

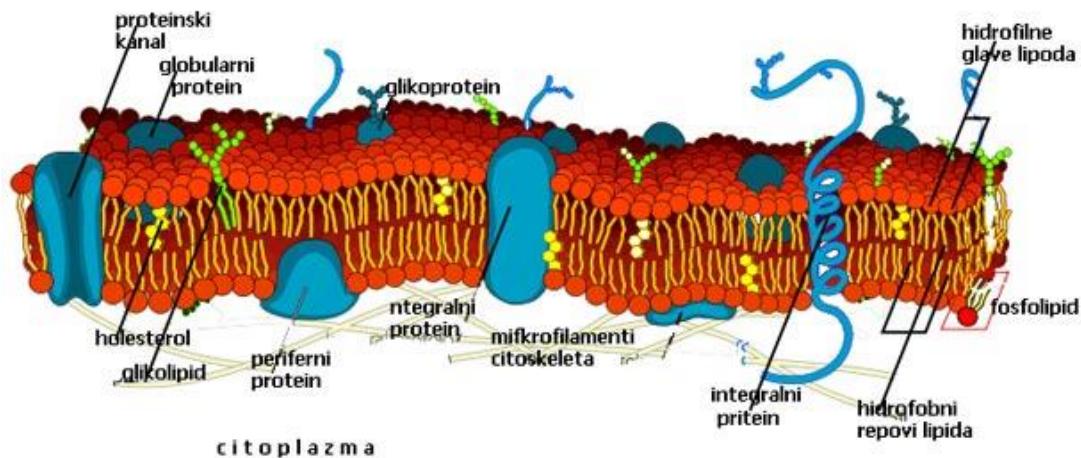
1 UVOD

1.1 Struktura membrane eritrocita

Eritrocitna membrana je kontinuirani omotač koji odvaja citoplazmu eritrocita (u kojoj su rastvoreni elektroliti i proteini) od spoljašnje sredine. Na njoj su smiješteni antigeni krvnih grupa bitni za transfuziju krvi i imunohematologiju, a može da bude i mjesto molekulske oštećenja koja su odgovorna za nastanak nekih urođenih hemoliznih anemija.

Eritrocitna membrana je sastavljena od viskoznog dvostrukog sloja fosfolipida u koji su umetnuti globularni proteini, oni su različite veličine i grade mozaik. Lipidni dvosloj najviše se sastoji iz molekula fosfolipida, zatim holesterola i glikoproteina. Fosfolipidi predstavljaju osnovnu jedinicu membrane, to su molekule koje su građene od dva lanca masnih kiselina.

Slika 1. Struktura eritrocitne membrane



Molekuli lipida u eritrocitnoj membrani su raspoređeni u dva sloja, tako su polarne grupe (hidrofilni sloj) usmijerene prema citoplazmi ćelije (prema spoljašnjoj sredini) sastavljene od fosforne kiseline. Nepolarni dio je sastavljen od masnih kiselina i čini unutrašnji dio fosfolipidnog sloja. Zahvaljujući ovom rasporedu materije rastvorljive u mastima lako difunduju između intracelularne i ekstracelularne tečnosti kroz membranu.

Transport supstanci i jona rastvorljivih u vodi odvija se kroz pore (kanaliće u lipidnom sloju). Molekuli lipida se kreću slobodno u lateralnim pravcima bez utroška energije. Ta brza lateralna pokretljivost eritrocitnoj membrani daje fluidni karakter. Kroz lipidni dvosloj se pružaju polimeri sijaloglikoproteina.

Ispod lipidnog dvosloja nalazi se mrežasta struktura i ona predstavlja skelet membrane. Sačinjavaju je lanci dva dimera (α i β) proteina koji se nazivaju spektrin. Lanci su postavljeni tako da grade pentaedarske, heksaedarske i septaedarske forme. Na spojnim mjestima mreže nalaze se proteini kao što su: tropomiozin, aktin, aducin, komponente 4,1 i 4,9 proteina¹.

Ugljeni hidrati u eritrocitnoj membrani uvijek se nalaze u sklopu lipida ili proteina, kao glikolipidi ili glikoproteini. Molekuli ugljenih hidrata strče iznad površine membrane i čine njen ugljenohidratni sloj koji se naziva glikokaliks. Funkcija ovog sloja je da poveže ćelije međusobno, obezbijedi negativni ćelijski naboј i ima ulogu receptora membrane.

1.1.1 Eritrocitni antigeni

Eritrocitni antigeni su sve one supstance koje su u stanju, kada se unesu u organizam domaćina da izazovu imuni odgovor i reaguju sa produktima tog odgovora. Neće svaka molekula unijeta u organizam dovesti do pokretanja imunološke reakcije. Imunogenična je ona molekula koja može izazvati specifični imunološki odgovor. Na imunogeničnost utiče različitost materija (da bi molekula bila imunogena mora biti strana za tu jedinku), relativna molekulska masa (molekulska masa mora biti veća od 10 000 daltona, sto je veća masa to je veća i imunogeničnost molekule) i složenost molekulske strukture (što je struktura složenija imunogeničnost je veća).

