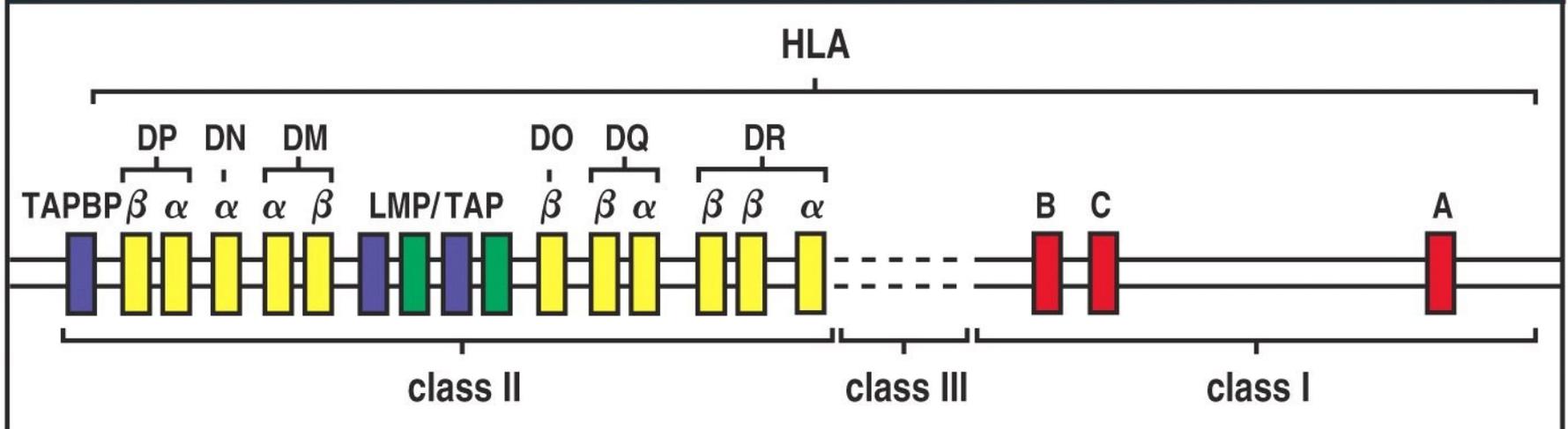


**ANTIGENI**

**MHC**

## Gene structure of the human MHC



**Cromosoma 6p21.3**

Densità genica (5% geni)

Espressione

Codominanza

Polimorfismo

Eterozigosi

# MHC Classe-III

Geni codificanti proteine con funzioni immunitarie:

Componenti del complemento

Citochine (TNF-alpha)

Tissue	MHC class I	MHC class II
<b>Lymphoid tissues</b>		
	Cellule nucleate	Cellule SI
T cells	+++	+*
B cells	+++	+++
Macrophages	+++	++
Other antigen-presenting cells (eg Langerhans' cells)	+++	+++
Epithelial cells of the thymus	+	+++
<b>Other nucleated cells</b>		
Neutrophils	+++	-
Hepatocytes	+	-
Kidney	+	-
Brain	+	- †
<b>Non-nucleated cells</b>		
Red blood cells	-	-

Figure 3-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# MHC - I

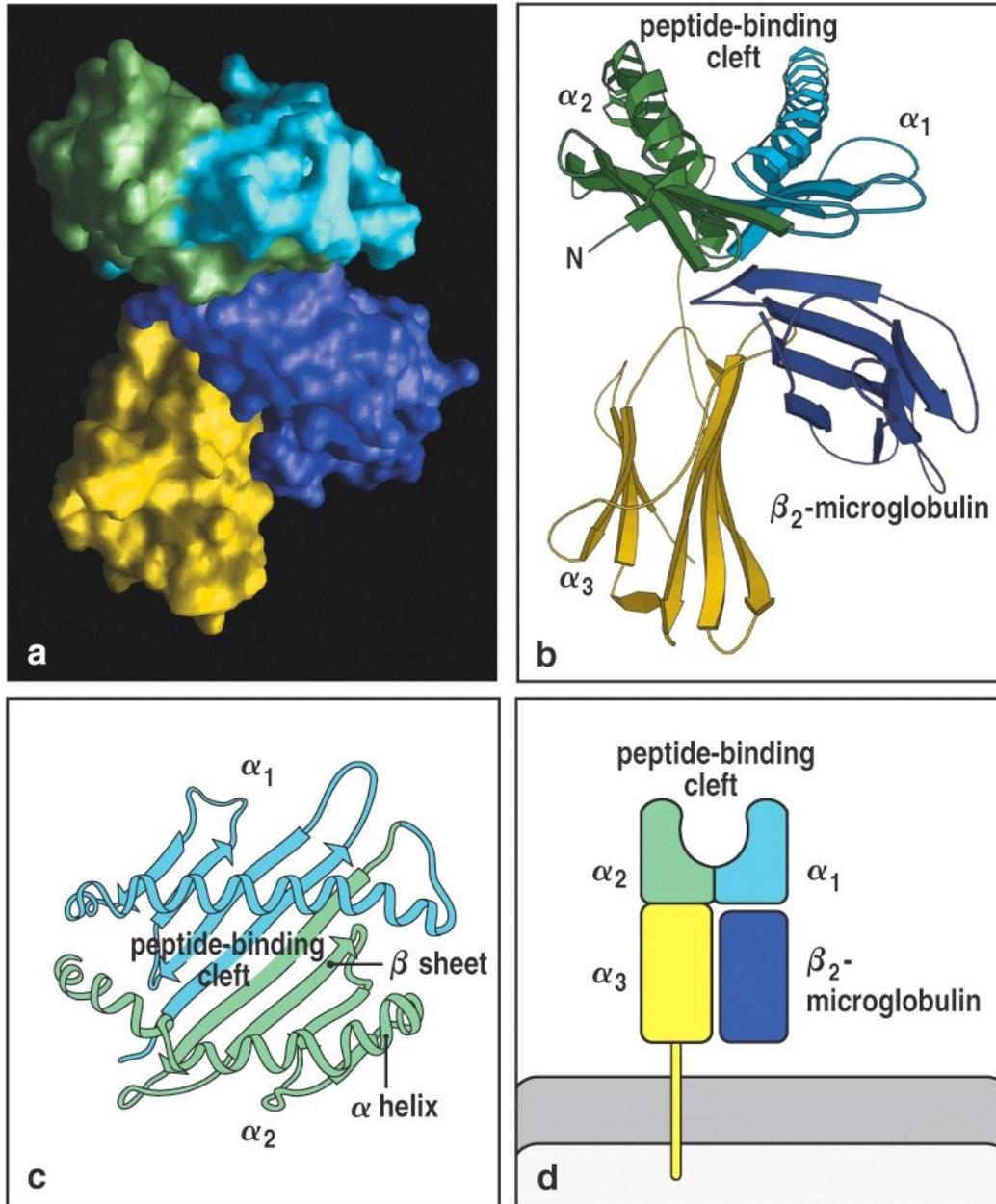


Figure 3-20 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# MHC - I

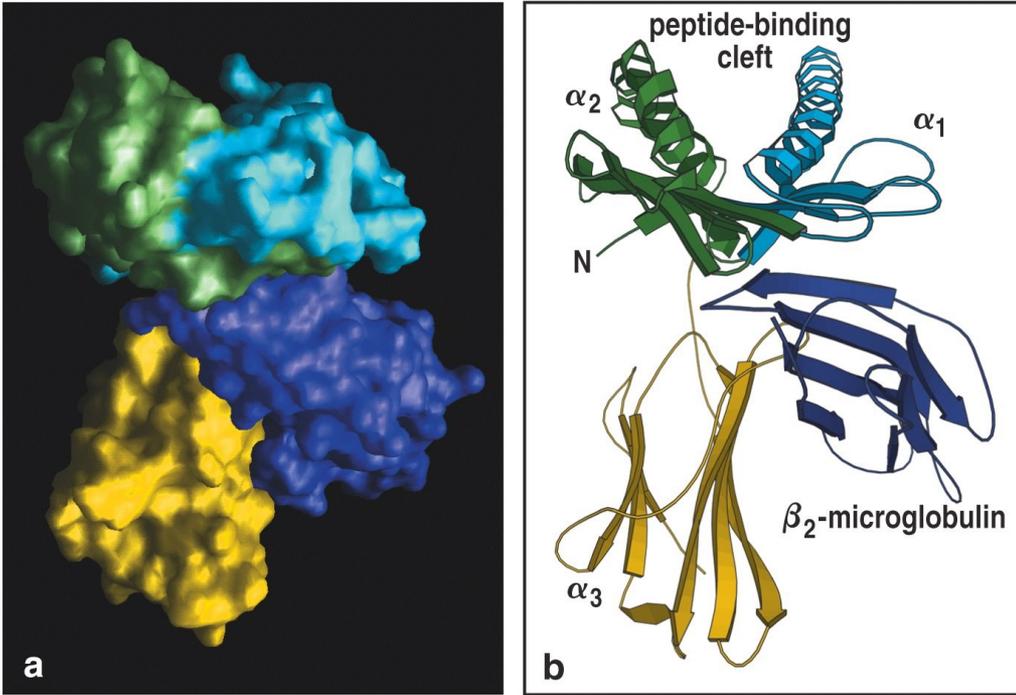


Figure 3-20 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Peptide: 8-10 aminoacidi

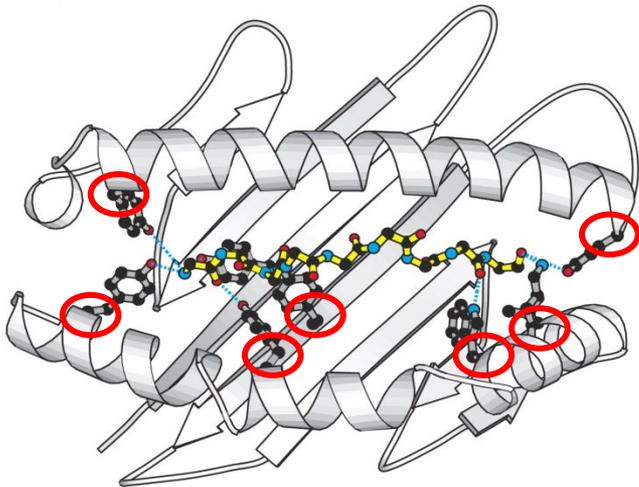


Figure 3-23 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Residui aa di ancoraggio

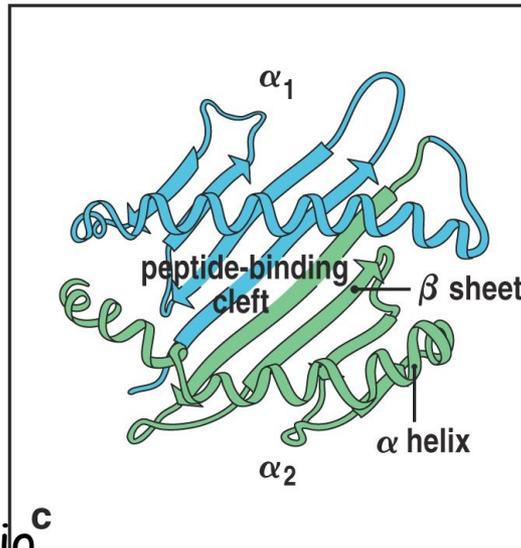
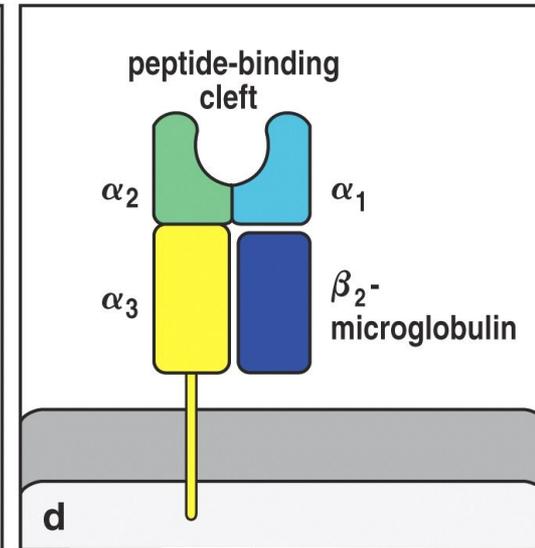


Figure 3-20 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



d

Peptidi più lunghi che entrano nel RE possono essere tagliati da ERAAP (aminopeptidase associated with antigen processing)

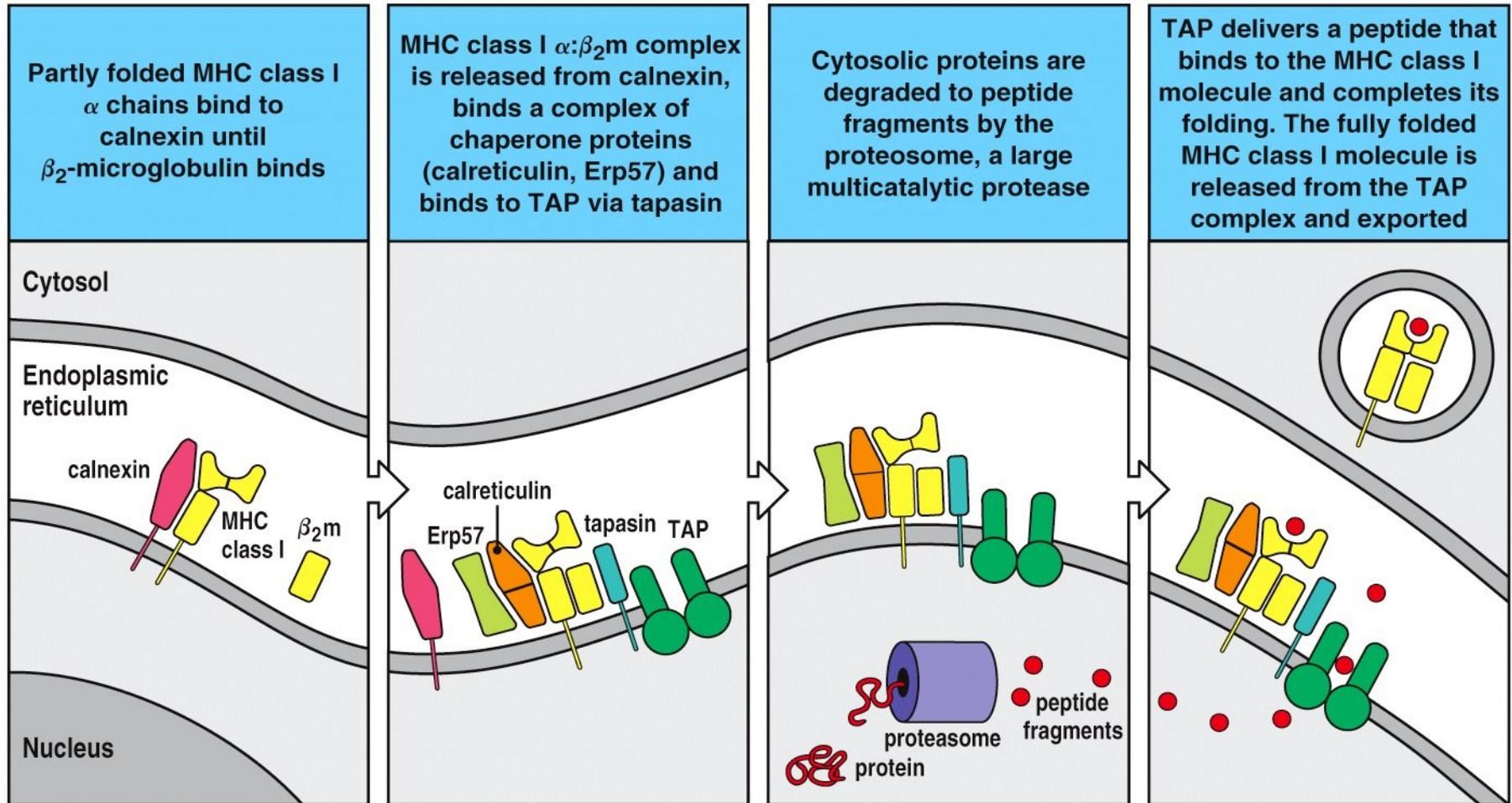


Figure 5-6 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

## Peptidi da comparto citoplasmatico

Calnexina: 88kD, chaperone

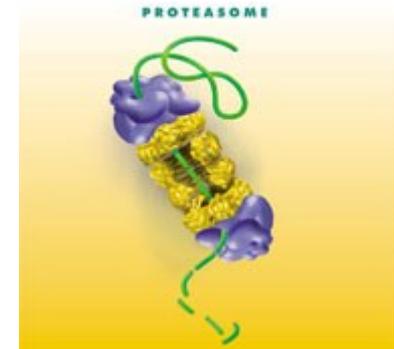
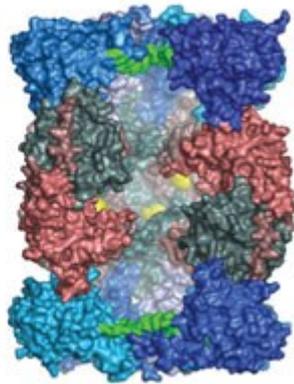
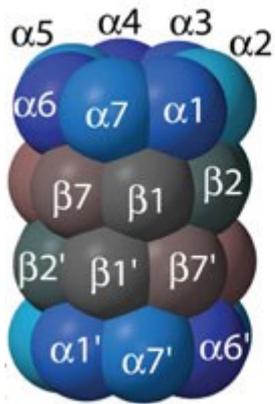
Calreticulina: chaperone

