

Centro Medico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades

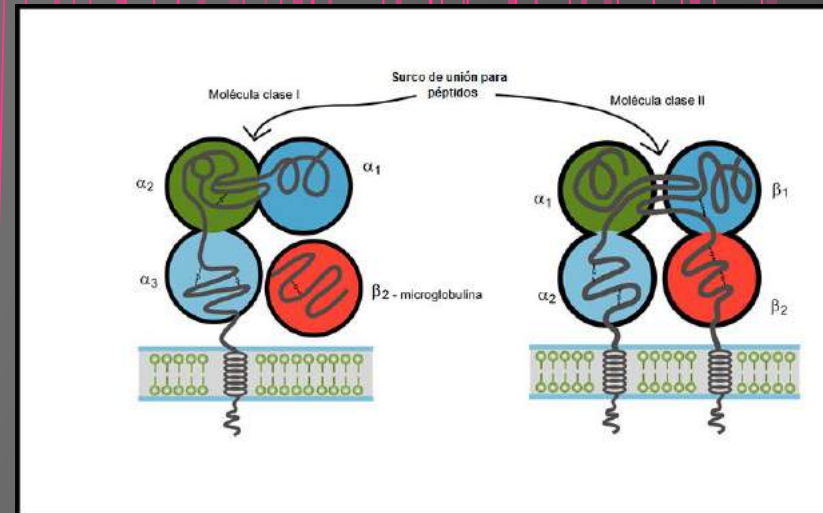


Alergia e Inmunología Clínica

Complejo Mayor de Histocompatibilidad

Dra. Patricia María O'Farrill
Romanillos R3AIC

México, D.F. a 21 de Junio del 2012



Definición

Moléculas cuya **función específica** es la **presentación de antígenos a los linfocitos T**

