

BASI SCIENTIFICHE

HLA-G (complesso maggiore di istocompatibilità di classe I, G) è un gene codificante proteine e si trova sul cromosoma 6 (6p21.3). Le regioni più polimorfiche del gene sono nella regione di regolazione 5' (5'UTR) e la regione 3' non tradotta (3'UTR) che possono contribuire alla regolazione dell'espressione di HLA-G.

Le malattie associate a HLA-G includono cancro vaginale, grave preeclampsia e infertilità di coppia. Poiché il genotipo dell'embrione dipende sia dal padre che dalla madre, per stimare le potenzialità dell'embrione a produrre la proteina sHLA-G l'analisi delle varianti sul gene HLA-G viene eseguita su entrambi i partners.

Le molecole HLA-G, sia di membrana (HLA-G1, G2, G3 e G4) che solubili (sHLA-G1 da taglio proteolitico, sHLA-G5 da splicing alternativo, sHLA-G6 e G7), hanno evidenziato funzioni tollerogeniche nei confronti della risposta cellulare innata ed adattativa. A livello dell'interfaccia materno-fetale, infatti, la molecola HLA-G è tra i fattori responsabili dell'instaurarsi della tolleranza immunologica, promuovendo l'impianto dell'embrione.

La maggioranza degli embrioni trasferiti non s'impianta (> 70%) e solo una minoranza (circa 14%) darà luogo ad una gravidanza a termine. Oggi la selezione dell'embrione da trasferire si basa per la maggior parte su criteri morfologici e di divisione cellulare.

Articoli scientifici recenti hanno riportato l'importanza di alcune molecole nella regolazione dello sviluppo dell'embrione prima dell'impianto e sull'impianto stesso.

SIGNIFICATO CLINICO

Un possibile marker sembra essere la proteina sHLA-G (HLA-G solubile). sHLA-G è stata trovata nel surrnatante di colture di embrioni umani ottenuti tramite IVF; un recente studio dimostra che la presenza di questa proteina secreta dall'embrione è un prerequisito obbligatorio per l'instaurarsi e il procedere della gravidanza.

Infatti, una gravidanza clinica è ottenuta solo se sHLA-G è presente nel surrnatante dell'embrione in coltura al giorno del transfer. Inoltre, una scarsa espressione di sHLA-G da parte della madre, è stata associata a preeclampsia, aborti spontanei ricorrenti e fallimenti delle terapie IVF. HLA-G sembra svolgere un ruolo protettivo anche nel trapianto d'organo (impedendo il rigetto di un trapianto allogenico) e nelle malattie autoimmuni (inibendo la risposta immune contro antigeni self). Recentemente, è stata documentata l'espressione della molecola HLA-G in alcuni tumori, dove si è ipotizzato possa avere un ruolo importante nel fenomeno di "immune-editing" ed "immune-escape".

La mutazione nel 5'Upstream Regulatory Region (URR) alla posizione -725 (C→G/T) è stata correlata alla stabilità dell'mRNA e alla quantità della proteina HLA-G; la presenza della mutazione rende l'mRNA più instabile, con conseguente ridotta produzione di HLA-G e bassi livelli di sHLA-G.

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli HLA G -725 permette l'identificazione della mutazione (C→G/T) in 5'Upstream Regulatory Region (URR) del gene HLA-G mediante digestione enzimatica dell'amplificato di 196 bp e rivelazione su gel d'agarosio al 3% o elettroforesi capillare. Dopo la digestione, se vi è presenza di due alleli mutati (G o T) si hanno due frammenti (143 e 53 bp). L'eterozigote, composto da un allele Wt (C) e uno mutato (G o T), darà quattro frammenti (143, 112, 53 e 31 bp); il wt produce tre frammenti di 112, 53 e 31 bp.

**CARATTERISTICHE
TECNICHE**

- **Principio del metodo:**
 - A) Estrazione del DNA genomico
 - B) Amplificazione
 - C) Rivelazione su gel di agarosio/elettroforesi capillare.
- **Applicabilità:** su DNA genomico estratto e purificato da campioni di sangue intero.
- **Numero di test:** 25.
- **Stabilità:** fino alla data di scadenza indicata sul prodotto.
- **Specificità Analitica:** Assenza di appaiamenti specifici di primer; assenza di cross-reattività.
- **Sensibilità Analitica:**
LOD: ≥ 2,5 ng di DNA
LOB: 0% NCN.
- **Riproducibilità:** 99,9%.
- **Specificità e Sensibilità Diagnostica** 100%/98%

UNI EN ISO 9001
UNI CEI EN ISO 13485Il kit IVD è marcato CE.
Conforme alla direttiva 98/79.