




ИММУНОГЕНЕТИКА

Автор: к.б.н., доцент кафедры МиБ

Ускова Инга Владимировна




Иммуногенетика - это раздел иммунологии, который изучает генетическую обусловленность факторов иммунитета, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых Аг (антигенов), генетическое и популяционное взаимодействие макро- и микроорганизмов, тканевую несовместимость.

Значение иммуногенетики

Наследственно детерминированные биологические системы, такие как иммуногенетические образования, в виде групп крови и полиморфных белков крови и молока не изменяются в процессе онтогенеза и являются пожизненной генетической характеристикой каждой особи, необходимой для использования:

- определения отцовства;
- зиготности у близнецов;
- совместимости отцовских пар при чистопородном разведении;
- прогнозирования резистентности против заболеваний.

Современная иммунология направлена на выявление механизмов иммунного ответа и его генетической обусловленности.




























Существует два основных пути, по которым протекает иммунный ответ.

- Один из них связан с появлением клеток, способных распознать и уничтожить возбудителя (*клеточный иммунитет*)
- Другой - с синтезом и появлением в крови белковых молекул, называемых иммуноглобулинами, или антителами (*гуморальный иммунитет*).

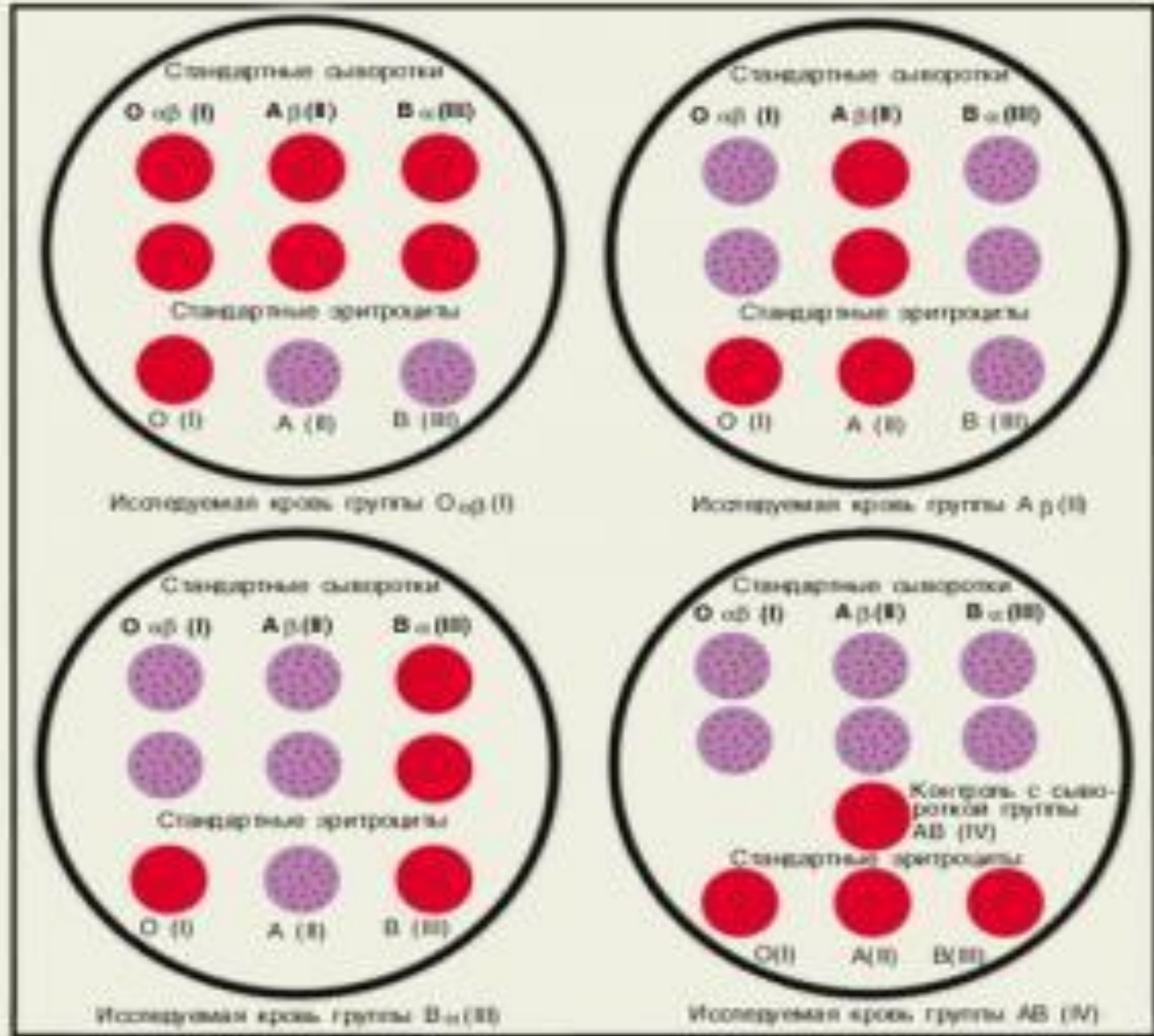
Антитела способны связываться с антигенами - чужеродными молекулами, в ответ на которые они образуются, нейтрализуя их вредное действие.

