

ANTIGENI HLA SISTEMA U POPULACIJI VOJVODINE

UDK 575.2:612.118(497.113)

Branislava Belić, Skupština AP Vojvodine

REZIME

Analiza antigena HLA sistema, odnosno ispitivanje polimorfizma I i II klase HLA antigena vršena je u Zavodu za transfuziju krvi Vojvodine u Novom Sadu, kod nesrodnih osoba sa različitih područja Vojvodine a u svrhu traženja podudarnih davalaca za transplantaciju tkiva i organa i veštačenje spornog roditeljstva. Uzorak koji je obrađivan je 350 nesrodnih osoba fenotipiziranih na HLA-A i HLA-B alele i 174 nesrodne osobe fenotipizirane na HLA-DR i HLA-DQ alele.

Metode za određivanje klase I i II HLA antigena su test mikrolimfocitotoksičnosti po Terassakiju i dvokolorna imunofluo-rescentna metoda.

Rezultati koji su dobijeni, pokazuju da postoje razlike u frekvenciji pojedinih HLA alela u populaciji Vojvodine, u odnosu na populaciju Evrope, kao i specifične varijacije u odnosu na populaciju Srbije, što ukazuje na posebnost populacije Vojvodine, koja je verovatno uslovljena i velikim brojem nacija i nacionalnosti odnosno naroda koji žive na ovom području.

Ključne reči: antigeni, HLA sistem, frekvencija gena

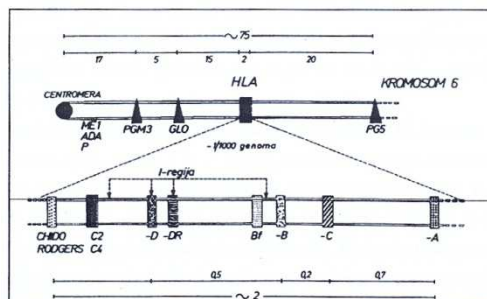
UVOD

Prvi genetski polimorfizam, krvnih grupa ABO sistema otkrivene su na početku 20 veka. Za sledećih 50 godina otkriven je manji broj genetskih markera, a onda je usledilo intenzivno izučavanje ove oblasti praćeno otkrićima velikog broja novih genetskih polimorfizama. Razlike u rasporedu pojedinih markera u različitim populacijama ukazuju da su razni činioci, tokom evolucije, uticali na povećanu ili smanjenu učestalost pojedinih markera. Za genetsku definiciju populacije neophodno je ispitati što više genetskih markera.

Do početka šezdesetih godina 20. veka pod krvnim grupama su se podrazumevale osobine ABO, MN, Rh i drugih antigena eritrocita. Radovi iz serologije ukazuju da i leukociti i trombociti imaju svoje individualne karakteristike koje su određene antigenima histokompatibilnosti. Otkrićem ovih antigena koji su kao prvi antigeni leukocita dobili ime HLA (Human Leukocyte Antigen), i zbog široke rasprostanjenosti u organizmu, tkivnih antigena, dobijen je još jedan veoma kompleksan sistem genetskih markera. Dalja ispitivanja su pokazala da je ovo najpolimorfiji sistem i da ima važnu ulogu u preživljavanju transplantata, te je dobio ime MHS (Major Histocompatibility System) - Glavni kompleks histokompatibilnosti (Đokić, 1986).

Otkriće specifičnih antileukocitnih antitela, u serumima politransfundovanih pacijenata i trudnica za koje su zaslužni Daussent, Payne i njihovi saradnici, genetička analiza koju su izveli Van Rood i saradnici i uvođenje mikrocitotoksičnog testa, postavili su temelje izučavanju jednog od najpolimorfijih i najinteresantnijih humanih genetskih sistema – glavnog kompleksa histokompatibilnosti (GKH).

Ovaj kompleks kod čoveka je nazvan HLA sistem i obuhvata mali segment kratkog kraka hromozoma 6 sa više genskih lokusa koje karakteriše visok stepen polimorfizama. (Slika 1). Na osnovu strukture homologije definisane su tri glavne klase gena: klasa I i klasa II koje kodiraju membranske glikoproteine i klasa III koja kodira neke proteine iz sistema komplemenata.



