

Om blodtypernes biokemi

Thorkild Steenberg
2. udg. 2015

Antigener

Blodtyper viser sig som antigener på de røde blodlegemers overflade (og som regel de fleste andre celler). Antigener er typisk glycoproteiner i membranen (figur 1).

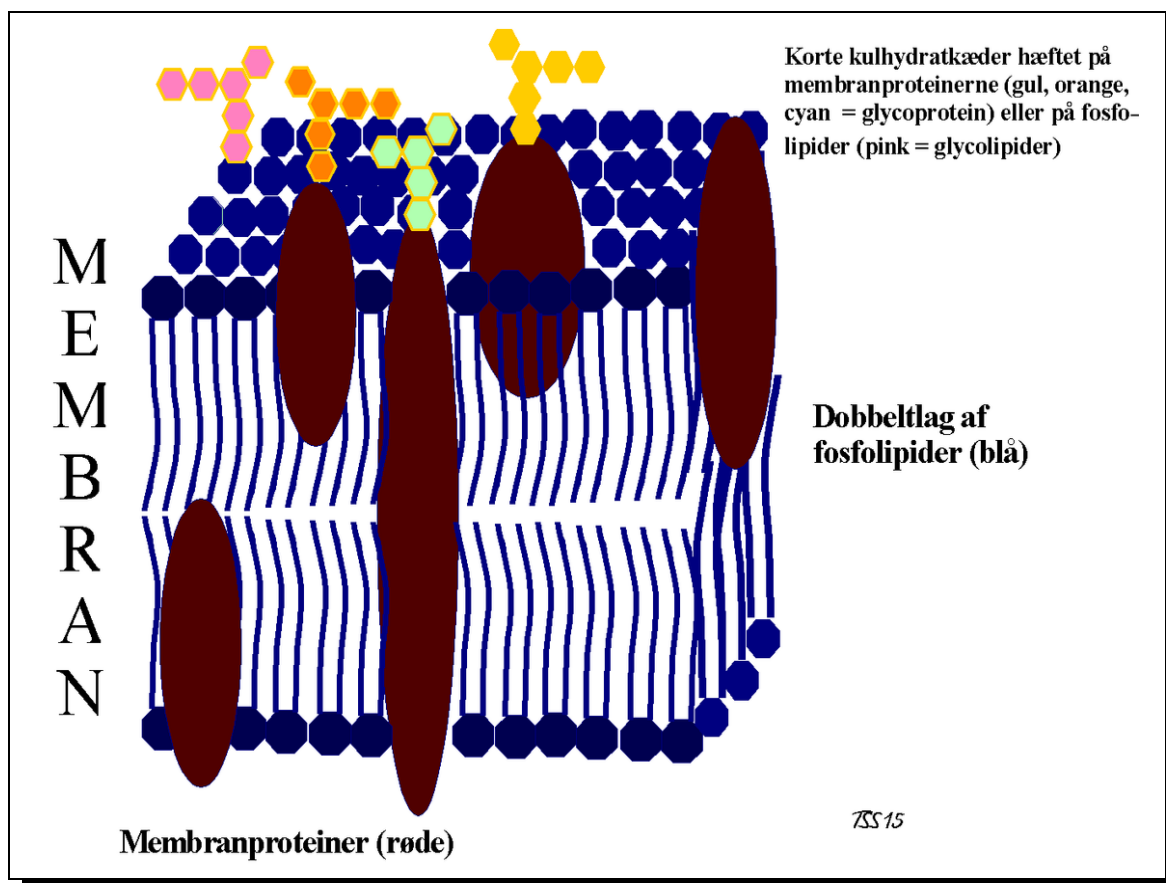
ABO blodtypesystem

Genet for blodtypesystem ABO sidder på kromosom nr 9 (*genet er et 30 kb langt stykke DNA, som indeholder 7 exons; genet reduceres til 1062 baser i splejset mRNA*). Genet koder for et enzym (353 aminosyrer), der omdanner et membranmolekyle - antigen H- til de færdige antigener.

Genet findes i tre udgaver (alleler): A, B og O, som giver hver sin ændring af udgangsmolekylet:

- allel A (dvs enzym A) ændrer H til antigen A,
- allel B (dvs enzym B) ændrer H til antigen B og
- allel O giver et inaktivt enzym, der ikke ændrer antigen H.