Tapasina: associazione con TAP

Erp57: controllo ponti disolfuro

PROTEOSOMA: 28 subunità con struttura cilindrica, 4 cerchi ognuno formato da 4 subunità: trypsin, chymotrypsin, and proteolytic activity

LMP: low molecular mass protein  
Codificato in MHC-II



IMMUNOPROTEASOMA: produce peptidi affini a MHC  
indotto da IFN

TAP1 e 2: Trasportatori associati con la processazione dell'antigene (Transporters associated with Antigen Processing-1 and -2 )

Trasporto ATP-dipendente di peptidi di 8-10 aa nel lume del RE

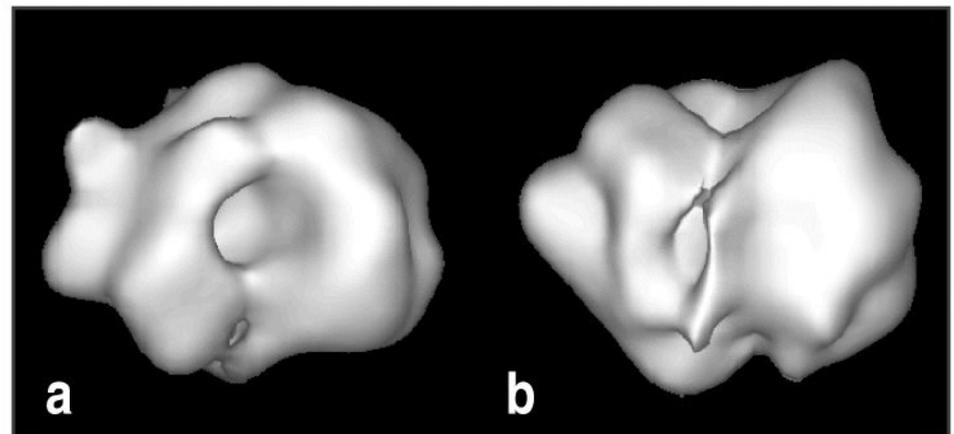
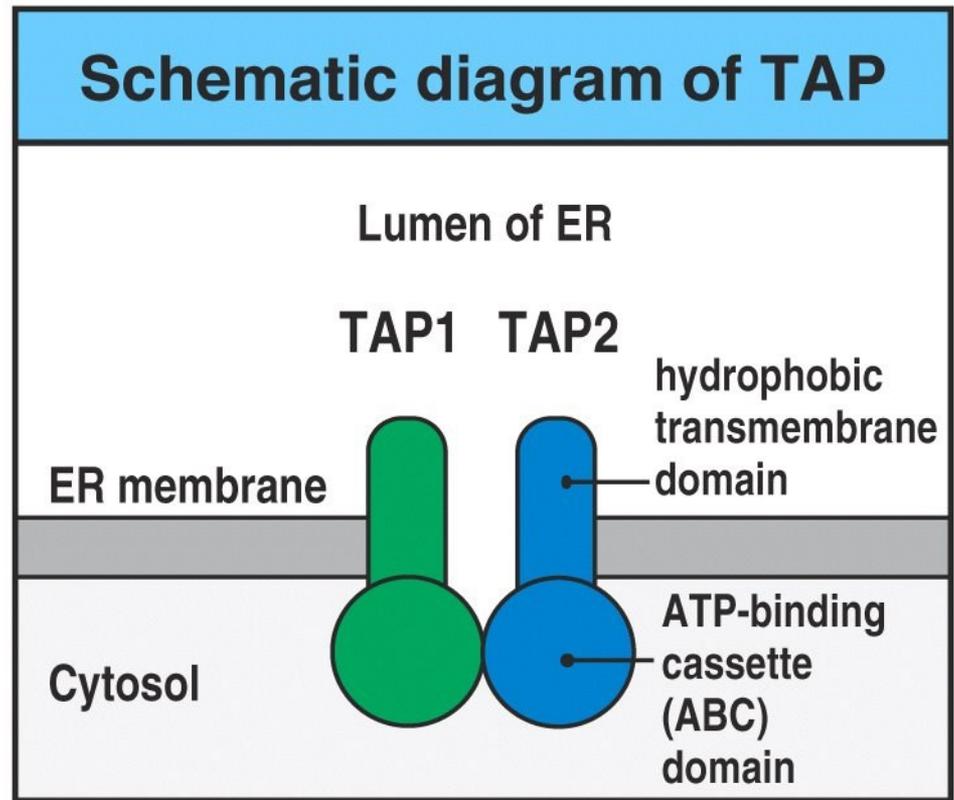


Figure 5-3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# MHC - II

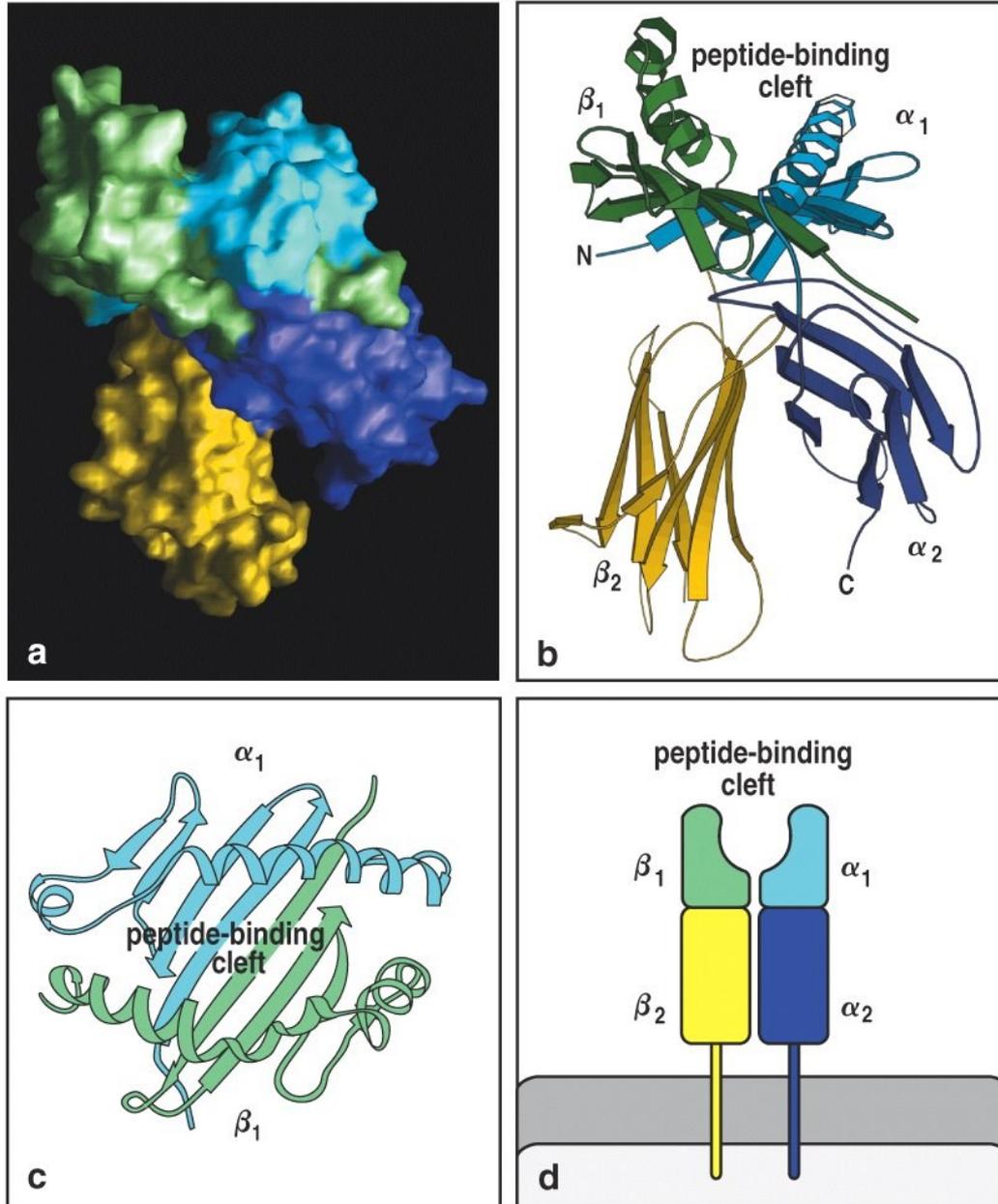


Figure 3-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# MHC - II

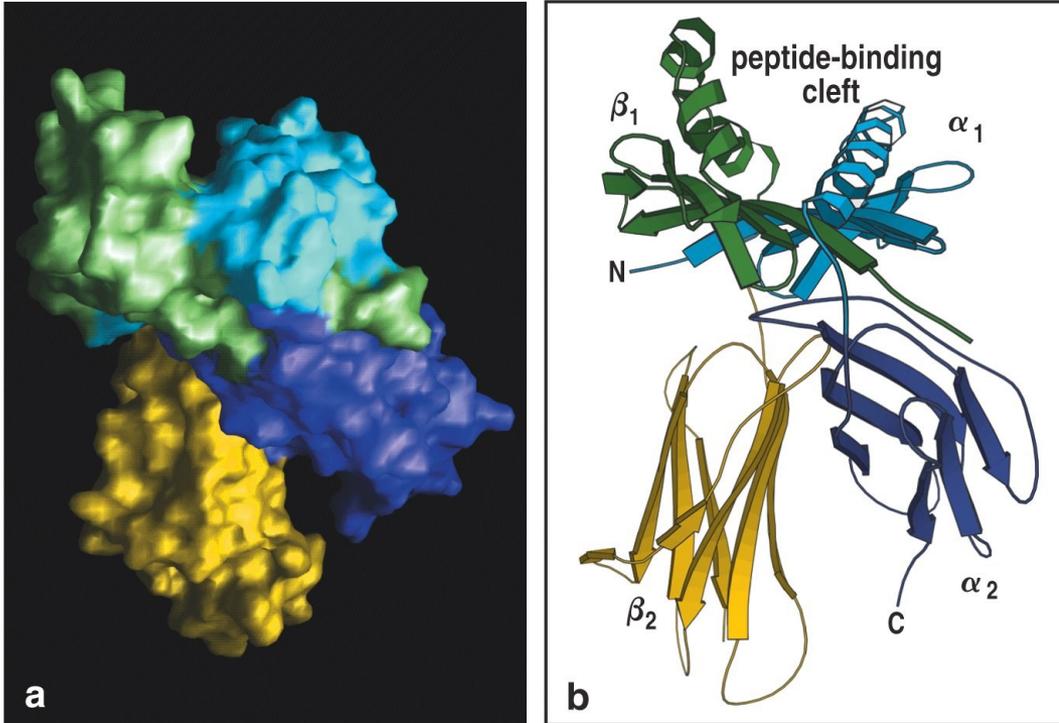


Figure 3-21 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Peptide: 13 aminoacidi

Tasca legante il peptide è aperta,  
quindi ancoraggio in porzione costante

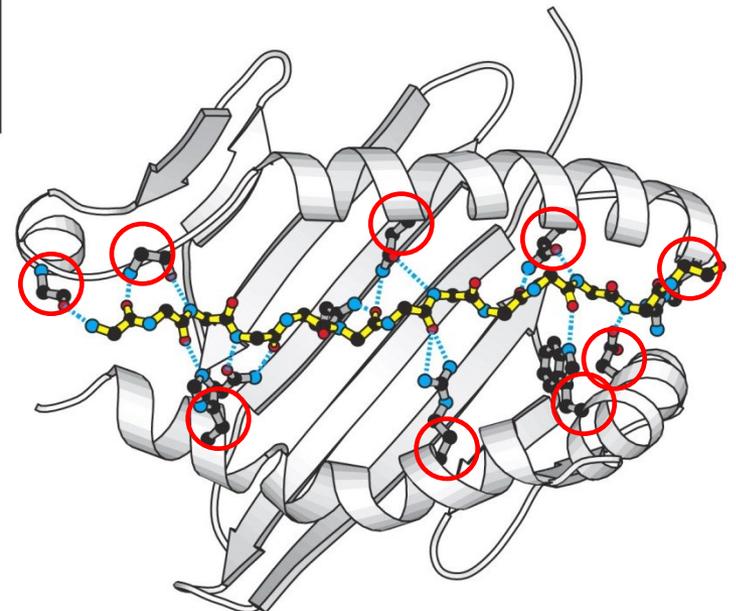


Figure 3-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# MHC - II

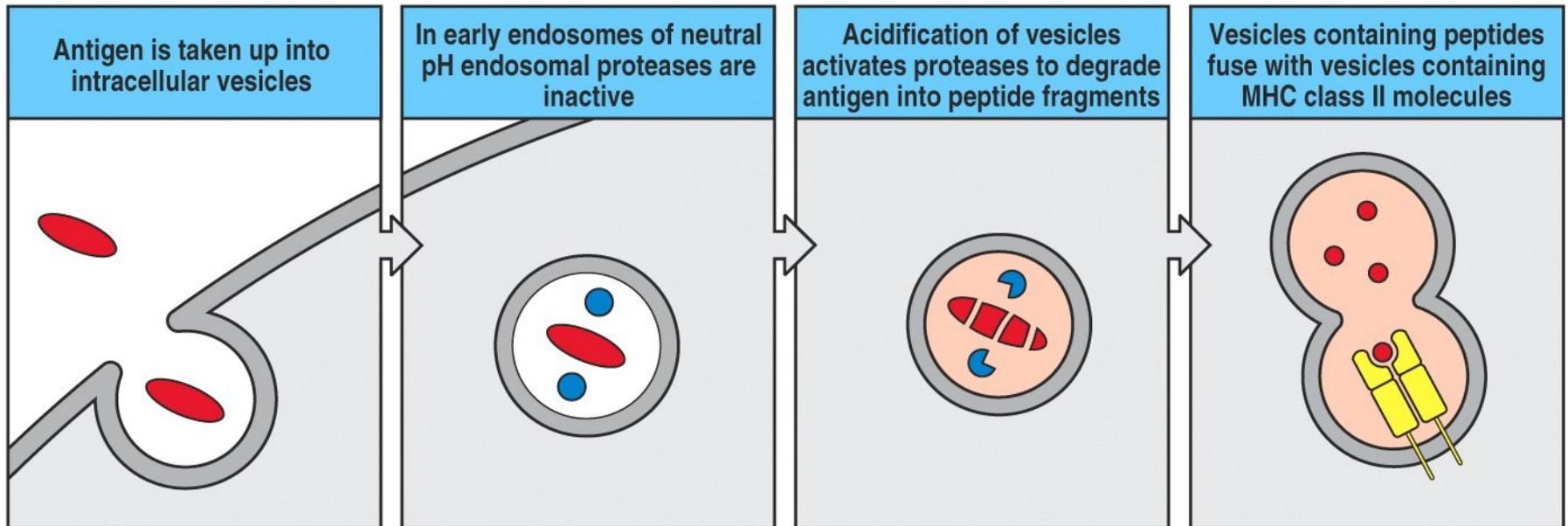


Figure 5-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Peptidi da comparto vescicolare: extracellulari o parassiti che replicano nelle vescicole intracellulari dei macrofagi (protozoi, micobatteri)

