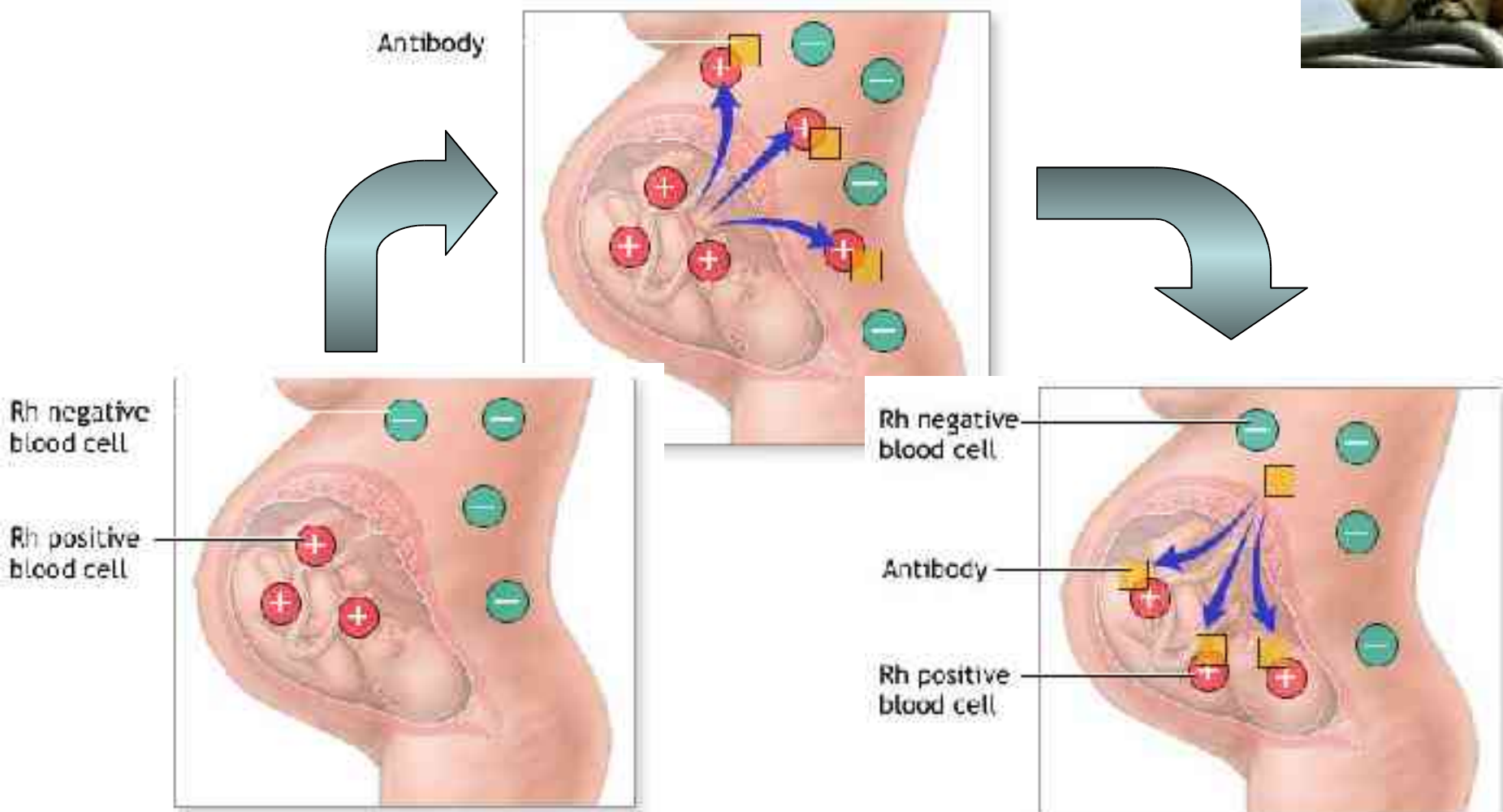


Imunogenetika II

Inkompatibilita v systému **Rhesus**



Inkompatibilita v systému Rhesus

Úkol 7, str.119

Které z uvedených genotypových kombinací Rh systému u manželů s sebou nesou riziko inkompatibility matky a plodu?

Rh genotyp muže

Rh genotyp ženy

I. cDe/cde (Rh+)

cDe/Cde (Rh+)

Možné Rh genotypy plodu

	D	d
D	Rh+	Rh+
d	Rh+	Rh-

VÝSLEDEK:

bez rizika, matka je Rh+.

Inkompatibilita v systému **Rhesus**

Úkol 7, str.119

Které z uvedených genotypových kombinací Rh systému u manželů s sebou nesou riziko inkompatibility matky a plodu?

Rh genotyp muže

Rh genotyp ženy

II.

CDe/CDe

Rh+

Cde/cde

Rh-

Možné Rh genotypy plodu

	d	d
D	Rh+	Rh+
D	Rh+	Rh+

VÝSLEDEK:

Matka je Rh- , plod vždy Rh+

Inkompatibilita ve 100% případů.

Inkompatibilita v systému **Rhesus**

Úkol 7, str.119

Které z uvedených genotypových kombinací Rh systému u manželů s sebou nesou riziko inkompatibility matky a plodu?

Rh genotyp muže

Rh genotyp ženy

III.

cDe/cde

Rh+

cdE/Cde

Rh-

Možné Rh genotypy plodu

	d	d
D	Rh+	Rh+
d	Rh-	Rh-

VÝSLEDEK:

Matka je Rh- , plod v 50% Rh+ , v 50% Rh- .

Inkompatibilita v 50% případů.

Inkompatibilita v systému **Rhesus**

Úkol 7, str.119

Které z uvedených genotypových kombinací Rh systému u manželů s sebou nesou riziko inkompatibility matky a plodu?

Rh genotyp muže

Rh genotyp ženy

IV.

cde/cde

Rh-

cDE/cDe

Rh+

Možné Rh genotypy plodu

	D	D
d	Rh+	Rh+
d	Rh+	Rh+

VÝSLEDEK:

bez rizika, matka je Rh+.

Rh genotyp muže**Rh genotyp ženy**

I.	cDe/cde	cDe/Cde
II.	CDe/CDe	Cde/cde
III.	cDe/cde	cdE/Cde
IV.	cde/cde	cDE/cDe

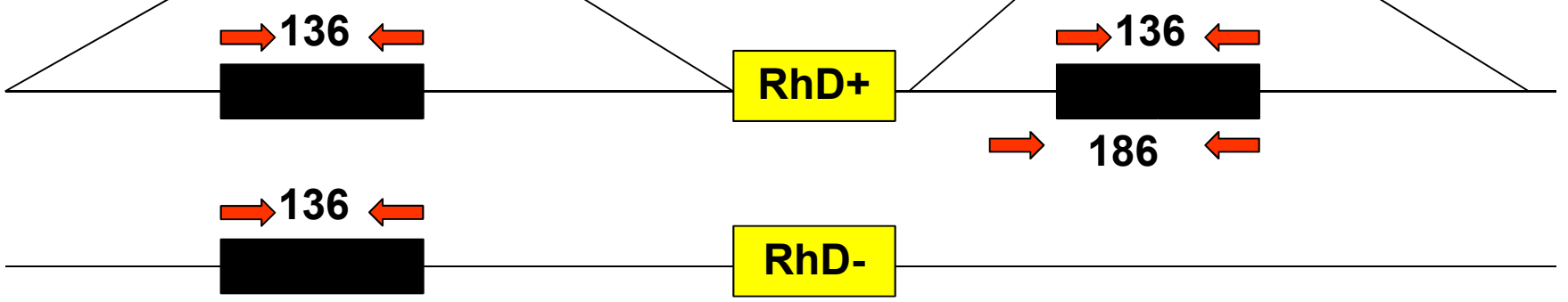
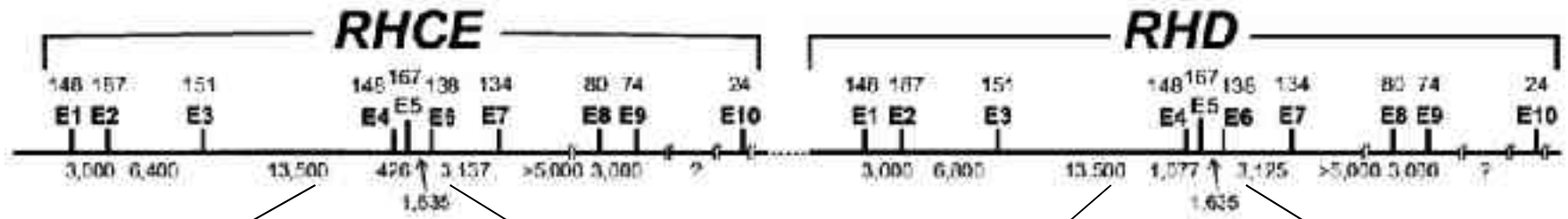
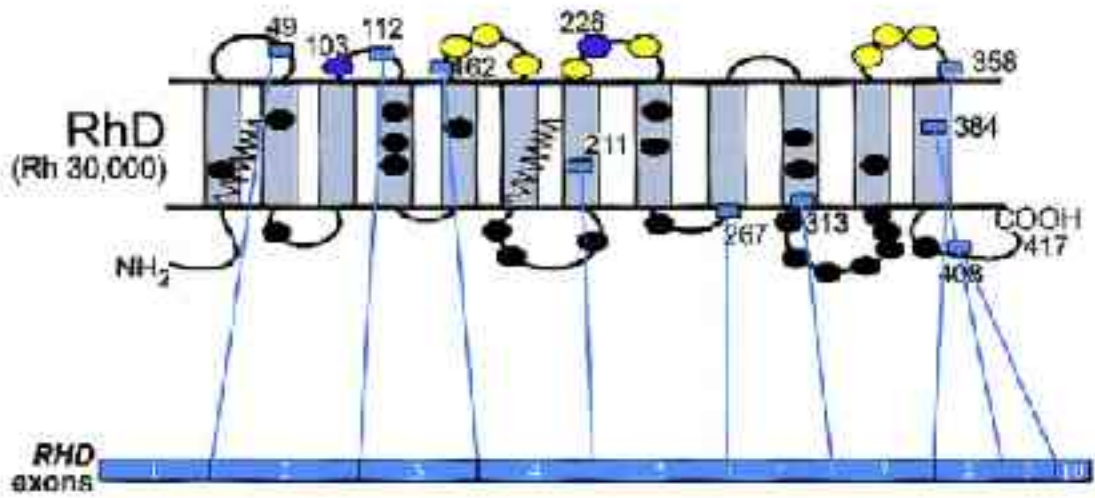
**Fetální erythroblastóza vzniká v méně než 10%
inkompatibilních těhotenství.**