Slika 1. Položaj pojedinih lokusa HLA sistema na hromozomu 6 i njihov odnos prema ostalim genetskim markerima (udaljenost između lokusa izražene su u centimorganima cM) (Zergollern, 1986)

Izražavanje genetičke osnove, kao i povezanost strukture i funkcije genskih produkata HLA sistema, ukazala su na značaj i široku primenu i to: u transplantaciji tkiva i organa, ispitivanje udruženosti pojedinih gena HLA sistema sa određenim bolestima, veštačenju spornog roditeljstva, u terapiji transfuzijama krvi i u antropološkim ispitivanjima, (Gligorović, 1998)

Ispitivanje HLA antigena značajno pomaže antropolozima u istraživanju porekla rasa i podrasa, kao i migracija različitih kultura i rasnih mešavina. Frekvencije gena i haplotipova, su različito zastupanje u različitim rasnim grupama, a neki geni zbog svoje različite učestalosti služe kao markeri pomoću kojih se utvrđuje poreklo rasa. Nijedan gen nije specifičan za određenu rasu, ali neki od njih daju vredne informacije u kontekstu sa svim drugim raspoloživim podacima.

Nomenklatura HLA sistema

U početku ispitivanja novootkrivene specifičnosti u HLA sistemu označavane su početnim slovima prezimena familije u kojoj je specifičnost otkrivena, početnim slovima prezimena ispitivača ili oznakom grada u kome je ispitivanje obavljeno uz dodatak arapskog broja. Već 1967. godine specijalna komisija Svetske zdravstvene organizacije uvodi zajednički naziv za označavanje specifičnosti HLA, koji se primenjuje za ceo kompleks do 1977. godine, kada ista komisija uvodi današnje označavanje HLA. Uz ova tri slova sve ispitane i potvrđene specifičnosti nose oznaku lokusa koji kontroliše sintezu odgovarajućeg antigena: A, B, C, D, DR, DQ i DP i arapski broj. Specifičnosti koje nisu

dovoljno izučene nose slovo "w" (skraćena od Workshop) između slova koje označava lokus i arapskog broja koji označava specifičnost, Fenotip se označava upisivanjem svih specifičnosti (antigena) bez obaveze na redosled, a genotip po redu kako su specifičnosti poredane na hromosomu.

Nomenklatura HLA sistema je veoma kompleksna. Trenutno postoji klasična nomenklatura (Tabela 1 i 2), koja se uglavnom odnosi na serološki definisane karakteristike i nomenklatura zasnovana na aminokiselinskim ili čak nukleotidnim razlikama.

Tabela1. Klasična nomenklatura (HLA antigeni klase I)

HLA-A	HLA-B	HLA-B	HLA-C
A1	B5	B51(5)	Cw1
A2	B7	B52(5)	Cw2
A3	B8	B53	Cw3
A9	B12	B54(22)	Cw4
A10	B13	B55(22)	Cw5
A11	B14	B56(22)	Cw6
A19	B15	B57(17)	Cw7
A23(9)	B16	B58(17)	Cw8
A24(9)	B17	B59	Cw9(3)
A25(10)	B18	B60(40)	Cw10(3)
A26(10)	B21	B61(40)	Cw11
A28	B22	B62(15)	
A29(19)	B27	B63(15)	
A30(19)	B35	B64(14)	
A31(19)	B37	B65(14)	
A32(19)	B38(16)	B67	
A33(19)	B39(16)	B70	
A34(10)	B40	B71(70)	
A36	B41	B72(70)	
A43	B42	B73	
A66(10)	B44(12)	B75(15)	
A68(28)	B45(12)	B76(15)	
A69(18)	B46	B77(15)	
A74(19)	B47		
	B48	Bw4*	
	B49(21)	Bw6*	
	B50(21)		

Bw4*: B5,13, 17, 27, 37, 38, 44, 47, 49, 51, 52, 53, 57, 58, 59, 63, 77,
A23, 24, 25, 32