- A través del receptor de linfocitos T

Están ***presentes en todas las especies***

Inmunología celular y molecular Abbas A et al, 6ta ed

Definición

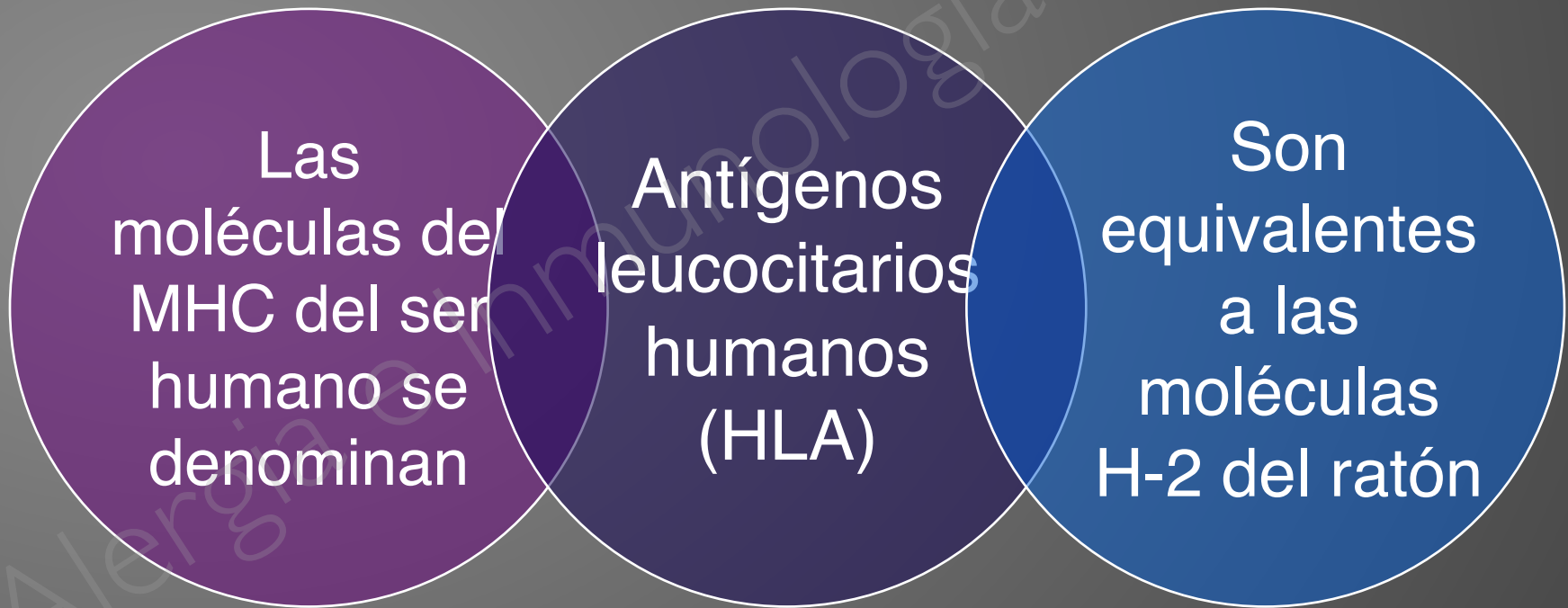
Marcadores
moleculares

Ubicados
en la
superficie
celular

Confieren una
identidad
tisular propia

Ayudan a
exteriorizar
el ambiente
intracelular

Descubrimiento en humanos



Propiedades de los genes del MHC

Los 2 tipos de genes del MHC polimorfos

Denominados genes de la Clase I y clase II

Codifican dos grupos de proteínas con estructuras homólogas pero distintas.

- MHC clase I: presenta antígenos a LT CD8+
- MHC clase II: presenta antígenos a LT CD4+

Propiedades de los genes del MHC

Los genes del MHC son los más polimorfos del genoma:

- Las proteínas codificadas también son diferentes entre individuos de la misma especie.

Se expresan de forma codominante en cada individuo:

- Cada persona expresa todos los alelos del MHC heredados de ambos padres.

Estructura de las moléculas del MHC

Todas las moléculas de MHC comparten características estructurales

Son fundamentales para su función en :

Presentación de péptidos

Reconocimiento Ag por LT

Estructura de las moléculas del MHC

Los aminoácidos polimorfos de las moléculas del MHC:

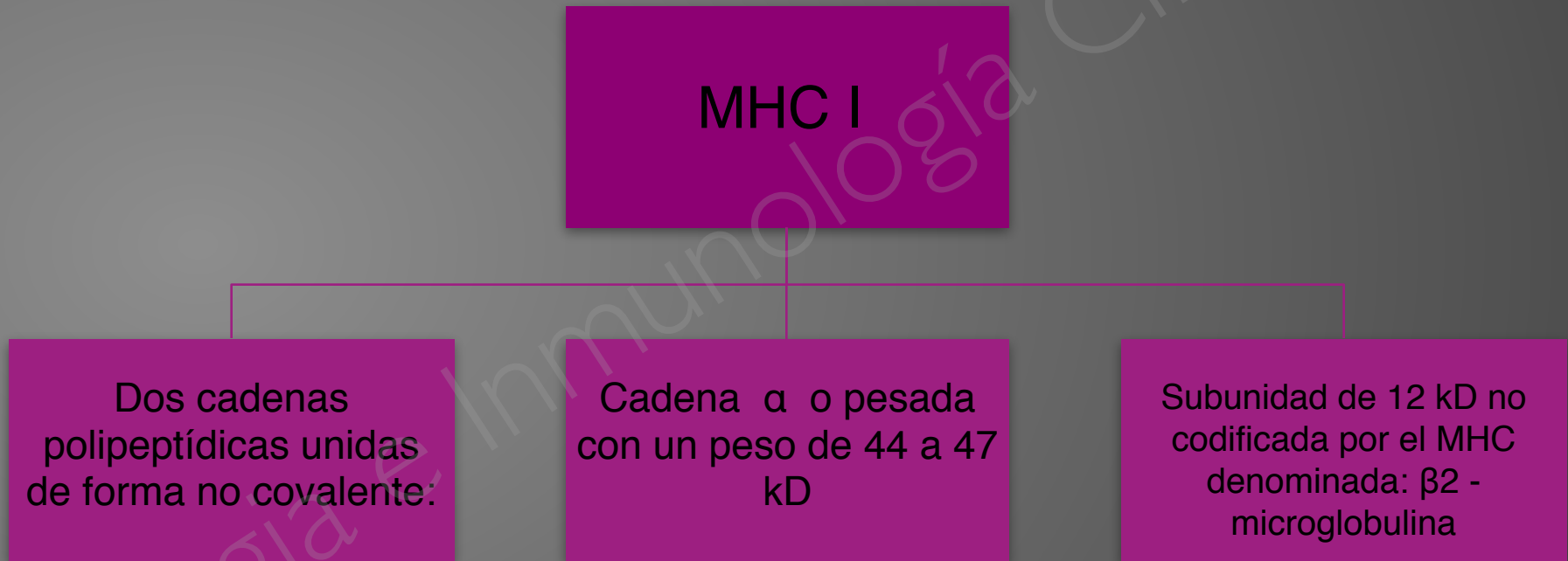
Se localizan y son adyacentes a la hendidura que se unen a los péptidos.