Rh genotyp muže**Rh genotyp ženy**

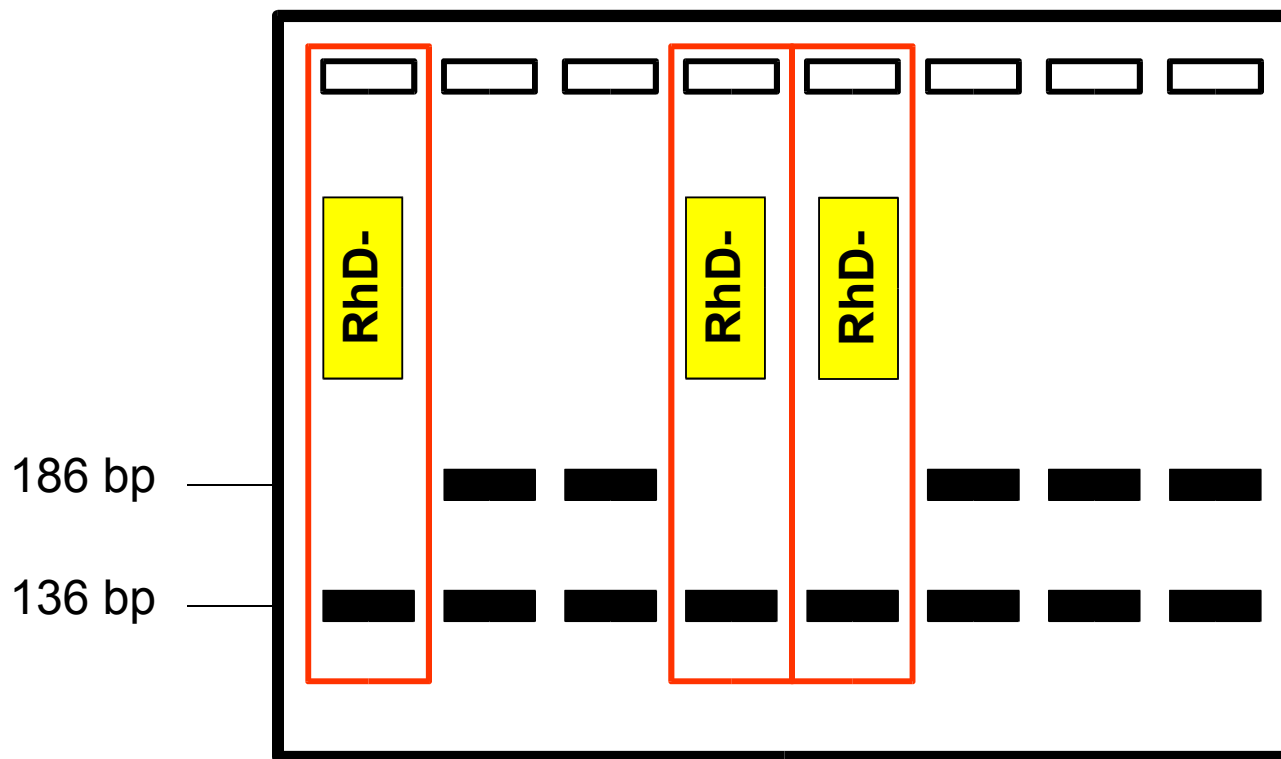
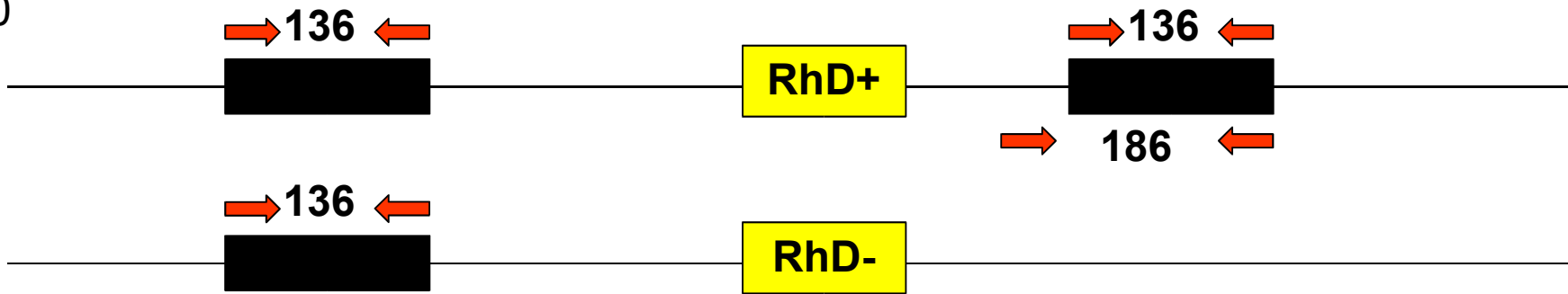
I.	ce/ce	ce/Ce
II.	Ce/Ce	Ce/ce
III.	ce/ce	cE/Ce
IV.	ce/ce	cE/ce

**Fetální erythroblastóza vzniká v méně než 10%
inkompatibilních těhotenství.**

**Ani v jedné z kombinací nemůže dojít k inkompatibilitě
v antigenech kódovaných alelami C/c, E/e. Vzácně se
však mohou při vzniku hemolytického onemocnění
uplatnit.**

