



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Ειδικές μέθοδοι ανάλυσης κυτταρικών διεργασιών Ομάδες αίματος στον άνθρωπο

Ειρήνη Αθανασάκη
Τμήμα Βιολογίας

Ιστοειδικά άλλο-αντιγόνα

**στην επιφάνεια κυρίως των
ερυθροκυττάρων**



επιτυχή μετάγγιση αίματος

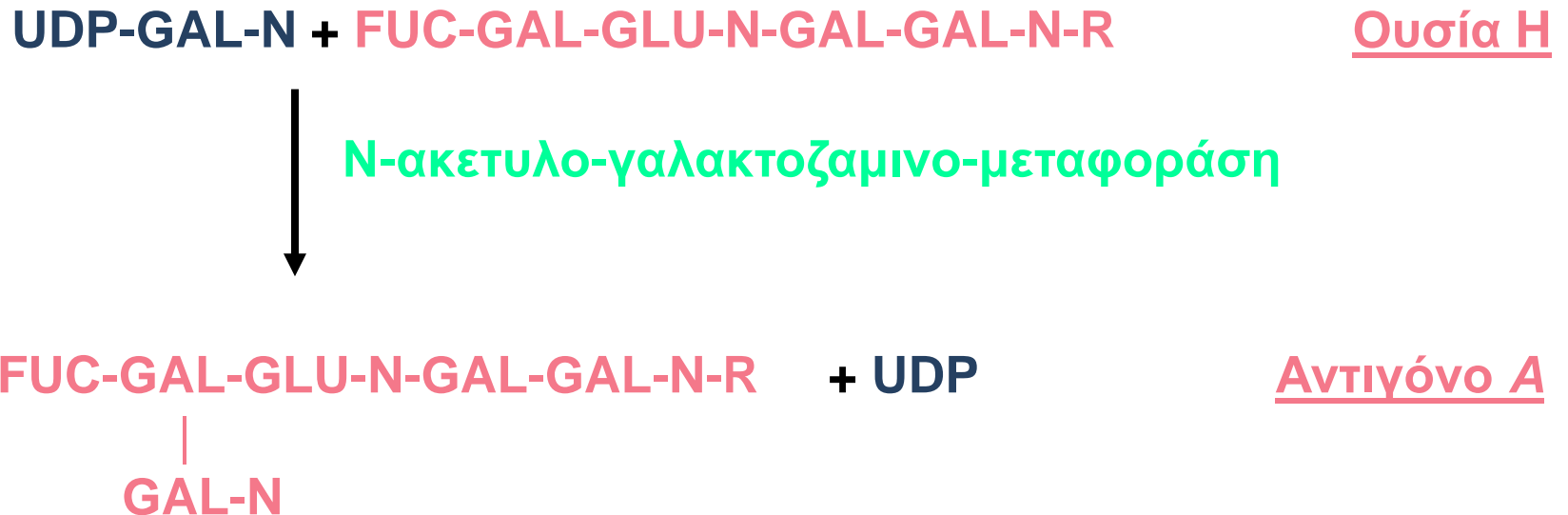
Ανοσογενετική

- Πολυγονιδιακή φύση ομάδων αίματος
- Πολλαπλά συστήματα ομάδων αίματος
 - **ABO(H)**
 - **Lewis**
 - **MNS**
 - **P**
 - **Kell**
 - **Duffy**
 - **KIDD**
 - **I**

ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΒΟ(Η)

- Ανακαλύφθηκε το 1900 από τον Landsteiner (Nobel Prize 1930)
- Το 1925 ο Bernstein πρότεινε την ύπαρξη ενός μοναδικού γονιδιακού τόπου με τρία αλλήλια: **A**, **B** και **O**.
- Τα αλλήλια **A** και **B** είναι συνεπικρατή, ενώ το **O** είναι σιωπηλό.

Αλληλίο A



Υποομάδες: **A1** και **A2** οι οποίες ανήκουν στα αλληλία A1 και A2 αντίστοιχα.