Ljudski eritrociti sadrže veliki broj antigena, koji su kao mozaik smješteni u eritrocitnoj membrani. Antigeni su supstance velike molekulske mase, pripadaju proteinima i polisaharidima. Kontakt između antigaна i antitijela se odvija preko specijalnih područja na antigenu, odnosno antitijelu, koja su međusobno komplementarna. Najmanji segmenti u strukturi molekula antigaна koji mogu da indukuju stvaranje antitijela nazivaju se epitopi ili antigenske determinante. Kod antigaна proteinske prirode epitopi predstavljaju manje sekvene, regije od četiri ili pet aminokiselina. Kod antigaна koji su ugljenohidratni dijelovi

¹ Vukman Gligorović, Bela Balint, Klinička transfuziologija, Beograd, 1998.

glikolipida, epitopi predstavljaju ograničen broj molekula monosaharida. Onaj dio antigenske determinante koji se najčvršće vezuje sa antitijelom naziva se imunodominantna grupa. Za proteine je to često terminalna aminokiselina, a za ugljene hidrate terminalni neredukujući šećerni ostatak.

Antigeni A, B i O su oligosaharidi po biohemijskoj strukturi, ulaze u sastav četiri tipa polipeptidnih molekula na membrani: komponenata 3 proteina, jednostavnih glikolipida, poliglikozil ceramida i sijaloglikoproteina. Antigeni Rhesus sistema prisutni su u molekulima proteina. Broj antigenskih determinanti na eritrocitu može biti različit ako se porede antigeni koji pripadaju različitim sistemima krvnih grupa.

Neki eritrocitni antigeni su smješteni na membranskim strukturama bitnim za funkcionalisanje ćelije i mogu se dovesti u vezu sa oboljenjima eritrocita. Primjeri su hemolizna anemija kod osoba fenotipa Rh_{null} i Rh_{mod} i osjetljivost ili otpornost na malariju zavisno od fenotipa u krvnogrupnom sistemu Duffy.

Prisustvo i razvoj antiga u toku fetalnog života se razlikuje od sistema do sistema krvnih grupa. U toku intrauterinog razvoja fetusa, već od pete nedelje nakon začeća, zapaža se prisustvo antiga ABO u većini ćelija organizma. Neki antigeni su prisutni prilikom rođenja, kao npr. A, B, P₁, Lu^a, Lu^b, Yt^a, i Xg, ali su slabije ispoljeni u odnosu na ekspresiju koja se očekuje kasnije u odrasлом dobu.² Antiga I, Le^a, Le^b i Sd^a skoro i nema na eritrocitima novorođenčeta. Imamo antigene koji su u potpunosti razvijeni na rođenju, to su antigeni Co^a i Au^a i antigeni koji pripadaju sistemima Rh, K, Fy, Jk, MNS, Do i Sc.

Antigeni krvnih grupa su sastavni dio ćelijske membrane i mogu da pretrpe izvjesne promijene pod uticajem neoplastičnog procesa u samoj ćeliji. Promijene mogu da se ogledaju u nepotpunoj sintezi normalno prisutnih antigena na membrani ili u sintezi abnormalnog antiga, tzv. neoantigena. Antigeni za krvne grupe su termostabilni, na temperaturi od 100°C, oni ne gube svoja antigenska svojstva. Njih karakterišu dvije osnovne karakteristike:

- imunogena sposobnost (mogućnost pokretanja sinteze specifičnih antitijela) i
- antigenska specifičnost (sposobnost stvaranja imunog kompleksa između antiga i specifičnog antitijela).

U normalnom zdravom organizmu nikada se ne nalazi antigen i odgovarajuće antitijelo jer bi u tom slučaju spontano došlo do reakcije Ag – An koja se manifestuje

² Vukman Gligorović, Bela Balint, Klinička transfuziologija, Beograd, 1998.

aglutinacijom što je štetno za organizam. Svi antigeni posjeduju različitu sposobnost da izazovu imuni odgovor. Ova razlika određuje njihovu važnost za transfuziju krvi. U poslednjih 90 godina otkriveno je oko 650 eritrocitnih antigena. Oko 300 antigena razvrstano je u 23 sastava eritrocitnih krvnih grupa.

1.1.2 Eritrocitna antitijela

Antitijela su imunoglobulini koji nastaju kao reakcija imunološkog sistema na stimulaciju antigenima. Sintetiziraju ih B-limfociti, odnosno plazma ćelije. Iako su antitijela imunoglobulini, svi imunoglobulini nisu antitijela. U krvi se nalaze antitijela protiv različitih antigena koji se nalaze na ćelijama i proteinima. Antitijela koja se nalaze u krvi jedinke ne reaguju sa ćelijama i proteinima u njegovom krvnom sistemu, osim u autoimunim bolestima, ali reaguju sa antigenima na ćelijama i proteinima drugih osoba. Ta antitijela se nazivaju *aloantitijela* a antitijela koja reaguju sa vlastitim antigenima *autoantitijela*. Antitijela koja reaguju sa antigenima na ćelijama druge vrste zovu se *heteroantitijela*.

Sva eritrocitna antitijela se kategorisu na četiri načina.

- I. Prema porijeklu na prirodno prisutna, aloimuna i autoimuna antitijela
- II. Prema serološkim osobinama na topla-inkompletan i hladna-kompletan
- III. Prema biohemijskoj strukturi – IgG, IgM, IgA
- IV. Prema kliničkom značaju – najznačajnija, iz sistema ABO i Rh, manje značajna, iz drugih sistema, i benigna antitijela.

Antitijela za krvnogrupne antigene dijele se na:

- I. Kompletan ili prirodna antitijela
- II. Inkompletan ili imuna antitijela

1.1.2.1 Imuna eritrocitna antitijela

Imuna eritrocitna antitijela su antitijela koja su prisutna u serumu osoba koje su u životu imale kontakt sa tuđim ljudskim eritrocitima. To su osobe koje su primale transfuzije