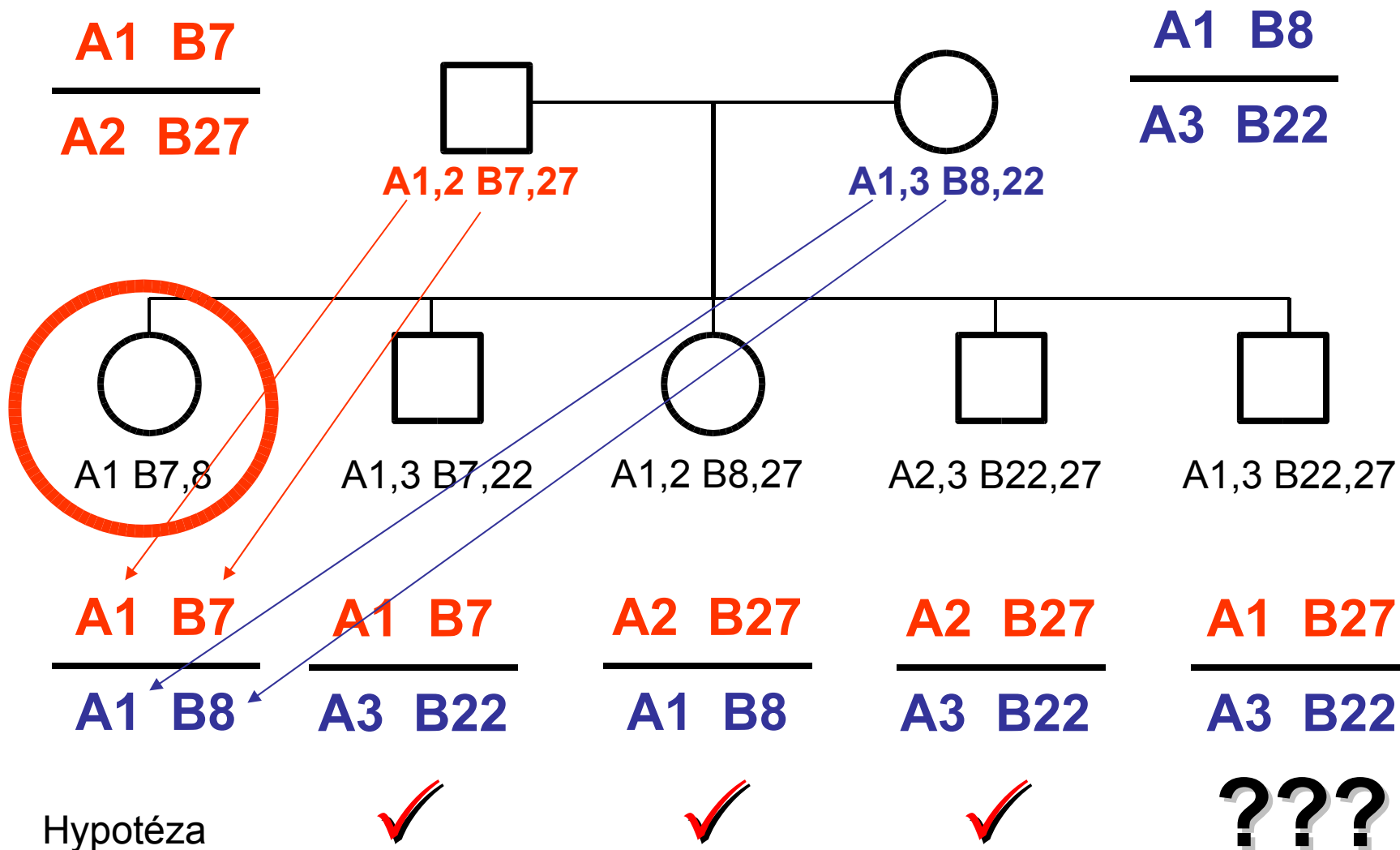


10



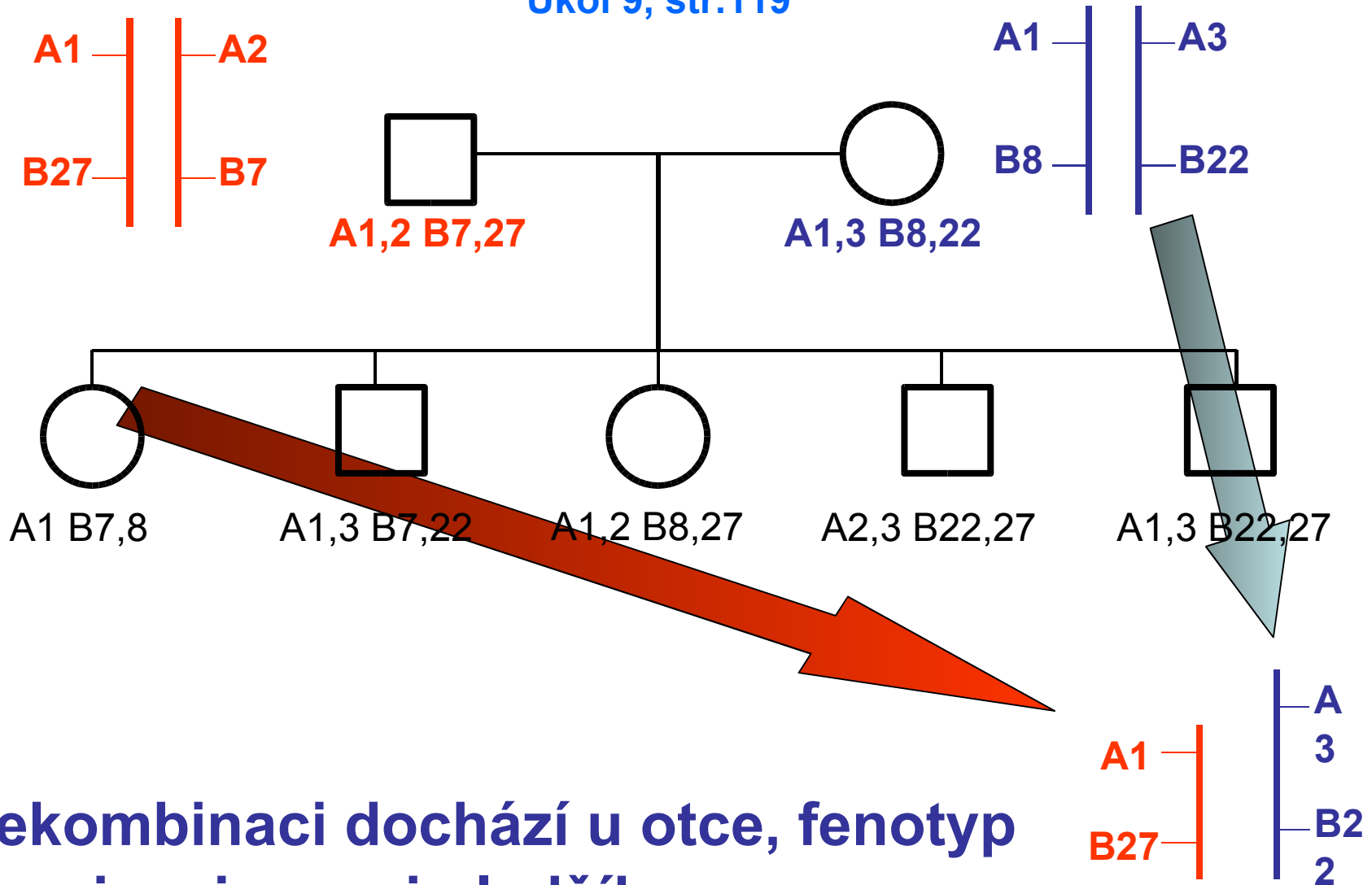
Dědičnost haplotypů HLA

Úkol 9, str.119



Dědičnost haplotypů HLA

Úkol 9, str.119



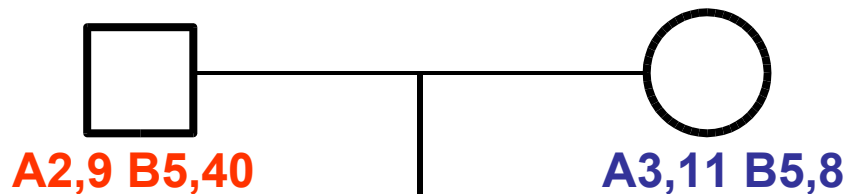
K rekombinaci dochází u otce, fenotyp se projevuje u nejmladšího syna.

Dědičnost haplotypů HLA

Úkol 10, str.119

A2 B5

A9 B40

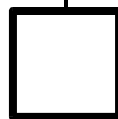


A3 B5

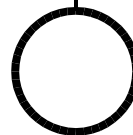
A11 B8



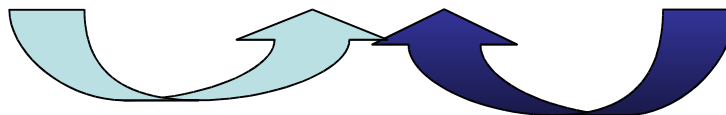
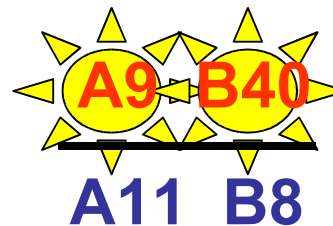
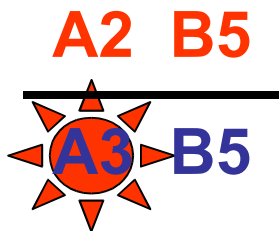
A2,3 B5