- **A3** (φαινοτυπικά ομάδα A1, εμφάνιση του αντιγόνου στο σάλιο)
- **Ax** και **Am** (φαινοτυπικά ομάδα O)
- **Aend**, **Afinn**, **Ael** και **Abantu**

Αλληλίο Β

UDP-GAL+ FUC-GAL-GLU-N-GAL-GAL-N-R

Ουσία Η



N-ακετυλο-γαλακτοζο-μεταφοράση

FUC-GAL-GLU-N-GAL-GAL-N-R + UDP

Αντιγόνο Β

|
GAL

Το σιωπηλό αλληλίο **O** δεν κωδικοποιεί για κανένα ένζυμο και
οι ομοζυγώτες **O/O** δεν εκφράζουν κανένα ειδικό αντιγόνο

Η ουσία H προκύπτει τη πρόδρομο ουσία τύπου I ή II

Τύπος I: GAL→GLU-N-GAL-GAL-N-R 1→3

Τύπος II: GAL→→GLU-N-GAL-GAL-N-R 1→→4

Η α-L-φουκόζη προσδένεται στην γαλακτόζη της τύπου I ή II πρόδρομης ουσίας με δεσμό 1→2 :

GAL-GLU-N-GAL-GAL-N-R + GDP-FUC Τύπος I ή II πρόδρομης ουσίας



Φουκόζο-μεταφοράση (H)

FUC-GAL-GLU-N-GAL-GAL-N-R + GDP

1→2

Ουσία H

- Η πλειοψηφία των ατόμων είναι ομοζυγώτες για το **αλλήλιο H (H/H)**

- το αλλήλιο H είναι **επικρατές**

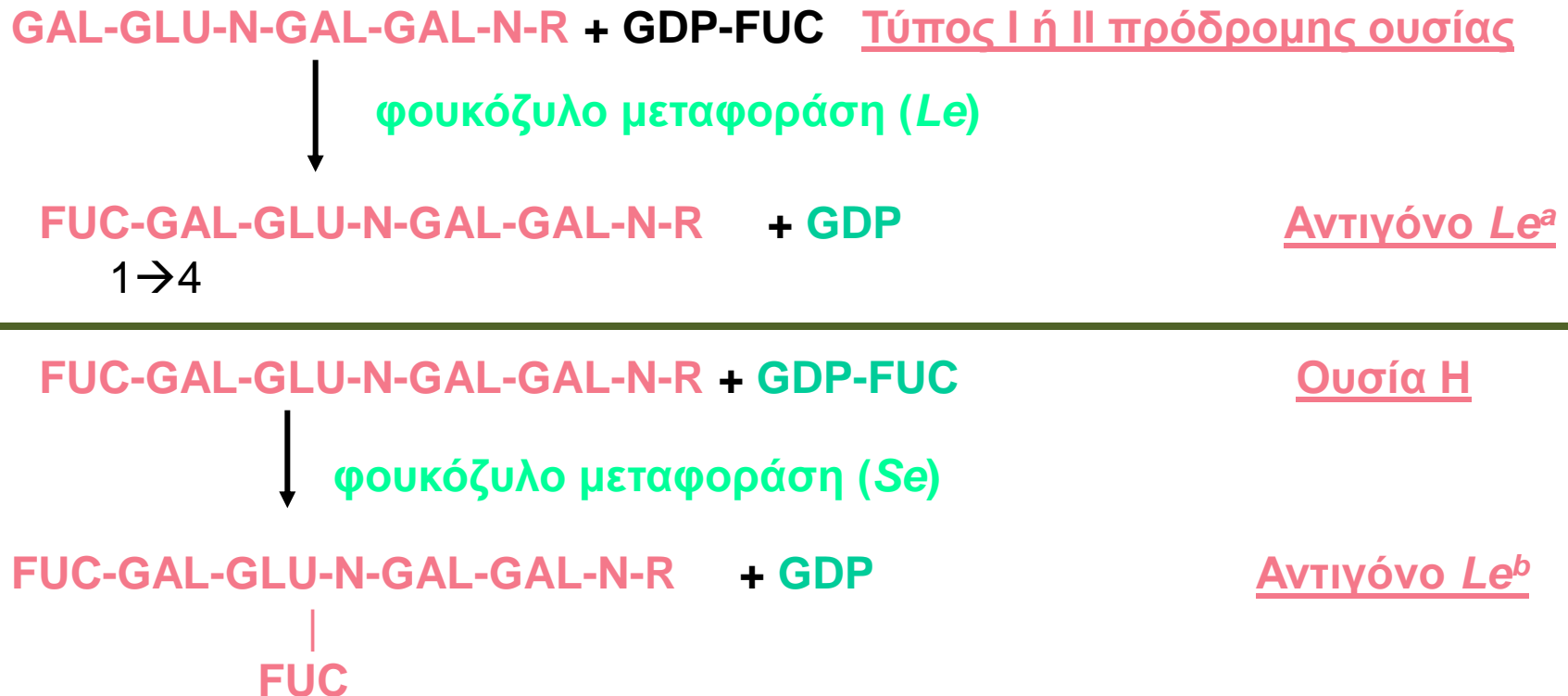
- Ένα άτομο ομόζυγο στο υπολειπόμενο h (h/h) → δεν παράγει την **φουκοζο-μεταφοράση** → δεν έχει ουσία H → αποκλείει την έκφραση των αντιγόνων A και B.

