

HLA typizace dárců a pacientů před transplantací kostní dřeně

Petra Venigová



Český národní registr
dárců dřeně

Match Results - Regular Match Program

[Back to Menu](#) | [Select different match \(options\)](#) | [Show Summary](#) | [Match on incomplete typings](#)

Recipient ID: 9999

Last name: patient

First name:

Search determinants: **A:** 25, 33 **B:** 14, 18 **DR:** 15, 12

■ HLA-C considered ■ HLA-DQ considered ■ Extended sorting on DRB1

A	B	C	DRB1	DQB1	Reg	#				
25	33	14	18	7	15	12	05:02	04:02		

Potentially (Allele) Matched:

Potentially (Allele) Matched:										4
26:XX	33:XX	14:XX	18:XX		15:DEW	12:ZA			USA1	1
25:XX	33:XX	14:XX	18:XX		15:XX	12:XX			IL2	2
25	33	14	18		15:XX	12:XX			CS2	1

HLA-DR Allele/Split Antigen Mismatched:

HLA-DR Allele/Split Antigen Mismatched:										20
25:01:01	33:01	14:02:01	18:RRG		15:01:01	11:01:01			PL3	1
25:01	33:01	14:02	18:RRG		15:01	11:04			USA1	1
25:01	33:01	14:02	18:DUFY		15:01	11:03			USA1	1
25:01	33:XX	14:02	18:XX		15:01	11:04			USA1	1
25:01	33:XX	14:02	18:XX		15:01	11:01			USA1	1
25:01	33:XX	14:XX	18:XX		15:01	11:04			USA4	1
25:01	33:DWH	14:02	18:AESU		16:AE	12:GP			USA1	1
25:01	33:XX	14:XX	18:XX		15:STF	11:KEE			USA1	1
25:01	33:XX	14:XX	18:XX		15:JST	11:KEE			USA1	1
25	33	14	18		16:UTM	11:NC			USA1	1
25	33	14	18		15:SG	11:CK			USA1	1
25	33	14	18		15:AZRM	11:RR			USA1	1
25	33	14	18		15:ADE	11:ARX			USA1	1
10	33	14	18		15:ADE	11:APB			USA1	1
25:XX	33:XX	14:XX	18:XX		15:XX	11:XX			IL	1
25:XX	33:XX	14:XX	18:XX		15:XX	11:XX			IL2	3
25	33	14	18		15:XX	11:XX			CS2	1
25	33	65	18		15	11			GB	1

Registry Code Information:

CS2: Czechia-Central BMDR

GB: UK-Anthony Nolan

IL: Israel-Hadassah

IL2: Israel-Ezer Mizion

PL3: Poland-ALF MDR

USA1: USA-NMDP

USA4: USA-Gift of Life

HLA (=Human Leukocyte Antigen)

- Rozsáhlý komplex genů (6p)
- Tyto geny kódují bílkoviny, které hrají zcela zásadní roli v imunitním systému
- Nejvariabilnější a nejpolymorfnější systém
- Více jak 4400 alel a denně jsou popisovány alely nové

HLA a vyhledávání dárce

- Klíčovým procesem před transplantací je vyhledání optimálního dárce
- Zcela zásadním požadavkem je míra shody mezi pacientem a dárce
- Hlavních transplantačních znaků je 10
5 genů: HLA-A, B, C HLA-DRB1, DQB1