A2,11 B5,8

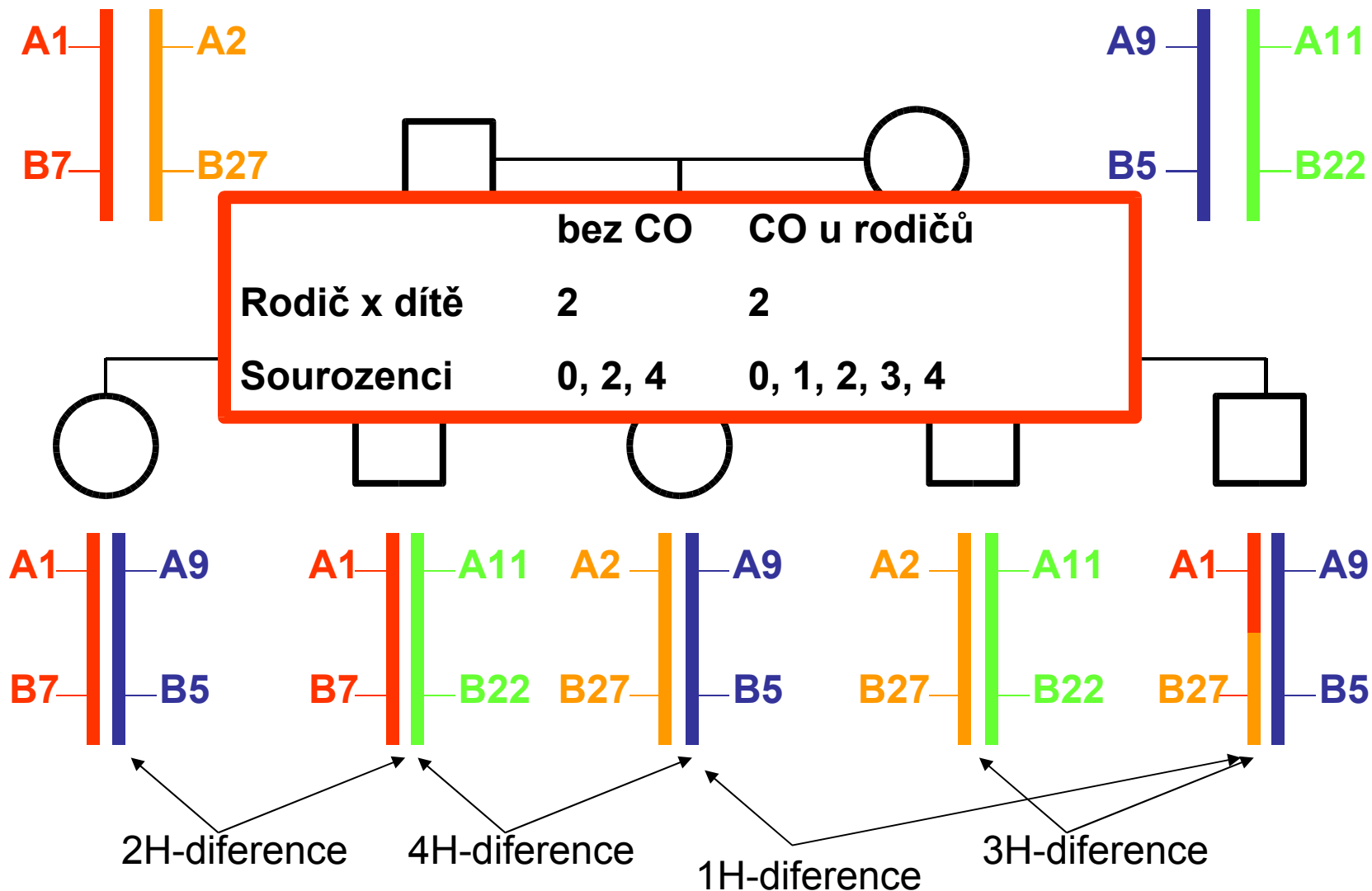


A9,11 B8,40



Dědičnost haplotypů HLA

Úkol 11, str.120



Skutečná nomenklatura HLA

Nomenklatura

HLA

HLA-DR(B1)

HLA-DRB1*13

HLA-DRB1*1303

HLA-DRB1*1303N

HLA-DRB1*130302

HLA-DRB1*13030102

HLA-DRB1*13030102N

Význam

HLA alela

konkrétní HLA lokus

skupina alel kódujících specifický antigen

konkrétní alela

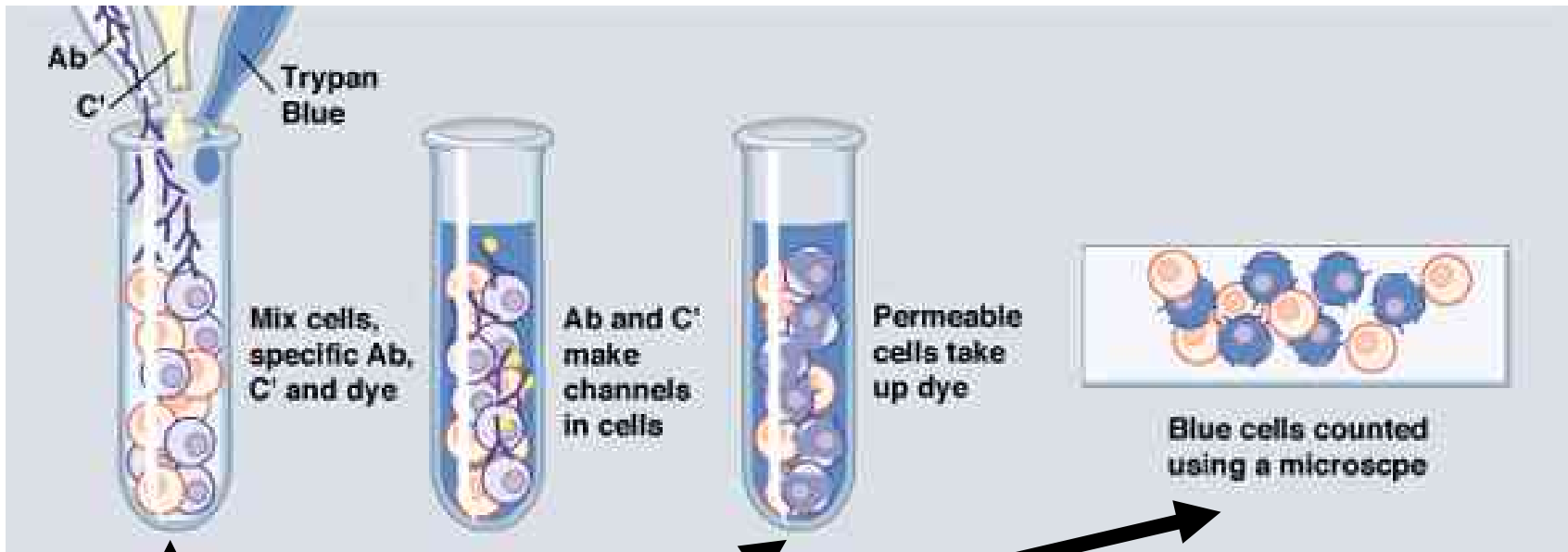
„nulová“ (neexprimovaná) alela

alela lišící se synonymní („tichou“) mutací

alela s mutací mimo kódující oblast

„nulová“ alela s mutací mimo kódující
oblast

Schema mikrolymfocytotoxického testu



Lymfocyty
periferní krve
Antisérum
Komplement

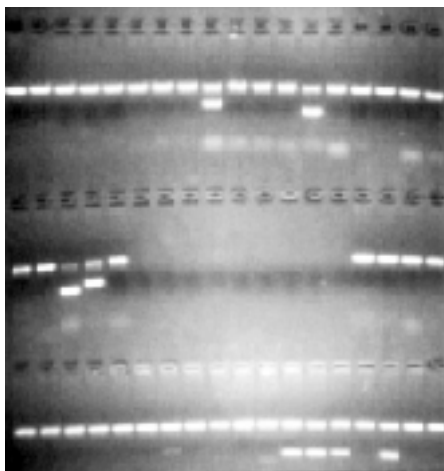
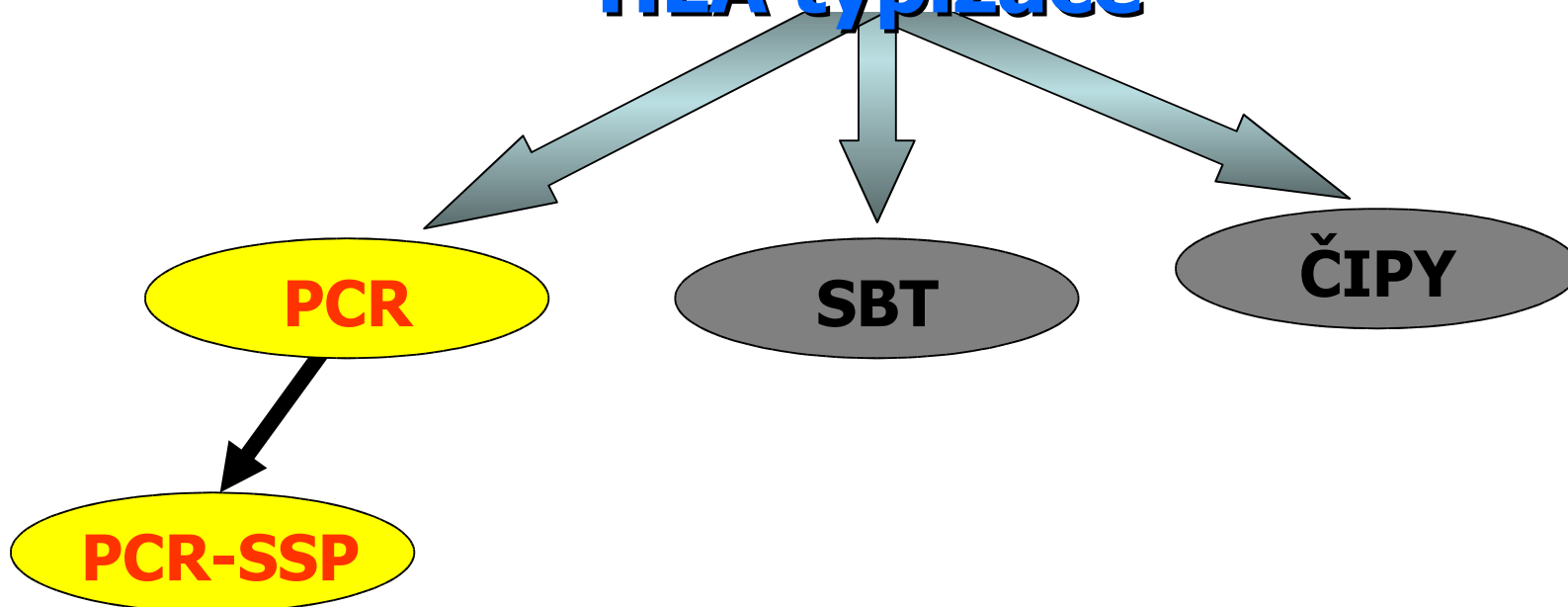
37°C
2hod