Τα άτομα αυτά φαινοτυπικά ανήκουν στην ομάδα O, αλλά σε αντίθεση με τα άτομα O/O που δεν μπορούν να έχουν απογόνους ομάδος αίματος AB, τα h/h άτομα μπορούν να δώσουν απογόνους AB εάν το επικρατές H αλλήλιο προέλθει από τον άλλο γονέα. Ο φαινότυπος h/h είναι γνωστός σαν **φαινότυπος Bombay**.

- Τα αντιγόνα ομάδων αίματος τα βρίσκουμε να εκφράζονται και σε άλλους ιστούς όπως συκώτι, νεφρά, ενώ ανιχνεύονται σε εκκρινόμενη μορφή στο σάλιο, γαστρικό υγρό, γάλα, ούρα, δάκρυα, κλπ. Το γονίδιο που ρυθμίζει την έκκριση των ABH αντιγόνων στο σάλιο ονομάζεται εκκριτικό γονίδιο (secretor gene, *Se*).

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ Lewis

- αντιγόνα Le^a και Le^b
- Αλληλίο $Le \rightarrow$ φουκόζυλο μεταφοράση



- ▶ Το **αντιγόνο Le^a** αρχικά εμφανίζεται στο πλάσμα και τις εκκρίσεις και στην συνέχεια απορροφάται παθητικά από τη επιφάνεια των ερυθροκυττάρων, όπου και ανιχνεύεται σαν αντιγόνο ομάδας αίματος.
- ▶ Επειδή το **Le^a** αντιγόνο σχηματίζεται κατευθείαν από την πρόδρομο ουσία, αρχικά τα ερυθροκύτταρα είναι **Le^{a+b-}** .
- ▶ Στο επόμενο στάδιο το **αντιγόνο H** μετασχηματίζεται σε **Le^b** και σε ένα ενδιάμεσο φαινότυπο τα ερυθροκύτταρα είναι **Le^{a+b+}** .
- ▶ Αυτός ο φαινότυπος σε 78% του πληθυσμού αντικαθίσταται στην ηλικία των 3-6 χρόνων από τον **τελικό φαινότυπο Le^{a-b+}**

► Παρουσία του επικρατούς αλληλίου Se , τα Le^a και Le^b αντιγόνα βρίσκονται στις εκκρίσεις, ενώ απουσία του Se αλληλίου η μετατροπή σταματά στο πρώτο στάδιο και 22% των ατόμων εμφανίζουν σε όλη τους την ζωή τον φαινότυπο Le^{a+b} .

