

第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子

概 述

(一) 有关概念

1 组织相容性与组织相容性抗原

组织相容性 histocompatibility：在不同个体间进行组织或器官移植时，受者与供者双方相互接受的程度。

组织/器官由供者移植给受者

细胞表面抗原特异性相同：容忍/相容→不排斥

细胞表面抗原特异性不同：不相容→被排斥

组织相容性抗原~antigen (移植抗原 transplantation Ag)：代表个体特异性的组织抗原。

2 组织相容性 (Ag) 系统

20 世纪 40 年代，在不同近交系小鼠进行皮肤移植，移植物的排斥由多基因决定。这些基因（分布在不同染色体上）分别称 H-1、H-2、H-3……其中 H-2 起主要作用

H-2 (定位 17 号染色体上) 特点：

排斥中起主要作用，移植物组织不相容的主要决定者

结构上为基因复合体

——因此，H-2 又称主要组织相容性复合体

机体内与排斥反应有关的抗原系统多达 20+ 个，组成复杂的抗原系统：组织相容性系统

根据引起排斥反应强度

{	(1) 引起快而强的排斥应答抗原系统	主要组织相容性系统 MHS Major histocompatibility system 其编码基因群：主要组织相容性复合体 Major histocompatibility complex, MHC
	(2) 引起慢而弱的排斥应答抗原系统	次要组织相容性系统 mHS Minor histocompatibility system 其编码基因群：次要组织相容性复合体 Minor histocompatibility complex, mHC

3 主要组织相容性复合体 (major histocompatibility complex, MHC)

指某一染色体上的一群紧密连锁的基因群，其编码的抗原广泛参与免疫应答和免疫调节，并决定个体特异性。(决定机体的组织相容性，且与免疫应答、免疫调节有关)

4. HLA 复合体 (human leukocyte antigen complex)

即人的主要组织相容性复合体，是存在于人的第六号染色体短臂上，编码主要组织相容性抗原的一组紧密连锁的基因群，与移植排斥、免疫应答有关。

(二) 命名

不同动物的 MHC 名称不同，但其编码的分子的化学组成、分子结构、和功能均相似。

如：小鼠——H-2；人类——HLA；恒河猴——RhLA 等。

第一节 MHC 结构及其多基因特性

概 述

1. HLA 复合体的发现和命名

* 1958 年，法国学者 Dausset 首先发现

肾移植后排斥反应患者

多次接受输血患者

血清循环抗体

+

补体

供者白细胞——溶解淋巴细胞

(同种抗血清) (即 MHC 抗原)

* 虽然 MHC 抗原分布在所有有核细胞表面,但是由于首先在白细胞表面发现,且白细胞是研究的最适宜材料,故人类 MHC 命名为 HLA: (H: human 人类 / histocompatibility 组织相容性, L: leucocyte 白细胞, A: antigen 抗原)

2. MHC 结构的复杂性构成:

多基因性——复合体由多个位置相邻的基因座组成,编码产物具有相同/相似功能。

多态性——一个基因座位上存在多个等位基因。

3. HLA 复合体定位及结构

(1) 定位: 人第六号染色体的短臂上 (6p21.31, 全长 3600kb)

(2) 基因座位: 共 224 个, 其中 128 个功能性基因 (有产物表达), 96 个假基因

(3) 等位基因数: (2002、7 正式命名) 1556 个, 为共显性复等位基因

(4) 结构特点:

①免疫功能相关基因最集中、最多的一个区域, 128 个基因中 39.8% 基因产物均有免疫功能;

②是基因密度最高的一个区域, 平均每 16kb 就有一个基因;

③是多态性最丰富的一个区域;

④是与疾病关联最密切的一个区域。

4. 分类:

(1) 传统分类: 按编码产物的结构、表达方式、组织分布与功能分为 I II III 三类

(2) 现代分类: HLA 基因按其产物的功能分为两个类型, 即

①经典的 MHC I / II 类基因: 产物具有抗原提呈功能、极丰富多态性, 直接参与 T 活化和分化、调控特异性免疫应答

②免疫功能相关基因: 经典 III 类基因, 及新近确认的多种基因。主要参与调控固有免疫应答, 不显示/仅显示有限多态性

③免疫无关基因

一、经典 MHC I 类和 II 类基因

1、HLA- I 类基因

* 位于复合体的远离着丝点一端 (端粒一侧);

* 根据编码产物分布、功能及多态性不同可分为:

经典 HLA- I 类基因 (HLA- I a)