Pozitivní reakce – část lymfocytů nepřežívá, barvivo proniká dovnitř buňky

Negativní reakce – lymfocyty živé, nebarví se

Molekulárně genetické metody

HLA typizace

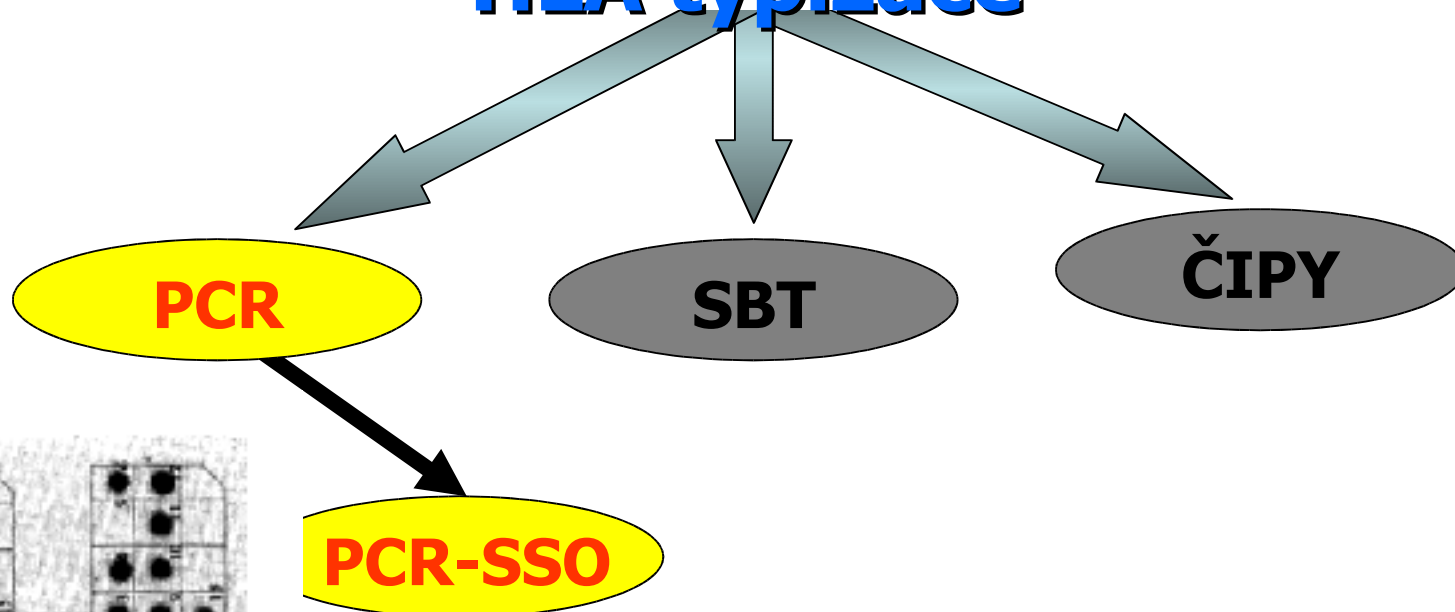


Polymerase chain reaction with sequence-specific primers

Místo panelu protilátek je vytvořen panel primerů specifických pro určitou HLA alelu, vizualizace produktů po elektroforetickém rozdělení v gelu, každá HLA alela má svůj typický elektroforetický obraz. **Příklad:** panel 45 primerů pro alely HLA-DRB1 a HLA-DQB1. Alelicky specifické produkty vidíme pod pruhem kontrolního genu (*Polymer Laboratories Ltd.*)

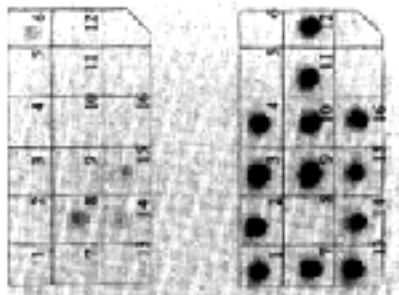
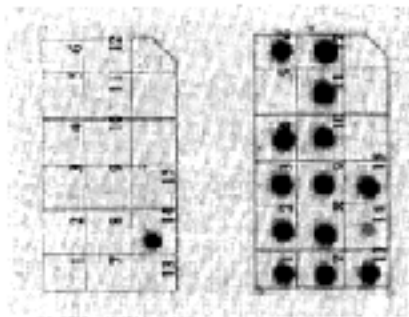
Molekulárně genetické metody

HLA typizace



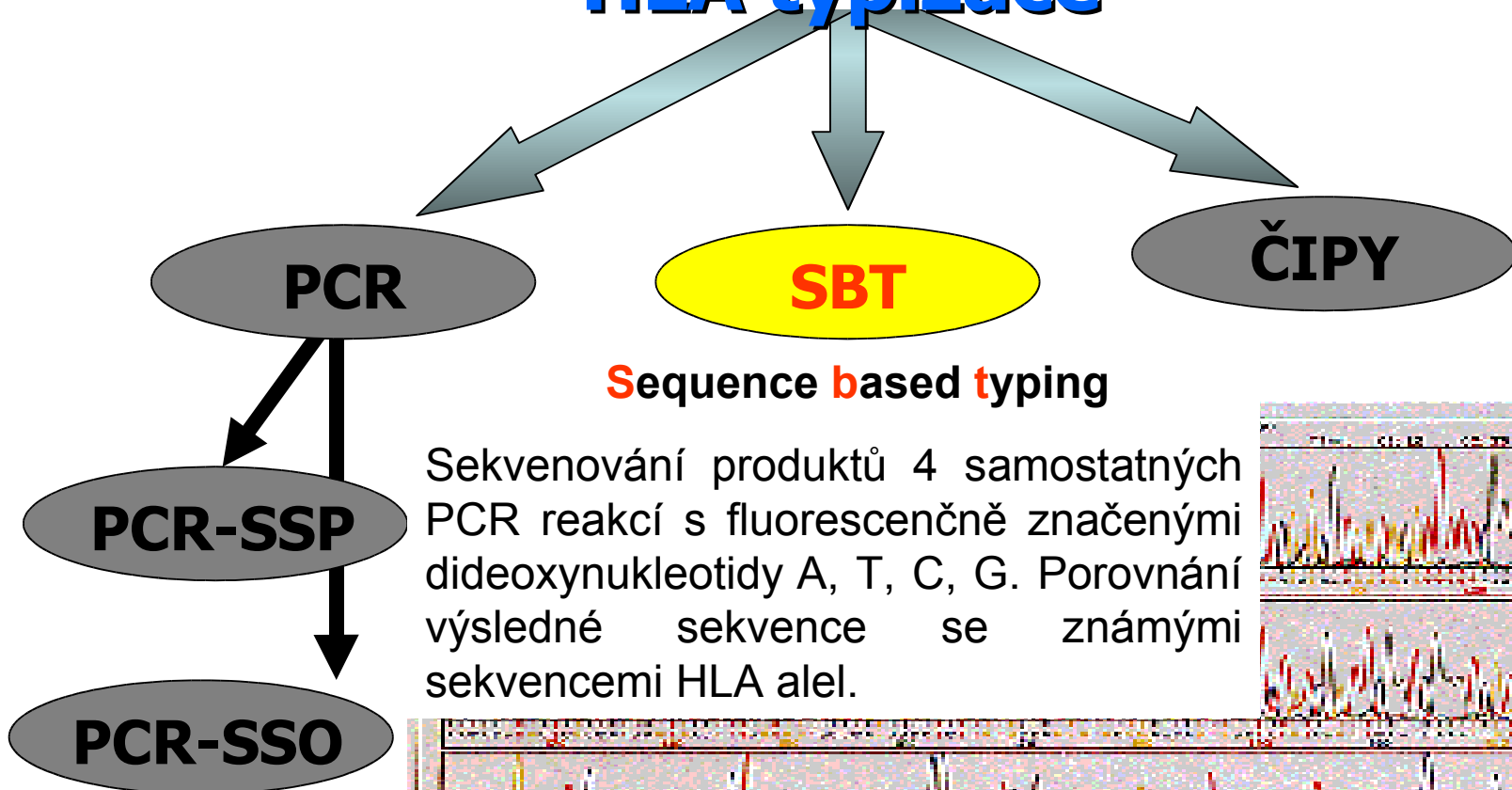
Polymerase **c**hain **r**eaction with **s**equence-**s**pecific **o**ligonucleotides

Po amplifikaci polymorfního úseku typizovaného lokusu pomocí PCR je výsledný produkt hybridizován se sadou oligonukleotidových sond, jejichž sekvence jsou komplementární k sekvencím HLA alel.