I. třída II. třída

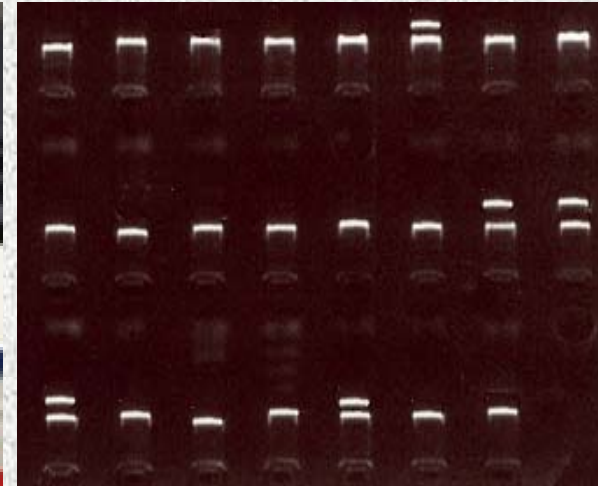
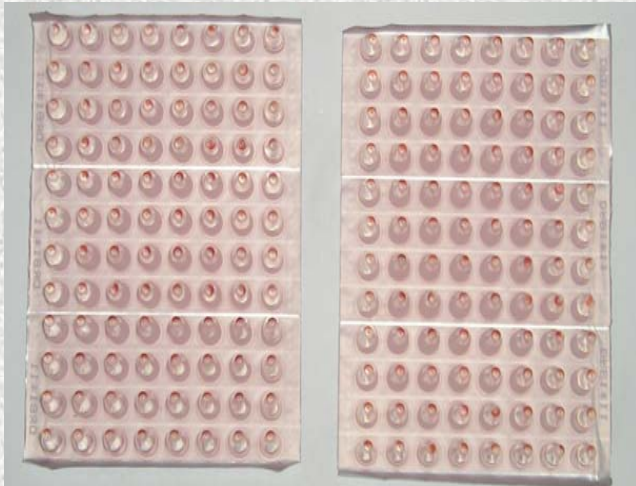
HLA a vyhledávání dárce

■ HLA-C considered ■ HLA-DQ considered ■ Extended sorting on DRB1

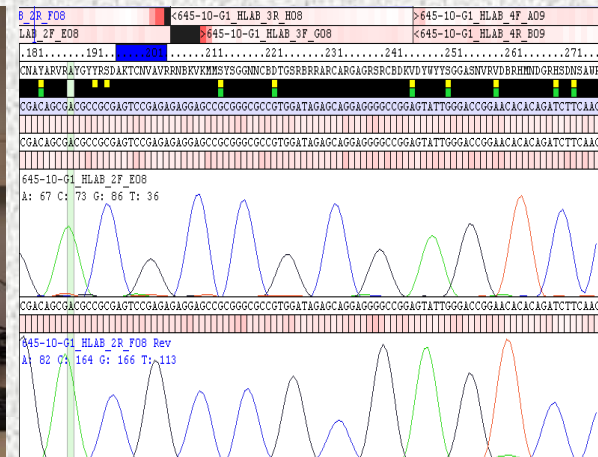
A	B	C	DRB1	DQB1	Reg	#
02:01	07:02 57:01	07:02	06:02	04:01 13:01	03:02 06:03	
Potentially (Allele) Matched:						15
02:BRHJ	07:NTH 57:01:01	06:02	07:02	04:01:01 13:01:01		D 1
02:CAKM	07:CRAA 57:01:01	06:02	07:02	04:01:01 13:01:01		D 1
02:DFKP	07:CZZS 57:01:01	06:02	07:WCP	04:01:01 13:01:01		D 2
02:BXCE	07:BWHY 57:AG			04:AFMZ 13:BXUW		D 1
02:XX	07:XX 57:XX			04:ENP 13:ETM		USA1 1
02:XX	07:XX 57:XX			04:KAE 13:KCC		USA1 1
2	7 57			04:AB 13:MP		D 1
02:XX	07:XX 57:XX	06:XX	07:XX	04:XX 13:XX		LT 1
02:XX	07:XX 57:XX			04:XX 13:XX		IL2 1
02:XX	7 17			04:XX 13:XX		P 1
2	7 57			04:XX 13:XX		D 2
2	7 57			4 13		E 1
2	7 57			4 6		USA1 1
HLA-A or -B Allele/Split Antigen Mismatched:						31
02:XX	07:02 <u>58:01</u>			04:ABB 13:ASH		USA1 1
02:XX	07:02 <u>58:01</u>			04:BTM 13:BYT		USA1 1
02:XX	07:02 <u>58:XX</u>			04:ABB 13:AXH		USA1 1
02:XX	07:XX <u>58:XX</u>			04:JEF 13:JEW		D 1
02:XX	07:XX <u>58:XX</u>			04:JZX 13:KAN		USA1 1
02:XX	07:XX <u>58:XX</u>			04:EJV 13:ESK		USA1 1
2	7 <u>58</u>			04:GM 13:DS		GB 1
2	7 <u>58</u>			04:HS 13:AB		USA1 1
02:BXCE	07:BWHY <u>58:BMYT</u>			04:XX 13:BXUW		D 1