## MIIC: MHC class II compartment

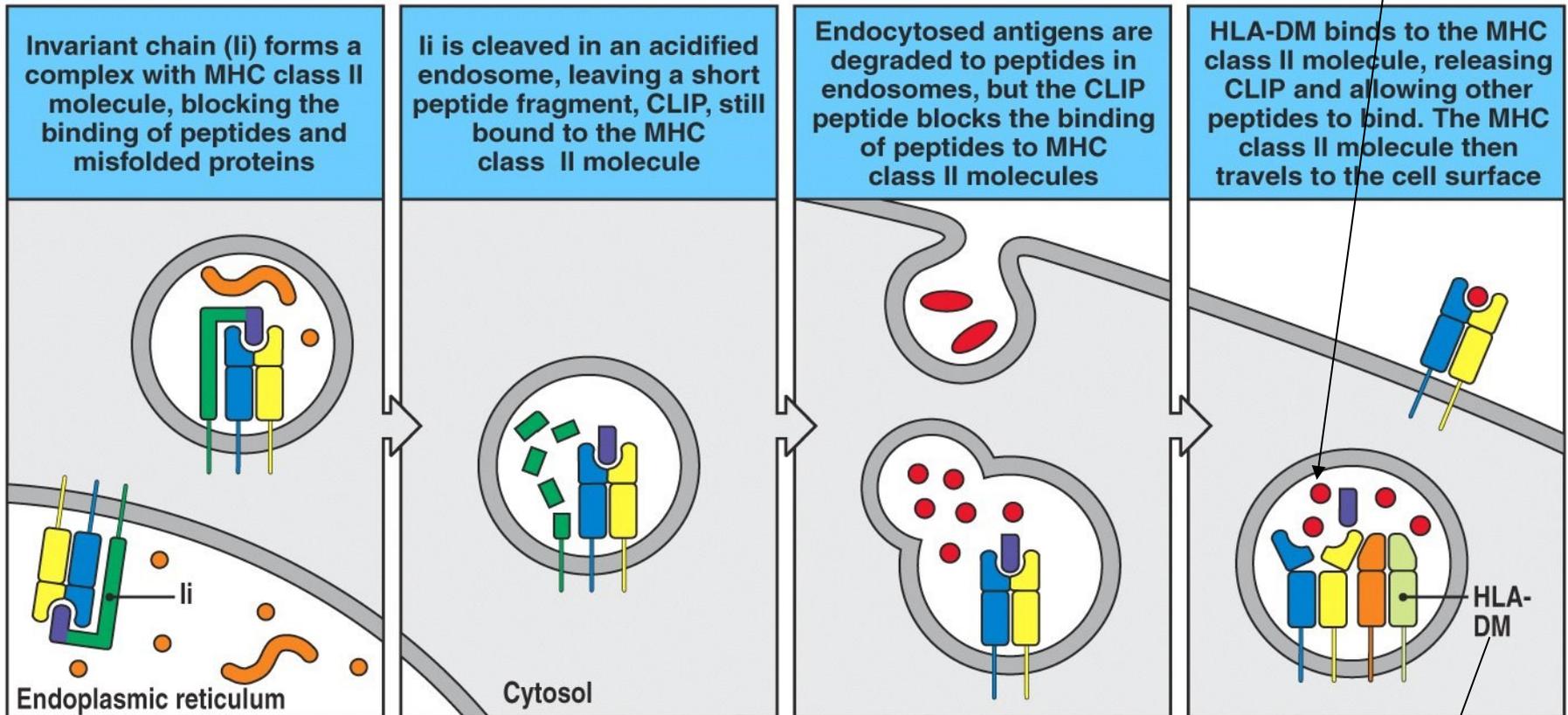


Figure 5-10 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

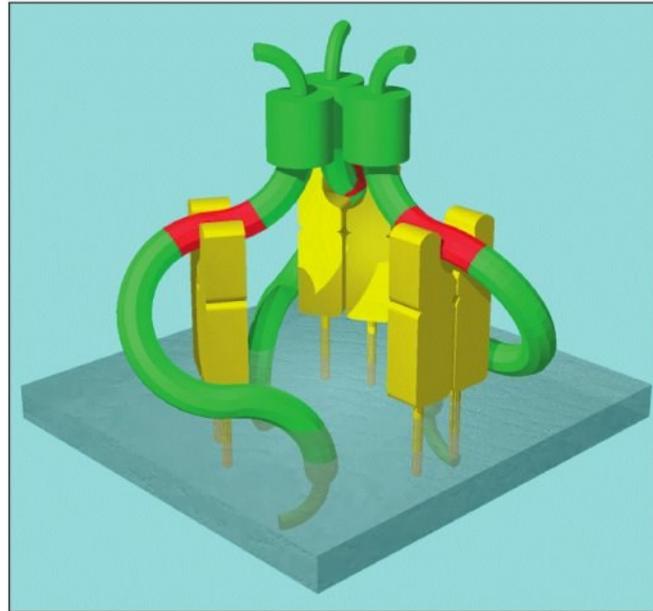
Neosintetizzato in RE

Si associa con Ii

Passa in vescicola dove Ii tagliato

Catalizza il rilascio di CLIP ed il legame con il peptide

Impedisce il legame  
con peptidi nel RE



CLIP: Class II associated  
invariant chain

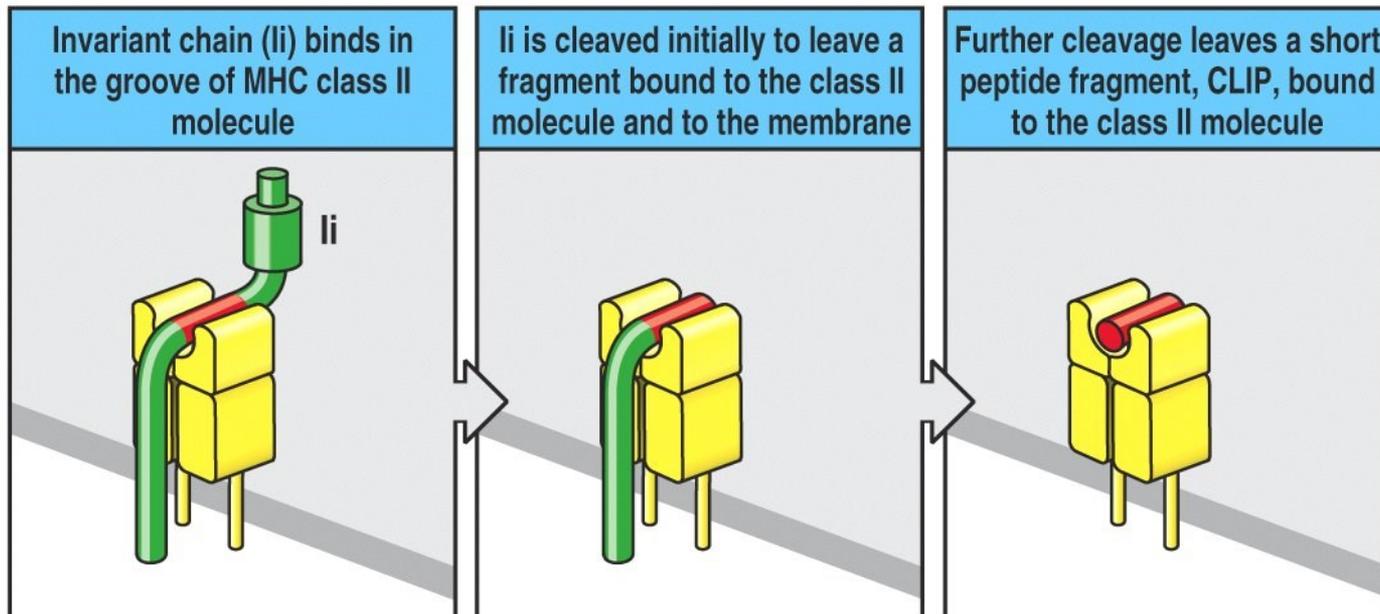


Figure 5-8 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

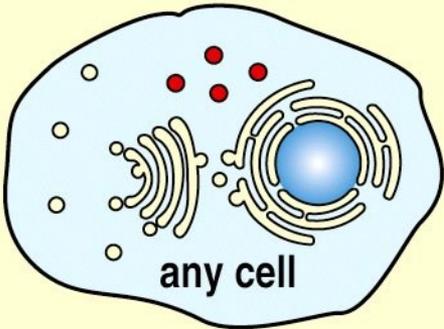
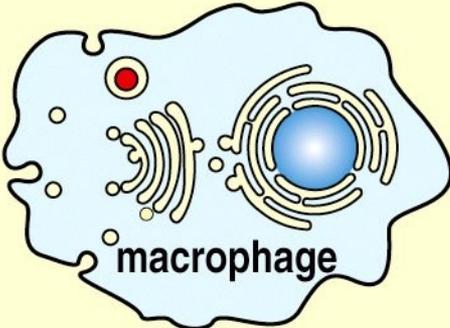
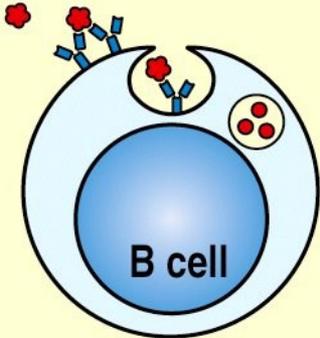
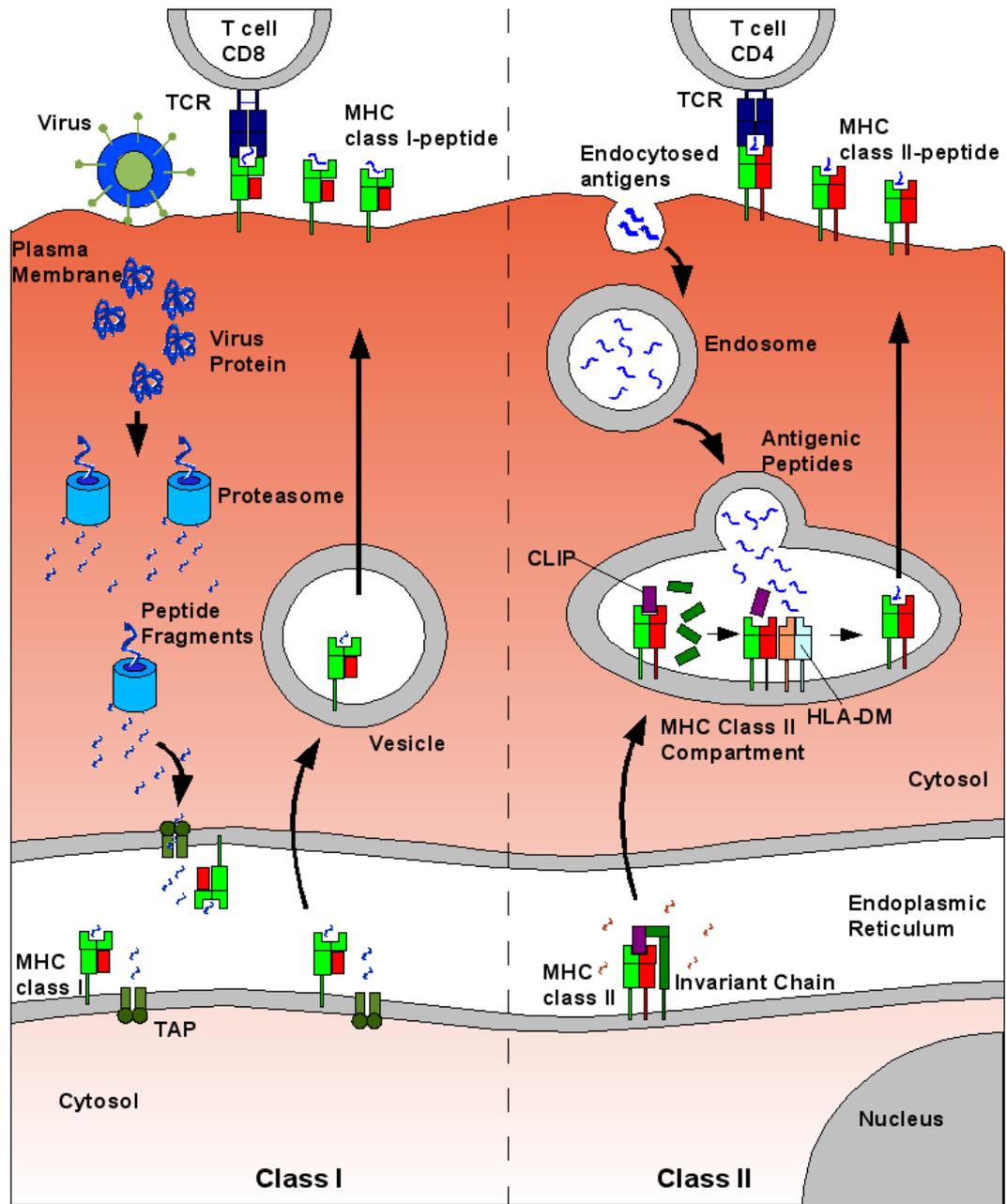
	<b>Cytosolic pathogens</b>	<b>Intravesicular pathogens</b>	<b>Extracellular pathogens and toxins</b>
	 <p>any cell</p>	 <p>macrophage</p>	 <p>B cell</p>
<b>Degraded in</b>	<b>Cytosol</b>	<b>Endocytic vesicles (low pH)</b>	<b>Endocytic vesicles (low pH)</b>
<b>Peptides bind to</b>	<b>MHC class I</b>	<b>MHC class II</b>	<b>MHC class II</b>
<b>Presented to</b>	<b>CD8 T cells</b>	<b>CD4 T cells</b>	<b>CD4 T cells</b>
<b>Effect on presenting cell</b>	<b>Cell death</b>	<b>Activation to kill intravesicular bacteria and parasites</b>	<b>Activation of B cells to secrete Ig to eliminate extracellular bacteria/toxins</b>

Figure 5-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



HLA-self restringe la specificità dei TCR:

RESTRIZIONE PER MHC SELF

SINAPSI  
IMMUNOLOGICA

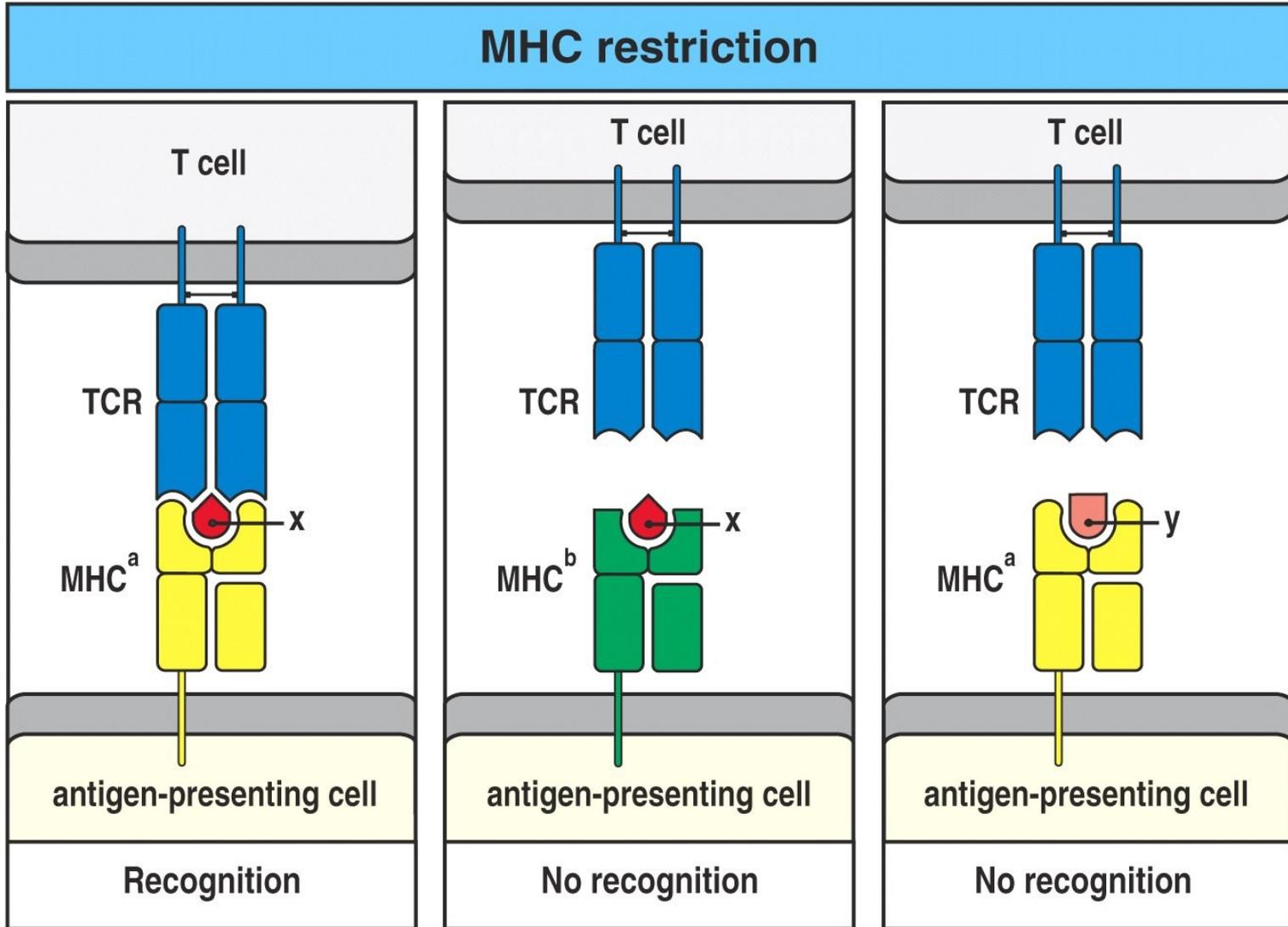


Figure 5-17 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

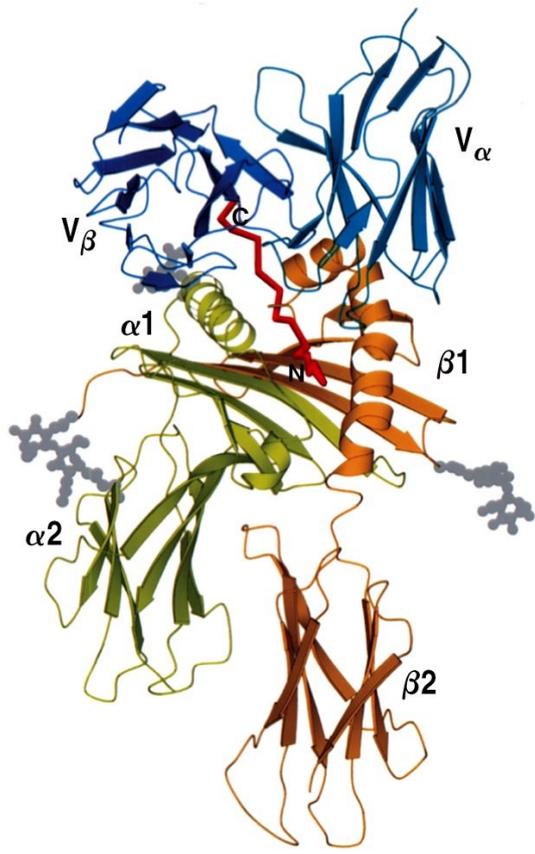
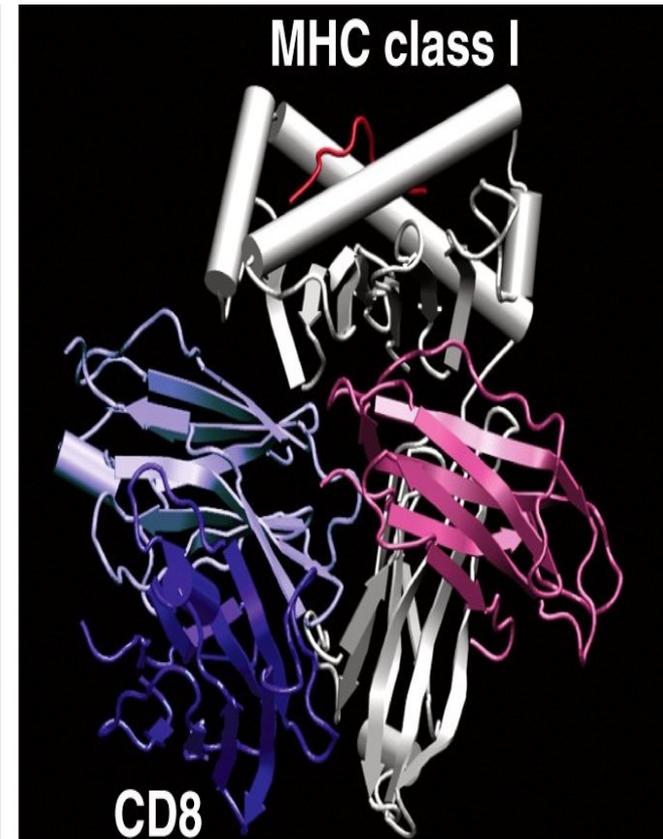
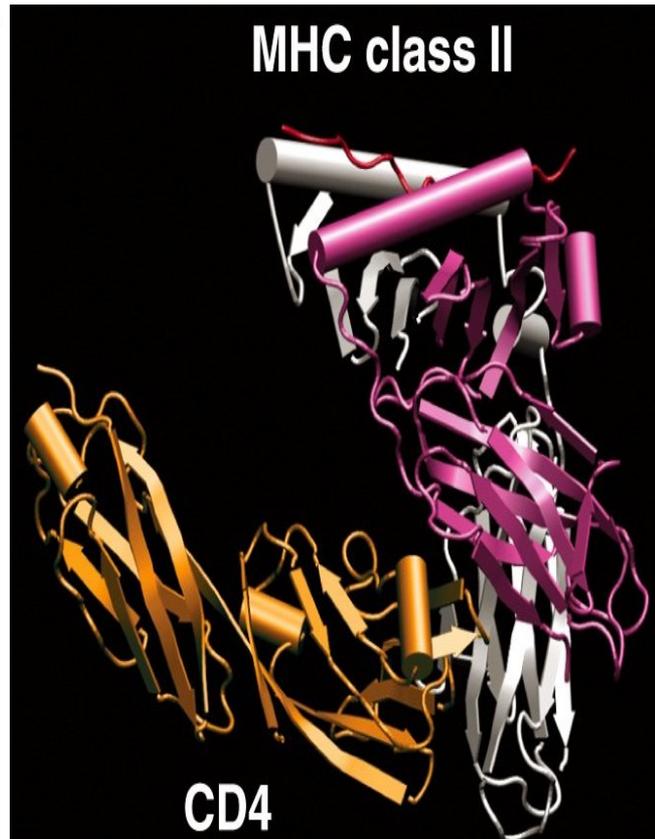


Figure 3-28 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



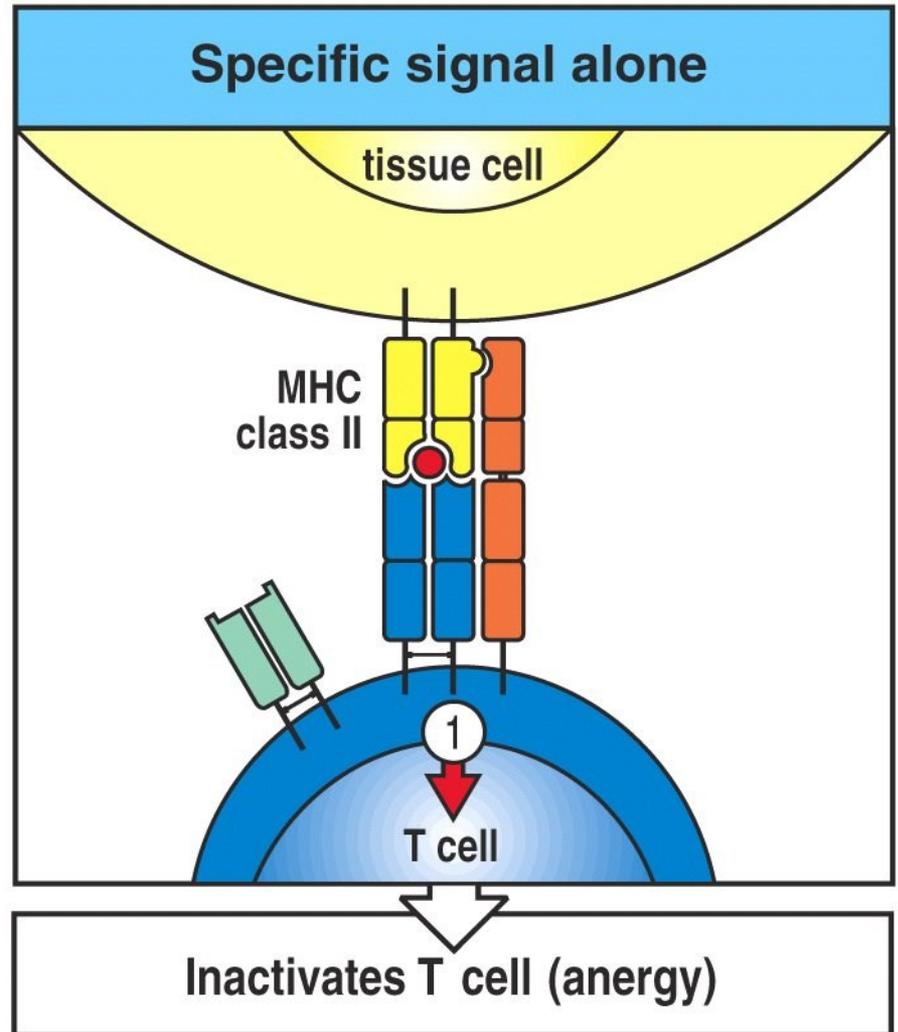
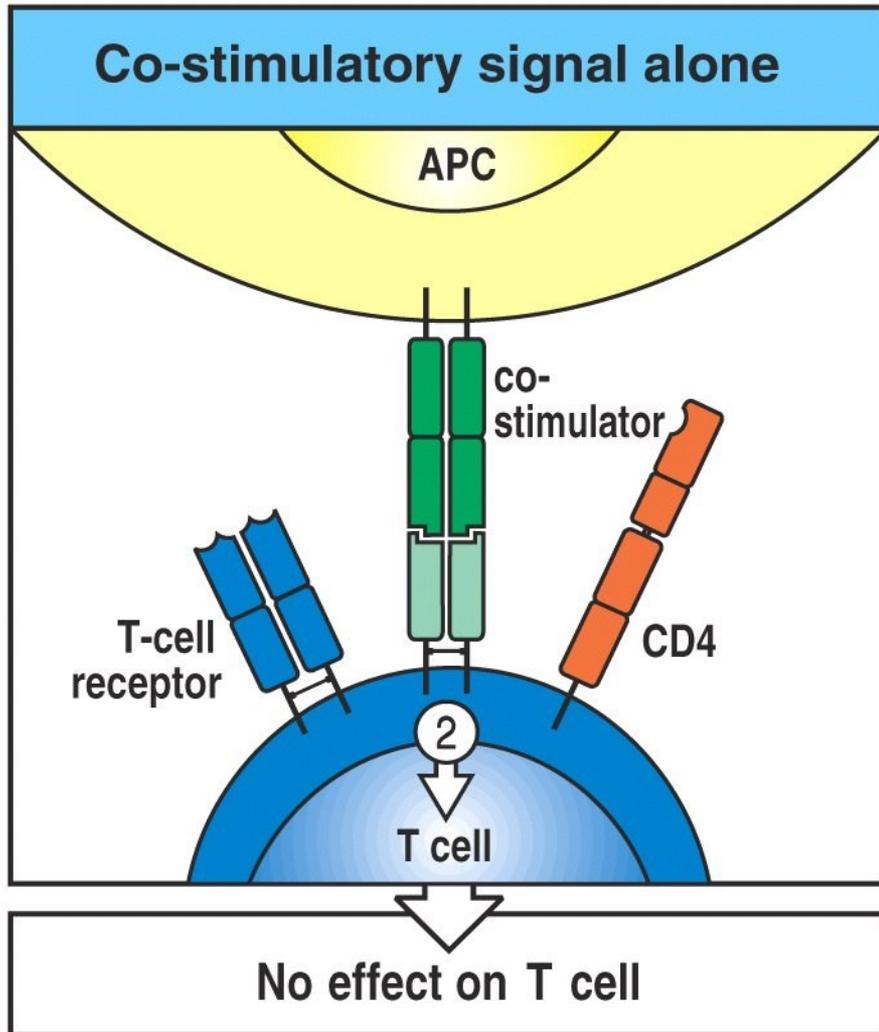