Blodtypegenetik: se kompendium Genetik bd. I (side 15-22).

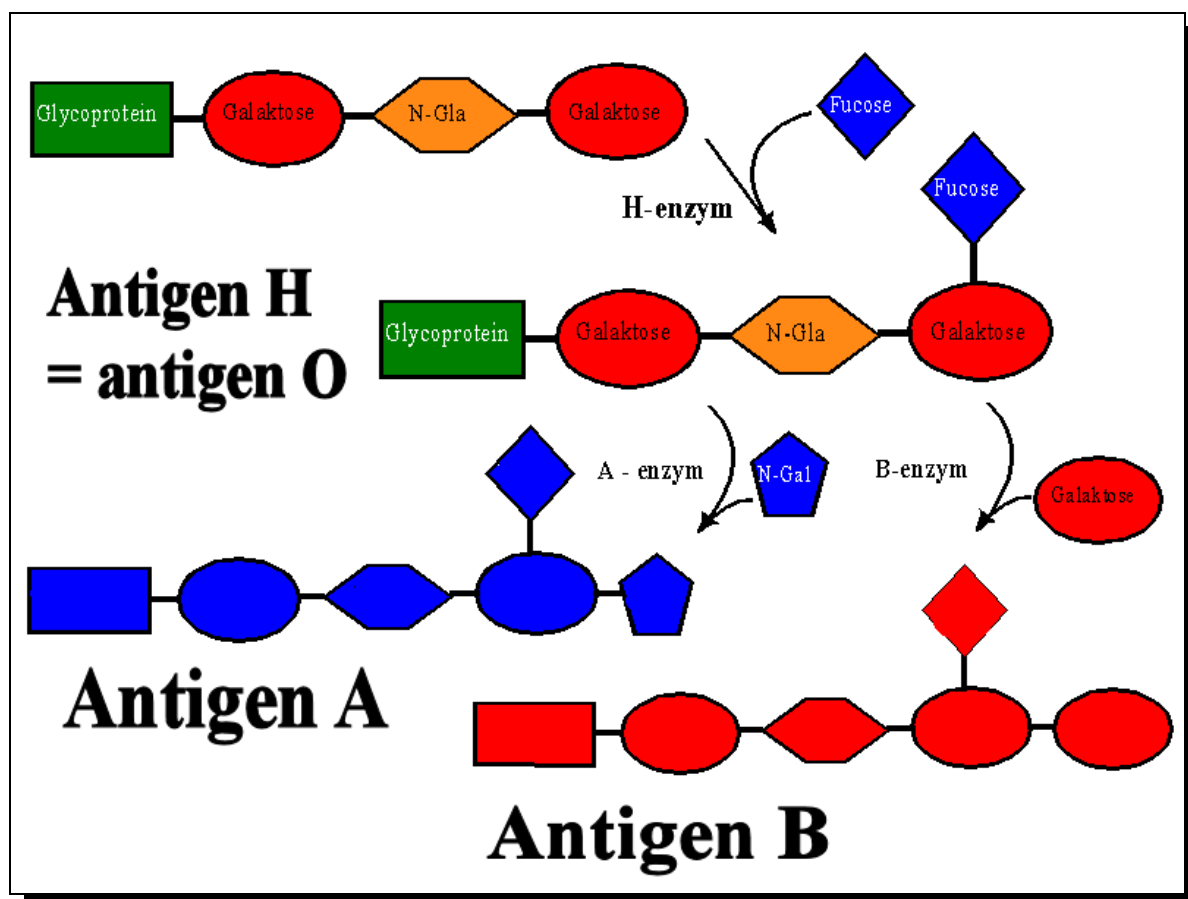


Figur 1 Membranstruktur.

I fosfolipidlaget er der indlejret glycoproteiner, dvs membranproteiner med korte sukkerkæder (oligosachharider) på ydersiden. I tegningen er også vist glycolipider: fosfolipider med en påsat kulhydratkæde. Membranproteiner er enten gennemgående eller begrænset til den ydre eller indre halvdel af fedtlaget.

Alle omdannelser finder sted inde i cellen inden det færdige glykoprotein placeres endeligt i cellemembranen (se side 5).