Metody HLA typizace

- **PCR-SSP** (sequence specific primers)



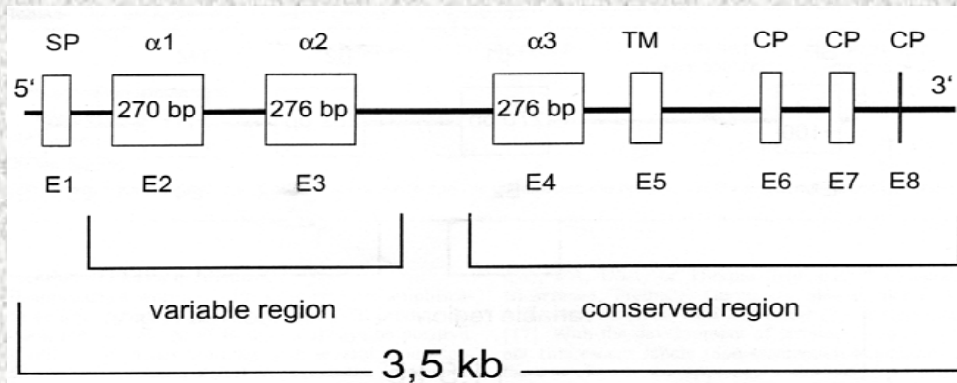
- **SBT** (sequence based typing)



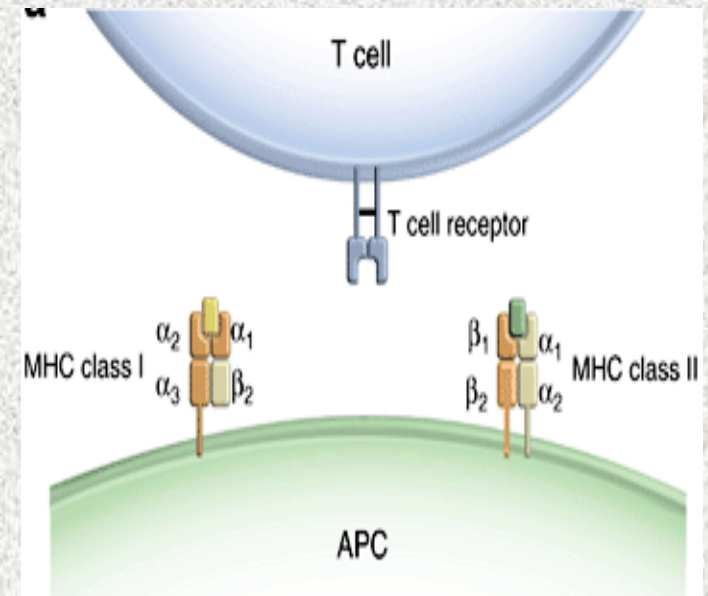
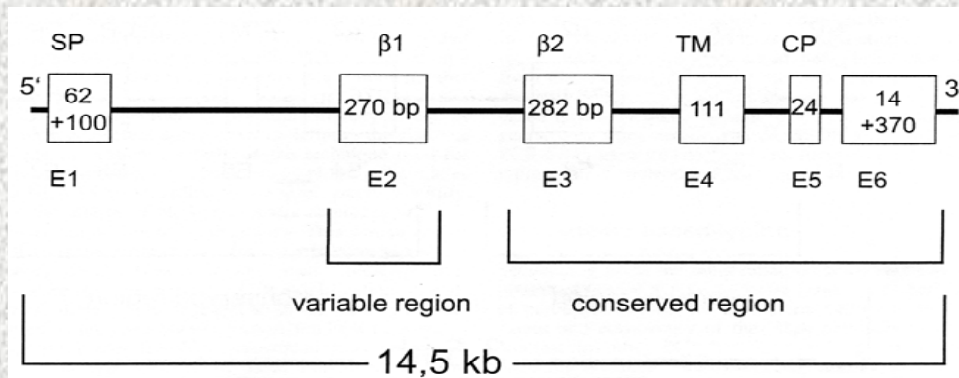
SBT

Není nezbytné sekvenovat celý gen...

