

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتِ
الَّذِينَ فِيهَا أُولَىٰ
وَالَّذِينَ فِيهَا
أُولَىٰ

محمد بن عبد الله
١٤٢٠

درس هماتولوژی

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

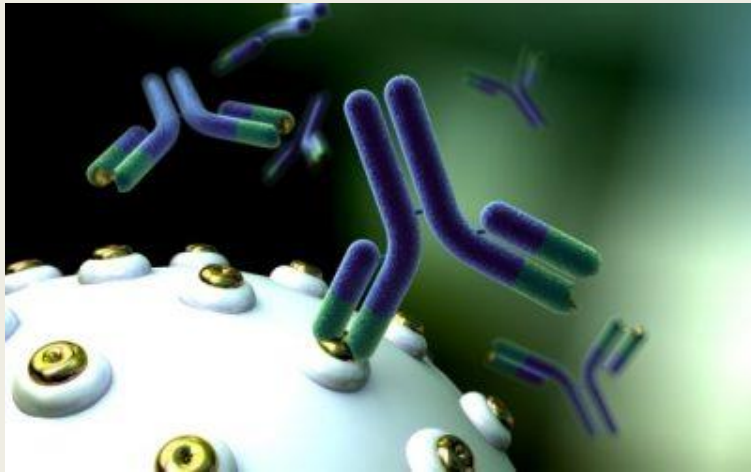
۱۳۹۸-۹۹



سایر گروه های خونی

آنتی ژن های گروه های خونی

- ماهیت آنتی ژن ها متفاوت است
- برخی آنتی ژن ها ساختار کربوهیدراتی دارند مانند آنتی ژن های گروه خونی ABO
- برخی آنتی ژن ها ساختار پروتئینی دارند مانند آنتی ژن های گروه خونی Rh
- ایمنونوزیسیته : توانایی Ag در برانگیختن پاسخ های سیستم ایمنی



عوامل موثر بر ایمونوژنیسیته

- ساختار آنتی ژن ها
- درجه بیگانگی آنتی ژن با آنتی ژن های خودی
- اندازه مولکول و شکل فضایی آنتی ژن
- ژنتیک افراد
- بر علیه آنتی ژن های گروه خونی دو نوع آنتی بادی ایجاد می شود :
- ✓ اتوانتی بادی و آلوانتی بادی

گروه های فرعی A

- حدود ۸۰ درصد افراد گروه A در گروه A1 و ۱۹ درصد در گروه A2 و بقیه گروه های فرعی A حدود یک درصد موارد را تشکیل می دهند
- گروه خونی AB نیز به نوبه خود به دو دسته A1B و A2B تقسیم می شود
- گروه A2 بعد از O بیشترین مقدار ماده H را دارد
- گروه A1 و A1B کمترین مقدار ماده H را دارند
- زیرگروه های دیگری بر اثر آلل های مختلف ژن A به نام های Aint ، A3 ، AX ، Am ، Aend ، Ael ، Abantu و Afin وجود دارند

گروه خونی لوئیس

- آنتی ژن های لوئیس آنتی ژن هایی هستند که مسقیما بر سطح گلبول های قرمز تشکیل میشوند بلکه ابتدا توسط غدد بزاقی و دستگاه گوارش ساخته میشوند و سپس در پلاسما رها میشوند. آنتی ژن های لوئیس به شکل گلیکو اسفنگولیپید از پلاسما جذب غشاء گلبول های قرمز میشوند
- آنتی ژن های سیستم لوئیس از دو آنتی ژن اصلی شامل Le^a و Le^b تشکیل میشوند که علاوه بر گلبول های قرمز بر سطح سایر سلول های بدن هم دیده میشوند
- آنتی ژن های سیستم لوئیس تشکیل چهار فنوتیپ میدهند:
 - I. $Le (a-b+)$: شایعترین فنوتیپ (حدود ۷۲٪ در سفید پوستان)
 - II. $Le (a+b-)$: با شیوع حدود ۲۲٪
 - III. $Le (a-b-)$: با شیوع حدود ۶٪
 - IV. $Le (a+b+)$: به ندرت و فقط در سطح گلبول های قرمز خردسالان و برخی نژادهای آسیایی مثل تایلند و ژاپن گزارش شده است

ساختمان آنتی ژن های لوئیس

■ ژن سیستم لوئیس روی کروموزوم ۱۹ و کنار ژن های H و سکر تور قرار دارد. تشکیل آنتی ژن های سیستم لوئیس علاوه بر ژن لوئیس به فعالیت ژن سکر تور نیز بستگی دارد

■ محصول ژن لوئیس آلفا ۱ و ۴ فوکوزیل ترانسفراز است که به نام FUT3 نیز شناخته میشود
- (FUT1 محصول ژن H و FUT2 محصول ژن Se که یک آلفا ۱ و ۲ فوکوزیل ترانسفراز هستند)