HLA-A (478)、HLA-B (805)、HLA-C (256)

每个等位基因均可分别编码 HLA I 类分子重链 (α)

2、HLA- II 类基因

* 位于复合体近着丝点一端 www.med126.com

* 含至少 3 个亚区; 编码 II 类分子的 α 、 β 链

经典 MHC- II 类基因

HLA-DP: 有 2 个 DPA 基因、2 个 DPB 基因

功能性基因: DPA1 (34)、DPB1 (125);

假基因: DPA2、DPB2

HLA-DQ: 有 2 个 DQA 基因、3 个 DQB 基因

功能性基因: DQA1 (34)、DQB1 (73);

假基因: DQA2、DQB2、B3

HLA-DR: 有 1 个 DRA 基因, 9 个 DRB 基因 (4 个功能性基因)

功能性基因: DRA (3)

DRB1 (527) B3 (23) B4 (9) B5 (14)

假基因: DRB2、6、7、8、9

二、HLA 分子结构和分布

(一) HLA-I 类分子的结构和分布

1. 分子结构

(1) 编码基因: HLA-A、HLA-B、HLA-C

(2) 肽链组成: α 链和 β 链, 非共价键连接的异二聚体; TgSF。

α 链 (重链): 45kD; HLA 基因编码; 具抗原特异性; 膜外 3 个结构域 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ 。

β 链 (轻链): 12kD; 15 号染色体基因编码; 与 I 类抗原特异性无关; 维持分子天然构型, I 类分子的表达及功能维持是必需的。

(3) 功能区:

① 肽结合区 (可变区)

构成: $\alpha 1 + \alpha 2$, 具多态性, 与抗原肽结合, 其复合物被 TCR 识别。

立体结构: X 射线晶体衍射图

α 螺旋位于上部——两个侧面 (多态性)

β 折叠位于底部——底面

肽结合槽 • 槽长 2.5nm、宽 1.0nm、深 1.1nm

$\alpha 1$ 功能区的螺旋区近 N 端两个回旋, $\alpha 2$ 螺旋区以纽结和短螺旋终止, 较保守, 有些起结合槽末端关闭作用的 AA 侧链。

功能特点: 结合肽长 8-10 个 AA (9)

递呈内源性蛋白水解产物

② Ig 样区 (恒定区)

构成: $\alpha 3$ ——90 个 AA; IgSF 成员, C1 结构; $\alpha 3$ ——CD8。

$\beta 2m$ ——90 个 AA; IgSF 成员, C1 结构。

③ 跨膜区 25 个 AA; α 螺旋; 固定 α 链在细胞膜上。

④ 胞浆区 30 个 AA; 传递信号; 调节 HLA-I 类分子与其他膜分子、细胞骨架相互作用。

2. 分布

几乎所有有核细胞表面。但人类淋巴细胞表达密度最高, 约 10^3-10^5 /个细胞, 约占表面蛋白的 1%。
成熟红细胞、神经细胞、成熟滋养层细胞不表达。

3. 功能:

识别和提呈内源性抗原肽, 与辅助受体 CD8 分子结合, 对 CTL 的识别起限制作用。

(二) HLA-II 类分子的结构和分布

1. 分子结构

(1) 编码基因: HLA-DP、HLA-DQ、HLA-DR

(2) 肽链组成:

α 、 β 紧密结合, 非共价键, 同源二聚体, 各有 2 个功能区, 由不同的基因编码; II 类分子多态性与 DQ $\alpha \beta$ 、DR β 、DP β 链有关

(3) 功能区:

① 肽结合区 (可变区)

构成: $\alpha 1 + \beta 1$, 各 90 个 AA。

立体结构: 与 I 类分子相似

$\alpha 1$ 功能区螺旋区近 N 端是伸展的链, C 端弯向结合部位的底部。

$\beta 1$ 螺旋区有稍突出的纽结, 无起关闭作用的 AA 侧链——肽结合槽两端是开放的。

功能特点: 结合肽长 10~15 个 AA; 提呈内源性和外源性抗原

② Ig 样区 (恒定区)

构成:

$\alpha 2 + \beta 2$; 与 $\gamma 3 \mu 4$ 相似, 属于 C1 型结构; 各 90 个 AA, 非多态性;

所有 DR 等位基因编码的 DR $\alpha 2$ 相同, 但不同与 DP 和 DQ 的 $\alpha 2$;

$\alpha 2 + \beta 2$ (非多态性部位) ——CD4

③跨膜区 25 个 AA

④胞浆区 传递信号

2.分布:

免疫细胞表面: B、MC/M ϕ 、DC、激活的 T(在不同类型细胞、不同分化阶段,分布不同)MHC- I II 类分子均可分布在体液中

3. 功能:

识别和提呈外源性抗原肽, 与辅助受体 CD4 分子结合, 对 Th 的识别起限制作用。

三、免疫功能相关基因

MHC 复合体中另一类基因,

* 可有多种变异体, 但不显示或显示有限的多态性

* 不能直接提呈抗原(除非经典 I 类和 MIC 分子外), 在固有免疫应答、免疫调节中起重要作用

(一) 血清补体成分编码基因

* 属经典 III 类基因, 位于 I 类和 II 类区之间(S 区)

* 主要基因有: 补体基因; C2 (9); C4A (12)、C4B (16); Bf (>20)

(二) 抗原加工提呈相关基因(位于 II 类基因区)

非经典 MHC- II 类基因, 包括 HLA-DM 亚区, TAP 和 LMP 区域, DOA 和 DOB 基因。

1. 低分子量多肽(low molecular-weight polypeptide, LMP) 基因

LMP2、LMP7; 编码蛋白酶体相关成分; • 参与对内源性抗原的酶解

2. 抗原加工相关转运体(transport associated with antigen processing, TAP) 基因

有两个基因座: TAP1 (6)、TAP2 (4)

TAP 为内质网膜上异二聚体;

• 参与内源性抗原转运: 使其由胞质溶胶→内质网, 与 I 类分子结合

3. HLA-DM 基因:

有 2 个基因座位 DMA (4)、DMB (4); • 基因具多态性; 分别编码 DM 分子的 α 、 β 链;

DM 异二聚体存在于 MHC II 类区室(MIIC)

参与对外源性抗原的加工提呈: 使溶酶体中抗原片段→II 类分子抗原结合槽

4. HLA-DO 基因

有 2 个基因座位 DOA、DOB; • 分别编码 DO 分子的 α 、 β 链;

DO 分子是 DM 功能的负向调节蛋白

5. TAP 相关蛋白基因(TAP-associated with protein, tapasin)

编码 TAP 相关蛋白

对 I 类分子内质网内组装起关键作用, 参与内源性抗原的加工和提呈。

(三) 非经典 I 类基因(HLA- I b) HLA-E (6)、HLA-F (1)、HLA-G (15)

1. HLA-E (6)

; 表达于各种组织细胞, 羊膜和滋养层细胞高表达;

肽结合槽: 高度疏水性,

能结合一种十分保守的 9 肽(即 HLA- I a 和一些 HLA-G 的信号肽))

功能: HLA-E (专一性配体) ——CD94/NKG2A (抑制性受体: CTL/NK 表面)

CD94/NKG2A: C 型凝集素受体超家族成员; 含 ITIM 基序

CD94/NKG2C: C 型凝集素受体超家族成员; 缺乏 ITIM 基序;

+ 结合 → 激活性受体

DAP-12 蛋白: 含 ITAM 基序

前导肽 HLA-E 复合物与 CD94/NKG2A (抑制性受体) 亲和力大大高于 CD94/NKG2C 激活性受体), 因此, 生理条件下, NK 处于抑制状态下。

2. HLA-G (15)

$\alpha + \beta 2m$; 基因结构与经典 HLA-A2 基因高度同源;

主要分布: 绒毛外滋养层细胞 (母胎界面)

功能: 介导母胎耐受 (受体 KIR、LIR)

(四) 炎症相关基因

* 位于 III 类基因区近 I 类基因区

* 多数涉及炎症反应

* 分属以下 4 个家族

1. 肿瘤坏死因子基因家族

有 3 个基因座: TNF (TNF α)、LTA (LT α / TNF β)、LTB (LT β)

其产物参与炎症、抗病抗肿瘤免疫应答

2. 转录调节基因或类转录因子基因家族

成员: 类 I- κ B (I κ BL) 基因、B144 基因、锌指基因 ZNF173 (I 类基因区)、ZNF178

• 类 I- κ B 基因参与调节 DNA 结合蛋白 NF- κ B 活性

3. MHC I 类相关基因 (MIC) 家族 (MHC class chain-related)

1994 年新发现的一个基因家族;

成员: 目前有 5 个成员: MICA、B、C、D、E; C、D、E 为假基因;

MICA (54) 有高度多态性, 最邻近 HLA-B, 与之存在连锁不平衡

功能: MIC (配体)——NKG2C (NK 激活受体)