Figure 8-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# POLIMORFISMO

# ALLELICO

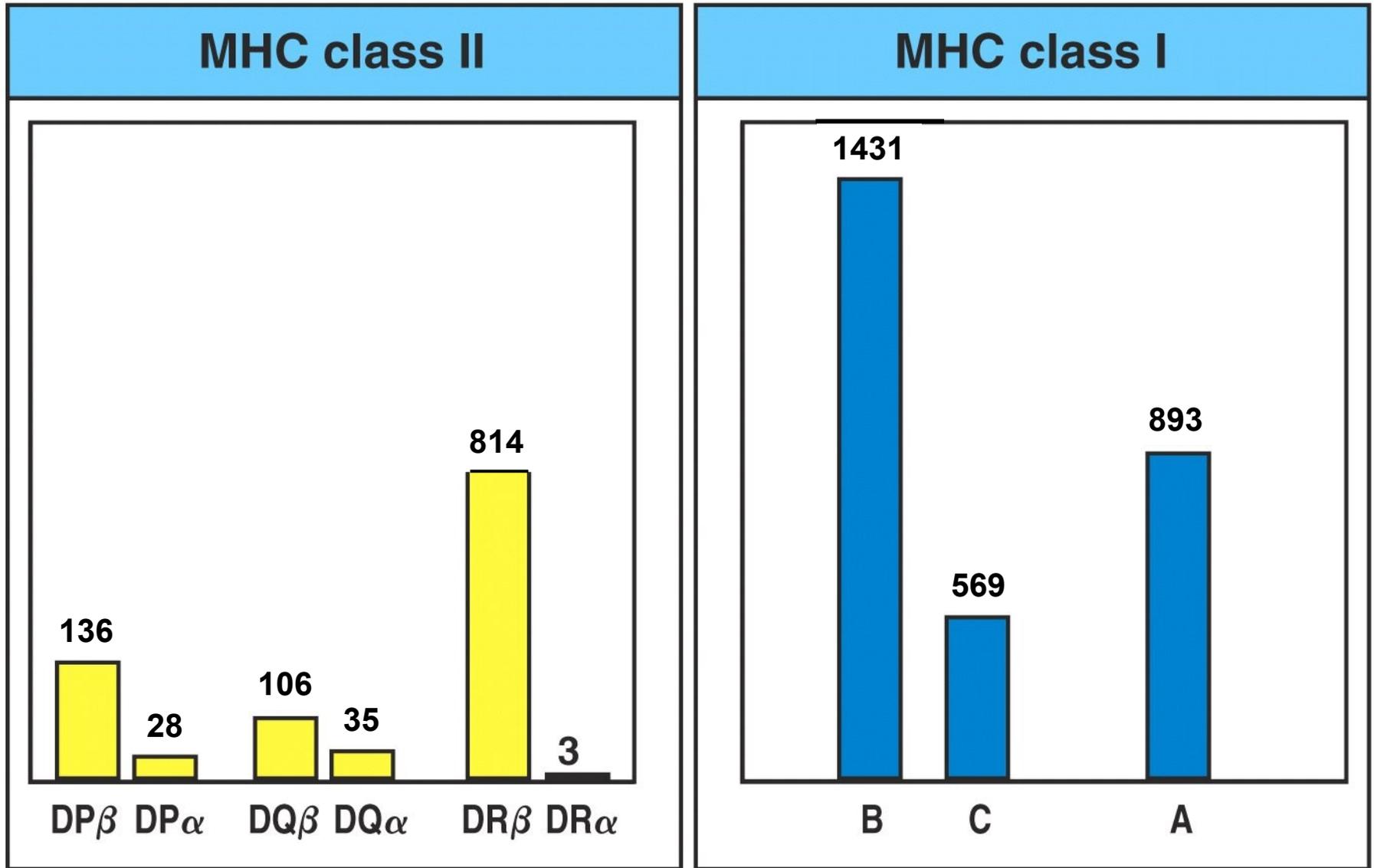


Figure 5-13 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

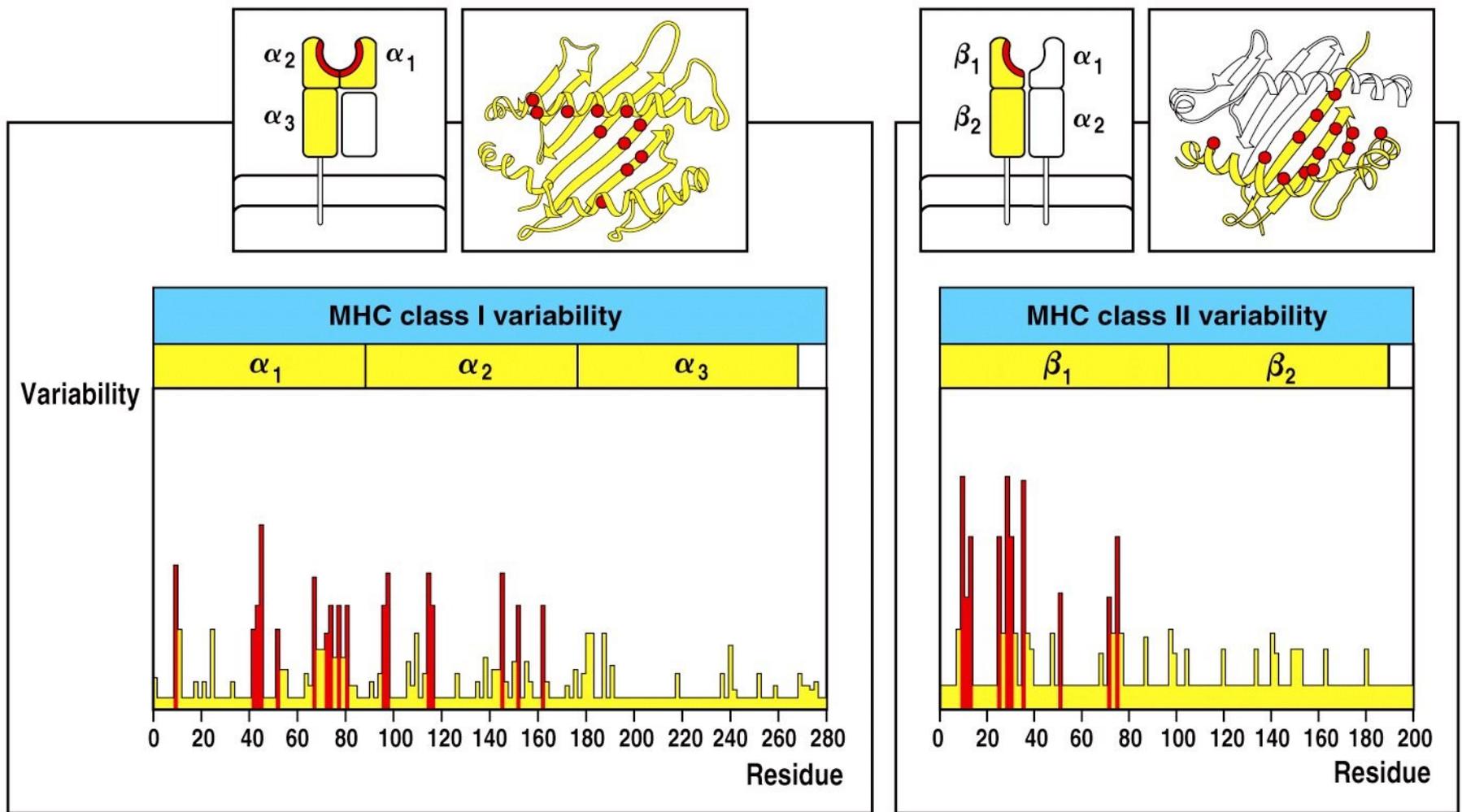


Figure 5-16 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

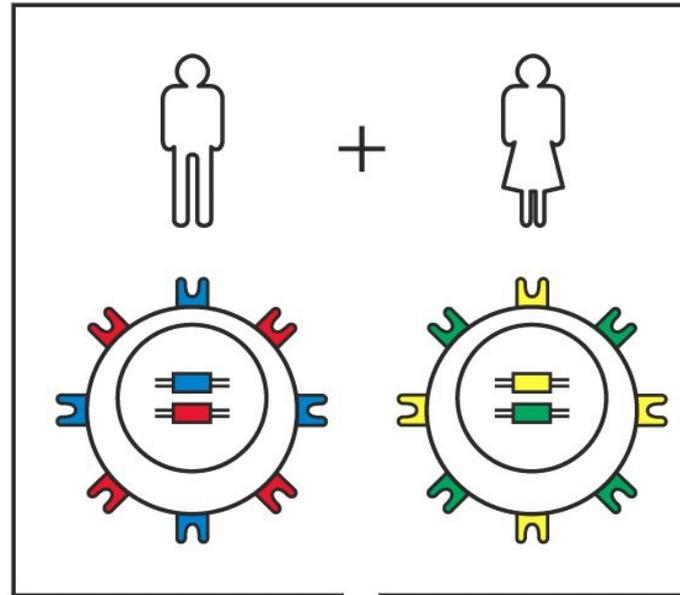
Regione polimorfica: tasca legante il peptide

Ottenuto per: mutazioni puntiformi

ricombinazione genica

conversione genica

# CODOMINANZA



Aumento eterozigosi

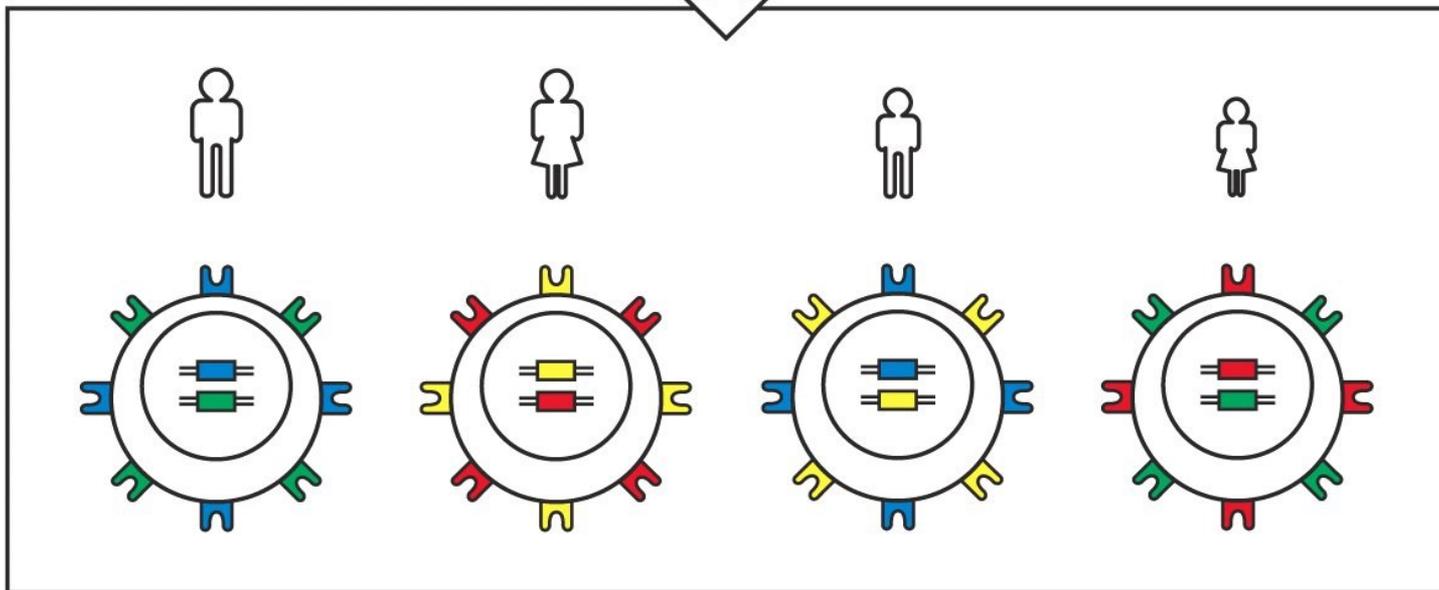
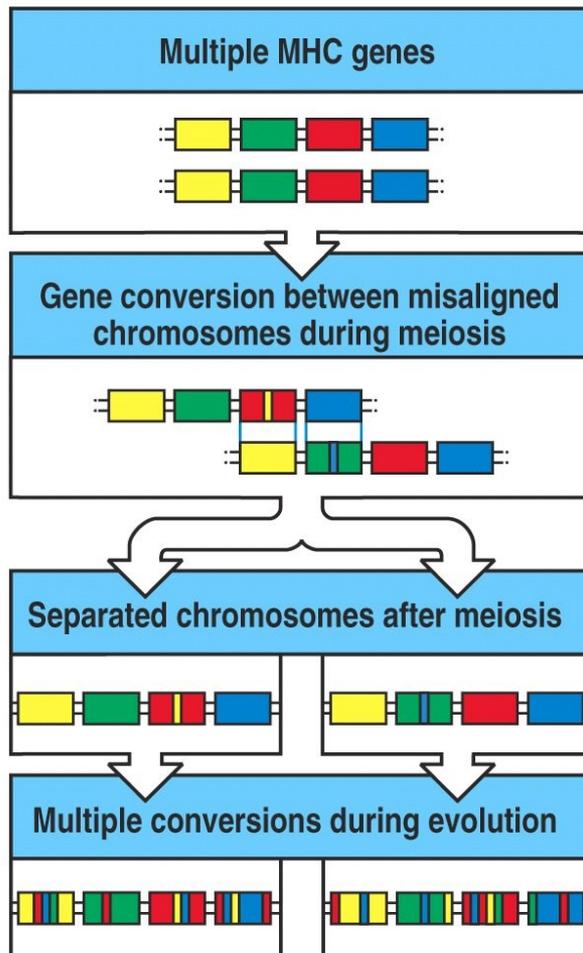


Figure 5-14 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Nuovi alleli: mutazioni o ....

## CONVERSIONE GENICA



Errato allineamento tra due cromosomi

Sequenza copiata sull'altro cromosoma genera una nuova sequenza genica

# UTILITÀ CLINICA DELLA TIPIZZAZIONE HLA

- conferma diagnostica

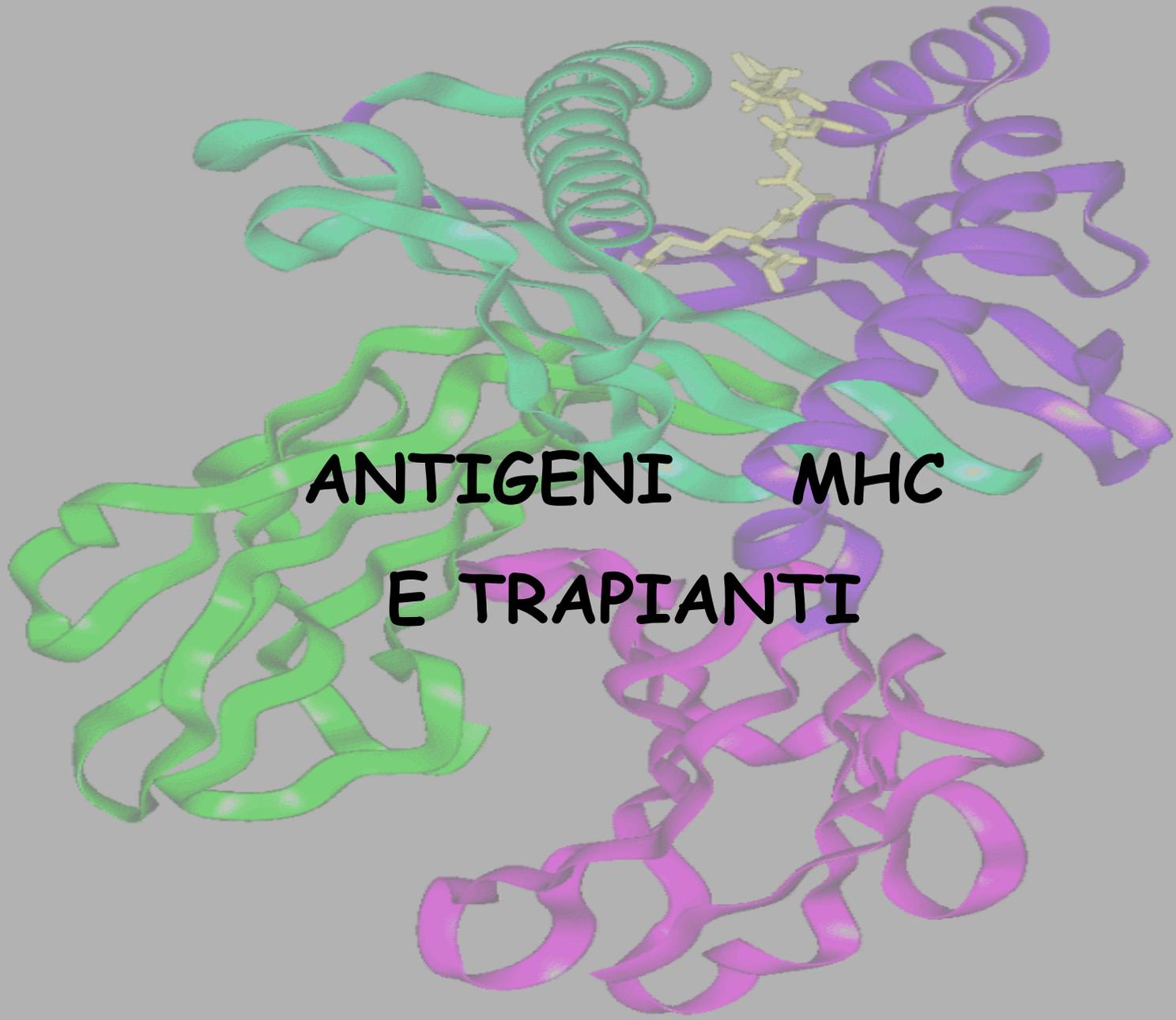
Spondilite Anchilosante, Narcolessia, Behçet