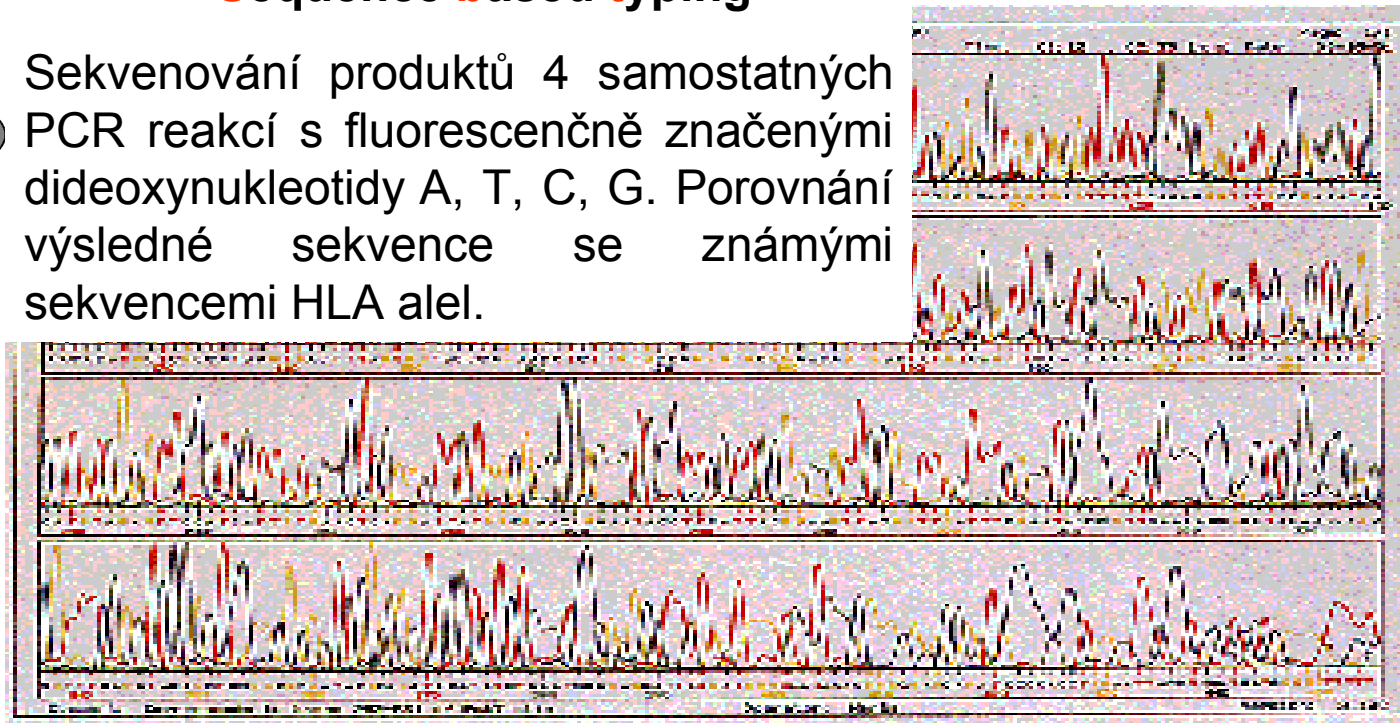
Molekulárně genetické metody

HLA typizace



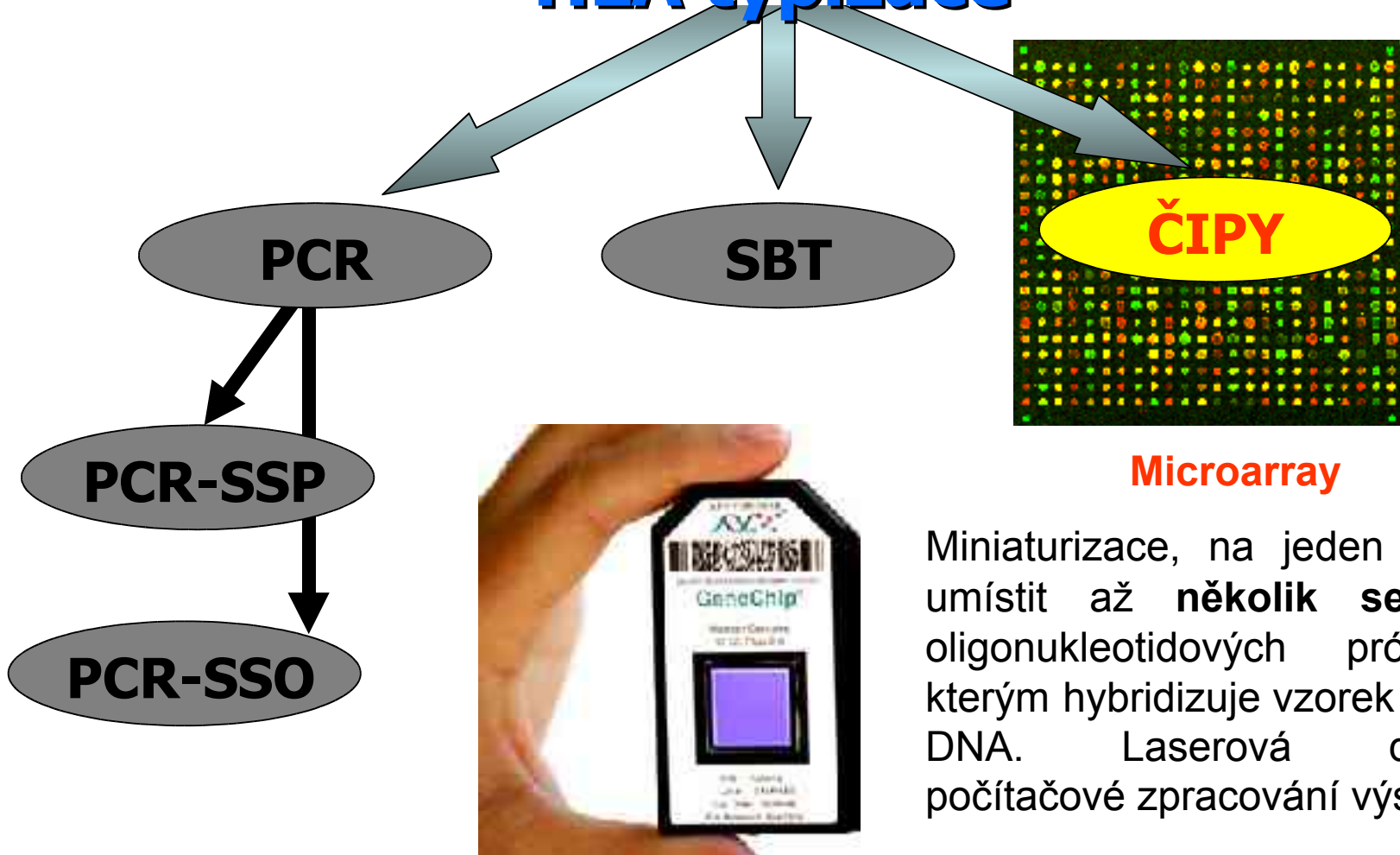
Sequence based typing

Sekvenování produktů 4 samostatných PCR reakcí s fluorescenčně značenými dideoxynukleotidy A, T, C, G. Porovnání výsledné sekvence se známými sekvencemi HLA alel.



Molekulárně genetické metody

HLA typizace



Microarray

Miniaturizace, na jeden čip lze umístit až **několik set tisíc** oligonukleotidových práb, ke kterým hybridizuje vzorek přidané DNA. Laserová detekce, počítačové zpracování výsledků.

Přežívání štěpů od příbuzných a nepříbuzných dárců

úkol 13/str.120

Předmětem imunitního rozpoznávání a odpovědi příjemce štěpu jsou kromě antigenů HLA také produkty mnohotných non-MHC (non-HLA) histokompatibilitních lokusů vyjádřené v transplantátu.

Při úplné shodě dárce a příjemce v antigenech HLA lze očekávat u nepříbuzných osob inkompatibilitu ve vyšším počtu těchto „slabších“ (minor) aloantigenů.

U příbuzných osob segreguje omezený počet alel jednotlivých H-lokusů, a proto je shoda pro řadu či dokonce většinu H-lokusů, např. u sourozenců, pravděpodobnější.