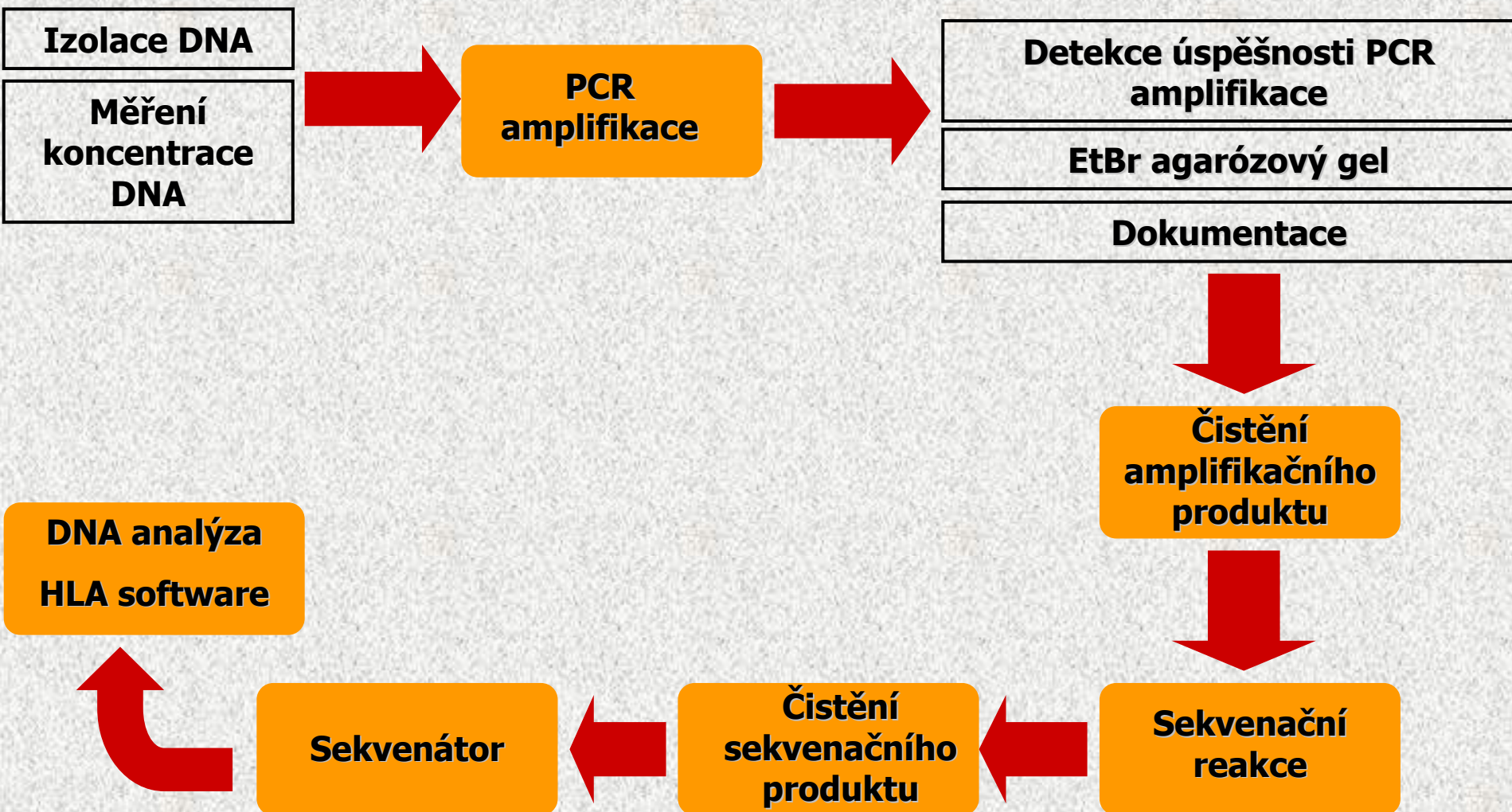
HLA I. třída: exon 2, exon 3, (exon 4)