سیستم گروه خونی P

- سیستم گروه خونی P از یک آنتی ژن اصلی به نام P1 و دو آنتی ژن دیگر به نام های P و P^K تشکیل میشوند
- این سه آنتی ژن تشکیل ۵ فنوتیپ میدهند که دو فنوتیپ P1 و P2 بیش از ۹۹٪ موارد را به خود اختصاص میدهند
- فنوتیپ P1 هر سه آنتی ژن را دارد و فنوتیپ P2 از آنتی ژن های P و P^K تشکیل میشود. در نتیجه در فنوتیپ P2 آنتی P1 وجود دارد
- آنتی ژن P1 تنها بر سطح گلبول های قرمز یافت میشود ولی آنتی ژن های P و P^K بر سطح سایر سلول ها مانند لنفوسیت، پلاکت، کلیه، قلب و سایر بافت ها نیز یافت میشود
- از نظر ساختمانی آنتی ژن های سیستم P از جنس گلیکولیپید و با اضافه شدن شاخص های قندی به ترکیب پایه به نام سرامید دی هگزوزید (CDH) تشکیل میشوند که از سرامید-گلوکوز-گالاکتوز تشکیل میشود و به صورت طبیعی در سطح گلبول های قرمز یافت میشود. آنتی ژن P^K پیش ساز آنتی ژن P است ولی آنتی ژن P1 از نظر ساختمانی متفاوت است
- ژن آنتی ژن های سیستم P روی کروموزوم ۲۲ است
- آنتی ژن های سیستم P به عنوان گیرنده ویروس پاروویروس B19 در سطح گلبول های قرمز و همچنین به عنوان گیرنده باکتری E.Coli روی سلول های مجاری ادراری نقش دارند. همچنین گفته میشود آنتی ژن P^K به عنوان یک مارکر آپوپتوز لنفوسیت های B در غدد لنفاوی و هم چنین به عنوان یک مارکر لنفوم بورکیت نقش دارد

آنتی بادی های سیستم گروه خونی P

- شایعترین آنتی بادی در سیستم P آنتی P1 است که در سرم افراد با فنوتیپ P2 یافت میشود
- این آنتی بادی از کلاس IgM بوده و فاقد اهمیت بالینی است
- به ندرت افراد با فنوتیپ نول در سیستم P یافت میشوند که فاقد آنتی ژن های سیستم P هستند. این افراد در سرم خود دارای یک آنتی بادی با خاصیت آنتی PP1P^K هستند که به نام آنتی Tj^a نیز شناخته میشود. این آنتی بادی از یک آنتی بادی طبیعی از کلاس IgM یا ترکیبی از کلاس IgM و IgG است. این آنتی بادی دارای اهمیت بالینی بوده که میتواند باعث بیماری همولیتیک نوزادی شود. این آنتی بادی در زنان باردار میتواند منجر به سقط های مکرر گردد
- اتو آنتی P نیز در بیماری به نام هموگلوبینوری حمله ای سرد یا Paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH) دیده میشود. این بیماری معمولاً به دنبال عفونت ویروسی در بچه ها دیده میشود. در این بیماری یک اتو آنتی P از کلاس IgG ساخته میشود که دارای خاصیت دو فازی است به این صورت که در دمای سرد با آنتی ژن های سطح گلبول های قرمز واکنش میدهد و در دمای ۳۷ درجه باعث همولیز آنها میشود. برای بررسی این آنتی بادی از تست دونات لاندشتاینر استفاده میشود

سیستم گروه خونی Kell

- سیستم گروه خونی کل از بیش از ۳۴ آنتی ژن تشکیل شده است که علاوه بر گلبول های قرمز بر سطح مگاکاریوسیت ها، سلول های عضلات اسکلتی و بافت بیضه نیز دیده میشوند
- ساختمان گلیکوپروتئینی سیستم کل پیچیده بوده و در ساختمان خود دارای پیوند های دی سولفیدی ناشی از وجود سیستمین می باشد. به همین دلیل آنتی ژن های کل نسبت به آنزیم های تخریب کننده پیوندهای دی سولفیدی مثل DDT، 2ME و ZZAP حساس هستند
- ژن آنتی ژن سیستم کل روی کروموزوم ۷ قرار دارد
- در سطح گلبول قرمز گلیکوپروتئین کل متصل به پروتئینی به نام Kx است که نقش مهمی در حفظ پایداری گلیکوپروتئین کل دارد
- پروتئین Kx ژن آن روی کروموزوم X قرار دارد