Hendidura formada por el plegamiento de los extremos amino de las proteínas codificadas por el MHC.

Compuesta de:

- Hélices α apareadas que descansan sobre una superficie de:
- Lámina de 8 hebras con plegamiento β .

Moléculas del MHC clase I



Moléculas del MHC clase I



Moléculas del MHC clase I

La cadena ligera se denomina $\beta 2$ microglobulina debido a :

- Movilidad electroforética: $\beta 2$
- Tamaño: micro
- Solubilidad: globulina
- Interactúa de manera no covalente con dominio $\alpha 3$

No varía entre todas las moléculas de
MHC I

Moléculas del MHC clase I

La molécula totalmente ensamblada es un heterodímero que consta de:

- Una cadena α
- Una β_2 microglobulina
- Péptido antigénico unido

La expresión estable del MHC requiere la presencia de los 3 componentes

Moléculas del MHC clase I

CMN Siglo XXI



Junio 2012

Se expresan en todos los individuos

6 moléculas clase I diferentes en cada célula

Heredadas de los progenitores

Contienen cadenas derivadas de 2 alelos de los genes:

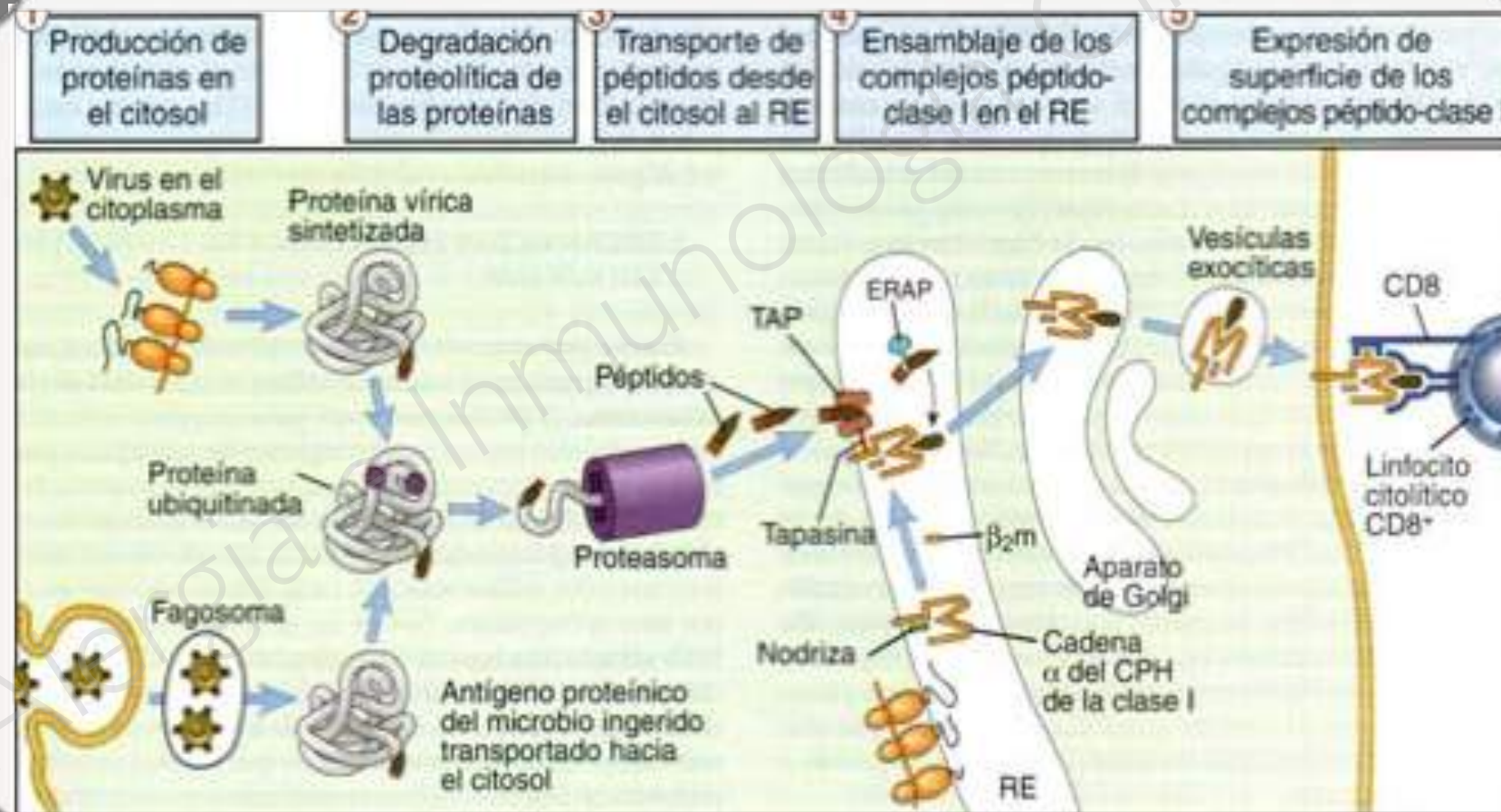
- HLA-A
- HLA-B
- HLA-C

Moléculas del MHC clase I

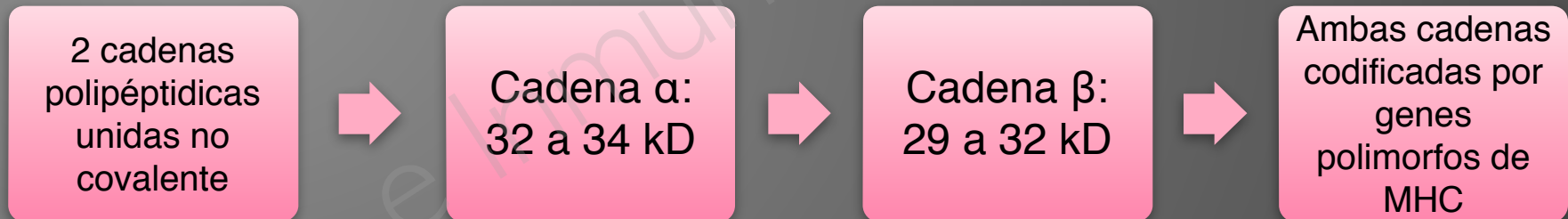
Moléculas MHC clase I

- Clásicas:
 - HLA-A, HLA-B, HLA-C
- No clásicas:
 - CD-1
 - HLA-E
 - HLA-F
 - HLA-G
 - HLA-H

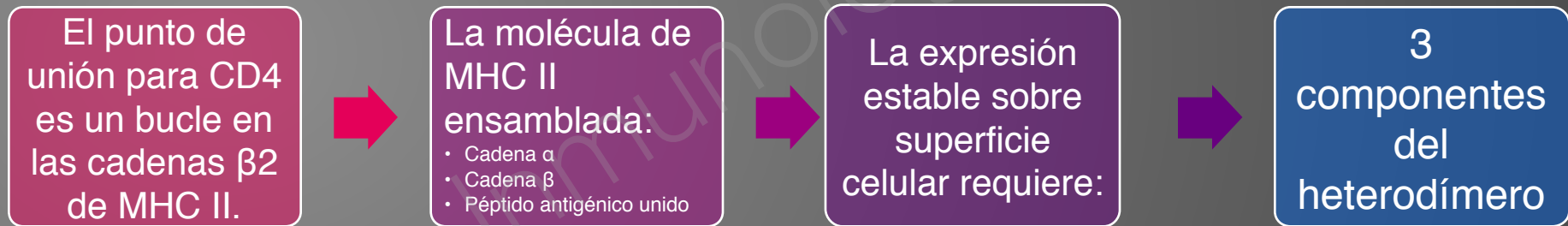
Procesamiento antigénico MHC I



Moléculas del MHC clase II



Moléculas del MHC clase II



Moléculas del MHC clase II

Cada individuo heterocigoto hereda 6-8 alelos del MHC clase II.