HLA II třída: exon 2, (exon 3)

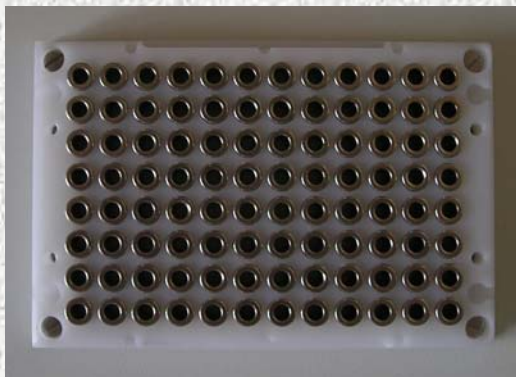


SBT

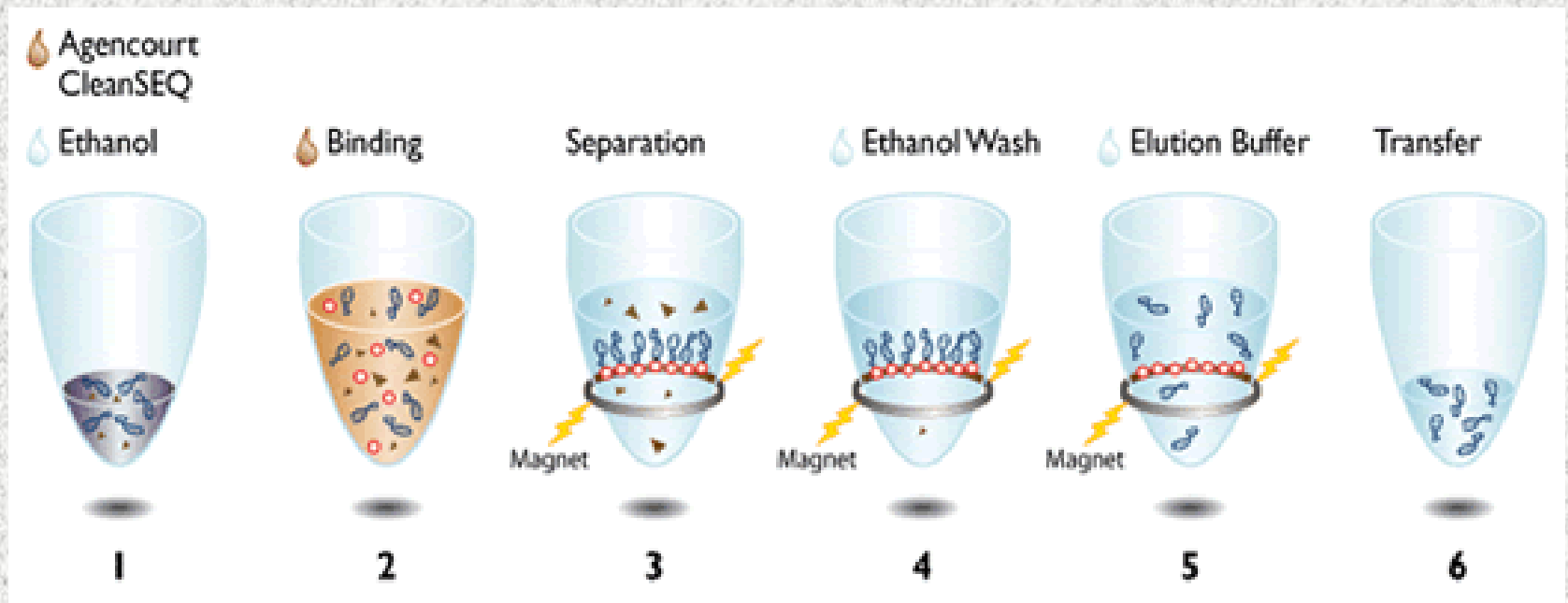


Čistění sekvenačního produktu

- Ethanolová precipitace
- Kolonky
- Agencourt CleanSEQ



Agencourt CleanSEQ



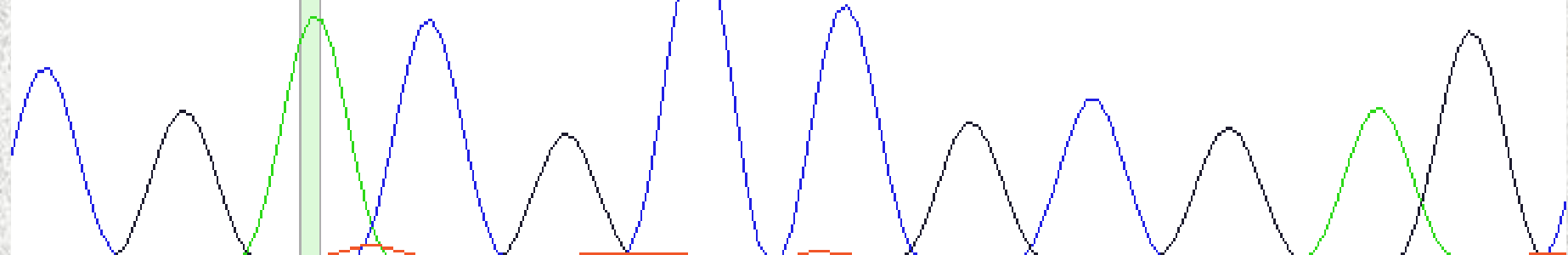
Biomek 3000

DGTGCGGTTTCGACAGCGACGCCGCGAGCCAGARGATGGAGCCGCGGGCGCCGTGGATAGAGCAGGAGGGGCCGGAGTATTGGGAC SAGG.

DGTGCGGTTTCGACAGCGACGCCGCGAGCCAGARGATGGAGCCGCGGGCGCCGTGGATAGAGCAGGAGGGGCCGGAGTATTGGGAC SAGG.