ABO-antigenerne



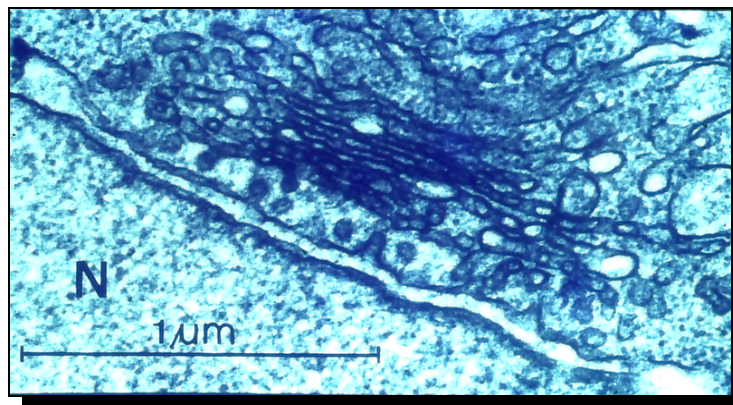
Figur 2 Blodtypeantigener A, B og O. Se appendix for kemiske strukturer for sukkermolekylerne og figur 4 for en komplet oversigt.

- H-Antigen**
H-antigenet dannes ud fra et glykoprotein med tre bestemte sukkermolekyler sidst i sukkerkæden: galaktose - N-acetyl glucosamin - galactose.
Denne struktur genkendes af et H-enzym, som sætter endnu et sukkermolekyle (fucose) på.
Det komplette molekyle er antigen H (øverste to linier i figur 2).
H-enzymet styres af et gen på kromosom nr 19.
- Blodtype A**
Hvis blodtypegenet indeholder allel A, omdannes H-antigen til antigen A ved at der yderligere tilføjes et sukkermolekyle: N-acetyl galactosamin til sukkerkæden (blå linie i figur 2).
- Blodtype B**
Hvis blodtypegenet indeholder allel B, omdannes H-antigen til antigen B ved at der i stedet tilføjes et galaktosemolekyle til sukkerkæden (rød linie i figur 2).
- Blodtype O**
Allel O koder for et inaktivt enzym, der ikke tilføjer yderligere sukkermolekyler til sukkerkæden: dvs antigen H er lig med antigen O (næstøverste linie i figur 2).