آنتی ژن های Kell

- برخی از آنتی ژن های سیستم کل جزء آنتی ژن های با شیوع زیاد هستند که مهمترین آنها عبارتند از:
 - k ، kp^b و js^b در بیش از ۹۹ درصد افراد یافت میشوند
- برخی از آنتی ژن های سیستم کل جزء آنتی ژنهای با شیوع کم هستند که مهمترین آنها عبارتند از:
 - K (یا $Kell1$)، kp^a و js^a
- آنتی ژن های سیستم کل (خصوصاً K) قدرت ایمنوژنیسیته بالایی دارند که از این لحاظ بعد از آنتی ژن D قرار دارند بنابراین در طب انتقال خون اهمیت زیادی دارند
- فنوتیپ نول یا کاهش بیان آنتی ژنی در سیستم کل :
 - فنوتیپ نول (یا $KOKO$) با فقدان کامل آنتی ژنهای سیستم کل همراه است. این حالت به صورت اتوزوم مغلوب به ارث میرسد که در آن آنتی ژنهای سیستم کل ساخته نمی شود ولی بیان پروتئین Kx در سطح غشاء گلبول قرمز افزایش می یابد. این افراد یک آنتی بادی به نام آنتی $K5$ (یا آنتی KU) در سرم خود می سازند که با همه گلبول های قرمز به جز $KOKO$ واکنش میدهد
 - حالت دیگری به نام فنوتیپ مک لود ($McLeod$) در این سیستم وجود دارد که به صورت وابسته به X مغلوب به ارث میرسد و با فقدان پروتئین Kx در غشاء گلبول قرمز همراه است. چون این پروتئین در پایداری آنتی ژنهای کل نقش دارد در نتیجه در این حالت آنتی ژنهای کل تشکیل نمیشوند و یا بسیار کم تشکیل میشوند

آنتی بادی های سیستم Kell

- آنتی بادی های سیستم کل از کلاس IgG و عمدتاً از نوع ایمیون هستند
- به علت ایمونوژنیسیته بالا از اهمیت بالینی زیادی برخوردار هستند و میتوانند علاوه بر ناسازگاری خونی در انتقال خون منجر به بیماری همولیتیک نوزادی شدید نیز شوند

سیستم گروه خونی Duffy

- سیستم گروه خونی دافی (Fy) از دو آنتی ژن اصلی شامل Fy^a و Fy^b تشکیل میشود
- ژن سیستم دافی روی کروموزوم ۱ قرار دارد
- فراوانترین فنوتیپ سیستم دافی در سفید پوستان $Fy (a+b+)$ و در سیاه پوستان $Fy (a-b-)$ است
- آنتی ژنهای سیستم دافی علاوه بر گلبول های قرمز بر سطح سایر سلول ها مثل سلول های مخچه، سلولهای اندوتلیال، کلیه و تیروئید هم دیده میشوند
- آنتی ژنهای سیستم دافی به عنوان گیرنده انگل مالاریا (پلاسمودیوم ویواکس) و همچنین به عنوان گیرنده ویروس HIV عمل میکنند؛ به همین علت افراد $Fy (a-b-)$ نسبت به آلودگی با پلاسمودیوم ویواکس مقاومند
- آنتی بادی های سیستم دافی از کلاس IgG و دارای اهمیت بالینی هستند. شیوع آنتی Fy^a بیشتر از آنتی Fy^b است

سیستم گروه خونی Kidd

- آنتی ژنهای سیستم کید از جنس گلیکوپروتئین های عرض غشایی است
- سیستم کید از دو آنتی ژن اصلی شامل jk^a و jk^b تشکیل میشود
- دو آنتی ژن تشکیل چهار فنوتیپ میدهند که $jk (a+b+)$ از فراوانترین فنوتیپ ها در این سیستم است. فنوتیپ نول یا $jk (a-b-)$ بسیار نادر بوده و تنها در برخی نژادها دیده میشود
- جایگاه ژنی سیستم کید روی کروموزوم ۱۸ قرار دارد
- آنتی ژنهای سیستم کید به عنوان کانال انتقال اوره در سطح غشاء گلبول قرمز نقش دارند. به همین علت گلبول های قرمز با فنوتیپ نول از نظر سیستم کید نسبت به لیز در مجاورت اوره ۲ مولار مقاوم هستند

آنتی بادی های سیستم Kidd

- آنتی بادی های سیستم کید از کلاس IgG و از نوع ایمیون بوده و دارای اهمیت بالینی هستند
- آنتی بادی های سیستم کید معمولا تیترا پایینی دارند و شناسایی آنها مشکل است
- آنتی بادی های سیستم کید از عوامل اصلی موثر در واکنش های تاخیری انتقال خون هستند