► Οι ομοζυγώτες για το υπολειπόμενο le αλληλίο (le/le) αδυνατούν να φτιάξουν Le^a ή Le^b αντιγόνα και παρουσιάζουν φαινότυπο Le^{a-b} .

| | | | | Αντιγόνα στις εκρίσεις | | | | | | |
|--------------|---------------------|---------------------|-----------|------------------------|---|---|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|
| Γονότυπος | | | | A | B | H | Le ^b | Le ^a | Ομάδες Αίματος | |
| H/H ή H/h | Se/Se ή Se/se | Le/Le ή Le/le | A/A ή A/O | + | | + | + | + | A | Le ^{a-b+} |
| | | | A/B | + | + | + | + | + | AB | |
| | | | B/B ή B/O | | + | + | + | + | B | |
| | | | O/O | | | + | + | + | O | |
| | | le/le | A/A ή A/O | + | | + | | | A | Le ^{a-b-} |
| | | | A/B | + | + | + | | | AB | |
| | | | B/B ή B/O | | + | + | | | B | |
| | | | O/O | | | + | | | O | |
| | se/se | Le/Le ή Le/le | A/A ή A/O | | | | | + | A | Le ^{a+b-} |
| | | | A/B | | | | | + | AB | |
| | | | B/B ή B/O | | | | | + | B | |
| | | | O/O | | | | | + | O | |
| | | le/le | A/A ή A/O | | | | | | A | Le ^{a-b-} |
| | | | A/B | | | | | | AB | |
| | | | B/B ή B/O | | | | | | B | |
| | | | O/O | | | | | | O | |

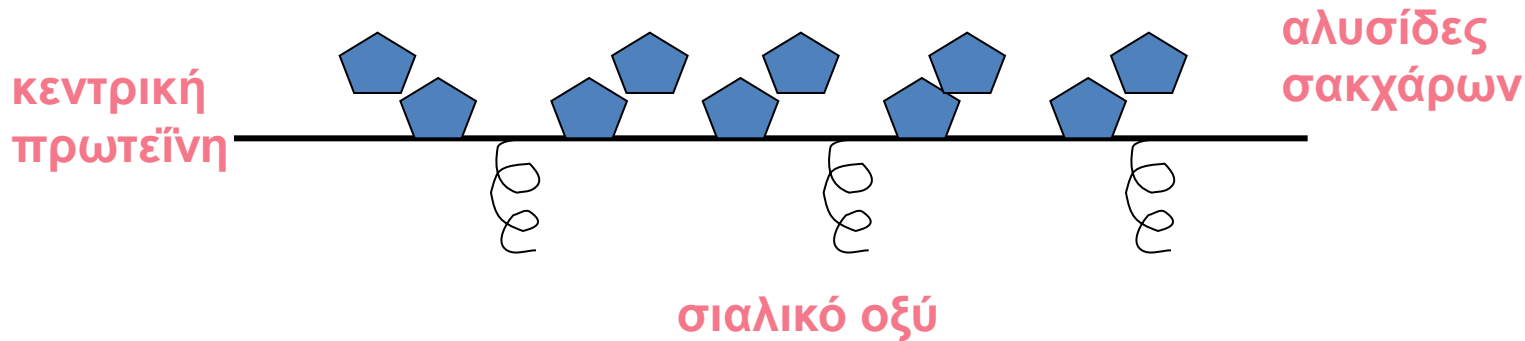
ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ *Rhesus*

- Πολύπλοκο σύμπλοκο που ανακαλύφθηκε από τους **Levine και Stetson το 1939**
- Τα **Rh αντιγόνα** καθορίζονται από τρεις **γενετικούς τόπους C, D και E** με αλληλία τα: **C και c, D και d, E και e** αντίστοιχα.
- **Εκτός από τα D και d αλληλία, τα υπόλοιπα είναι συνεπικρατή.**
- Οι γονιδιακοί τόποι C, D και E είναι πολύ κοντά, κληρονομούνται σαν ένα τμήμα ενώ δεν έχει παρατηρηθεί χίασμα μέσα σε αυτήν την περιοχή.
- **Υπάρχουν 8 διαφορετικοί απλότυποι: CDe, cde, cDE, cdE, Cde, CDE, CdE και cDe**
- Εκτός από τα κλασικά αντιγόνα που αντιστοιχούν στα C, D, E, c, d, και e αλληλία, έχουν βρεθεί ποικίλες μορφές των αντιγόνων αυτών: **D^u , D^w , D^{Cor} , C^w , C^x , C^y , C^z , E^w , E^T , e^s , e -like κλπ.**
- Το αντιγόνο **f**, προκύπτει από τα αλληλία **c και e** (**cis-συμπληρωματικότητα**)
- Η αλληλεπίδραση των **c και e^s** αλληλίων οδηγεί στην έκφραση του **V** αντιγόνου που είναι αρκετά συχνό στους Νέγρους.
- Πολλές φορές άτομα που εμφανίζονται **Rh-** με γονότυπο **cde/cde**, παραδόξως αντιδρούν με αντι-D και αντι-C αντιορούς και εκφράζουν ένα άλλο αντιγόνο το **G**.