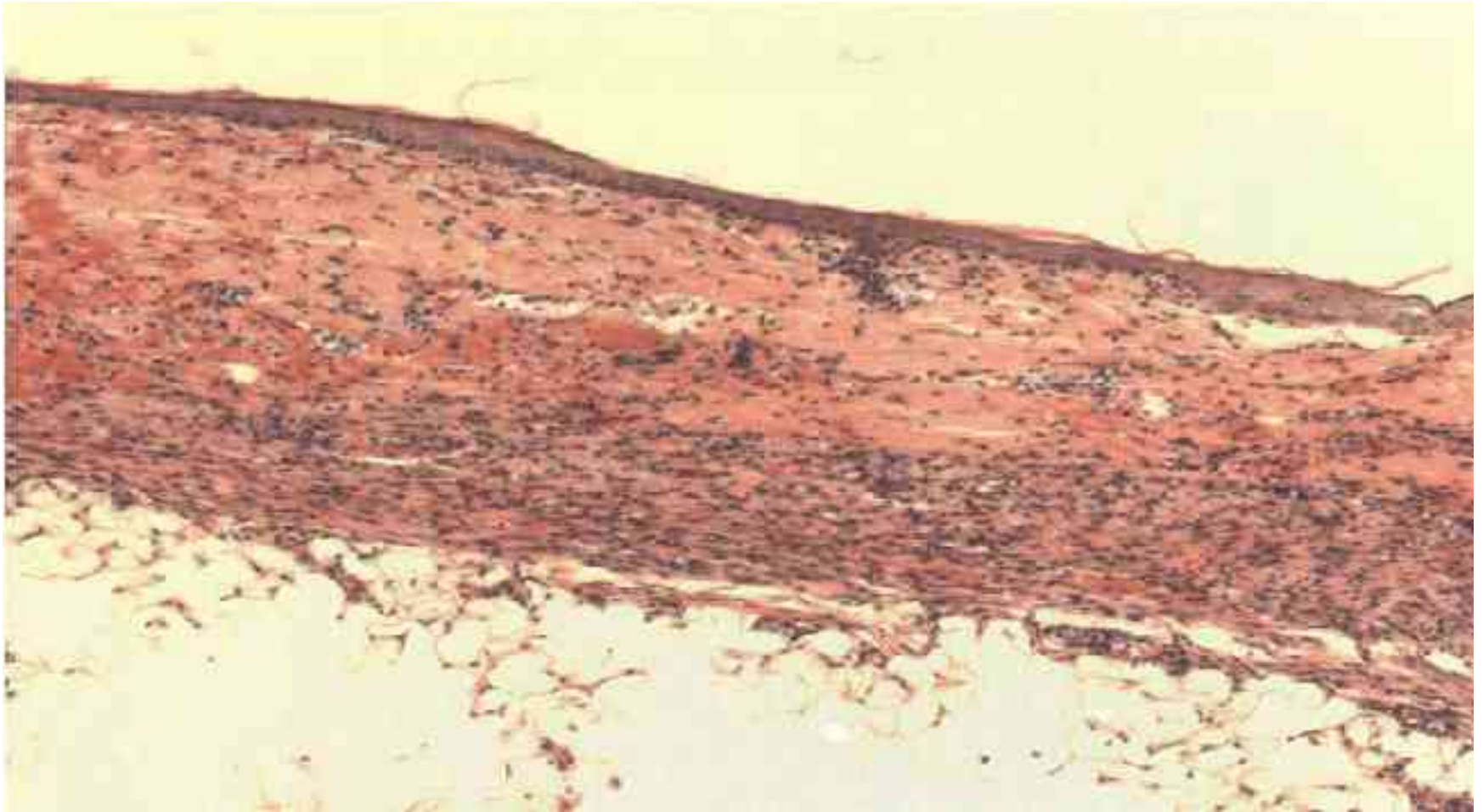
Transplantace

Preparáty – H+E

Úkol č. 17, s. 122 Preparát syngenního štěpu kůže potkana



Úkol č. 18a,s. 122 Preparát alogenního štěpu kůže potkana



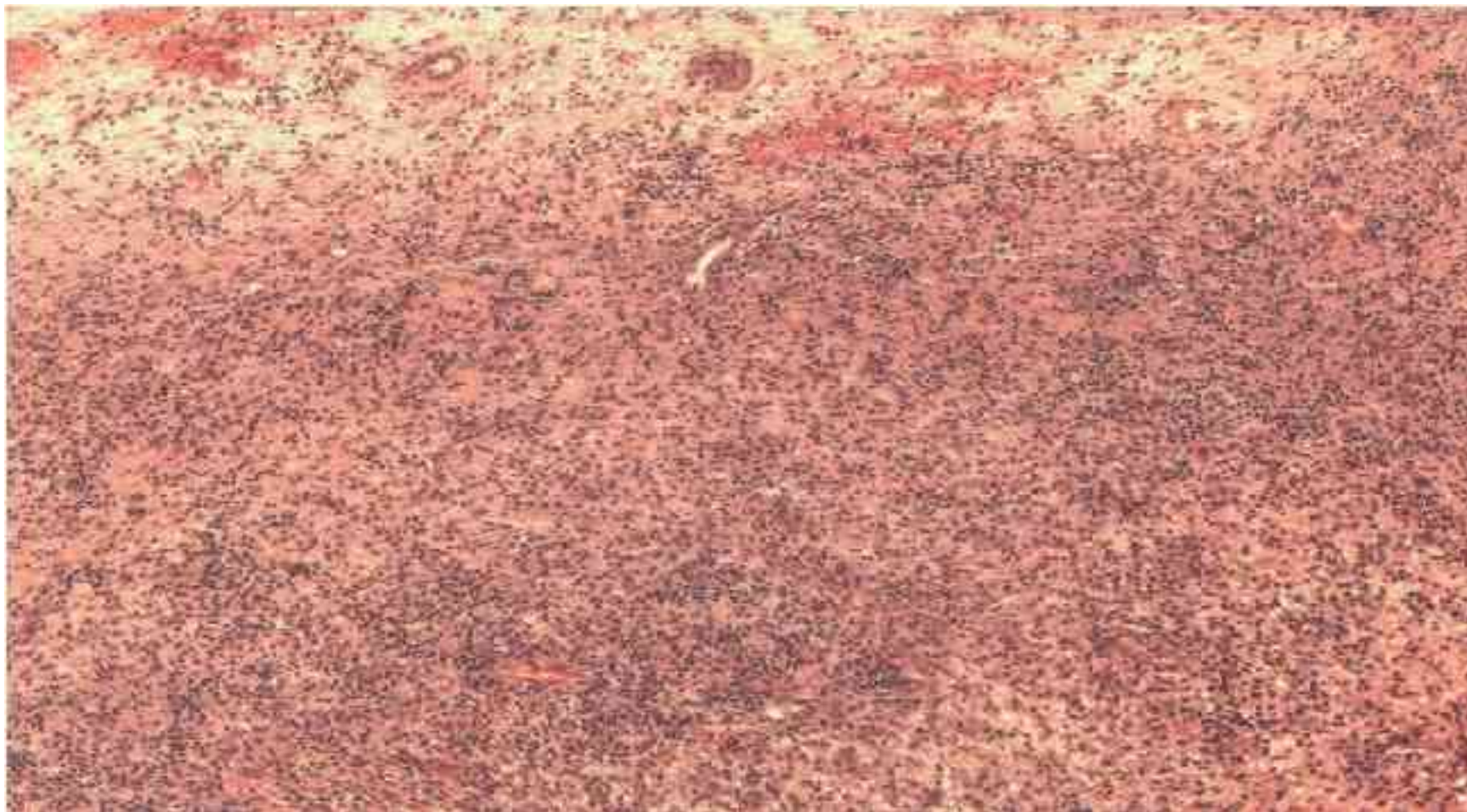
Úkol č. 18b,s. 122 Preparát alogenního štěpu kůže potkana



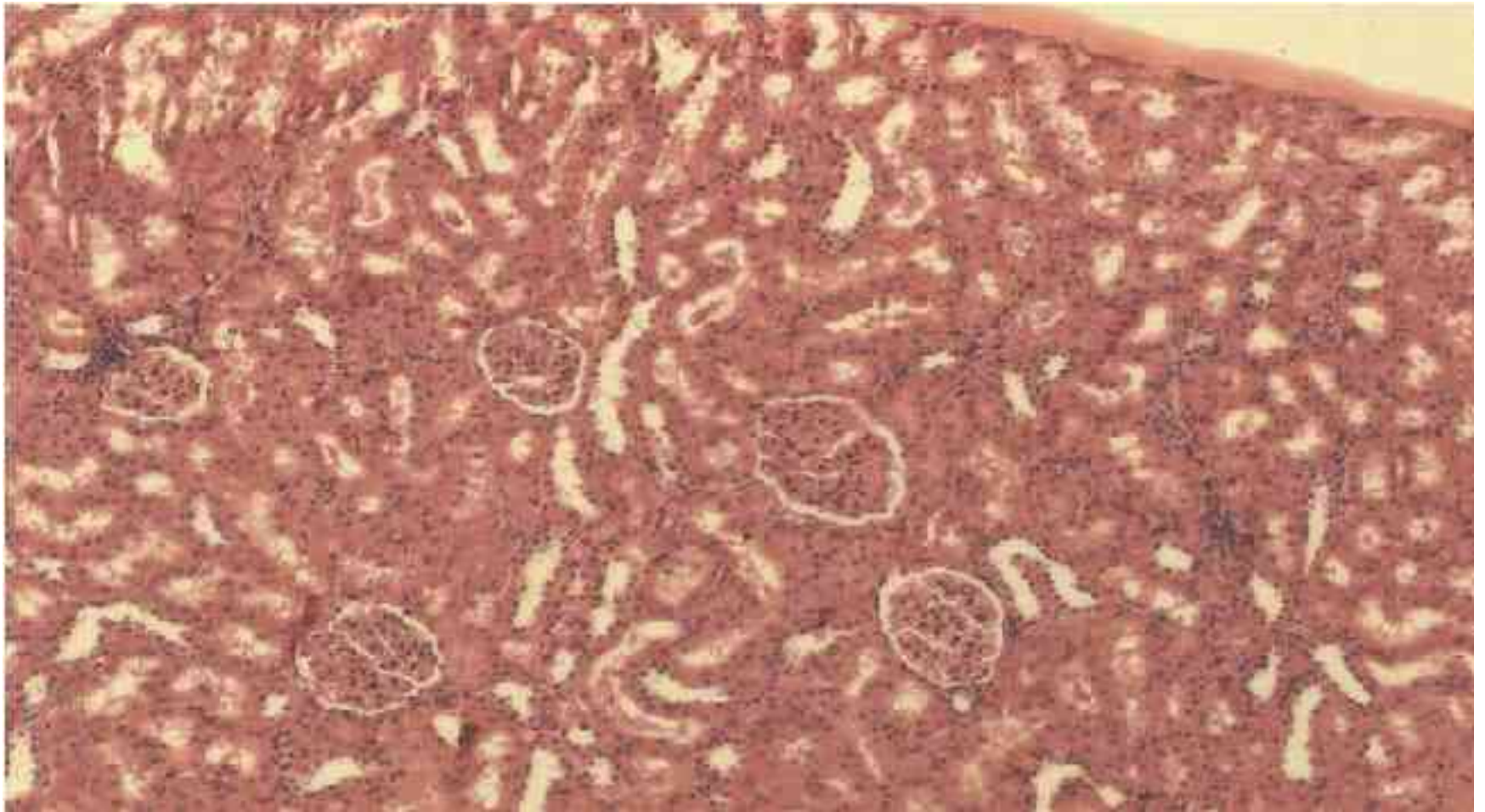
Úkol č. 19,s. 123 Preparát syngenního nádoru potkana