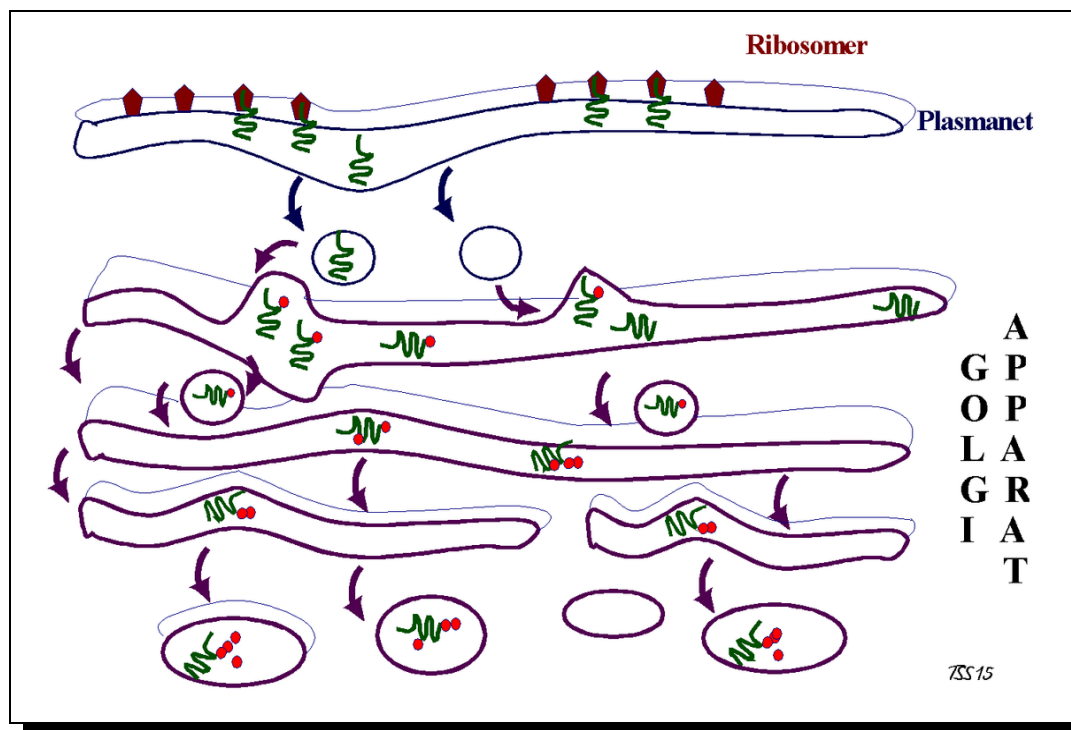
Rhesus blodtypesystem

I modsætning til ABO blodtypesystemet koder rhesusblodtypegenet direkte for et gennemgående membranprotein på ca 400 aminosyrer.

