмайды. Бұл ана иммундық жүйесін антигендік ынталандырудың жеткіліксіздігінің себебі болады да жүктілікті сақтап қалу үшін қажетті реакциялар іске қосылмайды. Ана ағзасы ұрықты сәби ретінде қабылдамай, оған қарсы жою жүйесі жұмыс істей бастайтын өз ағзасының өзгертілген жасушалары («дұрыс емес», ісік тәрізді) ретінде қабылдайды. Осының салдарынан жүктілік аяғына дейін көтеру болмайды.

- Бедеуліктің және жүктілікті көтермеудің иммундық формаларын диагностикалау үшін жұбайларды HLA-A*, B*, DRB*, DQA*, DQB*, DPA*, DPB* локустарының HLA жүйесі бойынша генотиптеу қажет.
- HLA-типтеу мынадай жағдайларда көрсетілген:
- Жұптың қалыпты фертильдігіне қарамастан ұрықтандыру сәтсіз аяқталатын жұптарға
- Анамнезде ЭКО сәтсіз аяқталған жұптарға (экстракорпоралдық ұрықтандыру)
- Қандық туыстық байланыстағы жұбайларға.
- Зерттеу екі жұбайға да жүргізіледі. Зерттеуді жүргізу үшін жұбайлардың көктамырынан қан алынады (ЭДТА бар пробиркаға). HLA-генотипі полимеразды тізбекті реакция (ПТР) әдісімен анықталады.

Пайдаланылған әдебиеттер

- Жалпы иммунология. Шортанбаев.Ә.Ә
Қожанова. С.В.
- Алматы-2008
- Хаитов Р.М. Иммунология: учебник – М. :
ГЭОТАР – Медиа 2009.
- Хаитов Р.М. Иммунология: Учебник для вузов
с компакт – диском – М.: ГЭОТАР –
Медиа, 2006 .
- Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В.
Клиническая иммунология. – М.: ГЭОТАР –
Медиа, 2006.
- Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного
статуса М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

Назар аударғандарыңызға рахмет.