

ГЕНЕТИЧЕН КОД НА РЕСПИРАТОРНИТЕ АЛЕРГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

My DNA Match представя разработения от нашия научен екип ДНК тест за ролята на имунния отговор на организма към респираторни алергични заболявания. Това е бърз и достъпен тест, който лесно можете да направите в домашни условия.

Широк спектър от респираторни алергични заболявания, свързани с няколко генетични маркера, разположени в човешкия левкоцитен антиген (HLA), включва алергична астма (AA), алергичен ринит (AR), алергична бронхопулмонална аспергилоза (ABPA), хранителни алергии (FA) и лекарствени алергии (DA).

Сред стотиците кандидат-гени, които са анализирани за чувствителност към респираторни алергични заболявания, HLA локусите заемат централно място. Като вземем под внимание ролята им в контекста на действието на имунната система, особено при разграничаването на „собствено“ от „чуждо“, асоциацията на HLA локусите с дихателните алергични заболявания не е изненадваща. Всъщност HLA гликопротеините на клетъчната повърхност действат от самото начало на процеса на сенсibiliзация, като представят алергените на Т-лимфоцитите и предизвикват имуен отговор, което прави тези молекули един от основните фактори в етиологията на алергиите.

Генетични фактори са определящи за развитието на алергична астма, а локусите на HLA клас II са сред най-изследваните и свързани с болестта. Връзката между алергичния ринит и HLA маркерите е установена отдавна, както и между алергичната бронхопулмонална аспергилоза и HLA-DR2 генотипове.

HLA локусите са свързани и с хранителни алергии, най-вече с тези от респираторен характер, показващи дихателни прояви. Асоциативни геномни проучвания съобщават, че HLA-DR и -DQ генният регион обуславят значителен генетичен риск от хранителни алергии.

Редица скорошни проучвания показват, че нежеланите лекарствени реакции имат силно генетично предразположение. Те обикновено се свързват с имунологичен отговор, включващ различни HLA алели.

Анализът се осъществява чрез технологията на масивно паралелно новогенерационно ДНК секвениране (NGS), което позволява едновременно откриване на всички чести и редки варианти в изследваните гени.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ТЕСТЪТ?

РОЛЯТА НА ЧОВЕШКИЯ ЛЕВКОЦИТЕН АНТИГЕН HLA ЗА ГЕНЕТИЧНИЯ РИСК ОТ АЛЕРГИЧНА АСТМА, АЛЕРГИЧЕН РИНИТ И АЛЕРГИЧНА БРОНХОПУЛМОНАЛНА АСПЕРГИЛОЗА

HLA локусите заемат централно място сред гените, анализирани за чувствителност към респираторни алергични заболявания. Класическите молекули от клас I на основния комплекс за хистосъвместимост (MHC) са най-известни със

способността си да представят антигени, произхождащи от цитозола, свързани с инфекция. Те също могат да се свържат с екзогенни вещества в процес, наречен „кръстосано представяне“, и по този начин да бъдат замесени в алергично обостряне чрез цитотоксичен отговор на CD8+ Т клетките. Активирането на CD8+ Т-клетките при алергична чувствителност и възпаление на дихателните пътища прилича на добре познатия модел за вирусна защита, при който запасът от CD8+ Т клетки в паметта продължава и може да бъде реактивиран след повтарящи се антигенни срещи. Всъщност HLA гликопротеините на клетъчната повърхност действат от самото начало на процеса на чувствителност, като представят алергените на Т-лимфоцитите и предизвикват имунен отговор, което прави тези молекули един от основните фактори в етиологията на алергиите. Установени са MHC асоциации с Т-клетъчни отговори към някои добре познати алергени, което предполага важна роля на MHC молекулите в регулирането на Т-клетъчните отговори при алергични заболявания.

РОЛЯТА НА ЧОВЕШКИЯ ЛЕВКОЦИТЕН АНТИГЕН HLA ЗА ГЕНЕТИЧНИЯ РИСК ОТ ХРАНИТЕЛНИ АЛЕРГИИ

HLA локусите са свързани и с хранителни алергии, а именно тези с дихателно засягане като алергии към фъстъци, краве мляко и яйца. Протеиновите антигени, включително тези, които се намират в храните, се разпознават от антиген представящи клетки като дендритни клетки, макрофаги и В клетки. Тези антигени се преработват в пептиди (с дължина 12 – 25 аминокиселини), които се свързват с определени молекули MHC клас II. Антиген-специфични Т-клетъчни рецептори (TCR) на CD4 + Т-клетки разпознават своя пептид в комплекс с MHC II. Това, в комбинация с наличието на различни цитокини и разнообразни клетъчно-клетъчни взаимодействия, води до активиране на Т клетките и тяхното развитие в TH2 клетки. В-клетките също са антиген-специфични, разпознават протеини чрез мембранно свързани антители от техните повърхности, които свързват и разпознават протеините, позволявайки концентриране и обработка на специфични антигени с цел представяне на MHC клас II. По този начин Т-клетъчните рецептори на специфични за алергена CD4+ TH2 клетки взаимодействат с MHC-пептида на В-клетките, които разпознават същия антиген. Това Т-В взаимодействие, съвместно с производството на TH2 цитокини, индуцира превключване на клас IgE и по-нататъшно диференциране на В-клетките в IgE-секретиращи плазмени клетки. Следователно MHC клас II е критичен както за първоначалното представяне на антиген към Т-клетки, така и за Т-В взаимодействията, които стимулират синтеза на IgE. Тъй като всеки алел от MHC клас II е в състояние да свързва само ограничен брой пептиди, може да се заключи, че специфичните HLA алели са отговорни за способността на имунната система да разпознава алергенни протеини, включително протеини от фъстъци, които след това водят до специфичен IgE отговор.

РОЛЯТА НА ЧОВЕШКИЯ ЛЕВКОЦИТЕН АНТИГЕН HLA ЗА ГЕНЕТИЧНИЯ РИСК ОТ АЛЕРГИИ ОТ ЛЕКАРСТВА

Алелите на HLA са свързани с повишен риск от много заболявания, включително аутоимунни, и индуцирана от лекарства свръхчувствителност. Забавените алергични реакции от лекарства са потенциално фатални. Някои HLA алели са свързани със забавени алергични реакции след приема на определени лекарства. HLA молекулите са силно полиморфни и участват в различни взаимодействия с лекарствени антигени. Имунологичен отговор към определени лекарствени антигени може да се задейства при индивиди, носещи специфични HLA алели. Това води до активиране на Т-клетките и клонална експанзия.

**ТОЗИ ТЕСТ ЩЕ ВИ ДАДЕ ОТГОВОР НА
СЛЕДНИЯ ВЪПРОС:**

- СПЕЦИФИЧНИТЕ HLA АЛЕЛИ ОТ КЛАС II, КОИТО ВИЕ НОСИТЕ, СЕ АСОЦИИРАТ С АЛЕРГИЧНА АСТМА, АЛЕРГИЧЕН РИНИТ, АЛЕРГИЧНА БРОНХОПУЛМОНАЛНА АСПЕРГИЛОЗА, ХРАНИТЕЛНИ И ЛЕКАРСТВЕНИ АЛЕРГИИ И ДАЛИ ИМАТ РИСКОВИЛИ ПРОТЕКТИВЕН ХАРАКТЕР.