Efterbearbejdelse af protein til glykoprotein

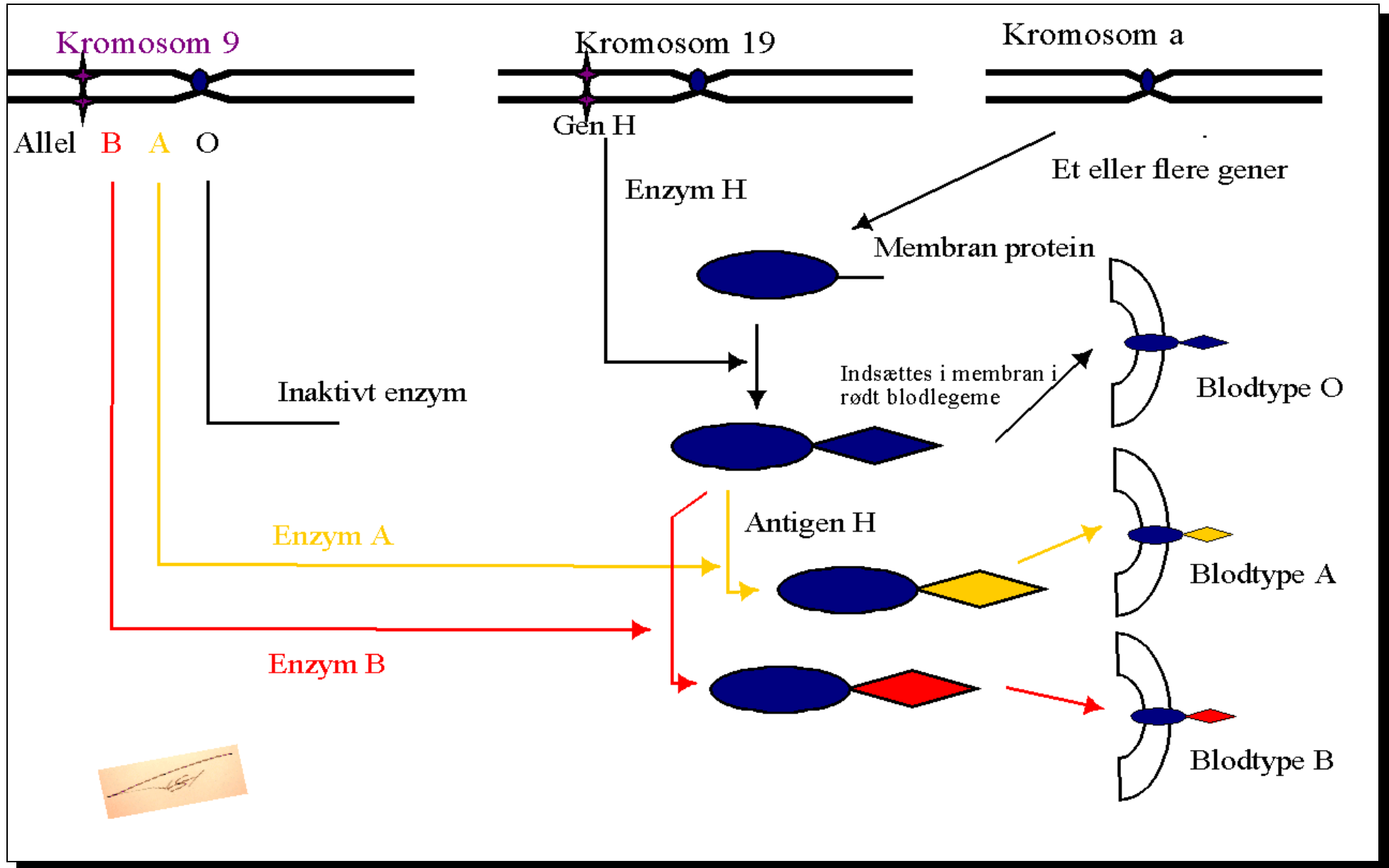


Proteinsyntesen foregår ved at aminosyrer sammenkøbes til et protein (et polypeptid) ud fra den genetiske kode i mRNA- arbejdskopien af et gen i kromosomet (DNA). Ribosomer på plasmanettet (endoplasmatisk reticulum) varetager kodeaflysningen og aminosyresammenkoblingen (figur 3).



Figur 3 Efterbearbejdelse af proteiner fra proteinsyntesen i Golgi-apparatet. Øverste figur elektronmikrografi af Golgi-apparat (N = cellekerne); nederste figur skematisk oversigt over funktion. Små blærer afsnøres fra plasmanet og fusionerer med den første membransæk i Golgi-apparat. Tilsvarende danner afsnørede og fusionerende blærer forbindelse mellem de enkelte lag af Golgi-apparatet. Nederst afsnøres slutblærer med de færdige proteiner. Røde prikker: kulhydrater, grøn spiral: protein. (5 og efter 4)

Samlet oversigt over blodtype ABO (figur 4)



Blærer afsnøret fra plasmanettet fører proteinmolekylerne over i Golgi-apparatet.. Golgi-apparatet er opbygget som en stabel menbransække med den konvekse side ind mod plasmanettet (figur 3). Blærer afsnøres løbende fra en membransæk og fusionerer med en anden i rækken.

Proteinerne føres gennem sækkene på denne måde og påføres undervejs fx i dette tilfælde et antal kulhydratmolekyler. De færdige glycoproteinmolekyler anbringes på deres plads i membranen i den sidste række blærer, der derefter fusionerer med cellemembranen og antigenerne er på plads

Litteratur

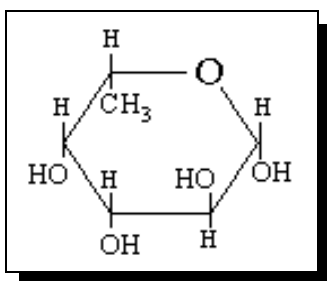
- 1 Bearbejdet efter: <http://www.bh.rmit.edu.au/mls/subjects/abo/resources/directory.htm> (aug 2005)
- 2 Sukkermolekyler efter: <http://www.ionsource.com/Card/carbo/sugar.htm>
- 3 Thorkild Steenberg: Kompendium Genetik bd. I, 2. udg. 2009 (side 15-22)
- 4 Joachim Ude & Michael Koch: Die Zelle 3. Aufl. Spektrum 2002
- 5 Skannet lysbillede V-Dia-Verlag, Heidelberg serie K 21000 nr 9. Original fra Biologischen Institut der Universität Freiburg; dr. H. Falk (skanning TSS 15)

version 2 marts 2015

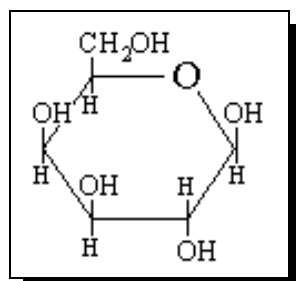
□ □ □

Appendix

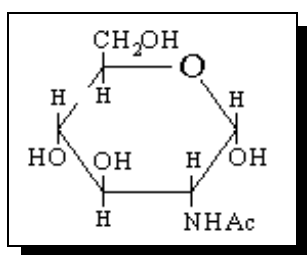
Sukkermolekylernes struktur (efter 2)



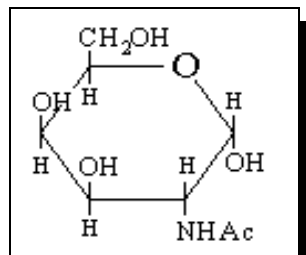
Figur A1 Fucose



Figur A2 Galaktose



Figur A3
N-acetyl glucosamin



Figur A4
N-acetyl galaktosamin

