

ANNA KRUSZYŃSKA, ZYGMUNT PRZYBYLSKI, MARIA STAWARZ

POLIMORFIZM UKŁADU HLA WŚRÓD LUDNOŚCI WIELKOPOLSKIEJ,  
Z UWZGLĘDNIENIEM PŁCI

Badania krwinek białych doprowadziły do odkrycia przez Dausseta [1958] antygeny zlokalizowanego na ich powierzchni. Nie przypuszczano wówczas, że otwarta została droga do poznania struktur mających kapitalne znaczenie dla ustroju, rządzących jego obroną immunologiczną, nie sądzono również, że odkrycie to znajdzie zastosowanie praktyczne w dyscyplinach biologicznych i prawniczych [Bender 1978; Mayr 1972, 1974, 1977; Przybylski 1976; Przybylski, Marcinkowski 1974; Przybylski, Stawarz 1980; Stawarz, Przybylski 1980]. Struktury, o których mowa, noszące nazwę antygenów HLA (*human leucocyte antigen*) zwane są także głównym (lub wielkim) układem zgodności tkanekowej (*major histocompatibility system — MHS*).

Antygeny HLA są cząsteczkami glikoproteiny. Znajdują się one na powierzchni wszystkich jądrzastych komórek, ale ekspresja ich jest różna. Najwięcej jest ich na powierzchni limfocytów, a w związku z tym, że komórki te są najłatwiej dostępne badaniu, przyjęła się nazwa antygen leukocytarny.

Antygeny HLA wytwarzane są na podstawie informacji zakodowanej w genach umiejscowionych u człowieka na 6 parze chromosomów. Na każdym z chromosomów tej pary znajdują się 4 loci dla alleli kodujących te antygeny: locus HLA-A, locus HLA-B, locus HLA-C i locus HLA-D, przy czym kolejność ich usytuowania na chromosomie jest następująca: A, C, B, D.

Omawiany układ charakteryzuje się znacznym polimorfizmem. Obecnie znane są jego 92 antygeny należące do wymienionych poprzednio 4 loci. Każdy człowiek posiada po dwie swoistości antygenów z każdego locus, dziedziczą się one według praw Mendla [Bender 1978, *Nomenclature...* 1977]. Należy podkreślić, że przy uwzględnieniu antygenów kontrolowanych przez locus A i locus B istnieje teoretyczna możliwość 40 000 fenotypów, a przy włączeniu tylko locus C liczba ta wzrasta do 100 000.

W niniejszym doniesieniu podajemy częstości występowania antygenów HLA locus A i locus B w populacji wielkopolskiej, z uwzględnie-

Tabela 1. Częstości antygenowe i genowe układu *HLA*  
(*N*=950)

Antygen	Częstości	
	antygenowe	genowe
<i>HLA</i> — locus <i>A</i>		
<i>A1</i>	0,2368	0,1264
<i>A2</i>	0,5231	0,3095
<i>A3</i>	0,2810	0,1521
<i>A9</i>	0,1957	0,1032
<i>A25</i>	0,1031	0,0530
<i>A26</i>	0,1031	0,0530
<i>A11</i>	0,1200	0,0619
<i>A28</i>	0,0621	0,0316
<i>x</i>		0,1093
<i>HLA</i> — locus <i>B</i>		
<i>B5</i>	0,1368	0,0709
<i>B7</i>	0,2336	0,1246
<i>B8</i>	0,1631	0,0852
<i>B12</i>	0,2157	0,1144
<i>B13</i>	0,1052	0,0541
<i>B14</i>	0,0340	0,0172
<i>B15</i>	0,0968	0,0497
<i>Bw16</i>	0,0821	0,0419
<i>B17</i>	0,0863	0,0441
<i>B18</i>	0,1168	0,0603
<i>Bw21</i>	0,0463	0,0235
<i>Bw22</i>	0,0557	0,0283
<i>B27</i>	0,1242	0,0642
<i>Bw35</i>	0,1473	0,0766
<i>B37</i>	0,0147	0,0074
<i>B40</i>	0,0978	0,0502
<i>y</i>		0,0874

niem płci. Jest to jednocześnie kontynuacja naszych prac [Kostaszuk, Marcinkowski, Przybylski 1973; Przybylski, Marcinkowski 1974] mających na celu opracowanie zróżnicowania seroantropologicznego.

#### MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 950 niespokrewnionych, zdrowych osób z obszaru Wielkopolski, wśród których było 653 mężczyzn i 297 kobiet. Pobierano od nich próbki krwi i izolowano limfocyty według metody Böyuma [1968], a następnie za pomocą testu mikrocytotoksycznego NIH (Mittal i wsp. 1968, Mayr 1977) oznaczono następujące antygeny układu *HLA* w locus *A*: *A1*, *A2*, *A3*, *A9*, *A25*, *A26*, *A11*, *A28* oraz w locus *B*: *B5*, *B7*, *B8*, *B12*, *B13*, *B14*, *B15*, *Bw16*, *B17*, *B18*, *Bw21*, *Bw22*, *B27*, *Bw35*, *B37*, *B40*.

W celu określenia poszczególnych swoistości stosowano od 1 do 8 surowic antylimfocytarnych pochodzących z firmy Behringwerke, Biotest, a także własnych.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Uzyskane częstości antygenowe i genowe układu *HLA* zamieszczono w tabeli 1. We wszystkich przypadkach widać wyraźną analogię do wyników zamieszczonych w naszej poprzedniej pracy [S t a w a r z, P r z y b y l s k i 1980], uwzględniającej mniejszą liczebnie populację (394 osoby).

Tabela 2. Częstości antygenowe i genowe układu *HLA* z uwzględnieniem płci. ( $N \text{♂} = 653$ ,  $N \text{♀} = 297$ )

Antygen	♂			♀		
	<i>n</i>	częstości antygenowe	częstości genowe	<i>n</i>	częstości antygenowe	częstości genowe
A1	155	0,2374	0,1267	70	0,2357	0,1258
A2	337	0,5162	0,2044	160	0,5387	0,3208
A3	192	0,2940	0,1598	75	0,2525	0,1354
A9	122	0,1868	0,0982	64	0,2155	0,1143
A25	72	0,1103	0,0568	26	0,0875	0,0448
A26	71	0,1087	0,0559	27	0,0909	0,0465
A11	76	0,1164	0,0600	38	0,1279	0,0661
A28*	49	0,0750	0,0382	10	0,0337	0,0170
x			0,1000			0,1263
B5**	103	0,1577	0,0822	27	0,0909	0,0465
B7	146	0,2236	0,1189	76	0,2559	0,1374
B8	97	0,1485	0,0772	58	0,1953	0,1030
B12	147	0,2251	0,1197	58	0,1953	0,1030
B13	65	0,0995	0,0511	35	0,1178	0,0608
B14	25	0,0383	0,0193	8	0,0269	0,0136
B15	60	0,0919	0,0470	32	0,1077	0,0554
Bw16**	43	0,0658	0,0335	35	0,1178	0,0608
B17**	46	0,0704	0,0359	36	0,1212	0,0626
B18	80	0,1225	0,0633	31	0,1044	0,0536
Bw21	26	0,0398	0,0201	18	0,0606	0,0308
Bw22	39	0,0597	0,0303	14	0,0471	0,0238
B27	79	0,1210	0,0625	39	0,1313	0,0680
Bw35	94	0,1439	0,0748	46	0,1549	0,0807
B37	7	0,0107	0,0054	7	0,0236	0,0119
B40	68	0,0141	0,0535	25	0,0842	0,0430
y			0,1053			0,0451

\*  $\chi^2 = 59979$  (dla 1 st. swob.)

\*\* D5  $\chi^2 = 7,7180$

Bw16 -  $\chi^2 = 7,3233$

B17 -  $\chi^2 = 6,6718$  (dla 1 st. swob.)