不同 MICA 等位基因在启动 NK 杀伤活性上可能存在差异。

4. 热休克蛋白基因家族

• 成员: HSP70 家族

• 其产物参与炎症和应激反应; 作为分子伴侣参与内源性抗原加工、提呈。

四、免疫无关基因

如参与类固醇合成的 21-羟化酶基因 (CYP21), 及假基因等。

第二节 MHC 的多态性

多态性 (polymorphism) 指一个基因座位存在多个等位基因 (allele) (群体概念)

MHC 多样性: 从下列不同水平进行描述, 包括

多基因性——着重于同一个个体中 MHC 基因座位的变化;

多态性——指群体中各座位等位基因的变化。

一、HLA 等位基因和编码产物

目前已知的最复杂的人类基因复合体, 具多个基因座位, 且各有众多等位基因, 每种等位基因编码相应型别的 HLA 抗原; www.med126.com

以血清学与细胞学分型技术, WHO 至 1991 年已鉴定的 HLA 抗原特异性为 161 种自 90 年代开始, HLA 分型从传统鉴定 HLA 抗原特异性——直接检测各等位基因的 DNA 序列。至 2006 年 7 月, 已完成基因克隆并被命名的基因座位数达 200 多个以上, 等位基因总数达 2641 个, 其中等位基因数目最多的座位是 HLA-B (805) 和 HLA-DRB1 (527), 其次为 HLA-A 座位 (478) 和 HLA-C 座位 (256)。

二、HLA 基因和等位基因的命名

为了准确描述不同基因座位和同一基因座位不同等位基因的复杂情况, 近年来统一了 HLA 基因和等位基因的命名:

(一) 命名原则:

如: HLA-A * 0103

基因座位 等位基因

代表 HLA-I 类基因 A 座位的第 1 主型第 3 号等位基因。

三、HLA 复合体遗传特征

HLA 复合体具备某些有别于其他真核基因系统的遗传特征 (重要特征是共显性复等位基因遗传,

使基因组组合具极大复杂性，采用群体调查或家系分析方法研究)。

(一) 单倍型遗传

1.概念:

单倍型 haplotype (单元型): 同一条染色体上 MHC 不同座位等位基因的特定组合。

基因型 genotype: MHC 基因在体细胞两条染色体上的组合。

表型 phenotype: 某一个体 MHC 抗原特异性型别。

单倍型遗传: MHC 单元型作为一个完整的遗传单位由亲代传给子代的遗传方式。

2.遗传规律:

子女 HLA 单倍型分别来自父母，按自由组合律，有四种组合方式

亲代与子代间必然有一个单倍型相同;

同胞之间有三种可能性:

2 个单倍型完全相同的机率为 25%;

2 个单倍型完全不同的机率为 25%;

1 个单倍型完全相同的机率为 50%。

3.意义:

* 器官移植供者的选择 (尤其骨髓移植)

* 亲子鉴定

(二) 高度多态性

1. **多态性:** 指处于随机婚配的群体中，同一基因座位可存在两种/两种以上的基因型。(群体概念)

2. 多态性原因:

(1) 复等位基因: 最主要原因。

200 多基因座位，存在 2641 个等位基因。仅 HLA 6 个经典基因座位为例，基因型随机组合可达 10^8 以上

(2) 共显性: 一对等位基因同为显性。

人为二倍体动物，每一细胞均有两个同源染色体组。故任何一个座位均有 2 个等位基因。每个单倍型 HLA 经典基因座有 6 个，两个有 12 个，如果均为杂合——可编码 HLA 抗原 12 个; 均为纯合——可编码 HLA 抗原 6 个

人群 HLA 表型多样化达 10^7 数量 (又: 单元型达 3.8×10^8 ，表型和基因型更多，超过世界总人口)

3.多态性产生机制 尚未完全清楚，一般认为

HLA 基因结构发生变异 (基因突变、基因重组、基因转换) → 自然选择: 偶发变异能否以新等位基因形式保存下来的决定因素 → 变异显示较强抗病能力和较低死亡率的得以保存 → 新等位基因提呈病原体关键抗原肽有独到处，易启动有效免疫应答 → 选择压力使新基因频率上升，在群体中累积形成多态性

www.med126.com

4.意义

(1) 适应意义: 赋予物种强大的应变能力，维持物种的生存与延续

(2) 无亲缘关系的人群中很难找到 HLA 完全相同的个体，实际不可能 (除单卵双生外)