Система АВО открыта Ланштейнером в 1900 г. В 1924 г. Бернштейном предложена модель генетического контроля четырех групп крови тремя аллелями одного гена.



Результат реакции со стандартными сыворотками группы:			Исследуемая кровь принадлежит к группе:
O α ₁ (I)	A β (II)	B α ₂ (III)	
			O (I)
			
			A (II)
			
			B (III)
			
			AB (IV)
			
Контроль с сывороткой группы AB (IV)			

①



②



Реакция отрицательная



Реакция положительная

Совместимости групп крови

Группа крови	Может отдавать кровь группам	Может принимать кровь групп
I	I, II, III, IV	I
II	II, IV	I, II
III	III, IV	I, III
IV	IV	I, II, III, IV

- Прямая переливаемая кровь при переливании крови плазмоземью более предпочтительно и должно соблюдаться обратное правило: кровь донора должна быть донором.
- Таким образом, I группа – универсальный донор, IV группа – универсальный реципиент.

Наследование групп крови системы АВО.

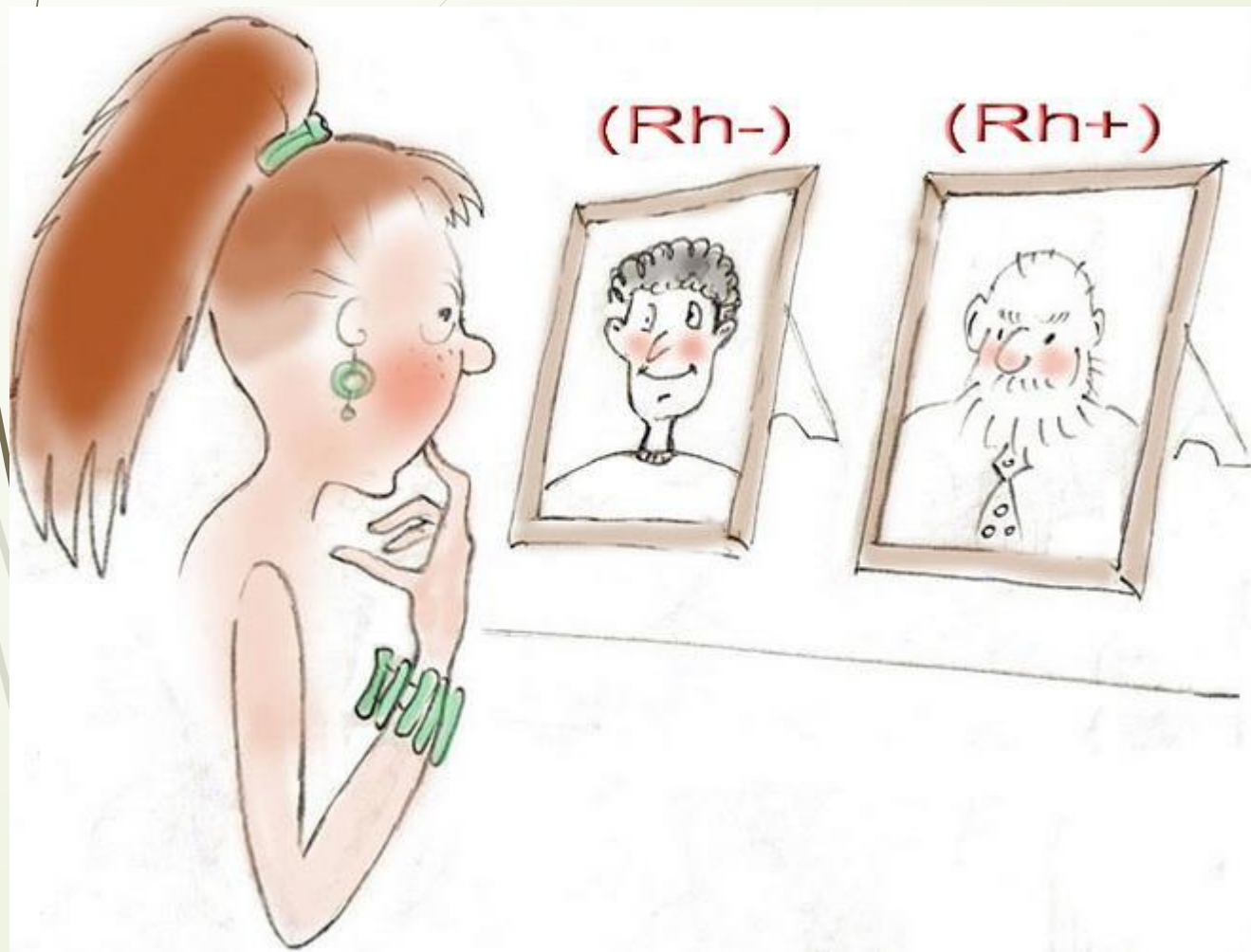
- ◆ Ген расположен в 9 хромосоме.
- ◆ Молекулярные формы гена: $A = B > O$.
- ◆ Генотипы: OO, AA, AO, BB, BO, AB.
- ◆ Фенотипы: 1(O) 11(A) 111(B) 1У(AB)
- ◆ Тип насл. А-Р А-Д А-Д Кодоминантный