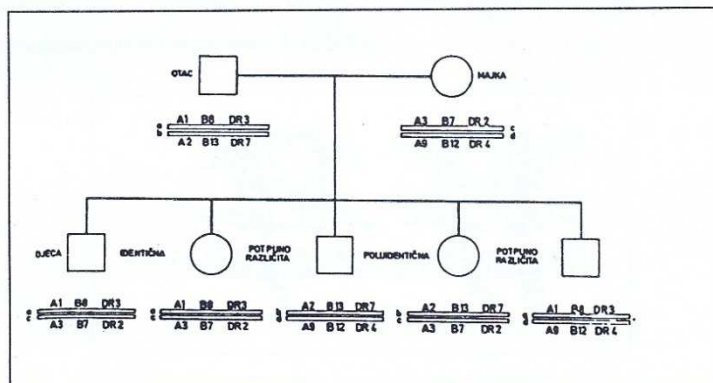
Bw6*: B7, 8, 14, 18, 22, 35, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 48, 50, 54, 55, 56, 60, 61, 62, 64,
7, 70, 71, 72, 73, 75, 76, Cw3

Tabela 2. Klasična nomenklatura (HLA antigeni klase II)

HLA-D	HLA-D	HLA-DR	HLA-DR	HLA-DQ	HLA-DP
Dw1	Dw14	DR1	DR13(6)	DQ1	DPw1
Dw2	Dw15	DR2	DR14(6)	DQ2	DPw2
Dw3	Dw16	DR3	DR15(2)	DQ3	DPw3
Dw4	Dw17(w7)	DR4	DR16(2)	DQ4	DPw4
Dw5	Dw18(w6)	DR5	DR17(3)	DQ5(1)	DPw5
Dw6	Dw19(w6)	DR6	DR18(3)	DQ6(1)	DPw6
Dw7	Dw20	DR7		DQ7(3)	
Dw8	Dw21	DR8		DQ8(3)	
Dw9	Dw22	DR9		DQ9(3)	
Dw10	Dw23	DR10	DR51		
Dw11(7)	Dw24	DR11(5)	DR52		
Dw12	Dw25	DR12(5)	DR53		
Dw13	Dw26				

Geni HLA sistema nasleđuju se prema Mendelovim pravilima i to zbog njihove bliske povezanosti u "bloku". Iako se geni mogu razdvojiti crossing over-om tokom mejoze, učestalost pojave tog fenomena je veoma retka (1% između lokusa HLA-A i B, oko 0,2% između lokusa HLA-B i C i oko 0,5% između lokusa HLA-B i D kao i između lokusa HLA-A i C), pa se kompleks HLA može smatrati genetskom jedinicom. Set gena GKH na jednom hromozomu je haplotip. Kombinacija 2 haplotipa (jedan nasleđen od majke, jedan od oca) prisutna kod svake osobe obrazuje HLA genotip. S obzirom na to da se HLA geni kodominantno nasleđuju, svaka osoba ima po 2 seta HLA genskih produkata sa svakog genskog lokusa koji čine HLA fenotip.

Nasleđivanje roditeljskih haplotipova vrši se po principu slučajnosti, pa su moguća 4 genotipa sa po 25% šanse pojavljivanja, odnosno 50% verovatnoće da potomci budu međusobno HLA poluidentični (Slika 2), (Jakšić i sar., 1989).

**Slika 2.** Haplotipsko nasleđivanje gena HLA

Struktura antigena HLA klase I i II

Antigeni klase I su globularni glikoproteini u čijoj građi učestvuje teški lanac (MM $4,4 \times 10^4$), kodiran genima GKH sa ekstracelularnim, transmembranskim i interacelularnim domenima, asociran nekovalentnim vezama sa $\beta 2$ mikroglobulinom (MM $1,2 \times 10^4$), determinisanim genima hromozoma 15.

Antigeni klase II u biohemijskom smislu predstavljaju heterodimere dva α i β polipeptidna lanca kodirana funkcionalnim α i β genima odgovarajućih lokusa regiona D. Za razliku od HLA antigena klase I kod klase II oba lanca su kodirana genima GKH.

CILJ RADA

Cilj ovog rada je bio:

1. Određivanje frekvencije HLA antigena klase I (HLA-A i HLA – B lokusa) u populaciji nesrodnih ljudi na teritoriji Vojvodine,
2. Određivanje frekvencije HLA antigena klase II (HLA – DR i HLA – DQ lokusa) u populaciji nesrodnih ljudi na teritoriji Vojvodine,
3. Određivanje učestalosti haplotipova HLA antigena klase I
4. Određivanje učestalosti haplotipova HLA antigena klase II

Ispitivanje frekvencije gena HLA sistema ukazuje na specifičnost genetičke strukture različitih populacija, Razlike u učestalosti pojedinih HLA antigena dokazuju postojanje njihove genetičke varijabilnosti.