- valore prognostico

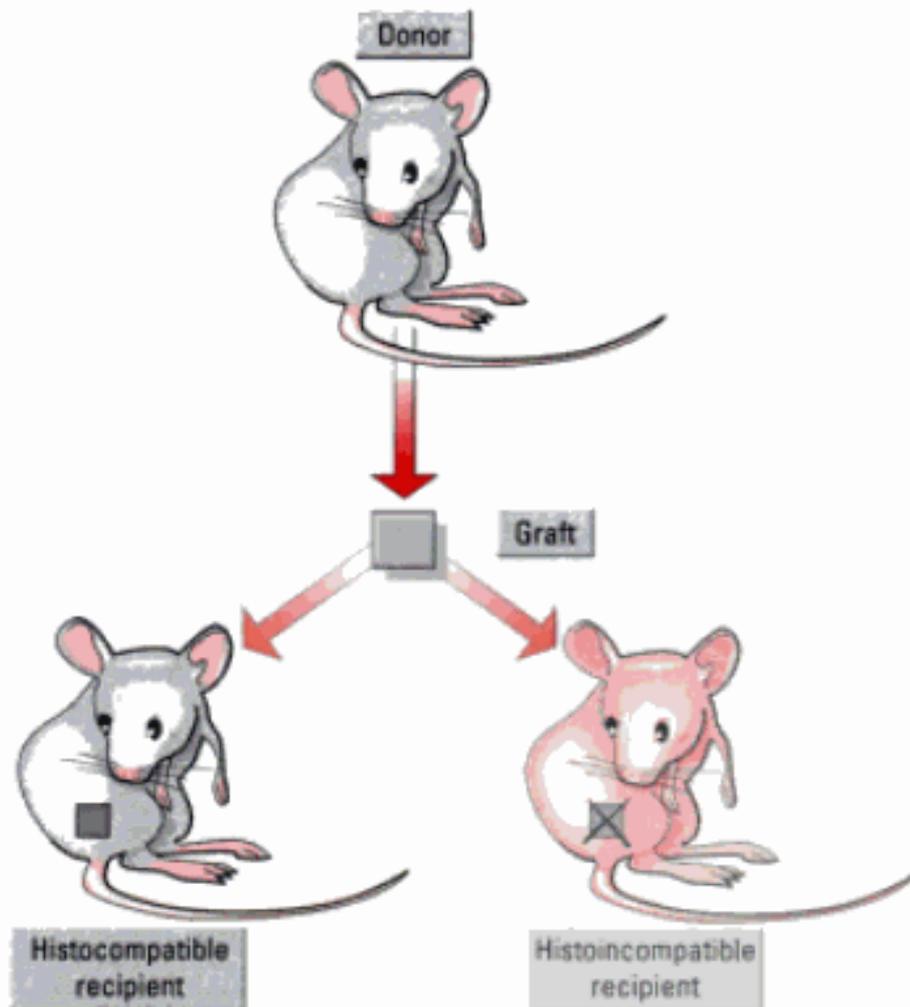
Sclerosi multipla, Artrite Reumatoide

- screening nei familiari

celiachia



**ANTIGENI MHC  
E TRAPIANTI**

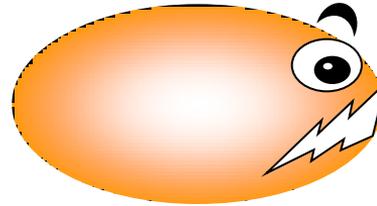
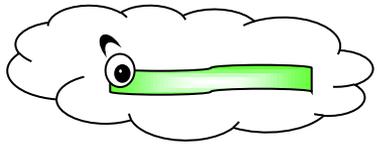


**Figure 6.7** The concept of histocompatibility. A graft (e.g. a piece of skin) transferred (transplanted) from a donor onto a genetically identical recipient heals in and survives for the lifetime of the recipient lives. A similar graft is destroyed (rejected) by the host's immune system if it is transplanted onto a genetically disparate recipient. The immune response is elicited by histocompatibility antigens controlled by histocompatibility *genes*.

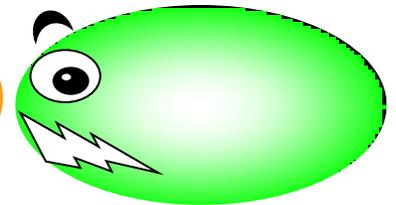
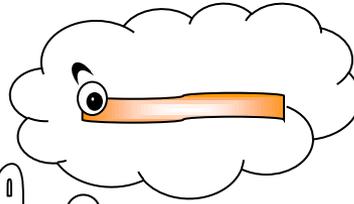
# Complicanze immunologiche

Rigetto iperacuto	< 24 h	Ab preformati	Rene emorragico edematoso
Rigetto acuto accelerato	24-72 ore post-trapianto	Ab preformati	
Rigetto acuto	10° giorno-3° mese	Linfociti T e B	↑ Creatinina ↓ Diuresi Ipertensione Proteinuria
Rigetto cronico	Anni post-trapianto	Linfociti T e B	Fibrosi interstiziale

# RIGETTO

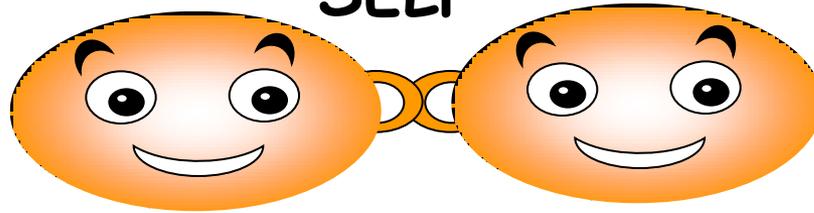


# MALATTIA del TRAPIANTO contro l'OSPITE

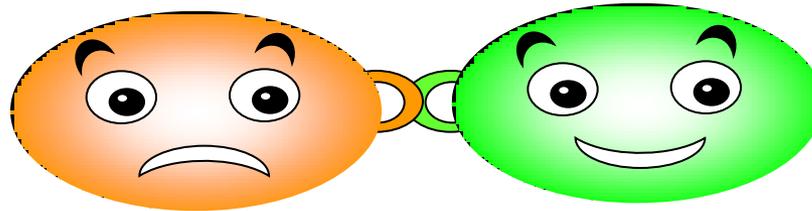


# SISTEMA HLA

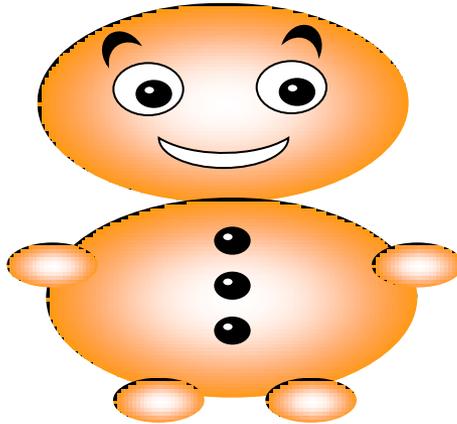
RICONOSCIMENTO  
SELF



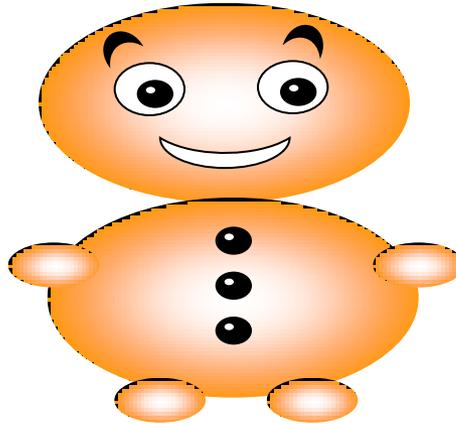
RICONOSCIMENTO  
NON-SELF



Ricevente



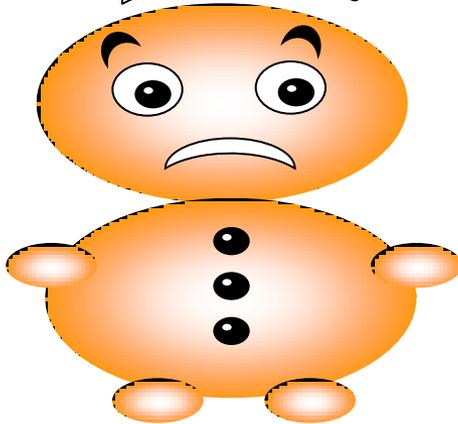
Donatore



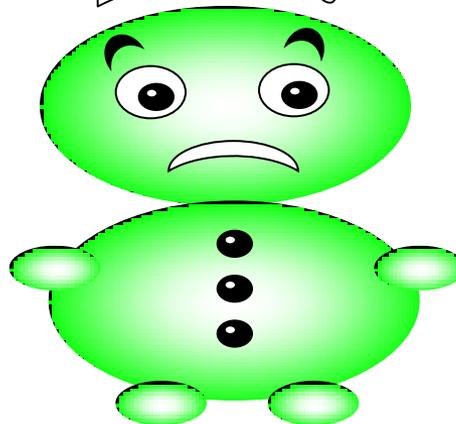
**UGUALE HLA**

**TRAPIANTO**

Ricevente

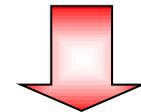


Donatore



**DIVERSO HLA**

**NO TRAPIANTO**



**Rigetto  
Malattia trapianto vs ospite**

# RIGETTO IPERACUTO

Rapida occlusione trombotica della rete vascolare del trapianto che inizia entro pochi minuti dalla chiusura delle anastomosi tra i vasi del ricevente e dell'organo trapiantato.

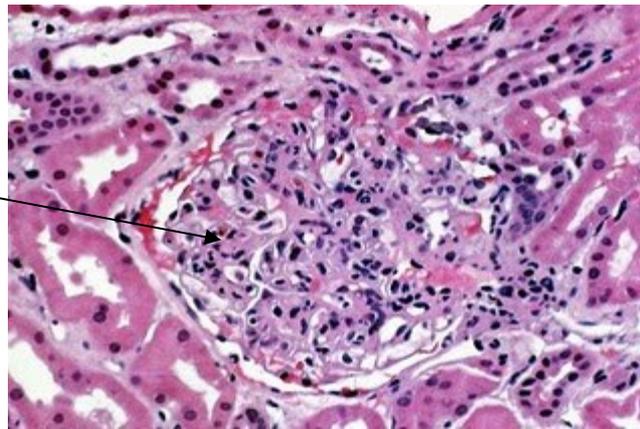
Processo infiammatorio mediato da anticorpi preformati che legano la superficie vascolare attivando la cascata infiammatoria del complemento.

Le cellule dei vasi secernono fattori in grado di mediare l'aggregazione piastrinica.

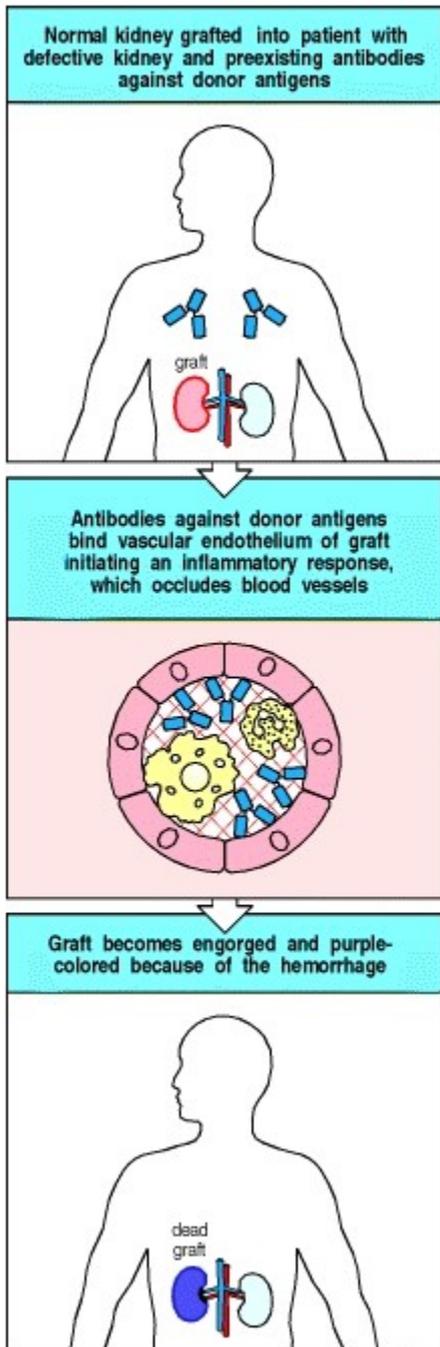
danneggiamento dei vasi favorendo la trombosi intravascolare, ischemia irreversibile e necrosi dell'organo trapiantato.

Dipende dalla presenza di anticorpi anti-HLA preformati.

Infiltrato  
linfocitario



Rene



# RIGETTO ACUTO

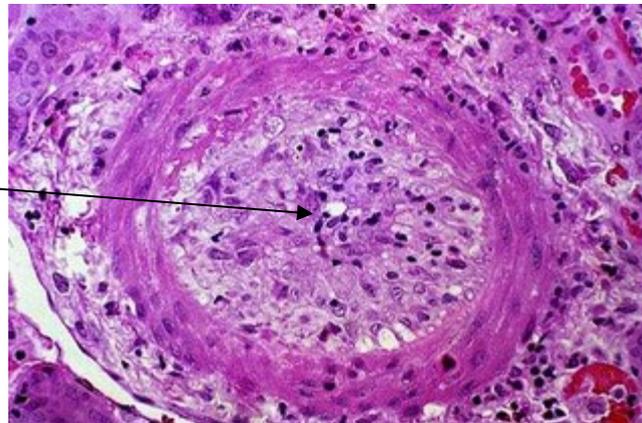
Il rigetto acuto si può presentare in diverse forme:

Vascolare = caratterizzato dalla necrosi delle cellule dei vasi sanguigni

Umorale = caratterizzato da anticorpi diretti contro gli antigeni presenti sulle cellule dei vasi

Cellulare = caratterizzato dalla produzione di citochine che richiamano linfociti T citotossici e macrofagi, che si infiltrano nel tessuto dell'organo trapiantato che necrotizza.

Infiltrato  
linfocitario



Rene

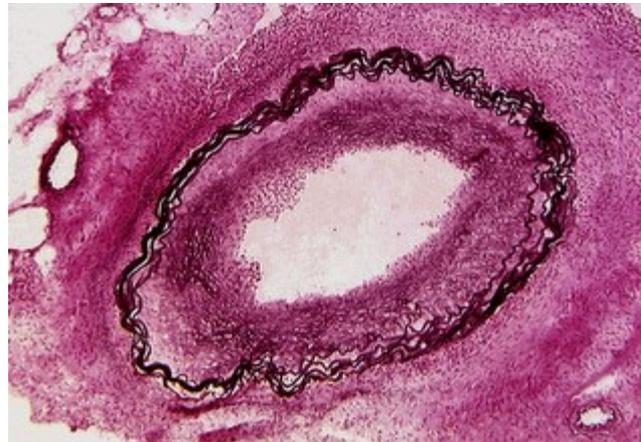
# RIGETTO CRONICO

Caratterizzato da un processo di fibrosi progressiva che porta alla perdita della normale architettura dell'organo trapiantato con cicatrizzazione progressiva dei vasi.

