

Paliakasis-K; **Routsias-JG**; Petratos-K; Ouzounis-C; Kokkinidis-M; Papadopoulos-GK *Novel structural features of the human histocompatibility molecules HLA-DQ as revealed by modeling based on the published structure of the related molecule HLA-DR*. J-Struct-Biol. 1996 Sep-Oct; 117(2): 145-63.

Προηγούμενες μελέτες έχουν υποδείξει την γενετική συσχέτιση του τύπου DQ στην επιρρέπεια ή στην αντίσταση σε ορισμένες αυτοάνοσες παθήσεις όπως ο διβήτης τύπου 1, η κατά πλάκας σκλήρυνση και η κοιλιοκάκη. Στη μελέτη αυτή παρουσιάζονται τα δομικά χαρακτηριστικά των μορίων HLA-DQ, όπως αυτά προέκυψαν από μοριακή μοντελοποίηση (λογισμικό Insight και Discover, Biosym Technologies) με βάση την ήδη γνωστή δομή του ομολόγου προς αυτά μορίου HLA-DR. Τα αποκλειστικά χαρακτηριστικά των HLA-DQ μορίων περιλαμβάνουν: (α) μια πολυμορφική 1<sup>η</sup> θέση αγκίστρωσης στην κοιλότητα δέσμευσης αντιγόνου, (β) μια πολυμορφική περιοχή διμερισμού (β49-56) και (γ) σε πολλά αλληλία ένα βρόχο Arg-Gly-Asp (β167-169), ο οποίος ενδεχομένως να ενέχεται σε μία διαδικασία κυτταρικής προσκόλλησης. Η περιοχή διμερισμού α2β2 και το τμήμα δέσμευσης του CD4 εμφανίζονται σχεδόν ταυτόσημα με τις αντίστοιχες περιοχές στη δομή του HLA-DR1. Τα HLA-DQ διαφοροποιούνται από τα HLA-DR μόρια στις θέσεις αγκίστρωσης 1,2 και/ή 5, γεγονός που καταδεικνύει τις διαφορές τους ως προς την επιλογή πεπτιδικών αντιγονικών θραυσμάτων. Επιπλέον ο πολυμορφισμός στην περιοχή ομοδιμερισμού (β49-56) προσδιορίζει τον βαθμό ευκολίας για διμερισμό κάτω από την επίδραση του T υποδοχέα των λεμφοκυττάρων. Με δεδομένη την αναγκαιότητα ομοδιμερισμού για την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων και των αντιγόνο-παρουσιαστικών κυττάρων, η δυνατότητα διμερισμού των DQ αλληλίων αντικατοπτρίζει την ευκολία ή δυσκολία ενεργοποίησης των δύο παραπάνω κυτταρικών τύπων. Επιπρόσθετα, ο βρόχος RGD δίνει τη δυνατότητα κυτταρικής προσκόλλησης στα αλληλία DQ που τον κατέχουν.

Τα δομικά χαρακτηριστικά που παρουσιάζονται στη μελέτη αυτή, δίνουν πολύτιμες πληροφορίες για τους πιθανούς μηχανισμούς με τους οποίους καθορίζονται οι μοναδικές ανοσολογικές ιδιότητες των HLA-DQ μορίων.