Ispitivanjem frekvencija antigena HLA sistema klase I i II doprinosi se potpunijoj genetskoj definiciji date populacije.

MATERIJAL I METODE

Analiza antigena HLA sistema, odnosno ispitivanje polimorfizma I i II klase HLA antigena vršeno je u Zavodu za transfuziju krvi Novi Sad. Fenotipiziranje HLA – A i HLA – B alela izvršeno je na 350 nesrodnih osoba a HLA – DR i HLA – DQ alela na 174 takođe nesrodne osobe sa različitih područja Vojvodine. Za materijal je korišćen protokol laboratorije za tipizaciju tkiva.

Metode rada

Antigeni klase I mogu se odrediti:

1. Mikrolimfocitotoksičnim testom
2. Dvokolornom imunofluoresencom

Antigeni klase II mogu se odrediti:

1. Dvokolornom imunofluoresencom

Statistička obrada podataka

Pri statističkoj obradi i analizi podataka korišćene su sledeće statističke metode:

Bernstein-ova formula za izračunavanje genske (alelne) frekvencije

$$P_A = 1 - \sqrt{1 - a}$$

P_A = genska frekvencija

a = fenotipska frekvencija

REZULTATI

Rezultati ispitivanja učestalosti HLA – A i B HLA – DR i DQ frekvencija prikazani su na tabelama 3 i 4, u vidu fenotipskih frekvencija koje su poslužile kao osnova za izračunavanje genskih frekvencija alela.

Tabela 3. Učestalost HLA –A i HLA-B antigena

Antigen	n	Fenotipske fekvencije	Genske frekvencije
A1	85	0,283	0,153
A2	161	0,537	0,319
A3	67	0,223	0,118
A9	73	0,243	0,130
A10	54	0,180	0,094
A11	22	0,067	0,034
A28	20	0,067	0,034
A29	3	0,010	0,005
A30	8	0,027	0,014
A31	7	0,023	0,012
A32	24	0,080	0,041
B5	75	0,250	0,134
B7	38	0,127	0,065
B8	46	0,153	0,079
B12	50	0,167	0,087
B13	10	0,033	0,016
B14	12	0,040	0,020
B15	14	0,047	0,023
B16	54	0,180	0,094
B17	20	0,067	0,034
B18	35	0,117	0,060
B21	24	0,080	0,041
B22	12	0,040	0,020
B27	46	0,153	0,079
B35	55	0,183	0,096
B37	2	0,007	0,003
B40	37	0,123	0,063
B55	1	0,003	0,001

Prema rezultatima ispitivanja fenotipskih frekvencija uočava se da su najfrekventniji HLA-A antigeni u populaciji Vojvodine A2 = 0,537, A1 = 0,283, A9 = 0,243.

Najfrekventniji HLA-B antigeni su B5 = 0,250, B35 = 0,183 i B16 = 0,180. Antigeni sa najnižim frekvencijama su HLA – A29 = 0,010, HLA – B55 = 0,003 i HLA – B37 = 0,007.

Tabela 4. Učestalost HLA-DR i HLA – DQ antigena

Antigen	n	Fenotipske frekvencije	Genske frekvencije
DR1	26	149	0,077
DR2	24	0,137	0,071
DR2(15)	23	0,132	0,068
DR2(16)	7	0,040	0,020
DR3	24	0,137	0,071
DR4	28	0,160	0,083
DR5	3	0,017	0,008
DR5(11)	45	0,258	0,138
DR5(12)	3	0,017	0,008
DR6(13)	17	0,09	0,049
DR6(14)	11	0,06	0,032
DR7	21	0,120	0,061
DR8	11	0,063	0,032
DR9	3	0,017	0,008
DR10	11	0,063	0,032
DQ1	109	0,626	0,388
DQ1(5)	10	0,057	0,028
DQ1(6)	4	0,022	0,011
DQ2	30	0,172	0,090
DQ3	62	0,356	0,197
DQ3(7)	17	0,097	0,049
DQ3(8)	2	0,011	0,005
DQ3(9)	1	0,005	0,002
DQ4	9	0,051	0,025

Najfrekventniji HLA-DR antigeni u populaciji Vojvodine su DR2 = 0,313 i DR5 = 0,293, Najučestaliji antigeni HLA-DQ lokusa je DQ1 = 0,626. Antigeni sa najnižim frekvencijama su HLA – DR9 = 0,017, HLA – DQ3(8) = 0,011 i HLA – DQ3(9) = 0,005.