2098-10_HLAA_2F_F03

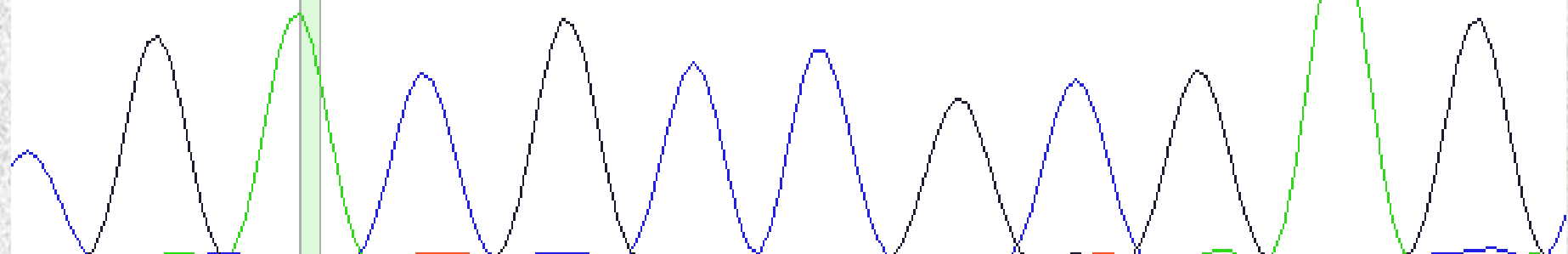
A: 236 C: 232 G: 247 T: 131



DGTGCGGTTTCGACAGCGACGCCGCGAGCCAGARGATGGAGCCGCGGGCGCCGTGGATAGAGCAGGAGGGGCCGGAGTATTGGGAC SAGG.

2098-10_HLAA_2R_G03 Rev

A: 189 C: 265 G: 269 T: 184



Závěr

- Nejspolehlivější a nejpřesnější HLA typizační metoda
- Nové alely
- Časově náročnější vs. možnost značné automatizace
- Rostoucí počet alel-pouze "update" HLA databáze ("věčná sekvence")