

SCHEDA INFORMATIVA HLAG

L'antigene leucocitario umano G (HLA-G) è un membro della famiglia HLA di classe I. Il gene HLA-G si trova nella regione cromosomica 6p21.3 e la sua struttura esone/introne ricorda quella di altri geni classici di classe I (HLA-A, HLA-B o HLA-C), composti da sette introni e otto esoni che codificano la catena pesante della molecola. In condizioni fisiologiche HLA-G è altamente espresso nelle cellule fetali all'interfaccia materno-fetale, nel timo, nel pancreas, nella cornea, nella matrice delle unghie e negli eritroblasti durante l'emopoiesi. La proteina HLA-G, legata alla membrana o solubile, lega fortemente i suoi recettori sulle cellule immunitarie, inibisce le funzioni di questi effettori e provoca inibizione immunitaria. La proteina HLA-G può essere espressa de novo a livelli elevati in diverse condizioni patologiche, compresi i tumori solidi ed ematologici e durante le infezioni microbiche o virali, portando rispettivamente alla compromissione della risposta immunitaria contro le cellule tumorali o gli agenti patogeni. D'altra parte, la perdita del controllo mediato da HLA-G delle risposte immunitarie può portare all'insorgere di malattie autoimmuni/infiammatorie, causate da un'attivazione incontrollata delle cellule immunitarie effettrici. HLA-G ha, inoltre, un ruolo importante nella gravidanza umana poiché le diverse isoforme di HLA-G sono espresse dalle cellule del trofoblasto all'interfaccia materno-fetale. L'HLA-G espressa e rilasciata dalle cellule del trofoblasto può interagire con i recettori cellulari espressi dalle cellule immunitarie (cellule T, cellule NK, macrofagi e dendritiche) e non immuni (cellule endoteliali) presenti nella decidua, attivando segnali inibitori o attivanti. E' stato dimostrato che scarsi livelli di espressione di questa proteina solubile sembrano non innescare il processo di tolleranza immunologica necessaria alla sopravvivenza dell'embrione. Le regioni maggiormente polimorfiche del gene sono nelle regioni di regolazione 5'UTR e 3'UTR che possono contribuire alla regolazione dell'espressione di HLA-G. Il polimorfismo di inserzione/delezione (Ins/Del fattore di rischio presente in eterozigosi) di 14 bp (rs16375) nella regione 3'UTR dell'esone 8 è stato correlato alla stabilità dell'mRNA e alla quantità di proteina HLA-G prodotta. Il polimorfismo inserzione/inserzione (Ins/Ins fattore di rischio presente in omozigosi) di 14 bp è stato associato a livelli d'espressione di HLA-G più bassi rispetto al polimorfismo delezione/delezione (Del/Del fattore di rischio assente in omozigosi) di 14bp.

- L'analisi viene eseguita su un campione di sangue venoso periferico in **due provette di EDTA** e prevede:
 - Compilazione accurata del CONSENSO INFORMATO.
 - Estrazione del DNA da sangue periferico. Amplificazione con oligonucleotidi specifici e successiva rilevazione mediante tecnica Real-Time.

➤ **Refertazione**

La refertazione è prevista entro:

- 10 giorni lavorativi

È possibile scaricare il referto collegandosi al sito www.lirspa.com e accedendo all'*area Referti* con le credenziali ricevute via sms/e-mail.

➤ **Limiti dell'indagine**

- Nel caso il risultato dell'analisi genetica identifichi la presenza di una o più mutazioni viene consigliata consulenza genetica.
- Il test sarà strettamente limitato a rilevare le specifiche varianti indicate in questo consenso.
- Il test potrebbe fornire un risultato non conclusivo per la natura intrinseca del campione (a livello quantitativo o qualitativo). In questo caso, potrebbe richiesta la raccolta di un nuovo campione.

➤ **Esecuzione di ulteriori indagini di approfondimento**

- In alcuni casi, per una corretta/completa valutazione è necessario ricorrere ad ulteriori indagini di approfondimento;
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a consigliare analisi genetica a consanguinei e partner;
- Quando siano coinvolti più familiari, se i legami di parentela di coloro che si sottopongono al test sono diversi da quanto dichiarato, il test può identificare tale situazione (ad esempio quando il padre anagrafico non sia quello biologico);

➤ ***Conservazione del materiale biologico***

Dopo l'esecuzione del test molecolare, il DNA e il materiale biologico verranno conservati, presso il Laboratorio almeno fino a 15 giorni dalla emissione del referto se il quesito diagnostico è stato risolto, per almeno 10 anni se si tratta di un caso non risolto. Possono fare eccezione campioni di interesse scientifico che, in caso di autorizzazione o anonimizzazione, possono venir conservati fino ad un massimo di 10 anni.

I risultati dell'analisi vanno valutati dal medico inviante in sede di consulenza genetica, contestualmente ai dati clinico-anamnestici del paziente.