DISKUSIJA

Humani MHS predstavlja jednu od najvažnijih multigenских familija čije gene karakteriše visok stepen alelskog polimorfizma. Polimorfizam, kao osobina, definiše se na populacionom nivou, pri čemu se polimorfnim smatra lokus koji sadrži najviše dva alela sa frekvencijom >0,01. Uzrok tog izrazitog polimorfizma nije poznat, ali postoje tumačenja da je on uslovljen težnjom različitih vrsta da se zaštite tokom evolucije (Gligorović i sar.,1998).

Ispitivanje HLA sistema otkrilo je razlike u učestalosti HLA antigena u raznim populacijama (Jakšić i sar., 1989). Te razlike urokovane su verovatno specifičnim geografskim položajem i istorijskim uticajem susednih populacija (Zergollern, 1986).

Rezultati istraživanja učestalosti HLA antigena su značajni u smislu određivanja doprinosa pojedinih evolucionih faktora postojećim različitostima, dajući na taj način podatke o poreklu, evoluciji i dinamici populacije (Lazović i sar., 1996).

Analiziranjem i grupisanjem do sada ispitanih populacija prema genskim frekvencijama pojedinih HLA alela I i II klase, došlo se do značajnih podataka o mogućim istorijskim migracijama i mešanju populacija u svetu (Zergollern, 1986).

Na osnovu populacionih ispitivanja utvrđena je različita učestalost pojedinih antigena HLA sistema i sledstveno tome i pojedinih haplotipova. Najčešći haplotip u beloj rasi je A1B8. Antigen Aw36 i Bw42 nalaze se, izgleda, samo u Afričkih crnaca u kojih je B17 antigen sa najvećom frekvencijom. U Afričkih crnaca nalaze se i antigeni A1, A3, B7 i B8, a ne nalaze se u većine Mongoloidea. Za Mongoloide su karakteristični antigeni A9, Bw22 i B40, Antigen A2 je čest u svim populacijama, ali mu je učestalost najveća u Američkih indijanaca i dostiže 80%, (Đokić, 1986).

Ispitivanje HLA sistema otkrilo je razlike u učestalosti antigena HLA u raznim populacijama. Tabele 5, 6 i 7 prikazuju frekvencije gena HLA – A, B, C, D i DR lokusa kod tri glavne ljudske rase. Ove frekvencije su zasnovane na istraživanjima koja su izvršena tokom VII međunarodnog sastanka o histokompatibilnosti, 1977 (Zergollern, 1986).

Na osnovu ustanovljenih genskih frekvencija, aleli HLA mogu se podeliti u tri glavne grupe:

1. aleli koji imaju relativno visoku frekvenciju u svim populacijama (HLA-A2)
2. aleli koji su u nekim populacijama veoma retki ili ih uopšte nema (HLA – A1, A3, A28, A29, A30 i A32)
3. aleli koji su karakteristični samo za određenu populaciju (HLA – Aw43, Bw42, - tipični za Afričke crnce i nema ih uopšte u drugim populacijama).

Razlike se uočavaju u pogledu frekvencija HLA – A11, A28, A29, A30, B7, B12 koje imaju niže frekvencije u populaciji Vojvodine nego u populaciji Evrope i A2, B5, B27 koje imaju više frekvencije u populaciji Vojvodine nego u populaciji Evrope (Zergollern, 1986).

Uočene su razlike frekvencije u odnosu na rezultate u populaciji Srbije za antigen HLA – A₁ koji ima višu frekvenciju i HLA – A₁₁ koji ima nižu frekvenciju u populaciji Vojvodine.

Analizom učestalosti HLA-A i HLA –B antigena uočeno je da najveću učestalost ima A2 = 0,537, A1 = 0,283, A9 = 0,243, B5 = 0,250, B35 = 0,183, i B16 = 0,180, Antigeni sa najnižim frekvencijama su HLA – A29 = 0,010, HLA – B55 = 0,003 i HLA - B37 = 0,007, Podaci o najvišim i najnižim frekvencijama dobijeni u ovom istraživanju su u skladu sa podacima za većinu evropskih populacija (Zergollern, 1986).