Группа крови АВО	I	II	III	IV
Антигены в мембране эритроцитов	-	A	B	AB
Антитела в плазме крови				-

Фенотип Бомбей (0h)

- Изредка встречается недостаточность фукозилтрансферазы, отвечающей за синтез антигена Н. Эти люди гомозиготны по рецессивному аллелю гена FUT1 (hh), расположенному на 19-й хромосоме, и относятся к фенотипу Бомбей (0h).
- У всех без исключения людей вырабатываются естественные антитела к отсутствующим у них антигенам. Соответственно, у людей с фенотипом Бомбей вырабатываются анти-Н-антитела: они направлены против антигена Н, который есть на всех эритроцитах и отсутствует только при генотипе hh. Таким людям можно переливать эритроциты лишь от доноров с генотипом hh.

Резус-фактор



- В 1940 г. Ландштейнер и Винер обнаружили резус-фактор (Rh), антиген, содержащийся в крови человека и макака-резуса. В том же году Левин и Стентсон исследовали сыворотку крови женщины, которая родила мертвый плод и в анамнезе которой имело место переливание крови мужа, совместимой по АВО группе.

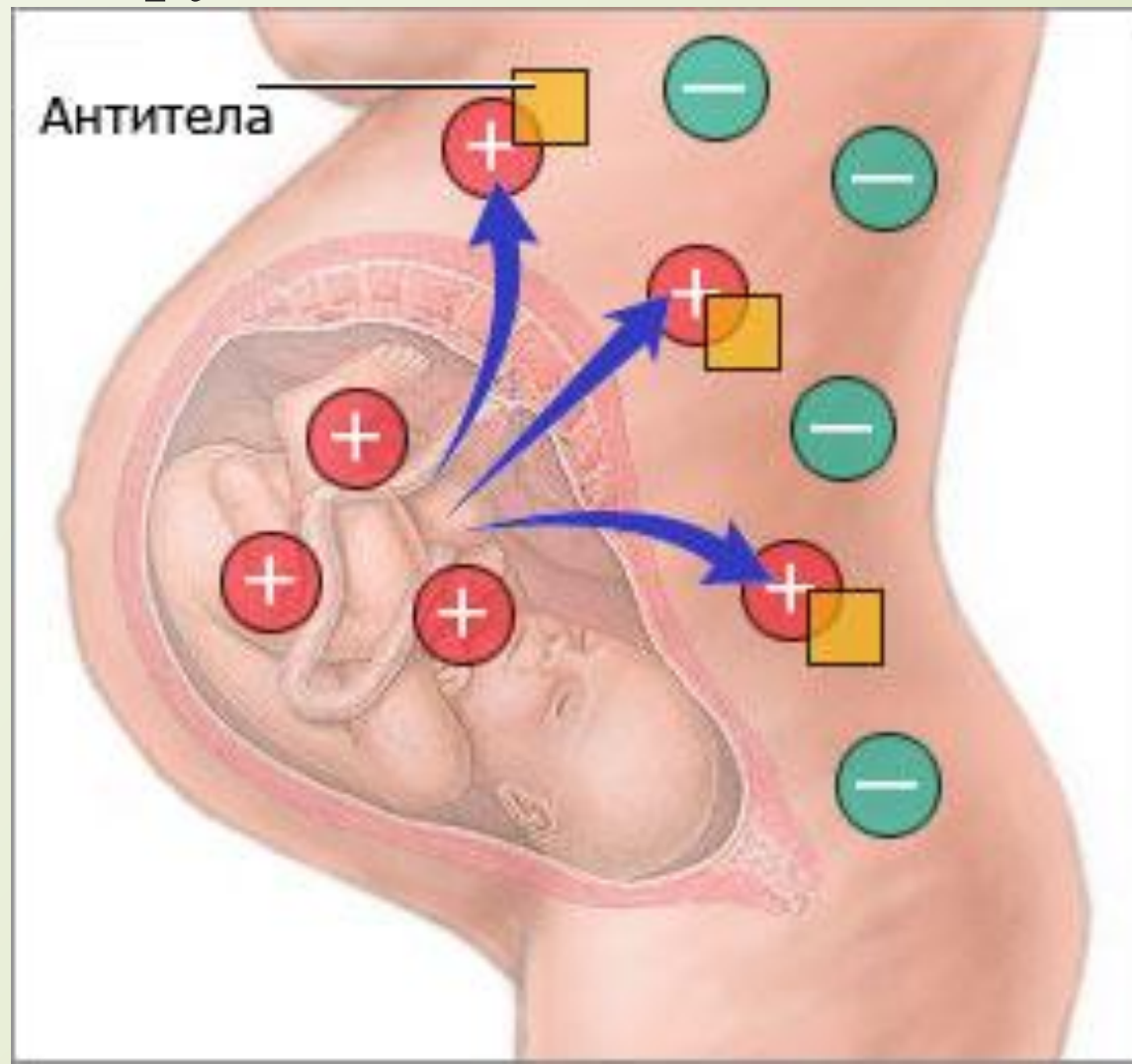
Резус - несовместимость матери и плода является причиной *иммунного конфликта*