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ MNS

- Αντιγόνα M, N, S, s .
- Τα M και N καθορίζονται από δύο συνεπικρατή αλληλία τα M και N στον γονιδιακό τόπο MN (δημιουργώντας τρεις γονότυπους: $M/M, M/N$ και N/N), και δύο ακόμα αντιγόνα τα S και s που ήταν προϊόντα δύο άλλων συνεπικρατών αλληλίων των S και s .
- Επιπλέον έχει ταυτοποιηθεί το αντιγόνο U σαν προϊόν άλλου αλληλίου.

Τα αντιγόνα M και N είναι γλυκοπρωτεΐνες



- ▶ Τα αντιγόνα αυτά σχηματίζονται με προσθήκη **νευραμινομάδας** στις πλευρικές αλυσίδες με την βοήθεια της **νευραμινο-μεταφοράς**.
- ▶ Η παρουσία αντι-M και αντι-N αντισωμάτων στον ορό είναι σπάνια και αυτή αντιπροσωπεύεται από IgM ανοσοσφαιρίνες που δεν διαπερνούν τον πλακούντα και συνεπώς δεν είναι σε θέση να προκαλέσουν αιμολυτική αναιμία στο έμβρυο. Σε περίπτωση που αναπτυχθούν αντισώματα IgG, υπάρχει ο ίδιος κίνδυνος στην μετάγγιση αίματος όπως και αυτός του συστήματος ομάδων αίματος ABO(H).

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ P

- Περιλαμβάνει πέντε φαινότυπους: $P1, P2, P1k, P2k, p$
- Τα επικρατή Pk και $P1k$ αλληλία κωδικοποιούν για μία **γαλακτοζο-μετατόπηση** που καταλύει την μετατροπή του **διεξοζιδίου κεραμίδης** σε **τριεξοζίδιο κεραμίδης** (Pk **αντιγόνο**).
- Το προϊόν του $P1k$ αλληλίου μετατρέπει επιπλέον το **παρασφαιρινοζίδιο** σε **αντιγόνο $P1$** .
- Το υπολειπόμενο p αλληλίο είναι σιωπηλό και ομοζυγώτες p/p δεν παράγουν Pk ή $P1$ αντιγόνα.
- Ο γονιδιακός τύπος του $P2$ κωδικοποιεί για μία **N-ακετο-γαλακτοαμινο-μετατόπηση** η οποία καταλύει την **γλυκοσυλίωση** του Pk αντιγόνου και την μετατροπή του σε **αντιγόνο P** .
- Το $P20$ αλληλίο είναι σιωπηλό και ομοζυγώτες $p/p, P20/P20$ δεν μπορούν να εκφράσουν κανένα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά.

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ KELL

- Αρχικά δύο συνεπικρατή αλληλία τα *K* και *k* που αντιστοιχούν στα αντιγόνα *K* και *k*.
- Αργότερα περιγράφηκαν **18 σπάνια** αλληλία
- Αποτελείται από τρία ζεύγη αντιγόνων *K* και *k*, *Kra* και *Krb*, *Jsa* και *Jsb*
- Μετά από τα αντιγόνα των συστημάτων ABO και Rh, τα αντιγόνα *K* είναι τα πλέον ανοσογόνα σε σύγκριση με τα αντιγόνα των υπολοίπων ομάδων αίματος και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη στις μεταγγίσεις αίματος.