Analizom učestalosti HLA – DR i HLA – DQ antigena u populaciji Vojvodine, uočeno je da najveću učestalost ima HLA – DR2 = 0,313, DR5 = 0,293, DQ1 = 0,626. Antigeni sa najnižim frekvencijama su DR9 = 0,017, DQ3 (8) = 0,11 i DQ3(9) = 0,005, što je u skladu sa rezultatima većine evropskih populacija (Zergollern, 1986).

Tabela 5. Frekvencija (%) alela HLA-A, B i C lokusa u tri osnovne rase i jugoslovenskoj populaciji (Zergollern, 1986).

Aleli		Belci (Evropa)	Crnci (Afrika)	Japanci	Jugosloveni
A1		15,8	3,9	1,2	14,0
A2		27,0	9,4	25,3	30,7
A3		12,6	6,4	0,7	13,2
A23		2,4	10,8	-	
A24	12,4	8,8	2,4	36,7	
A25		2,0	3,5	-	
A26	8,7	3,9	4,5	12,7	
A11	5,1	-	-	6,7	5,9
A28	4,4	8,9	-	-	1,3
A29	5,8	6,4	0,2	-	
A30	3,9	22,1	-	0,5	2,4
A31	2,3	4,2	-	8,7	-
A32	2,9	1,5	-	0,5	4,6
Aw33	0,7	1,0	-	2,0	-
Aw43	-	4,0	-	-	-
Blank	2,2	11,0	-	4,2	2,4
B5	5,9	3,0	-	20,9	8,6
B7	10,4	7,3	-	7,1	8,1
B8	9,2	7,1	-	0,2	7,8
B12	16,6	12,7	-	6,5	9,2
B13	3,2	1,5	-	0,8	3,5
B14	2,4	3,6	-	0,5	2,1
B18	6,2	2,0	-	-	9,1
B27	4,6	-	-	0,3	6,8
B15		4,8	3,0	9,3	4,5
B38		2,0	-	1,8	
B39	Bw16	3,5	1,5	4,7	2,3
B17		5,7	16,1	0,6	4,5
B21		2,2	1,5	1,5	2,1
Bw22		3,6	-	6,5	1,7
B35		9,9	7,2	9,4	15,2
B37		1,1	-	0,8	-
B40		8,1	2,0	21,8	4,9
Bw41		1,2	1,5	-	-
Bw42		-	12,3	-	-
Blank		2,4	17,9	7,6	9,3
Cw1		4,8	-	11,1	-
Cw2		5,4	11,4	1,4	-
Cw3		9,4	5,5	26,3	-
Cw4		12,6	14,2	4,3	-
Cw5		8,4	1,0	1,2	-
Cw6		12,6	17,7	2,1	-
Blank		46,7	50,2	53,5	-

Razlike se uočavaju u pogledu frekvencija u odnosu na rezultate u populaciji Srbije za HLA – DR1 i DR3 antigen koji imaju niže frekvencije u populaciji Vojvodine (Lazović i sar., 1996).

Tabela 6. Frekvencija (%) alela HLA – DR lokusa u tri glavne rase (Zergollern, 1986)

Alel	Belci (Evropa)	Crnci (Afrika)	Japanci
DR1	6,2	-	4,5
DR2	11,2	8,7	46,5
DR3	8,9	11,7	-
DR4	7,8	3,5	14,4
DR5	15,1	7,4	5,4
DR6	8,6	9,9	6,7
DR7	15,6	6,6	-
DRW8	5,6	7,2	7,2
Blank	21,1	45,0	45,3

Tabela 7. Frekvencija (%) HLA-D lokusa u belaca (Evropa) (Zergollern, 1986)

Alel	Belci (Evropa)
Dw1	7,9
Dw2	9,5
Dw3	9,5
Dw4	5,1
Dw5	9,0
Dw6	11,5
Dw7	5,8
Dw8	2,5
Blank	39,1

Razlike nađene u frekvencijama pojedinih HLA alela u populaciji Vojvodine u odnosu na populaciju Evrope kao i specifične varijacije u odnosu na populaciju Srbije ukazuje na posebnost populacije Vojvodine, ona je verovatno uslovljena i velikim brojem nacija i nacionalnosti odnosno naroda koji žive na ovom području.