Il danneggiamento di un trapianto allogenico può durare anni nonostante il trattamento con farmaci immunosoppressori.

Istologicamente nel rigetto cronico, le cellule del muscolo liscio vascolare proliferano nei vasi dell'organo trapiantato portandoli ad arteriosclerosi ed alla formazione di piccole ischemie.

Le molecole di adesione come ICAM-1 e i fattori di crescita come il VEGF risultano aumentati di espressione e vie biochimiche come quella della nitrossido-sintetasi appaiono sbilanciate.



Rene

In base alla legge N.91/99, è vietato solo il trapianto di cervello, testicolo ed ovaia.

Attualmente il trapianto terapeutico riguarda:

ORGANI  
SOLIDI

CUORE	<i>salvavita</i> nelle insufficienze cardiache scompensate	(da cadavere)
POLMONE	<i>salvavita</i> nelle insufficienze respiratorie gravi	(da cadavere)
FEGATO	<i>salvavita</i> nelle insufficienze epatiche terminali e nelle epatiti fulminanti	(da cadavere e da vivente perché si riproduce)
INTESTINO	<i>salvavita</i> nelle sindromi gravi di malassorbimento	(da cadavere)
RENE	<i>rimedio</i> nelle insufficienze renali terminali (IRT) per evitare la dialisi	(da cadavere e da vivente perché doppio)
PANCREAS	<i>rimedio</i> nel diabete insulino-dipendente grave	(da cadavere)
MANO e AVAMBRACCIO	<i>rimedio</i> nelle amputazioni	(da cadavere)

TESSUTI

MIDOLLO OSSEO	<i>salvavita</i> nelle Leucemie e Talassemie insensibili alle cure mediche	(da vivente)
CORNEA	<i>rimedio</i> nella cecità cornea-dipendente	(da cadavere)
OSSA LUNGHE	<i>rimedio</i> nelle protesi e ricostruzioni	(da cadavere)

# Criteri di selezione per il trapianto di Rene e Rene-Pancreas

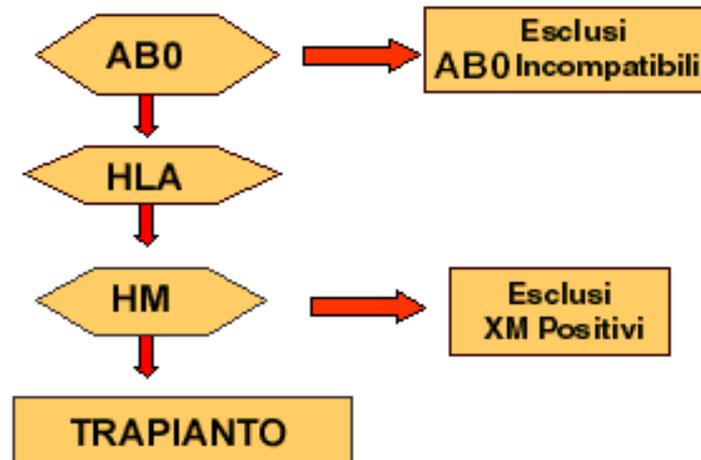
1. **Identità/compatibilità ABO** secondo le seguenti associazioni prioritarie:

- Donatore O : Riceventi O, B, A, AB
- Donatore A : Riceventi A e AB
- Donatore B : Riceventi B e AB
- Donatore AB: Riceventi AB

2. **Compatibilità HLA** (HLA-A, -B, -DR): vengono individuati 3 livelli sulla base della compatibilità HLA:

- I Livello: 0-1 mismatch
- II Livello: 2-4 mismatches
- III Livello: 5-6 mismatches

3. Negatività al crossmatch

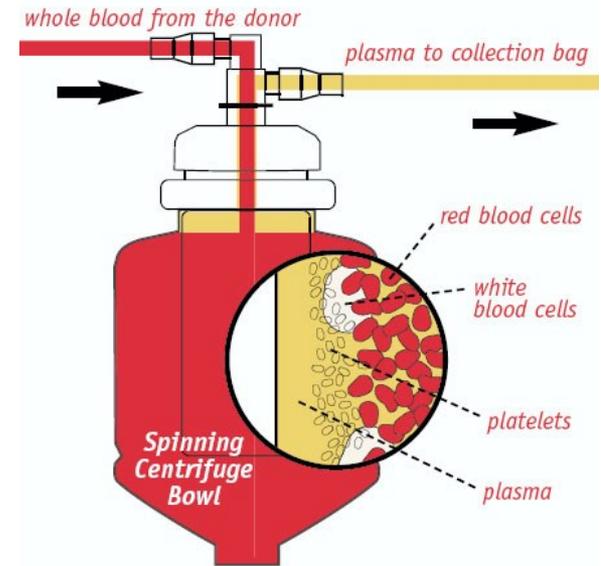


# Sopravvivenza del rene trapiantato in funzione della compatibilità HLA (in parentesi il n. di mismatch)

- Vivente HLA identico (0): >95 % a 1 anno, 74 % a 10 a.; emivita 24 a.
- Cadavere (0): 85-90 % 1 a.; 65 % 10 a.; emivita 20 a.
- Vivente (3): 54 % a 10 a.; emivita 12 a.
- Cadavere (1-2): 45 % a 10 a.; emivita 10.4 a.
- Cadavere (3-4): 38% a 10 a.; emivita 8.4 a.
- Cadavere (5-6): 34 % a 10 a.; emivita 7.7 a.

The type of preconditioning done to clean the blood of antibodies before transplantation:

**Plasmapheresis** — to physically remove antibodies

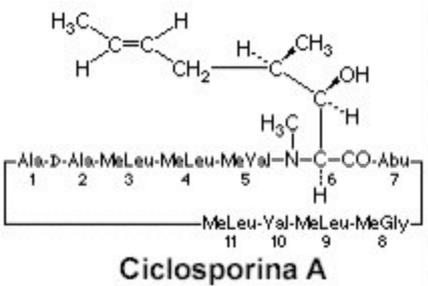


**Immunoglobulin** — also called gamma globulin, which appears to decrease antibody activity destructive to the graft. The mechanism is poorly understood since gamma globulin are themselves antibodies that disarm foreign antigens by binding to them.

**Splenectomy** — the spleen concentrates B lymphocytes around its blood vessels to fight infection so removing it in a person with very high levels of antibodies wards off graft rejection.

**Anti-CD20 antibody (rituximab)** — depletes the CD20 protein, which is found on the wall of most B cells.

# Terapia immunosoppressiva



## Ciclosporina A

Inibisce l'interleuchina 2 e la proliferazione dei linfociti T

## Effetti collaterali

Nefrotossicità, ipertensione, ipertricosi,  
iperuricemia, tremori

In base alla legge N.91/99, è vietato solo il trapianto di cervello, testicolo ed ovaia.

Attualmente il trapianto terapeutico riguarda:

**ORGANI  
SOLIDI**

CUORE	<i>salvavita</i> nelle insufficienze cardiache scompensate	(da cadavere)
POLMONE	<i>salvavita</i> nelle insufficienze respiratorie gravi	(da cadavere)
FEGATO	<i>salvavita</i> nelle insufficienze epatiche terminali e nelle epatiti fulminanti	(da cadavere e da vivente perché si riproduce)
INTESTINO	<i>salvavita</i> nelle sindromi gravi di malassorbimento	(da cadavere)
RENE	<i>rimedio</i> nelle insufficienze renali terminali (IRT) per evitare la dialisi	(da cadavere e da vivente perché doppio)
PANCREAS	<i>rimedio</i> nel diabete insulino-dipendente grave	(da cadavere)
MANO e AVAMBRACCIO	<i>rimedio</i> nelle amputazioni	(da cadavere)

**TESSUTI**

MIDOLLO OSSEO	<i>salvavita</i> nelle Leucemie e Talassemie insensibili alle cure mediche	(da vivente)
CORNEA	<i>rimedio</i> nella cecità cornea-dipendente	(da cadavere)
OSSA LUNGHE	<i>rimedio</i> nelle protesi e ricostruzioni	(da cadavere)

# Chi necessita il trapianto di midollo?

**Neoplasie del sangue**

**LEUCEMIA**

**LINFOMA HODGKIN** (si diffonde attraverso il sistema linfatico)

**Malattie ereditarie del sangue**

**ANEMIA FALCIFORME** (mutazione catena beta emoglobina)

**TALASSEMIA** (mutazioni catena beta emoglobina)

# Priorità di selezione nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche

- Gemello omozigote
- Gemello dizigote
- Fratello o sorella con HLA-B e DR identico
- Fratello o sorella con aplotipo HLA identico
- Fratello o sorella con almeno due antigeni identici (A e/o B e DR)
- Figlio con aplotipo HLA identico
- Genitore con aplotipo HLA identico
- Parenti di primo grado

# Cercare donatori al di fuori dell'ambito familiare

1: 100.000 è compatibile con chi sta aspettando il trapianto

Necessità di aumentare al massimo il numero dei potenziali donatori

**Nascita in tutto il mondo dei registri nazionali di donatori non familiari**



Nel 1989 nacque il Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) all'E.O. Ospedali Galliera di Genova



### **Admo Sezione di FERRARA "Paola Marchetti"**

c/o AVIS Provinciale Corso Giovecca, 165 Ferrara - Tutti i giorni -

Cell. 3484011838

Segreteria Via Ravenna, 52 Giovedì dalle 15 alle 18 - Sabato dalle 10 alle 12 Cell. 3341355618,

3341351462 [ferrara@admoemiliaromagna.it](mailto:ferrara@admoemiliaromagna.it)

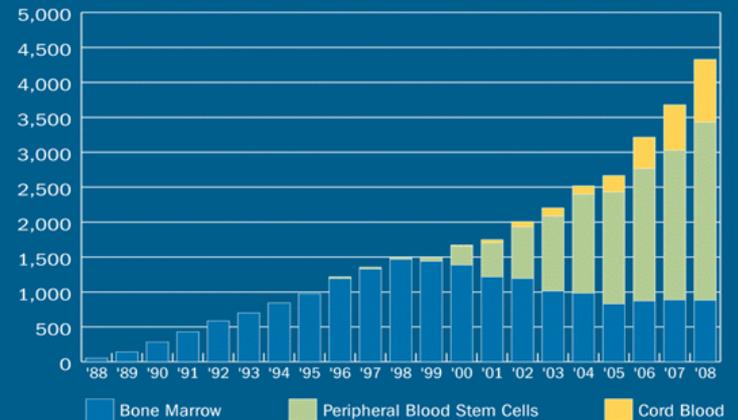
[Facebook ADMO Ferrara](#)

Orari: Lunedì dalle 14.30 alle 17.00 - Giovedì dalle 14.30 alle 17.00

# Cellule ematopoietiche staminali per trapianti allogenici

- ✓ Midollo
- ✓ Sangue periferico
- ✓ Sangue da cordone ombelicale

Registry Transplants by Cell Source



# Prelievo delle cellule staminali ematopoietiche

1) Aspirazione di sangue midollare mediante punture alle creste iliache posteriori (*ossa del bacino*) in anestesia totale o epidurale

Le cellule midollari prelevate si ricostituiscono spontaneamente in 7-10 giorni

## 2) Raccolta di cellule staminali ematopoietiche da sangue periferico mediante aferesi

Al donatore viene somministrato in più dosi nei giorni precedenti l'aferesi (prelievo dal sangue periferico degli elementi del sangue selezionati e reintroduzione in circolo degli altri) un farmaco stimolatore del midollo (fattore di crescita), che aumenta la replicazione delle cellule staminali e le mobilita dalle loro sedi naturali al sangue periferico.

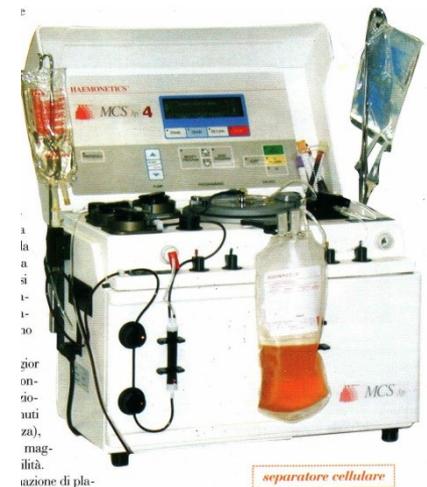
La procedura di aferesi, che non richiede ospedalizzazione, ha la durata di circa 4 ore.

**Aferesi** (dal termine greco "portar via") viene effettuata con l'uso di un particolare apparecchio detto "separatore cellulare":

Sterile e monouso, in modo che il sangue del donatore evita di venire in contatto con qualsiasi parte della macchina o con il sangue di altri donatori;  
Biocompatibile, ossia, realizzato in modo che non modifichi il sangue del donatore.

Il sangue prelevato, da un unico accesso venoso, viene separato in globuli rossi, piastrine e plasma, raccolti in apposite sacche attraverso un sistema di valvole. Gli elementi non voluti vengono poi reinfusi al donatore insieme ad una soluzione fisiologica.

Il numero di cicli (un ciclo = prelievo + infusione), necessari per ottenere l'emocomponente desiderato, varia in base alle caratteristiche fisiche del donatore.



### 3) RACCOLTA del SANGUE CORDONALE

Le sacche vengono  
crio-preservate



6



1

Il cordone ombelicale  
viene reciso dal neonato

Il sangue viene prelevato dal  
cordone ombelicale e conservato  
in sacche apposite



2

Il sangue viene analizzato per il  
contenuto di cellule staminali e  
tipizzato per il sistema HLA



3

Il sangue viene inviato ai  
centri di raccolta



4



5

Le cellule staminali  
estratte dal sangue  
cordonale sono conservate  
in apposite sacche

We use cookies on this site to enhance your user experience. By clicking any link on this page you are giving your consent for us to set cookies.

Yes, I agree No, I want to find out more



saving the lives of people with blood cancer

Join the register Give money Contact us

Search

- Patients and Families
- How we help
- 8 ways you could save a life
- Clinicians and researchers

- Services for transplant centres
- Histocompatibility and Immunogenetics
- HLA typing and matching guidelines
- Cord blood services
- Graft Identification Advisory service
- Anthony Nolan Research Institute

Home | Clinicians and researchers | Histocompatibility and Immunogenetics | HLA typing and matching guidelines

## HLA TYPING AND MATCHING GUIDELINES

Haematopoietic stem cell transplantation: the guidelines we use to make sure patients find the best match



### Contact us

If you have further enquiries, our team is here to help.

Ask a question

### Any questions?

You can enquire about our Histocompatibility and Immunogenetics services.

Enquire now



# IPD - IMGT/HLA

[Overview](#) | [IMGT/HLA](#) | [KIR](#) | [MHC](#) | [HPA](#) | [ESTDAB](#) | [Contact](#) | [Support](#)

[IPD](#) > [IMGT/HLA](#)

## IMGT/HLA

Release 3.19.0, 2015-01-19

The IMGT/HLA Database provides a specialist database for sequences of the human major histocompatibility complex (HLA) and includes the official sequences for the WHO Nomenclature Committee For Factors of the HLA System. The IMGT/HLA Database is part of the international ImMunoGeneTics project ([IMGT](#)).

The database uses the 2010 nomenclature designations in all tools. To aid in the adoption of the new nomenclature, all search tools can be used with both the current and pre-2010 allele designations. The pre-2010 nomenclature designations are only used where older reports or outputs have been made available to download.

