

Други кръвногрупови системи: Kell, MNSs, Duffy, Kidd, Lutheran и др.

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Kell система

- ▶ Антигенът, означен като Kell, трябва по правило да се изписва като K или KEL1. Той е оригиналният антиген от системата Kell и е първият кръвногрупов антиген, идентифициран след откриването на антиглобулиновия тест през 1946 година. Kell системата сега притежава 27 антигена, номерирани от KEL 1 до KEL 27, но 3 са излезли от употреба.

Kell гликопротеин и KEL ген

- ▶ Антигените от Kell системата са локализирани върху еритроцитната мембрана като гликопротеин, който е N-гликозилиран, а не O-гликозилиран. Той преминава през еритроцитната мембрана еднократно и има необичаен къс N-терминален домен, разположен в цитозола, а неговият дълъг C-терминален домен е извън клетката.
- ▶ Kell протеинът има близка структура и хомоложна последователност с фамилията на цинк зависимите ендопептидази, които преработват разнообразие от пептидни хормони.
- ▶ Kell генът е разположен в 7 хромозома.

Антигенът на Kell системата

- ▶ К (KEL1) има честота на разпространение около 9% сред северните европейци, около 1.5% сред населението на Африка и е много рядък в Източна Азия. KEL2 или к антигенът е противоположен на К и е с висока честота на присъствие във всички човешки популации. Антигените К и к са резултат от единичен нуклеотиден полиморфизъм в екзон 6.
- ▶ KEL 3 се открива в 2% сред европейдната раса и не се установява сред африканците и японците. Противоположният антиген KEL4 е с висока честота на разпространение във всички популации.

Антитела в Kell системата

- ▶ Антителата в Kell системата имат клинично значение и предизвикват тежка хемолитична болест при новородени (ХБН) и тежка посттрасфузионна хемолитична реакция. Пациентите с антитела срещу антигени от Kell система трябва да бъдат трансфузирани само с антиген-негативна кръв, когато е възможно. Антителата от Kell система обикновено са IgG и основно IgG1. ХБН, причинена от anti-K антитела, се асоциира с по-ниски нива на билирубина, отколкото ако е причинена от anti-D антитяло.

Антитела в Kell системата

- ▶ Anti-K е най-честото еритроцитно антитяло извън ABO и Rh системите: една трета от всички антитела, които не са насочени към Rh антигените се падат на anti-K. Затова, при необходимост от хемотрансфузия, на всички K(-) момичета и жени трябва да бъде преливана K(-) кръв. Някои anti-K директно аглутинират K(+) еритроцити, но антиглобулиновият тест е метода за тяхното откриване.

MNS система

- ▶ MNS е комплексна система, която съдържа 45 антигена.
- ▶ M и N (определян от повечето anti-N реагенти) са противоположни антигени и във всички тествани популации са полиморфни. Честотите на обичайните фенотипи за европейската раса с M+N- 28%, M+N+ 50%, M-N+ 22%. Anti-M са относително обичайни „естествени“ антитела, докато anti-N са доста редки. Повечето anti-M и anti-N не са активирани при 37C и нямат клинично значение. Те могат да бъдат игнорирани за трансфузионната практика и ако при теста за съвместимост и скрининга за антитела се премахне инкубацията на стайна температура, те няма да се регистрират.

MNS система

- ▶ Когато anti-M и anti-N антителата са активни на 37С, те се улавят чрез индиректен антиглобулинов тест (ИАТ) за съвместимост при кръвопреливане. Много рядко anti-M и anti-N могат да са причина за бърза или късна посттрансфузионна реакция и много рядко anti-M могат да причинят ХБН.
- ▶ S и s са другата противоположна двойка от MNS системата. Фенотипната честота сред европейдната раса е както следва: S+s- 11%, S+s+ 44%, S-s+ 45%. Anti-S и anti-s са предимно IgG антитела активни на 37С. Те са отговорни за посттрансфузионни реакции и могат да причинят тежка, дори фатална ХБН.

Duffy система

- ▶ Антигените на Duffy системата са разположени в гликопротеин. Той се кодира от Duffy ген (DARC), състоящ се от 2 ексона, като ексон 1 кодира само първите 7 аминокиселини от Duffy протеина.
- ▶ При европейците и азиатците Duffy полиморфизма има 2 антигена: Fy^a и Fy^b, които определят 3 фенотипа: Fy(a⁺ b⁻), Fy(a⁺ b⁺) и Fy(a⁻ b⁺). Алелите Fy^a и Fy^b се представят от единичен нуклеотиден полиморфизъм в ексон 2 на FY гена.
- ▶ Fy^a и Fy^b антигените са много чувствителни на всички протеолитични ензими като папаин, фицин и бромелин, но не се разрушават от трипсин. Слабата форма на Fy^b се означава като Fy^x.

