

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ HLA 1, 2 и 3 КЛАССОВ В АРМЯНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

А.В.Акопян

*/Институт иммунологии МЗ РФ, Москва/
115478, Москва, Каширское шоссе, 24, корп. 2*

Ключевые слова: армянская популяция, HLA

Главный комплекс генов тканевой совместимости человека (система HLA) является наиболее полиморфным из генетических систем человека [1]. В ее состав входят аллели и кодируемые ими антигены, относящиеся к трем классам. Первый из этих классов включает в себя три классических локуса — A, B, C; основные локусы второго класса — DR, DQ, DP; третий класс — гены компонентов комплемента. Все указанные локусы в свою очередь являются высокополиморфными и кодируют в сумме более 200 антигенов.

Исходя из чрезвычайно высокого уровня полиморфизма системы HLA и кодоминантного характера наследования, при котором каждый ребенок наследует по одному антигену из каждого локуса HLA от отца и матери, изучение системы HLA является перспективным методологическим подходом при проведении антропологических исследований и установлении происхождения и взаимосвязи отдельных этнических групп и популяций.

К концу 80-х годов были исследованы профили распределения HLA-антигенов, характерные для представителей различных рас и популяций, проживающих в основном на территории Западной Европы и Северной Америки. В программу XI Международного рабочего совещания по HLA (XI MPC) в качестве основного был включен "антропологический компонент", целью которого явилось изучение этнических групп, проживающих в различных регионах мира.

Для проведения этой работы был создан специальный международный набор HLA-типизирующих реагентов к HLA-антигенам и к факторам комплемента, позволяющий исчерпывающе оценивать HLA-полиморфизм исследуемой популяции.

Среди 125 популяций, выбранных для международных исследований Оргкомитетом XI MPC была также включена популяция армян — жителей г. Еревана.

Материал и методы

Обследованы 148 представителей армянской национальности, не состоящих в кровном родстве. Лимфоциты выделяли из образцов крови в градиенте фико-верографин. Типирование по HLA-антигенам класса I (A, B, C) и класса II (DR, DQ) на T- и B-лимфоцитах проводилось с использованием стандартного NIH микролимфоцитотоксического теста.

Для HLA-типирования использован международный набор HLA типизирующих сывороток, включающий 223 типизирующих образца. Типирование комплемента по аллелям локусов Bf, C4A и C4B выполнено доктором Koichi Suzuki из Осацкого медицинского колледжа (Япония). Частоту генов и гаплотипов определяли с помощью статистической программы XI MPC [2].

Место армянской популяции в филогенетическом дереве устанавливали на основании расчетов генетической дистанции и сравнительного анализа данных, полученных в настоящем исследовании, с результатами изучения других популяций в рамках XI MPC.

Результаты и обсуждение

Выявляемые HLA-аллели классов I и II приведены в табл. 1, аллели комплемента — в табл. 2. Как следует из данных, представленных в табл. 1, в локусе A наиболее часто выявляется аллель A3 (17.8%). По сравнению со "среднеевропейской" популяцией его частота повышена. В качестве сравнения использованы данные XI MPC. Аллель HLA-A24, наиболее характерный в монголоидных популяциях, у армян встречается также достаточно часто (15.3%). В локусе B наиболее часто встречаются HLA-B35 (11.6%), HLA-B7 (9.0%) и HLA-B51 (9.6%). В локусе C наиболее частой является аллель HLA-Cw7 (19.7%), что также соответствует "среднеевропейскому" распределению. Среди HLA-аллелей DR-локуса наиболее часто встречается HLA-DR11 (26.4%), HLA-DR4 (17.8%) и HLA-DR15 (11.2%), в локусе DQ-аллели HLA-DQ1 (31.5%) и HLA-DQ7 (38.2%).

Таким образом, аллели HLA-B49, HLA-B52 и HLA-DR11 являются наиболее характерными для армянской популяции, а аллели HLA-A1, A2, HLA-B8, B18, которые типичны для европеоидов, у армян встречаются значительно реже.

На основании полученных при типировании комплемента данных (табл. 2) была подсчитана частота гаплотипов и значение неравновесного сцепления для трехлокусных гаплотипов (Bf-C4A-C4B). Результаты приведены в табл. 3

Анализ полученных данных позволил в рамках XI MPC составить дендрограмму взаимоотношения 37 комплотипированных этнических групп по методу UPG [4]. Согласно полученным результатам армяне занимают промежуточное место между южными европейцами (испанцы, албанцы, итальянцы) и монголоидами (казахи, тайванцы). Однако при анализе с помощью метода NJ, который является наиболее дифференцированным, выяснилось, что армянская популяция наиболее близко стоит к испанцам, в то время как с другими популяциями существует значительная генетическая дистанция.

Подводя итоги исследования, можно констатировать, что детальный анализ HLA-профиля армянской популяции свидетельствует о том, что данная этническая группа населения обладает рядом характерных особенностей, сохраняя при этом основные особенности распределения HLA-АГ у европеоидов.

В результате проведенных исследований установлен профиль распределения аллелей основных локусов HLA классов I, II и III в армянской популяции, что создаст основу для дальнейшего развития в Армении как клинической трансплантологии, так и разработки важнейшей проблемы "HLA и болезни".

