

УДК [612:[575+577.27]+616-097-07](035.3)

ББК 28.707.4я81+52.54я81+53.44я81

X15

Научный редактор:

Кофиади Илья Андреевич — д-р биол. наук, зав. лабораторией молекулярной иммуногенетики ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Авторы:

Р.М. Хаитов — д-р мед. наук, проф., акад. РАН, научный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России;

Л.П. Алексеев — д-р мед. наук, проф. по специальности «Аллергология и иммунология», чл.-кор. РАН, зав. лабораторией генетики гистосовместимости человека, зав. отделом иммуногенетики и зам. директора по научной работе и инновационной деятельности ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России;

Д.Ю. Трофимов — д-р биол. наук, зав. лабораторией молекулярно-генетических методов ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Иллюстрации:

А.Ю. Закурдаева — художник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Хаитов, Р. М.

X15 Иммуногеномика и генодиагностика человека: национальное руководство / Р. М. Хаитов, Л. П. Алексеев, Д. Ю. Трофимов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 256 с.

ISBN 978-5-9704-4139-8

В национальном руководстве представлены данные об истории развития, современном состоянии и перспективных достижениях в области структуры, функции и иммунобиологической роли генов иммунного ответа (ГИО), и в первую очередь генов главного комплекса тканевой совместимости человека HLA и их протеомных продуктов. Рассмотрены их иммунологические и общебиологические функции. Приведены данные о роли ГИО человека в обеспечении развития основных направлений здравоохранения - репродуктологии, клинической трансплантологии, противинфекционной защиты, чувствительности и устойчивости к аутоиммунным и онкологическим заболеваниям и воздействию радиации. Отражена роль генетического и межпопуляционного полиморфизма ГИО человека в поддержании гомеостаза организма и обеспечении выживания человека как вида. Содержащийся в книге материал фундаментальных исследований ГИО человека и их практического использования основан на анализе мировой и отечественной литературы и собственных данных.

Книга предназначена для научных сотрудников, врачей, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских и биологических вузов и специалистов, получающих постдипломное образование.

УДК [612:[575+577.27]+616-097-07](035.3)

ББК 28.707.4я81+52.54я81+53.44я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

©Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Трофимов Д.Ю., 2016

© Закурдаева А.Ю., иллюстрации, 2016

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017

ISBN 978-5-9704-4139-8

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Глава 1. Введение в иммуногенетику. Иммуногеномика и генодиагностика иммунозависимых заболеваний.....	8
Глава 2. Геномика и протеомика генов иммунного ответа.....	26
2.1. Геномика главного комплекса тканевой совместимости человека.....	28
2.2. Протеомика главного комплекса тканевой совместимости человека..	36
2.3. Генетический полиморфизм HLA и осуществление процессинга и презентации пептидов.....	42
Глава 3. Эпидемиологические аспекты противоинойфекционной защиты и полиморфизм генов иммунного ответа.....	55
3.1. HLA-полиморфизм на генетическом и популяционном уровнях.....	55
3.2. Роль HLA-полиморфизма в обеспечении резистентности к инфекционным заболеваниям.....	61
3.3. Генетический полиморфизм человека и устойчивость к ВИЧ/СПИД. Популяционный аспект.....	76
Глава 4. Трансплантация органов и тканей человека, полиморфизм HLA и биобезопасность.....	91
4.1. Клиническая трансплантация органов.....	95
4.2. Роль трансплантации костного мозга/кроветворных стволовых клеток человека в биобезопасности и HLA-полиморфизм.....	117
4.3. Перспективы клинической трансплантологии в России в свете законодательных инициатив по правовому регулированию данной области здравоохранения.....	131
Глава 5. HLA-полиморфизм и репродукция.....	140
Глава 6. Иммуногенетика сахарного диабета 1 типа.....	157
Глава 7. Роль генетической составляющей в развитии отдаленных эффектов радиационного воздействия.....	194
7.1. Поиск кандидатных генов иммунного ответа, вовлеченных в ответ организма на радиационное воздействие.....	196
7.2. Определение генетических маркеров, перспективных для оценки индивидуальной радиочувствительности.....	199
Глава 8. Иммуногеномика и генодиагностика.....	207
8.1. Базовый уровень технологической платформы.....	208
8.1.1. Оборудование	208
8.1.2. Программное обеспечение.....	211
Комплекс параметров «Тест».....	213
Алгоритмы анализа исходных данных — метод delta-TF нормировки.....	214

8.1.3. Молекулярно-биологические компоненты.....	218
8.1.4. Материал для исследований ДНК и РНК.....	219
8.2. Прикладной уровень технологической платформы.....	219
8.2.1. Генотипирование.....	220
Типирование локуса HLA-DRB1 на уровне групп аллелей.....	220
Анализ однонуклеотидных полиморфизмов (SNP)	224
8.2.2. Экспрессия генов.....	226
Выбор нормировочных генов при оценке уровня экспрессии генов.....	226
Определение фактора нормализации.....	228
Системы для амплификации мРНК генов цитокинов.....	229
Определение аналитической специфичности метода.....	231
Определение аналитической чувствительности амплификации.....	231
Определение линейного диапазона тест-систем.....	232
Определение ошибки метода.....	233
Оценка результатов РБТЛ с помощью ПЦР в реальном времени... 233	
Реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ).....	234
Реакция обратной транскрипции (ОТ).....	234
Дизайн и синтез олигонуклеотидов.....	235
8.2.3. Взаимодействие человека с инфекционным окружением.....	239
Генодиагностика латентных инфекций.....	240
Оценка состояния биоценоза.....	240
Количественное определение латентных вирусов.....	243
Глава 9. Иммуногеномика в биомедицине: этапы развития и перспективы.....	247