(3) 个体性的标志: 个体具有的 HLA 等位基因及其产物成为该个体独特的生物学身份证。

(三) 连锁不平衡

1.概念

* 基因频率: 在群体中，每一等位基因出现的机会，占该群体全部等位基因之比。

* 连锁不平衡: 分属两个/两个以上基因座位的等位基因，同时出现在一条染色体上的几率高于随机出现的频率。

在某一群体中，不同座位的某两个基因出现在同一单倍型上的实际频率与预期频率间的差异。即单倍型基因非随机分布的现象。

如: 我国北方汉族人中

同时出现的频率

DRB1*0901	DQB1*0701	按随机分配规律计算	实际频率
15.6%	21.9%	3.4%	11.3%

结论：处于连锁不平衡状态的等位基因往往连在一起，以单元型的方式遗传。

- 2.原因 不清楚，可能是自然选择的结果（进化和疾病造成）
- 3.意义 与疾病易感性相关

第三节 MHC 分子和抗原肽的相互作用

TCR 识别抗原肽-MHC 复合物；必然涉及肽与 MHC 的相互作用

一、抗原肽和 HLA 分子相互作用的分子基础

• HLA 分子：结合槽内有 5~6 个袋（pocket），与抗原肽氨基酸侧链结合；对各种抗原肽的结合具有选择性。

（不同座位/同一座位不同等位基因编码的分子，肽结合槽结构上有差异）

• 抗原肽：

进入 HLA-I 类分子肽结合槽的抗原肽特点：

- ① 8~10 肽，一般为 9 肽；
- ② 9 肽中含 2/2 个以上锚定位——与凹槽结合的特定部位，一般为 P2、P9
该位置的氨基酸残基——锚定残基

与同一类 MHC 分子结合的锚定位和锚定残基往往相同或相似。

锚定位： Ag 肽与某一特定 HLA 分子的结合起决定性作用的特殊部位，2/2 个以上

锚定 AA 残基： 锚定位置上的 AA

共同基序： 与同一类 HLA 分子结合的 Ag 肽的锚定位或锚定残基相同或相似

（同为疏水性/芳香族 AA）。

例如：

I 类：9 肽；锚定位 P2，P9；锚定残基变化较小。

HLA*0201	xL / MxxxxxxL/V
B*2705	xR xxxxxxL/F

II 类：13-25 个 AA，核心序列 9 肽；锚定位较多；锚定残基变化更大

HLA-DRB1*0405	I	xx	I	x	N	xx	E	(P1、P4、P6、P9)
	F		L		S		D	
	V		E		T			
	V		V		Q			
			Y		V			

二、抗原肽和 HLA 分子相互作用的特点

(一) 专一性（相对选择性） www.med126.com

HLA 分子对 Ag 肽的识别具有一定的特异性。

表现在锚定位和锚定残基相对恒定

HLA 分子凭借共同基序选择性结合 Ag

不同的 HLA 分子（等位基因产物）选择不同的 Ag 肽段（锚定位和锚定残基不同）

意义：不同等位基因产物可能提呈同一 Ag 不同表位

——不同个体对同一 Ag 的应答强弱不等——MHC 多态性参与调控免疫应答

(二) 包容性：HLA 对 Ag 肽的识别并非呈严格的一对一的关系，

某一类 HLA 分子识别一群带有特定基序的肽段（能与之结合的 Ag 肽有一大群）

1.共同基序：X 顺序与结构可变，但并非任意与随机，变异具有一定的功能意义

2.同一 HLA 分子（尤 II 类）要求的锚定残基往往不止一种，可结合多种 Ag 肽——活化多个特异 T 克隆

3.不同的 HLA 分子可接纳的 Ag 肽可拥有相似的共同基序

第四节 MHC 的生物学功能

一、作为抗原提呈分子参与适应性免疫应答

MHC 是抗原提呈分子的编码基因，是 MHC 的主要生物学功能

(一) T 细胞 (TCR) 对抗原肽和 MHC 分子的双重识别

HLA 分子作为抗原肽受体，结合、提呈抗原肽。(胞浆、内质网)

HLA-I 类分子参与内源性抗原的处理与提呈；

HLA-II 类分子参与内、外源性抗原的处理与提呈。

HLA 主要功能——提呈抗原，构成 T 细胞识别中的 MHC 限制性 (MHC restriction)