3 ó 4 de cada progenitor

El número total de moléculas MHC II expresadas puede ser mucho mayor a 6.

Moléculas del MHC clase II

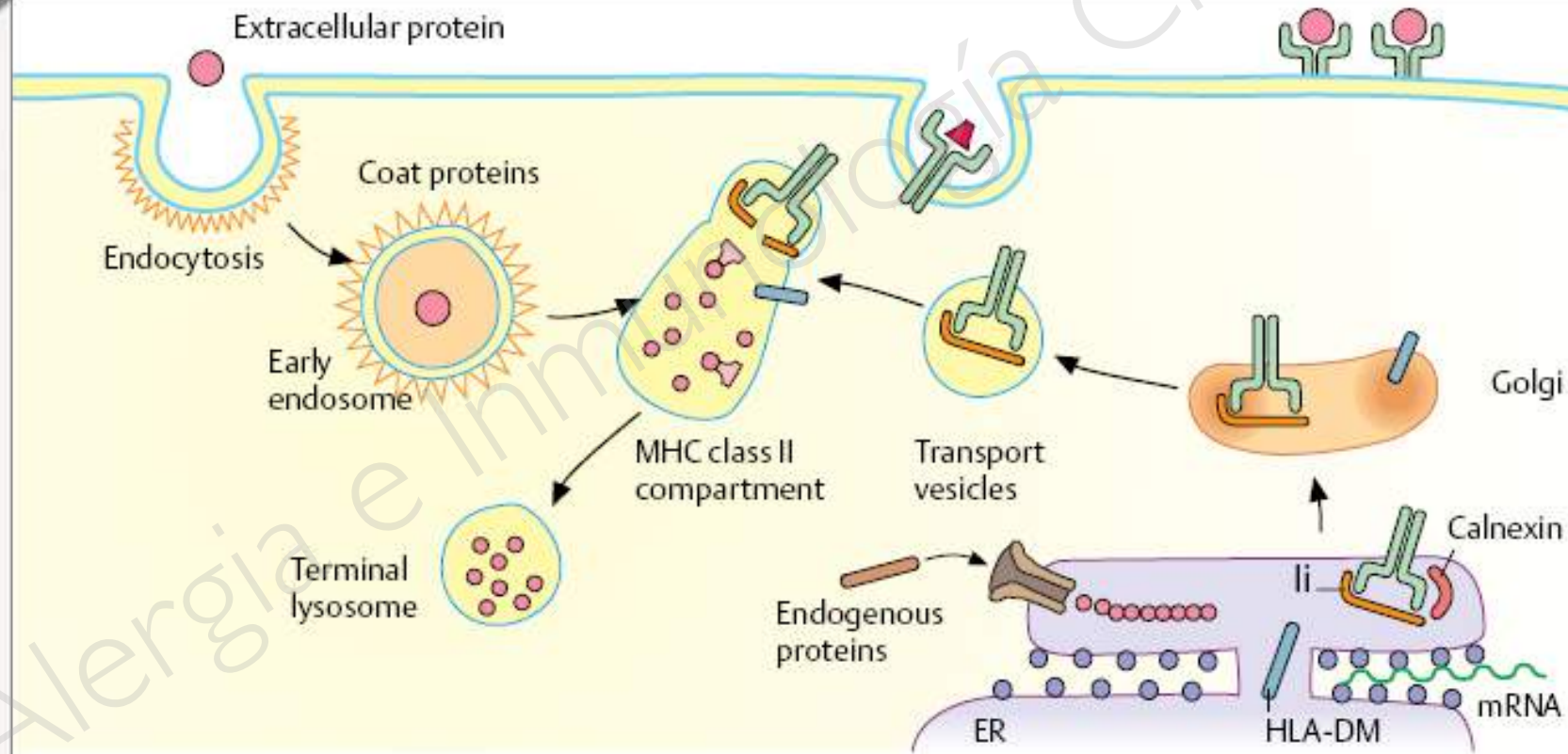
Clásicas:

- HLA DR, HLA DQ, HLA DP
- Se encuentran en linfocitos y fagocitos

No clásicas:

- HLA DM, HLA DO, HLA DN
- Se encuentran en vesículas intracelulares
- HLA-DM favorece la unión del MHC II con el péptido antigénico

Procesamiento antígeno MHC II



A. MHC class II-dependant antigen processing

Características de las interacciones entre el péptido y el MHC

Las moléculas del MHC muestran variabilidad amplia frente a péptidos.