### Latest Developments

- [HLA-DPB1 T-Cell Epitope Algorithm](#)
- [What's new in the latest release](#)

### Latest Publications

- Robinson J, Halliwell JA, Hayhurst JH, Flicek P, Parham P, Marsh SGE  
The IPD and IMGT/HLA database: allele variant databases  
Nucleic Acids Research (2015) **43**:D423-431

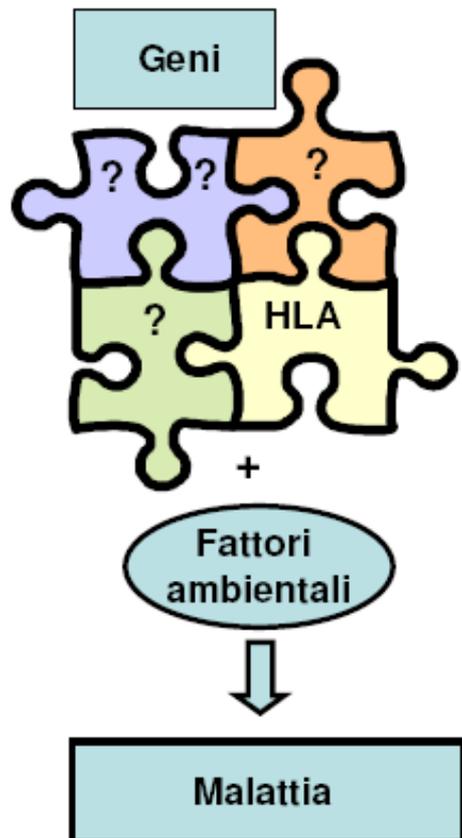
### IMGT/HLA

- [About IMGT/HLA](#)
- [Access](#)
  - [Alignments](#)
  - [Alleles](#)
  - [SBT - Ambiguous Alleles](#)
  - [BLAST Searches](#)
  - [Cells](#)
  - [FTP Directory](#)
  - [HLA Dictionary](#)
  - [More Tools](#)
  - [DPB TCE Tool](#)
  - [Search Determinants](#)
  - [Statistics](#)
- [FAQ](#)
- [Links](#)
- [Publications](#)
- [Nomenclature](#)
- [Release Information](#)
- [Submissions](#)

### Sponsors

The IMGT/HLA Database is sponsored by a number of institutes and companies, for further details of all our supporters and how you can help

# ASSOCIAZIONE HLA E MALATTIA



- HLA è uno dei fattori genetici di suscettibilità per molte malattie, per lo più autoimmuni
- Il polimorfismo HLA garantisce alla specie resistenza ad un grande spettro di agenti patogeni ma determina diversità individuali nella capacità di legare i vari peptidi antigenici e attivare risposte immunitarie
- A partire dal 1967 (*Hodgkin*) più di 100 malattie associate
- Pub Med 32935 voci *hla and diseases* (ott 2009)

- La celiachia e' *unica* perchè:
  - ❖ Il fattore ambientale scatenante (glutine) e l'autoantigene (transglutaminasi tissutale) sono noti
  - ❖ L'eliminazione del glutine dalla dieta risolve completamente la malattia
- Molto raramente compare in assenza di HLA-DQ2 e -DQ8 (anche se la presenza non è sufficiente)

**DQ2 = DQB1\*0501; DQB1\*0201**

**DQ8 = DQA1\*0301; DQB1\*0302**

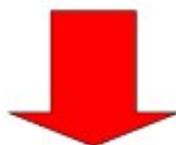
La **celiachia** è una intolleranza alimentare cronica nei confronti del glutine contenuto in alcuni cereali



**Frumento**



**Segale**



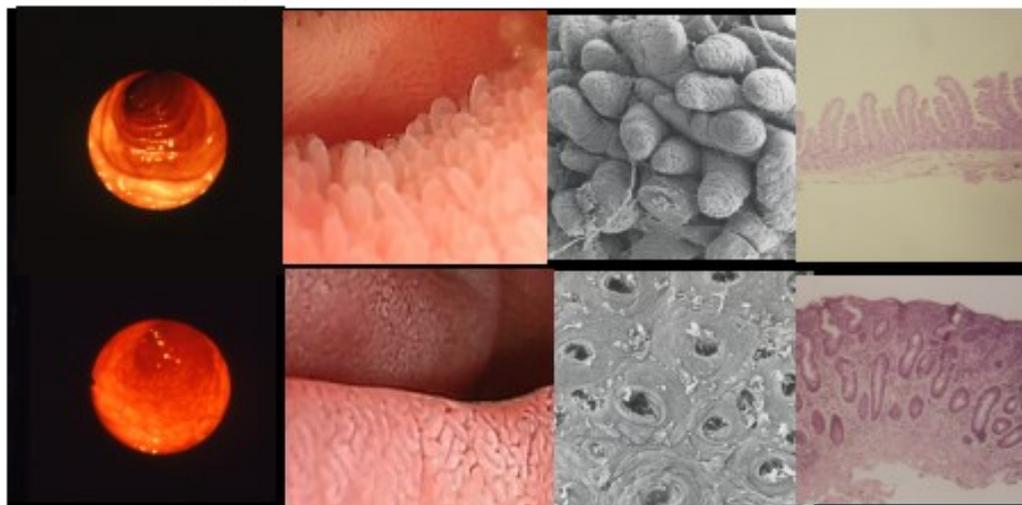
**Orzo**



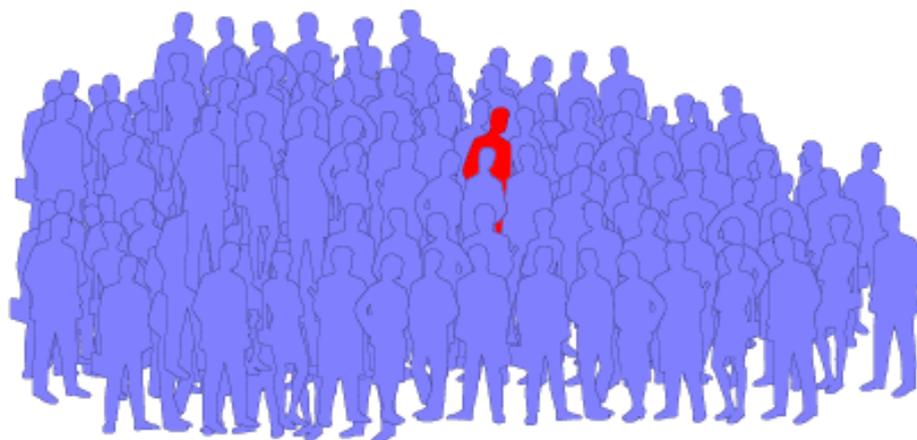
**Farro**

Atrofia dei villi intestinali e conseguente malassorbimento

**Celiaco Normale**



E' UNA MALATTIA SOCIALE: IN ITALIA CIRCA 1 PERSONA SU 100 E' CELIACA



CON TENDENZA A RICORRERE NELLE FAMIGLIE

$$\lambda_s > 10$$



# MALATTIA COMPLESSA

---

Ambiente

Geni



**Glutine**

infezioni virali  
allattamento  
etc ...

celiachia

**Celiac1: HLA**

**Celiac2: 5q31-q33**

**Celiac3: CTLA-4**

**4? MYO9B**

The other variants are in or close to the following genes:

chromosome 1: RGS1

chromosome 2: IL1RL1 / IL18R1 / IL18RAP / SLC9A4

chromosome 3: CCR1 / CCR3, IL12A / SCHIP1 and LPP

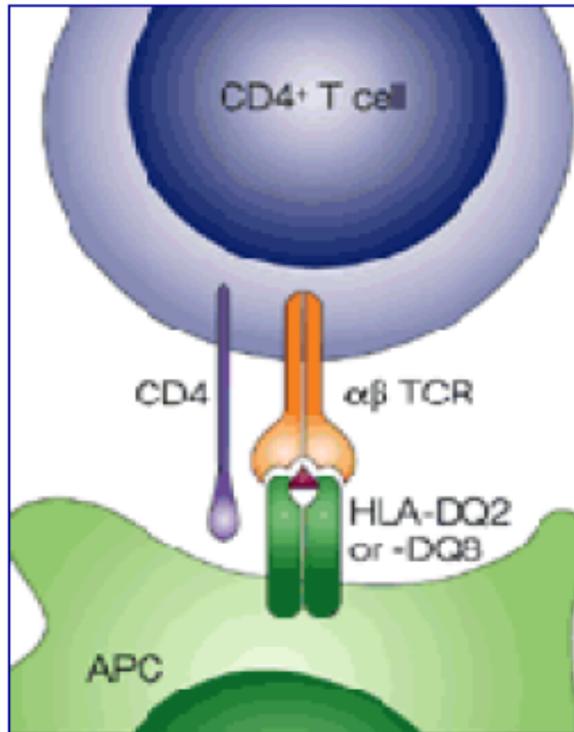
chromosome 4: IL2 / IL21

chromosome 6: TAGAP

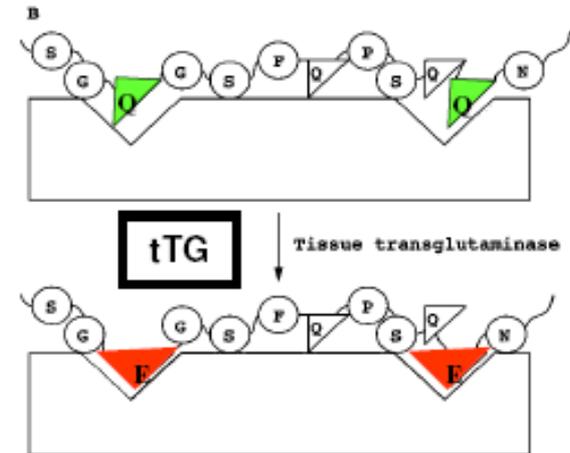
chromosome 12: SH2B3 / ATXN2

Van Heel & Wijmenga

**Soltanto gli eterodimeri  
DQ2 e DQ8  
legano peptidi del glutine e  
attivano i linfociti T**

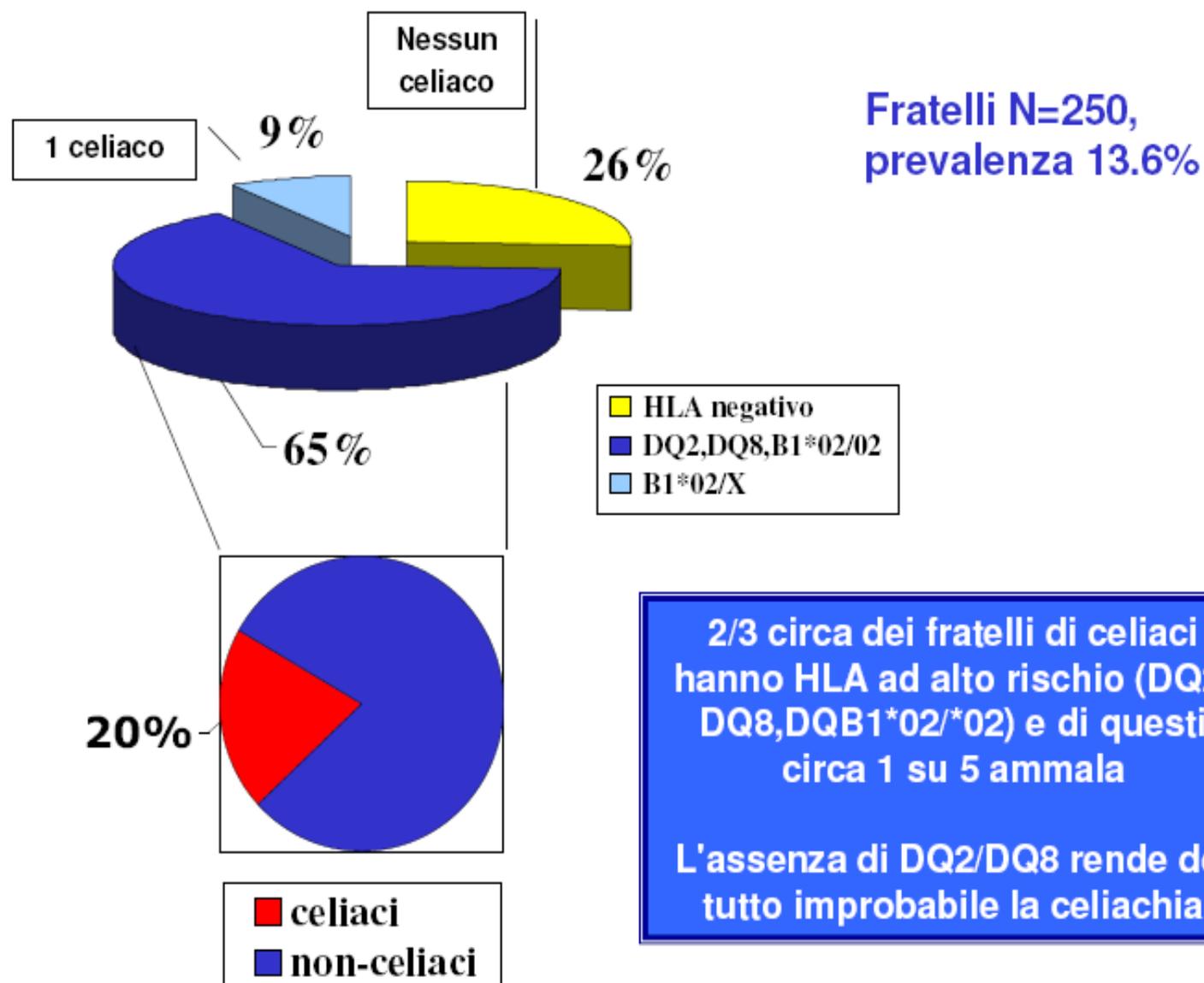


**DQ2 e DQ8 legano i peptidi del  
glutine solo se deamidati da tTG**



- Il *binding motif* del DQ2 e del DQ8 prevede residui carichi negativamente
- La TG2 deamidando alcune glutammine (Q) le trasforma in acido glutammico (E)

## IL TEST HLA E' PARTICOLARMENTE UTILE NEI FAMILIARI DEGLI AFFETTI



# Diabete mellito tipo I e Cirrosi Biliare Primitiva

Studi sull' associazione fra diabete mellito ed antigeni HLA nella popolazione, ed anche sulla segregazione degli alleli HLA nelle famiglie con individui affetti, hanno messo in luce una significativa correlazione con gli alleli HLA di classe II DR3 e DR4: circa il 90% di pazienti diabetici possiede l'uno o l'altro di questi antigeni (vs il 35% della popolazione generale), mentre il 40% circa li possiede entrambi (vs il 5% della popolazione generale).

# LES (Lupus Eritematoso Sistemico)

Da diversi studi è emerso che gli alleli HLA più frequentemente associati al LES, che sembrano conferire maggiore suscettibilità alla malattia sono: HLA-DR3 (DRB1\* 0301) e HLA-DR2 (DRB1\* 1501).

# Sclerosi Multipla

Secondo studi condotti su popolazione caucasica, gli alleli HLA-DRB5\*0101 - HLA-DQA1\*0102 - HLA-DQB1\*0602 e in particolar modo HLADRB1\*1501 determinano maggiore suscettibilità alla MS, con un rischio di 6 volte superiore in omozigosi.

# Malattie reumatologiche: Artrite Reumatoide e Spondiloartropatie

L'artrite Reumatoide: suscettibilità a sviluppare AR è data in circa il 30% dei casi dall'associazione con alplotipi HLA di classe II. Variazioni alleliche di DRB1 determinano un più alto rischio.

La Spondilite Anchilosante: associazione con l'HLA-B27. In circa il 60-90% di casi di Spondiloartropatie ad esordio giovanile è presente l'HLA-B27, l'allele più frequentemente identificato è il B27\*05.