Tabela 3. Częstości genowe układu *HLA*

<i>HLA</i>	Hiszpania <i>n</i> =491 1976 r.	Jugosławia <i>n</i> =178 1973 r.	Czechosłowacja <i>n</i> =267 1977 r.	Austria <i>n</i> =500 1977 r.	RFN <i>n</i> =4302 1975 r.	Poznań <i>n</i> =394 1980 r.	Poznań <i>n</i> =950 1984 r.
A1	0,1521	0,1291	0,1531	0,143	0,152	0,1289	0,1264
A2	0,2751	0,2656	0,2765	0,261	0,304	0,3037	0,3096
A3	0,1156	0,1454	0,1274	0,140	0,163	0,1691	0,1521
A9	0,1331	0,1131		0,143	0,107	0,0932	0,1032
Aw23			0,0214	0,048			
Aw24			0,1092	0,095			
A10	0,0740	0,1036		0,079	0,057		
A25			0,0174	0,026		0,0441	0,0530
A26			0,0578	0,053		0,0643	0,0530
A11	0,0974	0,0608	0,0562	0,048	0,051	0,0765	0,0619
A28	0,0088	0,0519	0,0436	0,043	0,036	0,0375	0,0316
A29	0,0541	0,0056	0,0243	0,029	0,024		
Aw30	0,0327		0,0139	0,029			
Aw31	0,0101		0,0139	0,025	0,021		
Aw32	0,0088	0,0668	0,0243	0,042	0,023	0,0166	
Aw33				0,017			
<i>x</i>	0,0382	0,0350	0,0611	0,001	0,062	0,0661	0,1093
B5	0,1053	0,0519	0,0805	0,083	0,073	0,0724	0,0709
B7	0,0997	0,1065	0,1178	0,121	0,145	0,1216	0,1246
B8	0,0609	0,0739	0,0955	0,086	0,103	0,0946	0,0852
B12	0,1366	0,0912	0,0985	0,138	0,119	0,1045	0,1144
B13	0,0227	0,0284	0,0521	0,039	0,031	0,0508	0,0541
B14	0,0577	0,0198	0,0169	0,026	0,026	0,0179	0,0172
B15	0,0405	0,0548	0,0564	0,065	0,075	0,0441	0,0439
Bw16	0,0222	0,0256	0,0347	0,046	0,023	0,0388	0,0419
B17	0,0598	0,0342	0,0424	0,038	0,042	0,0428	0,0441
B18	0,0403	0,0881	0,0462	0,070	0,044	0,0454	0,0603
Bw21	0,0525	0,0430	0,0191	0,031	0,023	0,0166	0,0235
Bw22	0,0237	0,0141	0,0323	0,032	0,015	0,0205	0,0283
B27	0,0433	0,0608	0,0822	0,022	0,042	0,0602	0,0642
Bw35	0,0974	0,1553	0,1052	0,095	0,091	0,0974	0,0766
B37			0,0019	0,013		0,0064	0,0074
B40	0,0544		0,0626	0,068	0,066	0,0508	0,0502
Bw41			0,0095	0,010			
<i>y</i>	0,0830	0,1066	0,0462	0,006	0,072	0,1152	0,0874

Tabela 2 stanowi nowość, gdyż zawiera dane dotyczące częstości fenotypowych i genowych układu *HLA* z uwzględnieniem płci badanych osób. Z zestawienia tego wynika, że dla większości antygenów, zarówno z locus *A* jak i locus *B*, częstości te nie różnią się istotnie u mężczyzn i u kobiet. W przypadkach, w których stwierdzono znaczne różnice w częstości występowania poszczególnych antygenów w zależności od płci,

obliczono testem  $\chi^2$  czy różnice te są znamienne. Na podstawie otrzymanych wyników można wnioskować, że sytuacja taka zachodzi jedynie dla antygenów A28, B5, Bw16, B17.

W tabeli 3 porównano otrzymane wyniki z obliczeniami innych autorów. Wykorzystano dane Lenharta i in. [1977] z Czechosłowacji, Moreno i Kreislera [1977] z Hiszpanii, Kastelana i wsp. [1974] z Jugosławii, Alberta z RFN i Mayra z Austrii zamieszczone w pracy K. Bendera [1978] oraz z Poznania [Stawarz, Przybylski 1980]. Okazało się, że częstości genowe poszczególnych antygenów, zarówno z locus A jak i locus B, są porównywalne z analogicznymi częstościami obliczonymi w innych państwach europejskich. Jedynie antygen Bw35 jest w okolicach Poznania nieco rzadziej spotykany. Natomiast swoistość B37 można porównać tylko z danymi z Czechosłowacji i Austrii, gdyż pozostali autorzy nie uwzględnili jej w swoich badaniach.