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ DUFFY

- Χαρακτηρίζεται από τα αντιγόνα *Fya* και *Fyb* και πολλά σπάνια αντιγόνα που αναφέρονται σαν *Fyx*. Οι φαινότυποι αυτοί καθορίζονται από τα αλληλία *Fya*, *Fyb* και *Fyx*.
- Αντι-Fy αντισώματα δημιουργούνται σχεδόν πάντα μετά από μετάγγιση αίματος ή εγκυμοσύνη και μπορούν να δημιουργήσουν αντίδραση αιμοσυγκόλλησης

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ KIDD

- Δύο αντιγόνα τα Jka και Jkb που είναι προϊόντα των **συνεπικρατών αλληλίων Jka και Jkb** και υπεύθυνα για τρεις γονότυπους: $Jk(a+b-)$, $Jk(a+b+)$ και $Jk(a-b+)$.
- Σε όχι-Καυκάσιους πληθυσμούς ανακαλύφθηκε ο **τέταρτος φαινότυπος $Jk(a-b-)$** , γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη ενός τρίτου σιωπηλού αλληλίου, του $Jk0$.

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ I

- Αποτελείται από τα I και i αντιγόνα
- Τα δύο αντιγόνα αντιστοιχούν στα αλληλία I και i
- Κατά την γέννηση όλα τα νεογνά είναι φαινοτυπικά i
- Στην ηλικία των 18-24 μηνών αρχίζουν να εμφανίζουν αντι-I δραστικότητα, ενώ συγχρόνως χάνουν την αντι-i δραστικότητα.

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

Φυσικά αντισώματα που αναγνωρίζουν άλλο-συγκολλητίνες σε όλα τα συστήματα ομάδων αίματος ανιχνεύονται στον ορό όλων των ατόμων.