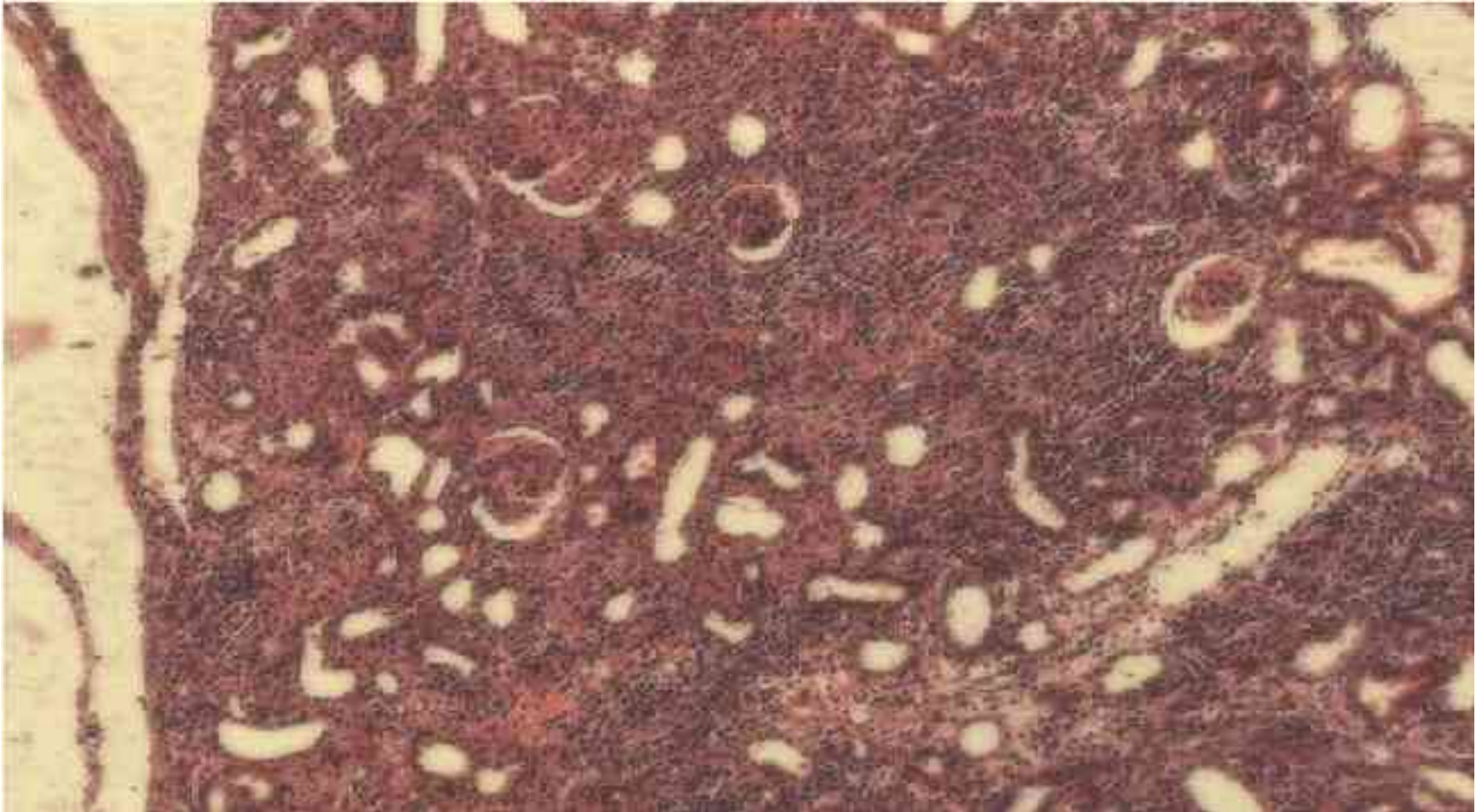
Úkol č. 20,s. 123 Preparát nádorového inokula odhojovaného alogenním příjemcem



Úkol č. 21, s. 123 Preparát transplantované syngenní ledviny



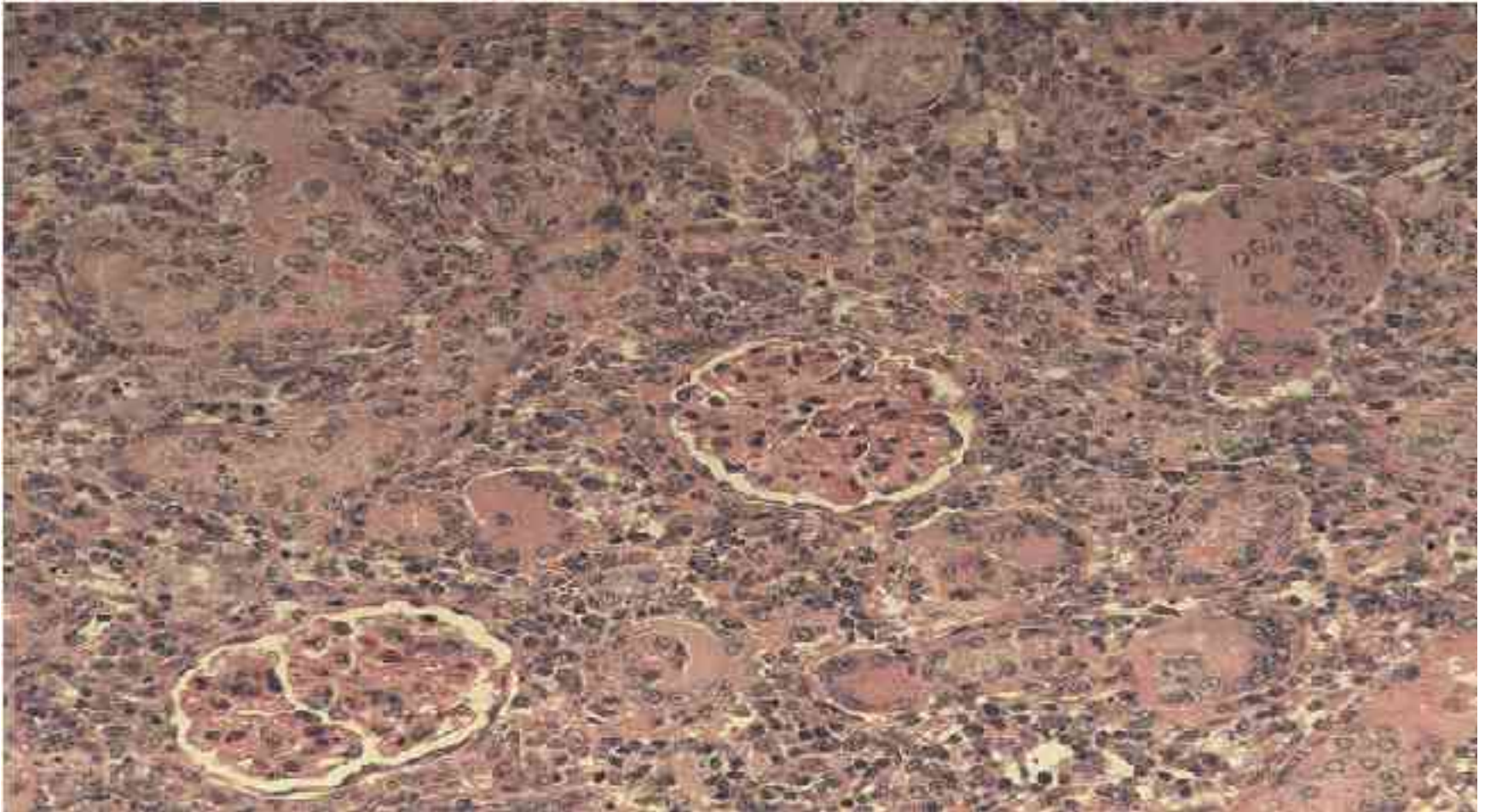
Úkol č. 22a,s. 123 Preparát transplantedané alogenní ledviny



Úkol č. 22b,s. 123 Preparát transplantedané alogenní ledviny



Úkol č. 22c,s. 123 Preparát transplantované alogenní ledviny



Úkol č. 22c,s. 123 Preparát transplantované alogenní ledviny