Doniesienie niniejsze zakończyć można wnioskiem, że częstości genowe układu HLA: locus A i locus B występujące wśród ludności Wielkopolski są zbliżone pod względem swych wartości liczbowych do tych, jakie spotyka się wśród ludności europejskiej.

#### PIŚMIENICTWO

- Bender K., 1978, *Das HLA-System*, Biotest, 10.
- Böyum A., 1968, *Isolation of mononuclear cells and granulocytes from blood*, Scand. J. Clin. Lab. Invest., 21, 77.
- Dausset J., 1958, *Iso-Leuco-anticorps*, Acta Haematol., 20, 156.
- Kastelan A., K. Kerhin-Brkljačić, J. Hors, L. Brkljačić, J. Masšović, 1974, *The Distribution of HLA-Antigens and Genes in the Yugoslav Population*, Tissue Antigens, 4, 69.
- Kostaszuk S., T. Marcinkowski, Z. Przybylski, 1973, *Częstości występowania różnych cech serologicznych wśród ludności Polskiej, z uwzględnieniem płci*, Przegł. Antrop., 39, 85.
- Lenhart K., A. Bartova, E. Lenhartova, 1977, *HLA Genetic Structure of Population in the District of Olomouc (Czechoslovakia)*, Tissue Antigens, 9, 220.
- Mayr W. R., 1972, *Grundlagen zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HLA-System. Calculation of the Plausibility of Paternity in the HL-A System.*, Z. Immun.-Forsch., 144, 18.
- Mayr W. R., 1974, *Das HL-A-System in der Paternitat serologie*, Z. Rechtsmedizin, 75, 81.
- Mayr W. R., 1977, *Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit und der Vaterschaftsausschlussance im HLA System auf Grund der Befunde des Kindes und des Präsumtivvaters ohne Einbeziehung der Mutter*, Z. Rechtsmedizin, 80, 23.
- Mittal K. K., R. M. Miekey, D. P. Signal, P. J. Teresaki, 1968, *Refinement of microdroplet lymphocyte cytotoxic test*, Transplantation, 6, 913.
- Moreno M. E., J. M. Kreisler, 1977, *HLA Phenotype and Haplotype Frequencies in a Sample of the Spanish Population*, Tissue Antigens, 9, 105.

- Nomenclature for Factors of the HLA System*, 1977, 1978, *Tissue Antigens*, 11, 81.
- Przybylski Z., 1976, *Wykluczenie ojcostwa na podstawie poszerzenia badań serologicznych*, *Przegl. Antrop.*, 42, 195.
- Przybylski Z., T. Marcinkowski, 1974, *Polimorfizm układów grupowych enzymów czerwonych wśród ludności Wielkopolski, z uwzględnieniem płci*, *Przegl. Antrop.*, 40, 331.
- Przybylski Z., M. Stawarz, 1980, *Praktyczne możliwości wykluczenia ojcostwa w układzie HLA w ekspertyzach serologicznych*, *Arch. Med. Sąd. i Krym.*, 4, 271.
- Stawarz M., Z. Przybylski, 1980, *Częstości genowe, fenotypowe i haplotypowe antygenów HLA w populacji Wielkopolski*, *Immunologia Polska*, 1.
- Stawarz M., Z. Przybylski, 1980, *Polimorfizm układu HLA — locus A, B, C i jego przydatność przy dochodzeniu spornego ojcostwa*, *Arch. Med. Sąd. i Krym.*, 4, 263.

Katedra Medycyny Sądowej  
AM w Poznaniu  
ul. Święcickiego 6, Poznań

#### HLA POLIMORPHISM IN THE POPULATION OF WIELKOPOLSKA WITH THE CONSIDERATION OF SEXES

by ANNA KRUSZYŃSKA, ZYGMUNT PRZYBYLSKI, MARIA STAWARZ

Studies were performed on 950 unrelated persons, including 653 men and 297 women. Frequencies of *HLA-A* and *HLA-B* antigens were estimated for each sex. The frequencies resemble those noted in other European communities.