Cada MHC se puede unir a gran cantidad de péptidos.

La especificidad fina del reconocimiento del Ag depende de los RLT.



Esta se une a sólo un péptido a la vez.

Cada molécula de MHC presenta una única hendidura para los péptidos.

Características de las interacciones entre el péptido y el MHC

Los péptidos que se unen a moléculas de MHC comparten características estructurales que favorecen esta interacción:

- Tamaño de los péptidos:
 - MHC I: 8 a 10 aa
 - MHC II: 10 a 30 aa



Los aminoácidos de un péptido que se unen a MHC son diferentes a los reconocidos por LT.

Características de las interacciones entre el péptido y el MHC

Las moléculas del MHC no discriminan entre:

- Péptidos extraños
- Derivados de antígenos del propio sujeto

Organización genómica del MHC

En los seres humanos el MHC se localiza en brazo corto cromosoma 6.

β -2 microglobulina la codifica un gen en cromosoma 15.

El MHC humano ocupa un largo segmento de ADN: 3500 kb.

En cada meiosis producen entrecruzamientos del MHC con una frecuencia del 4%.

Organización genómica del MHC

Muchas proteínas implicadas en:

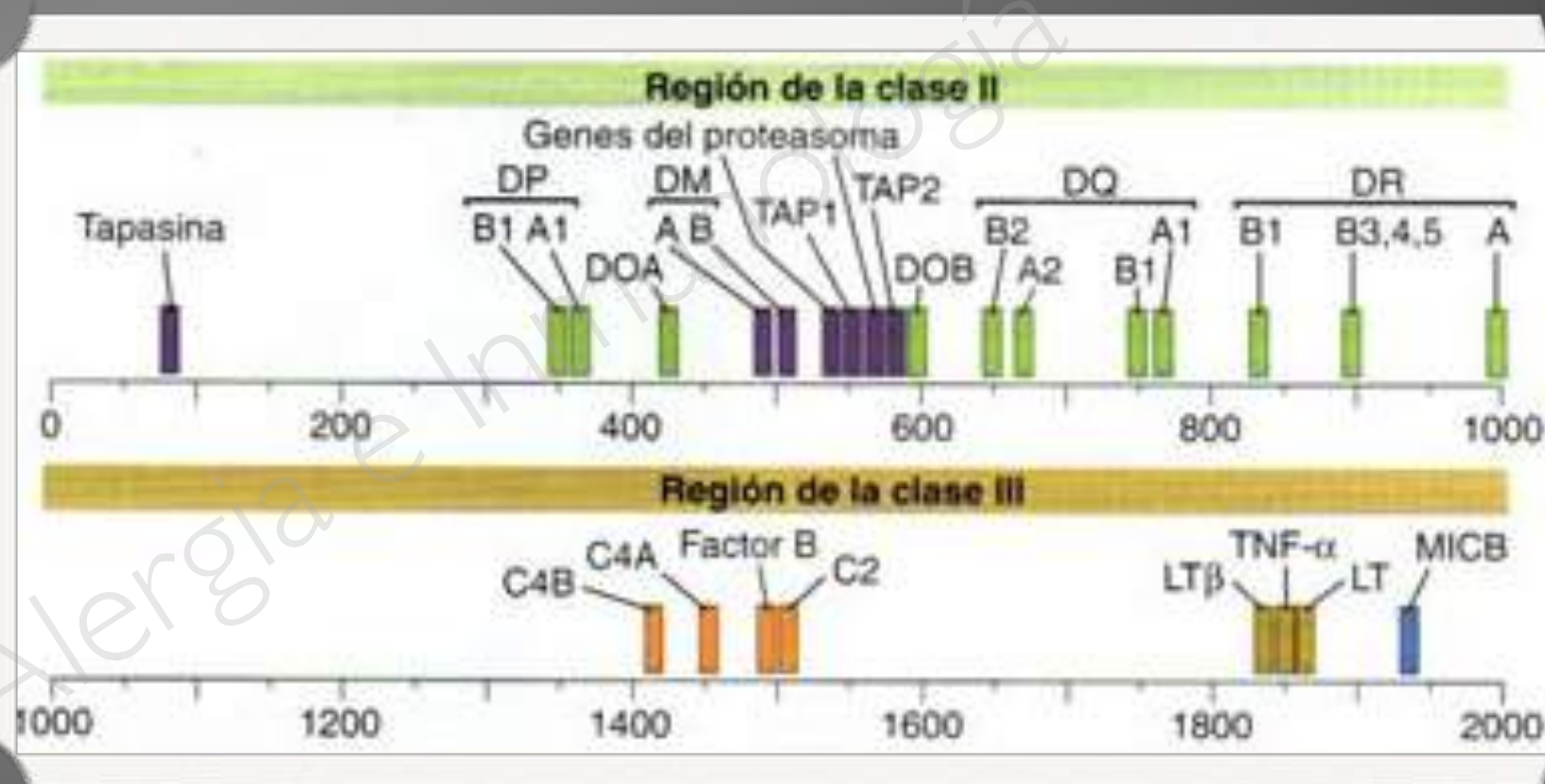
Procesamiento de Ag

Presentación de péptidos a LT

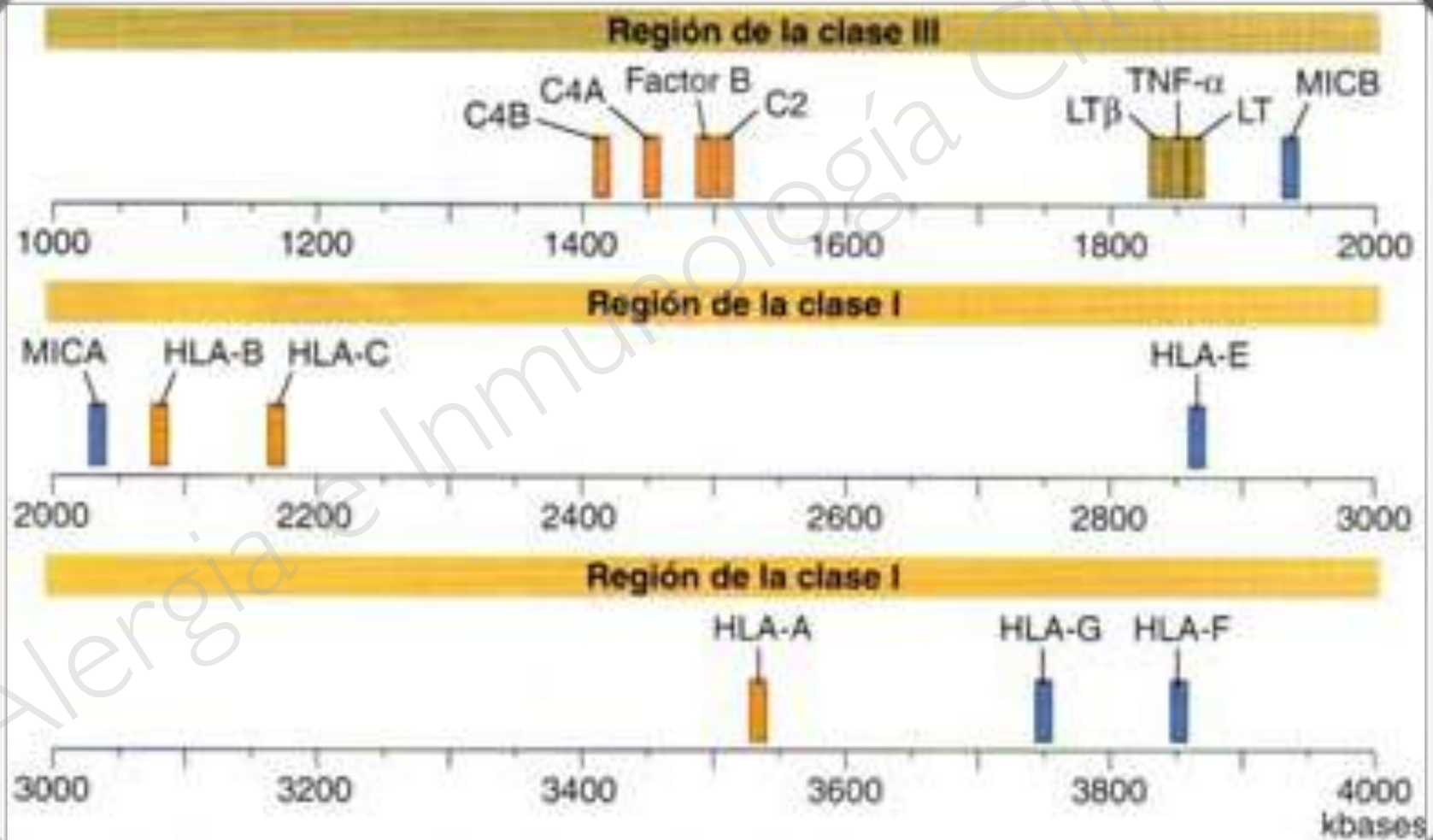
Son codificadas por genes localizados en MHC