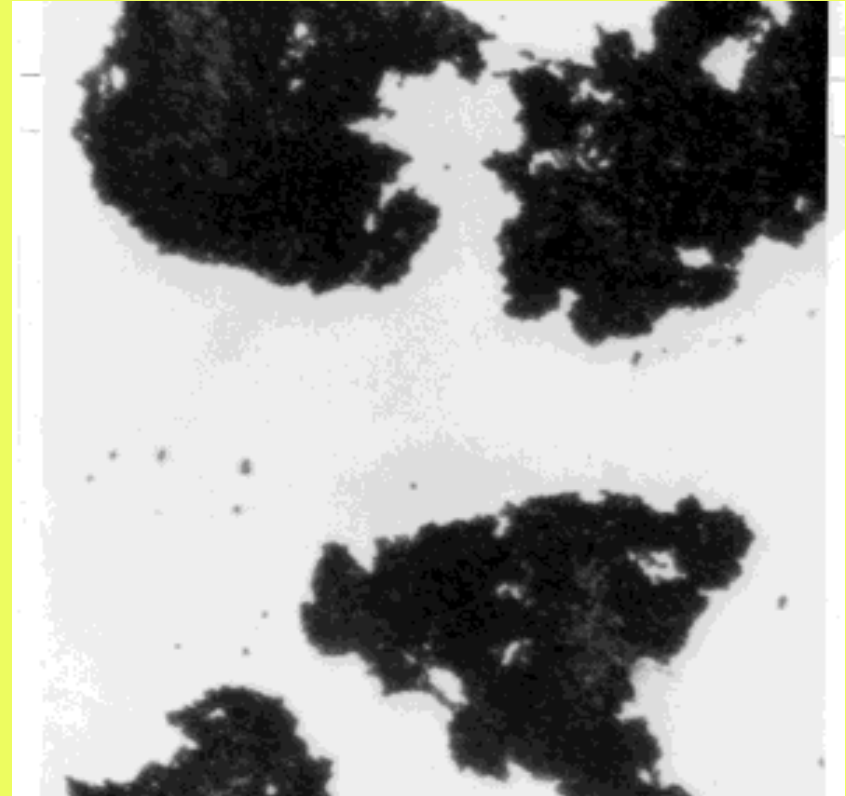
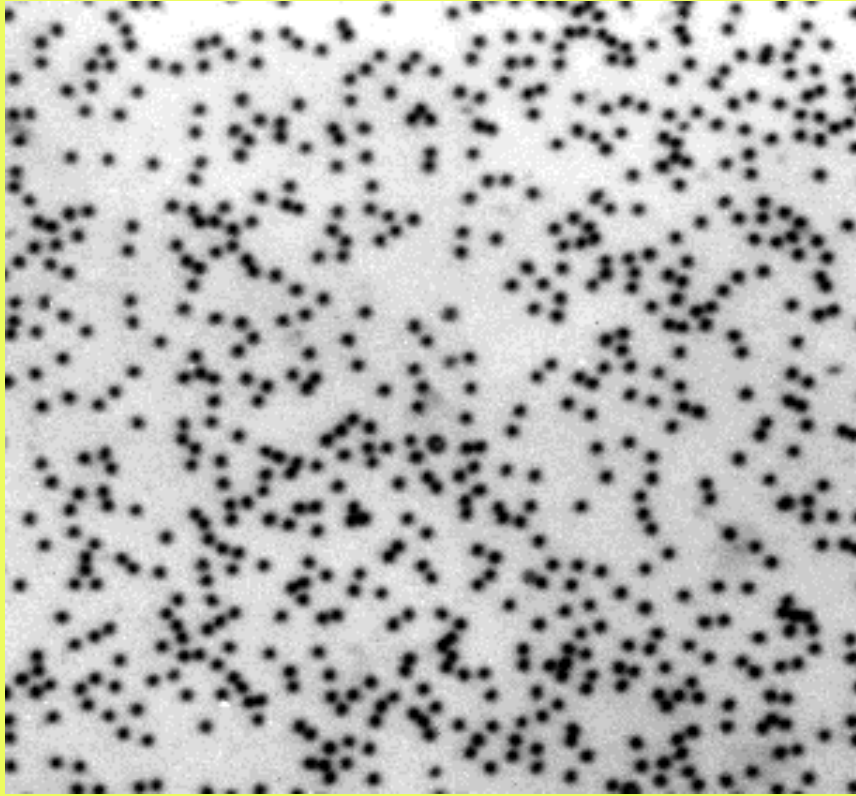
Π.χ.

| Ομάδα Αίματος | Αντιγόνα στα ερυθροκύτταρα | Αντισώματα στον ορό | Γονότυπος |
|---------------|----------------------------|-----------------------|----------------|
| A | A | Αντί-B | AA ή AO |
| B | B | Αντί-A | BB ή BO |
| AB | A και B | τίποτα | AB |
| O | Τίποτα | Αντί-A+ Αντί-B | OO |

Η παραγωγή αντισώματος προϋποθέτει την ύπαρξη αντιγονικής διέγερσης

Η πλέον πιθανή πηγή είναι τα βακτήρια του εντέρου και τα προϊόντα αυτών, τα οποία φέρουν αντιγονικά χαρακτηριστικά ίδια ή παρόμοια με αυτά των ομάδων αίματος.

•



Ανθρώπινα ερυθροκύτταρα προτού (αριστερά) και μετά (δεξιά) την προσθήκη ορού που περιέχει αντι-A αντισώματα. Η παρατηρούμενη αιμοσυγκόλληση δείχνει την παρουσία του αντιγόνου Α στην επιφάνεια των κυττάρων.

Τέλος Ενότητας



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

Σημείωμα αδειοδότησης

- Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση, Όχι Παράγωγο Έργο 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

- Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:
 - που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
 - που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
 - που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο
- Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ειρήνη Αθανασάκη 2015. «Ειδικές μέθοδοι ανάλυσης κυτταρικών διεργασιών. Ομάδες αίματος στον άνθρωπο». Έκδοση: 1.0. Ηράκλειο 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://opencourses.uoc.gr/courses/course/view.php?id=366>

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.