- Иммунный конфликт возникает при вынашивании резус-отрицательной матерью положительного плода.
- Приводит к эритробластозу плода и гемолитической болезни новорожденных.

Rh+	Rh+	rh-	rh-
Rh+	Rh+	rh-	rh-
Rh+	Rh+	rh-	rh-

Эритробластоз - это болезнь плода и новорожденного, в 90% случаев вызванная иммунным конфликтом по резус-фактору

- В период беременности, когда у плода начинает вырабатываться в крови резус-положительный белок, в организме матери начинают вырабатываться Rh-антитела, которые, накапливаясь, губительно действуют на плод, вызывая у него агглютинацию эритроцитов.



Резус-фактор матери ↓	Резус-фактор отца →		
	Rh+ (DD)	Rh+ (Dd)	Rh- (dd)
Rh+ (DD)	Rh+ (DD) - 100%	Rh+ (DD) - 50% Rh+ (Dd) - 50%	Rh+ (Dd) - 100%
Rh+ (Dd)	Rh+ (DD) - 50% Rh+ (Dd) - 50%	Rh+ (DD) - 25% Rh+ (Dd) - 50% Rh- (dd) - 25%	Rh+ (Dd) - 50% Rh- (dd) - 50%
Rh- (dd)	Rh+ (Dd) - 100%	Rh+ (Dd) - 50% Rh- (dd) - 50%	Rh- (dd) - 100%

Задание:

- У человека группы крови АВО контролируются тремя аллелями. В популяции встречается редкий мутантный аллель «h» независимого гена, который в гомозиготном состоянии оказывает ингибирующее действие на аллели А и В, приводящее к выработке агглютиногена. В результате такого взаимодействия антитела в крови не вырабатываются, что приводит к формированию I группы крови. Напишите возможные генотипы и выпишите гаметы, расположив схематично гены h и H в хромосомах для особей I, II, III групп.
- В семье трое детей с II, III и IV группой крови. Их родители имеют IV и I группу крови. Определите, все ли дети родные, а также, возможно ли переливание крови от родителей к детям. Ответ обоснуйте.
- Резус-положительные родители со II и III группой крови имеют резус-отрицательную дочь I группы крови. Дочь вышла замуж за мужчину с положительным резус-фактором и II группой крови, отец которого был резус-отрицательный и имел I группу крови. Определите генотипы упомянутых лиц, а также оцените вероятность иммунного конфликта в браке дочери и возможной группы крови ребенка в случае резус-конфликта.

Задание:

- Каковы перспективы успешности операции по пересадке почки человеку с генотипом $AABbCCdd$, если предполагаемые доноры имеют следующие генотипы: $aaBbCCdd$; $AaBbCcDd$; $AABbCCDd$; $aabbccdd$?
- Каковы прогнозы в отношении рождения здоровым первого, второго и третьего ребенка, если резус-отрицательная женщина выходит замуж за резус-положительного мужчину, все родственники которого имели положительный резус?
- Один из близнецов нуждается в срочной пересадке кожи. В каких случаях пересадка будет успешной, если они разнополые или однополые монозиготные близнецы?