(二) MHC 参与对自身抗原、非己 MHC 抗原的应答，参与 T 细胞在胸腺中的选择和分化：阴性选择、阳性选择

(三) MHC 是疾病易感性个体差异的主要决定者

Ir 基因控制：是否产生免疫应答；免疫应答的强弱

分子机制：MHC 具有高度多态性

(四) MHC 参与构成种群基因结构的异质性

群体中 MHC 型别不同，MHC 分子的肽结合槽结构、袋与锚定残基亲和力也不同——决定 APC 对 Ag 提呈能力及机体免疫效应各异。

不同型别 MHC 分子结合提呈的 Ag 肽不一样，从而决定机体对特定 Ag 刺激是否产生应答；

赋予不同个体抗病能力的差异，有助于增强物种的适应能力，推动生命进化。

二、作为调节分子参与固有免疫应答

1. 经典 III 类基因——编码补体成分，参与补体反应和免疫性疾病的发生；
2. 非经典 I 类分子和 M I C 作为 NK 细胞两类受体的配体调节 NK 杀伤活性。
3. 炎症相关基因参与启动和调控炎症反应，并在应激反应中发挥作用。

第五节 HLA 与临床医学

一、HLA 与器官移植

供、受者间组织相容性主要取决于 HLA 型别的相合程度

1. 细胞移植：输血反应 (非溶血性输血反应，输血后 GVHD)
2. 器官移植：实质器官：肾，HLA-A、B、DR 相同
骨髓移植：必须完全相同，供体：同胞供体/建立骨髓库

二、HLA 分子的异常表达和临床疾病

1. I 类分子的异常表达

恶变细胞 I 类分子表达减弱甚至缺如，以致不能有效激活特异性 CD8⁺CTL，造成肿瘤逃脱免疫监视。
www.med126.com

2. II 类分子的异常表达

若原先不表达 II 类分子的上皮细胞，被诱导表达 II 类分子，则可导致某些自身免疫病。

三、HLA 与疾病的关联

关联：携带某一 HLA 型别的个体对特定疾病表现为易感性和抗性的现象。

阳性关联：带有某些特定 HLA 型别的个体易患某一疾病。

阴性关联：带有某些特定 HLA 型别的个体对某一疾病有较强的抵抗力。

(一) HLA 是人体对疾病易感的主要免疫遗传学成分

例：强直性脊柱炎 (AS) 与 HLA-B27 关联

	健康对照人群	AS 患者	相对风险程度 (RR)
B27 阳性率%	1~8	58~97	55~376

有 500 多种疾病与 HLA 相关联，多为自身免疫性疾病

(二) 与疾病关联的原发成分

已明确的仅 B27 为 AS 原发关联成分

HLA 与疾病关联的研究包括:

寻找原发关联成分

阐明关联机制

(三) HLA 和疾病关联的机制

1. 分析特定 HLA 等位基因分子参与提呈疾病相关抗原肽的机制
2. 寻找相关性自身抗原的 T 表位和 B 表位, 分析携带这些表位的肽段和特定 HLA 分子结合的共用基序。
3. 分析不同 MHC 等位基因产物(易感的和抵抗的)在 T 细胞抗原受体库的发育和中枢耐受中的作用, 寻找识别特定抗原肽-MHC 分子复合物的 T 克隆, 确定其特性。

四、HLA 与亲子鉴定和法医学

由于两个无亲缘关系个体间, 在所有 HLA 基因上拥有完全相同等位基因的机会几乎等于零, 再者, 每个人所拥有的 HLA 等位基因型别一般终身不变, 故 HLA 分型在法医学上被广泛用于亲子鉴定和确定死亡者的身份。

小 结

HLA 复合体的结构显示多样性, 包括多基因性和多态性。多基因型是指 HLA 复合体由一个庞大的基因群组成, 包括经典的 HLA 基因和免疫相关基因两大类。前者包括经典的 HLA-I, II 基因, 其产物具有极高的多态性, 在结构、组织分布及功能各有特点; 后者主要包括血清补体成分编码基因、抗原加工提呈相关基因、炎症相关基因等, 编码产物多态性低。

多态性是一个群体概念, 反映群体中不同个体 HLA 等位基因拥有状态不同, 是导致个体间免疫应答能力和对疾病易感性出现差异的主要遗传学因素。确定不同个体所拥有的等位基因及其产物的特异性称为 HLA 分型。

经典 MHC 的生物学功能, 主要是以其等位基因产物提呈抗原肽给 T 细胞, 启动适应性免疫应答, 而免疫相关基因的产物则参与和调节固有免疫应答。HLA 和器官移植成败及疾病发生密切相关。