ZAKLJUČCI

Na osnovu prikazanih rezultata dobijenih analizom I i II klase antigena HLA sistema izvedeni su sledeći zaključci:

1. Analizom učestalosti I klase HLA sistema (HLA-A i HLA-B) uočeno je da najveću učestalost imaju: A2 = 0,537, A1 = 0,283, A9 = 0,243, B5 = 0,250, B35 = 0,183 i B16 = 0,180.

Antigeni sa najnižim frekvencijama su: HLA – A29 = 0,010, HLA – B55 = 0,003 i HLA – B37 = 0,007.

2. Analizom učestalosti II klase antigena HLA sistema (HLA – DR i HLA – DQ) uočeno je da najveću učestalost imaju: DR2 = 0,313, DR5 = 0,293 i DQ1 = 0,626.

Antigeni sa najnižim frekvencijama su: DR9 = 0,017, DQ3(8) = 0,011 i DQ3(9) = 0,005.

3. Rezultati ispitivanja alelskog polimorfizma I i II klase antigena HLA sistema u populaciji Vojvodine predstavljaju doprinos sagledavanja genetske varijabilnosti

populacije Vojvodine, a imaju i značaj u kliničkim ispitivanjima tačnije u transplatacionoj medicini.

LITERATURA

1. Belić B, Zastupljenost krvnih grupa u populaciji Vojvodine. Naučni multidisciplinarni skup Čovek i priroda, Matica Srpska, Novi Sad 2001.
2. Belić B. Antigeni HLA sistema u alogenoj transplantaciji kostne srži. Naučni skup–transplantacija matične ćelije hematopoeze (TMČH). Medicinska akademija SLD i Udruženje hematologa Jugoslavije Beograd. Nov 19. 1997. (Rad je saopšten na: Naučnom skupu – transplantacija matične ćelije hematopoeze (TMČH) Beograd 1997:1-10.)
3. Budišin Ž., Đokić M.: Praktikum odabranih poglavlja iz transfuziologije. Institut za trasfuziju krvi Srbije, Beograd, 1999.
4. Gligorović V., Balint B.: Klinička transfuziologija, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998.
5. Đokić M.: Antigeni HLA sistema i maligne hemopatije. Doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, 1986.
6. Zerogollern Lj. i sar.: Humana genetika, JUMENA, Zagreb 1986.
7. Jakšić B., Labar B., Grgičević D.: Hematologija i transfuziologija. JUMENA, Zagreb, 1989.
8. Kičić M., Krajinčanić B.: Medicinska genetika. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1989.
9. Lazović R., Kecman S., Roso S., Udovica D., Bošković M., Simonović R., Paunović D., Stolić I.: Anestezija, reanimacija, transfuzija, 1996;25 (1/29):49-51,
10. Petz B. Osnovne statističke metode za nematematičare. SNL, Zagreb, 1985.
11. Paunović D.: Uticaj HLA sistema na sezinbilizaciju antigenima eritrocita, trombocita i leukocita, Magistarski rad, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 1995.

ANTIGENS OF HLA SYSTEM IN THE POPULATION OF VOJVODINA

Branislava Belić, Assembly of AP Vojvodina

SUMMARY

Analysis of antigens of HLA system, i.e. research of polymorphism of I and II class of HLA antigens, was conducted in the Vojvodina Institute for Blood Transfusion in Novi Sad, with unrelated persons from different parts of Vojvodina, with the aim to find compatible donors for tissue and organ transplantation and establishing parenthood in disputable cases. The researched was conducted on a sample of 350 unrelated persons phenotyped for HLA-A and HLA-B alleles and 174 unrelated persons phenotyped for HLA-DR and HLA-DQ alleles.

Methods used for determining classes I and II of HLA antigens were the microlymphocytotoxicity test by Terassaki and the bicolor immunofluorescence method. The obtained results show that there exist differences in the frequency of certain HLA alleles in the population of Vojvodina, compared to the population of Europe, as well as specific variations compared to the population of Serbia, which points at the specificity of the population of Vojvodina, which is probably influenced among other things by a great number of nations, nationalities and ethnicities living in that area.

Key words: antigens, HLA system, gene frequency