Duffy система

- ▶ Anti-Fy^a е относително често срещано антитяло, докато Anti-Fy^b е рядко антитяло. Обикновено преобладават IgG1 и се откриват чрез ИАТ. Примерите за естествени антитела са много редки. Anti-Fy^a и Anti-Fy^b могат да причинят посттрансфузионна хемолитична реакция. Въпреки че реакциите са леки, понякога могат да бъдат фатални. Тези антитела могат да причинят и ХБН, вариращо от лека до тежка форма.

Duffy гликопротеини - рецептор за хемокини

Duffy гликопротеинът, познат също като Duffy антигенен рецептор за хемокини (DARC), е еритроцитен рецептор за разнообразни хемокини, включително за интерлевкин-8 и стимулатор за активност и нарастване на меланомния тумор. Гликопротеинът преминава 7 пъти през клетъчната мембрана и съдържа екстрацелуларен N-терминален домен от 63 аминокиселини с две потенциални N-гликозилирани области и интрацелуларен (цитоплазмен) C-терминален домен. Това разположение на Duffy гликопротеина е характерно за G протеин - двойка от рецептори, които включват и рецептори за хемокини.

Duffy и малария

- ▶ Duffy гликопротеинът е рецептор за *Plasmodium vivax* (*P.vivax*). Той е широко разпространен паразит в Африка и причинява по-леко протичаща малария в сравнение с маларията, причинена от инфекция с *P. falciparum*. Еритроцитите с фенотип Fy(a- b-) остават резистентни на инвазията на *P. vivax*. Следователно Fy алела дава селективно предимство в райони, където *P. Vivax* е ендемично разпространен. Вероятно това се балансира с липсата на рецептори за хемокини в еритроцитите.

Kidd система

- ▶ Jka и Jkb са продукти от алели, които имат близка честота на разпространение в повечето популации. Jka се представя с аспартанова киселина, а Jkb от аспаргин на позиция 280 в Kidd гликопротеина.
- ▶ Kidd антителата са опасни и могат да причинят бърза и тежка посттрансфузионна хемолитична реакция. Антителата са честа причина и за бавни посттрансфузионни хемолитични реакции, вероятно затова, че не се откриват на време поради ниски неоткриваеми нива в плазмата. Anti-Jka и Anti-Jkb много рядко предизвикват тежка ХБН. Те често активират и свързват комплемента. Anti-Jka и Anti-Jkb обикновено са IgG или IgG плюс IgM.

Kidd система

- ▶ Фенотипът null, Jk(a- b-), обикновено е резултат от хомозиготност по отношение на мълчалив ген в JK локуса. Въпреки, че е рядък за човешките популации, Kidd null е относително по-често срещан сред полинезийците (честота 1:400). Имунизираните индивиди с фенотип Jk(a- b-) изработват anti-Jk3 антитяло, което може да причини бавна или бърза посттрансфузионна хемолитична реакция.

Kidd система

- ▶ Kidd гликопротеинът се явява транспортер за урея на еритроцитите под формата на 10 мембранно преминаващи домена с разположени в цитоплазмата N- и C- окончания и един екстрацелуларен N- гликозилиран участък в областта на третата екстрацелуларна бримка.
- ▶ Когато еритроцитите достигнат бъбречната медула, в която концентрацията на урея е много висока, урейнният транспортер позволява бързо освобождаване на уреята и предотвратява свиването на клетките в тази хипертонична среда. Когато еритроцитите напускат бъбречната медула, уреята се транспортира бързо навън от клетките без да се допуска набъбването им и това да попречи на еритроцитите да изнасят уреята извън бъбрека.

Lutheran система

- ▶ Lutheran е комплексна система с 19 антигена, включващи 4 двойки противоположни антигени: Lu^a/Lu^b , Lu^6/Lu^9 , $\text{Lu}^8/\text{Lu}^{14}$ и Au^a/Au^b .
- ▶ Гликопротеинът Lutheran представлява адхезионна молекула от имуноглобулиновата суперфамилия, която се свързва с екстрацелуларния гликопротеинов матрикс ламинин.
- ▶ Lutheran антителата не са клинично значими.

БЛАГОДАРЯ

ЗА ВНИМАНИЕТО