سیستم گروه خونی MNSsU

- سیستم MNS از بیش از ۴۶ آنتی ژن تشکیل میشود که از این میان آنتی ژن های M، N، S، s و U حائز اهمیت هستند و همانند آنتی ژن های سیستم Rh تنها بر سطح گلبول های قرمز یافت میشوند
- از نظر ساختمانی آنتی ژن های M و N روی گلیکوفورین A و آنتی ژن های S و s و U روی گلیکوفورین B در سطح گلبول های قرمز شکل میگیرند
 - گلیکوفورین A از مهمترین گلیکو پروتئین های غشاء گلبول قرمز است که یک ترکیب شدیداً گلیکوزیله است که عمده اسید سیالیک (تشکیل دهنده بار منفی سطح غشاء گلبول قرمز یا پتانسیل زتا) سطح غشاء گلبول قرمز را تشکیل میدهد.
- آنتی ژن های S و s در انتهای گلیکوفورین B قرار دارند. روی گلیکوفورین B آنتی ژن دیگری به نام U نیز قرار دارد که در ارتباط با آنتی ژن های Ss می باشد.
 - گلیکوفورین B نیز یکی از گلیکو پروتئین های اصلی غشاء گلبول قرمز است که نسبت به گلیکوفورین A هم کوچکتر و هم به میزان کمتری در سطح سلول یافت میشود
 - گلیکوفورین B همچنین در ارتباط با آنتی ژن Rh نیز می باشد به همین دلیل در فنوتیپ Rh null سطح آنتی ژنهای Ss و U نیز کاهش می یابد

سیستم گروه خونی MNSsU

- آنتی ژن های M و N در ۵ اسید آمینه و آنتی ژن های S و s در یک اسید آمینه با یکدیگر تفاوت دارند
- آنتی ژن های MN و Ss از نظر وراثت به صورت هم غالب به ارث میرسند بنابراین فردی از نظر MN میتواند به صورت M+N+ یا M+N- یا M-N+ باشد
- از نظر شیوع، بیشترین فنوتیپ مربوط به سیستم MN در سفید پوستان M+N+ و در سیستم SsU به صورت S- s+U+ است
- ترکیب (هیبرید) گلیکوفورین های A و B میتواند باعث ایجاد آنتی ژن های جدید با شیوع کم در سیستم MNS گردد که به نام آنتی ژن های میلتن برگر (MiltenBerger) نامیده میشوند
- به ارث رسیدن آلی موسوم به M^K به صورت هموزیگوت موجب فقدان گلیکوفورین های A و B و در نتیجه به ارث نرسیدن و ایجاد فنوتیپ نول (Null) در سیستم MNS میشود (M-N-S-s-U-)
- فنوتیپ موسوم به En(a⁻) موجب جهش یا فقدان گلیکوفورین A و در نتیجه به ارث نرسیدن آنتی ژن های MN میشود
- به ارث رسیدن آلی به نام S^U موجب فقدان گلیکوفورین B و به ارث نرسیدن آنتی ژن های SsU میشود

آنتی بادی های سیستم گروه خونی MNSsU

- آنتی بادی های سیستم MN (آنتی M و آنتی N) از کلاس IgM و جزء آنتی بادی های طبیعی هستند. این آنتی بادی ها فاقد اهمیت بالینی هستند و معمولا باعث عوارض ناشی از تزریق خون نمیشوند
- آنتی بادی های سیستم MN دارای اثر دوزاژ هستند. یعنی اینکه با گلبول های قرمز هموزیگوت واکنش قویتری دارند مثلا آنتی M با سلول های M/M واکنش قوی تری دارد تا با سلول های M/N
- آنتی بادی های سیستم SsU از کلاس IgG و از نوع ایمیون هستند
 - بنابراین برعکس آنتی بادی های سیستم MN ، آنتی بادی های سیستم SsU دارای اهمیت بالینی بوده و میتوانند باعث واکنش های نامطلوب تزریق خون و یا بیماری همولیتیک نوزادی شوند

گروه خونی Ii

- آنتی ژن های این سیستم قندی بوده و دارای دو آنتی ژن I و i می باشد
- این آنتی ژن ها علاوه بر گلبول های قرمز، بر روی سلول های دیگر نیز بیان می شوند
- در جنین ابتدا آنتی ژن i ساخته می شود و بعد از تولد، ساختار خطی i تبدیل به ساختار شاخه ای به نام I می شود
- i adult : افرادی هستند که در آن ها i به I تبدیل نمی شود
- آنتی بادی های این سیستم از نوع IgM هستند

موفقیت مثل ستونی است که نیمهٔ
راه آن به سمت بالا پر از روغن است.
می توانی تمام راه را به پایین بلغزی یا
اینکه مبارزه کنی تا به بالای آن برسی.

شان پال