Частота аллелей (%) HLA I и II классов в армянской популяции
(n - 65)

A1	10.3	B7	9.0	DR1	8.6
A2	15.6	B8	2.9	DR3	11.7
A3	17.8	B13	1.1	DR4	17.8
A11	5.5	B14	3.7	DR7	7.3
A23	4.0	B18	3.7	DR8	1.0
A24	15.3	B27	1.8	DR9	0.0
A25	0.4	B35	11.6	DR10	1.4
A26	5.2	B37	0.7	DR11	26.4
A28	4.7	B38	4.6	DR12	2.1
A29	1.8	B39	1.1	DR13	7.1
A30	0.7	B41	2.1	DR14	3.3
A31	3.3	B42	0.0	DR15	11.2
A32	4.6	B44	5.4	DR16	0.5
A33	2.8	B45	1.8	DRJ25	0.0
A34	0.0	B46	0.0	DR2L4	0.0
A36	1.5	B47	0.0	DRX	0.0
A43	0.0	B48	0.0	DRBL	1.6
AX	0.4	B49	8.0		
ABL	6.2	B50	3.9		
		B51	9.6		
		B52	8.0		
		B53	2.6		
		B54	0.0		
		B55	3.3		
		B56	0.0		
		B57	1.1		
		B58	0.7	DQ1	31.5
Cw1	4.4			DQ2	16.7
Cw2	2.5			DQ3	8.3
Cw4	9.6	B59	0.4	DQ4	1.0
Cw5	1.4	B60	1.4	DQ7	38.2
Cw6	10.2	B61	1.1	DQX	0.0
Cw7	19.7	B62	0.7	DQBL	4.2
Cw9	3.3	B63	1.1		
Cw10	0.7	B67	0.0		
Cw11	0.4	B70	2.1		
CwX	2.5	B73	0.4		
CBL	58.6	B75	0.7		
		B76	0.0		
		B77	0.0		
		B5102	1.4		
		B7801	0.0		
		BX	0.0		
		BBL	4.2		

**Частота аллелей (%) локусов комплемента Bf, C4A, C4B
в армянской популяции**

Локус	Алель	Частота
Bf	BfF	22.7
	BfF1	0.0
	BfS	72.2
	BfS07	5.1
	другие	0.0
C4A	C4A1	0.0
	C4A2	8.3
	C4A3	71.9
	C4A4	4.5
	C4A5	0.0
	C4A6	1.7
	A3+2	3.4
	C4AQO	6.6
C4B	другие	3.5
	C4B1	63.1
	C4B2	10.8
	C4B3	0.6
	C4B4	0.0
	C4B5	0.6
	C4BQO	17.9
	другие	7.1

Таблица 3

Частота комплотипов и их неравновесное сцепление в армянской популяции (n=60)

Bf	C4A	C4B	Частота гаплотипа (%)	Неравновесн. сцепление
BfS	C4A3	C4B1	34.2	1.4
BfF	C4A3	C4B1	14.4	4.0
BfS	C4A3	C4BQO	14.0	4.7
BfS	C4AQO	C4B1	7.8	4.8
BfS07	C4A2	другие	4.5	4.5
BfS	C4A3	C4B2	4.0	-1.6
BfF	C4A3	C4BQO	3.2	0.3
BfS	C4A4	C4B2	2.8	2.5
BfS	C4A2	C4B2	2.8	2.2

Антропологический анализ данных о распределении HLA-аллелей в армянской популяции свидетельствует о ее уникальности и о "родственном положении" среди европеоидной расы.

Поступила 13.03.96

Ա.Վ.Հակոբյան

HLA տիպավորող հակազդիչների միջազգային հավաքածույի միջոցով, որը հայտնաբերում է HLA I, II, III դասերի յուրահատկությունները (HLA A, B, C, DR, DQ, BF, C4A, C4B տեղերը) ուսումնասիրվել է հայկական բնակչության HLA պրոֆիլը:

Հաստատվել է, որ ամբողջությամբ պահպանելով եվրոպականի համար բնորոշ HLA ալելների բաշխման առանձնահատկությունները, այն ունի մի շարք յուրահատկություններ:

THE DISTRIBUTION OF I, II, III CLASS HLA ALLELES IN ARMENIAN POPULATION

A.V. Hakopian

The HLA-profile of Armenian population has been studied using the international set of HLA typing reagents which detect I, II, III class HLA specificities (HLA of A, B, C, DR, DQ, BF, C4A, C4B loci). It is determined that preserving all features of HLA alleles distribution of europeoids, it has also a number of specific features.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Наумов Ю. Н., Коненков В. И., Алексеев Л. П.* Иммунол., 1994, 2, с. 4.
2. *Alexeev L. P., Petranji G.* Proceedings of the Eleventh International Histocompatibility Workshop and Conference /K. Tsuji, M. Aizava, T. Sasazuki (eds). Oxford university press, 1992, 1, p. 666.
3. *Tokunaga K., Tanaka H., Mauff G., Suzuki K. et al.* Proceedings of the Eleventh International Histocompatibility Workshop and Conference /K. Tsuji, M. Aizava, T. Sasazuki (eds). Oxford university press, 1992, 1, p. 947.
4. *Gojobori T., Imanishi T., Ina Y.* Proceedings of the Eleventh International Histocompatibility Workshop and Conference /K. Tsuji, M. Aizava, T. Sasazuki (eds). Oxford university press, 1992, 1, p. 67.