- Los genes de la clase I: HLA-A, HLA-B, HLA-C están en porción más telomérica del locus.
- Los clases II más centroméricos

Organización genómica del MHC



Organización genómica del MHC



Expresión de las moléculas del MHC

La molécula de clase I se expresan de forma constitutiva en:

- Prácticamente todas las células nucleadas

MHC clase II en:

- Células dendríticas
- Linfocitos B
- Macrófagos

Expresión de las moléculas del MHC

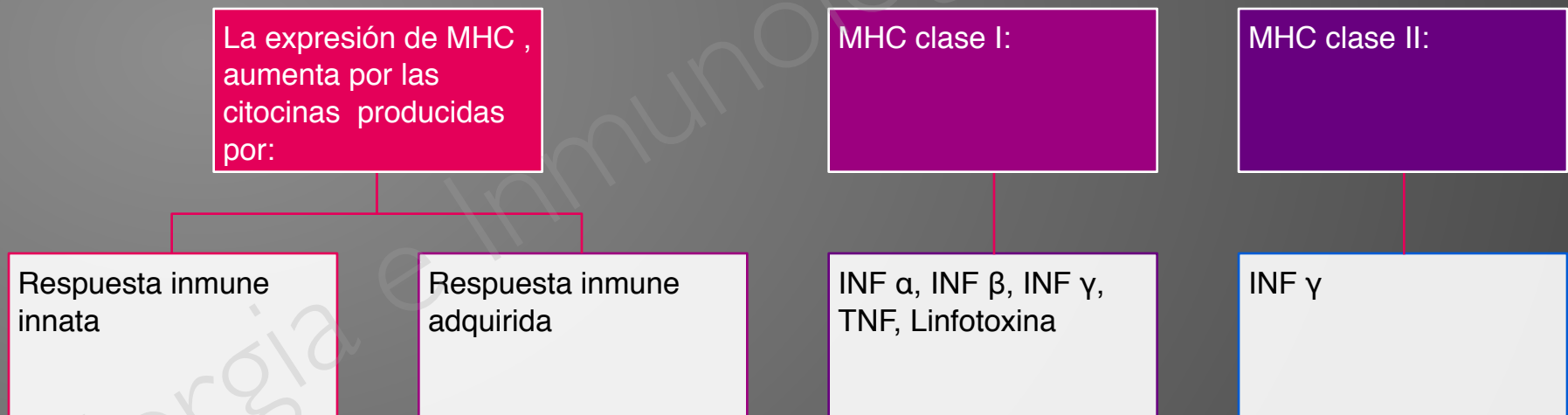
Este patrón de expresión del MHC está íntimamente ligado a las funciones de los LT.



Restringidos por las clases I y II

- LT CD8- clase I: destruyen microorganismos intracelulares como virus
- LT CD4- clase II: reconocen Ag presentados por las células dendríticas en ganglio linfáticos periféricos.

Expresión de las moléculas del MHC





GRACIAS