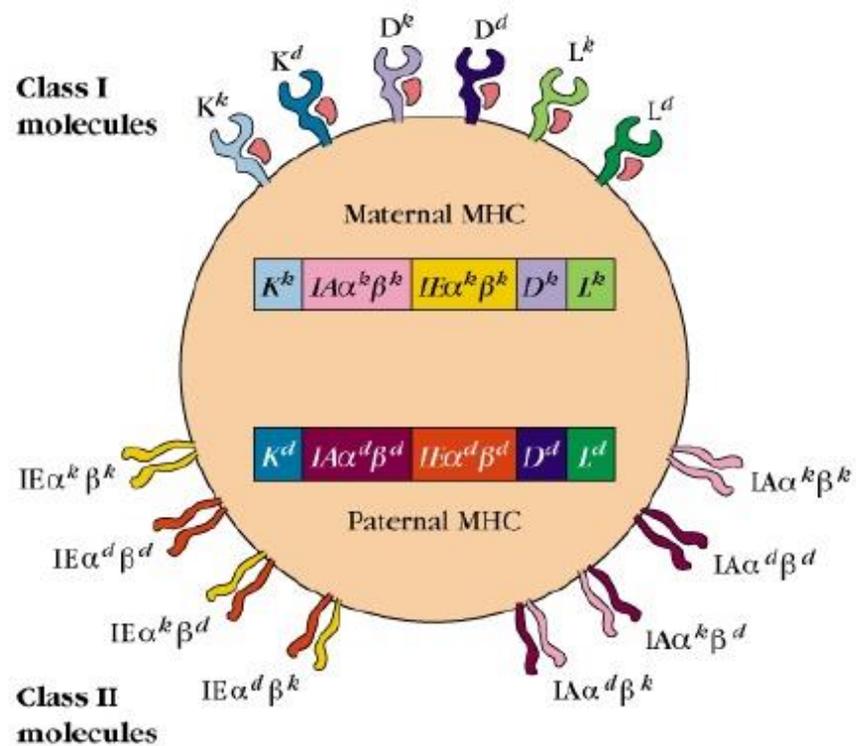


Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC)



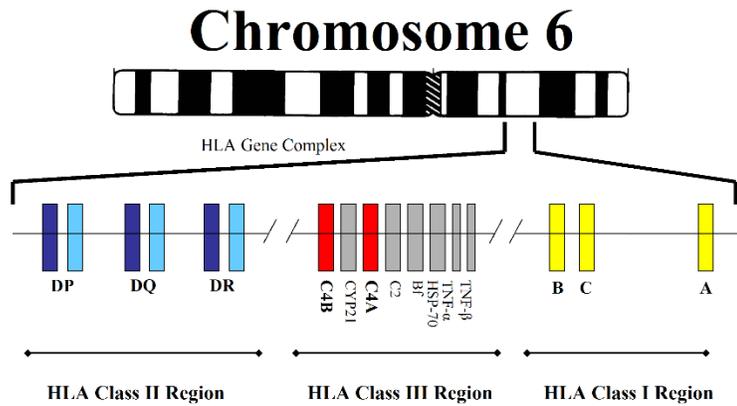
MS Pedro Luiz Porfirio Xavier

LOCT

FZEA-USP

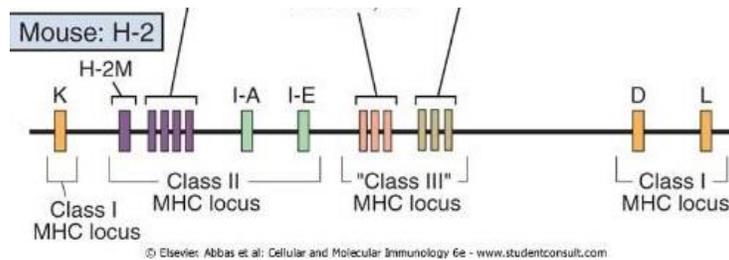
O que é o MHC?

Locus do genoma onde encontram-se genes extremamente importantes para o sistema imune, auto-imunidade e para o sucesso reprodutivo.



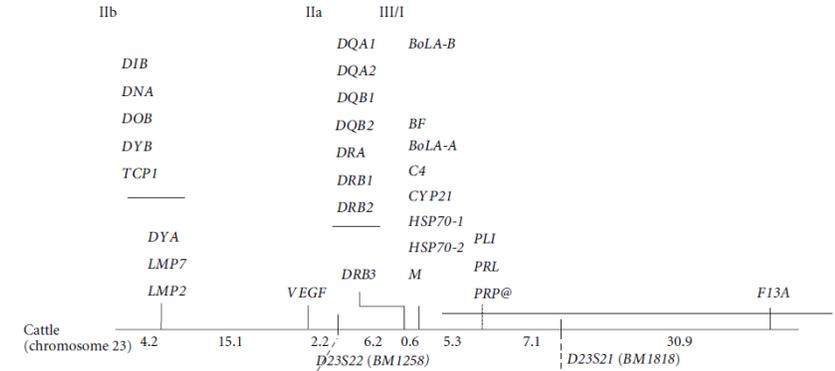
Humanos

HLA



Murinos

H-2



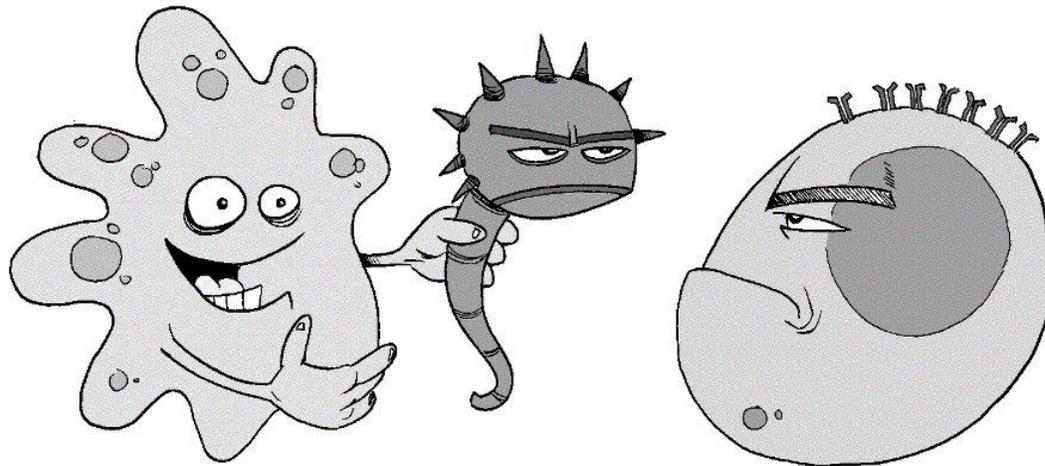
Bovino

BoLA

Qual a função?

Codificar proteínas de superfície que reconhecem e apresentam antígenos próprios ou externos para o nosso sistema imune adaptativo.

Células T



**Proteína Apresentadora
de Antígeno**

Antígeno

Linfócito T

Rodriguez
14/4/2015

Principais Características

Altamente Poligênicos

240 genes

3.600.000 pb

**Altamente
Polimórficos**

649 alelos – Locus A

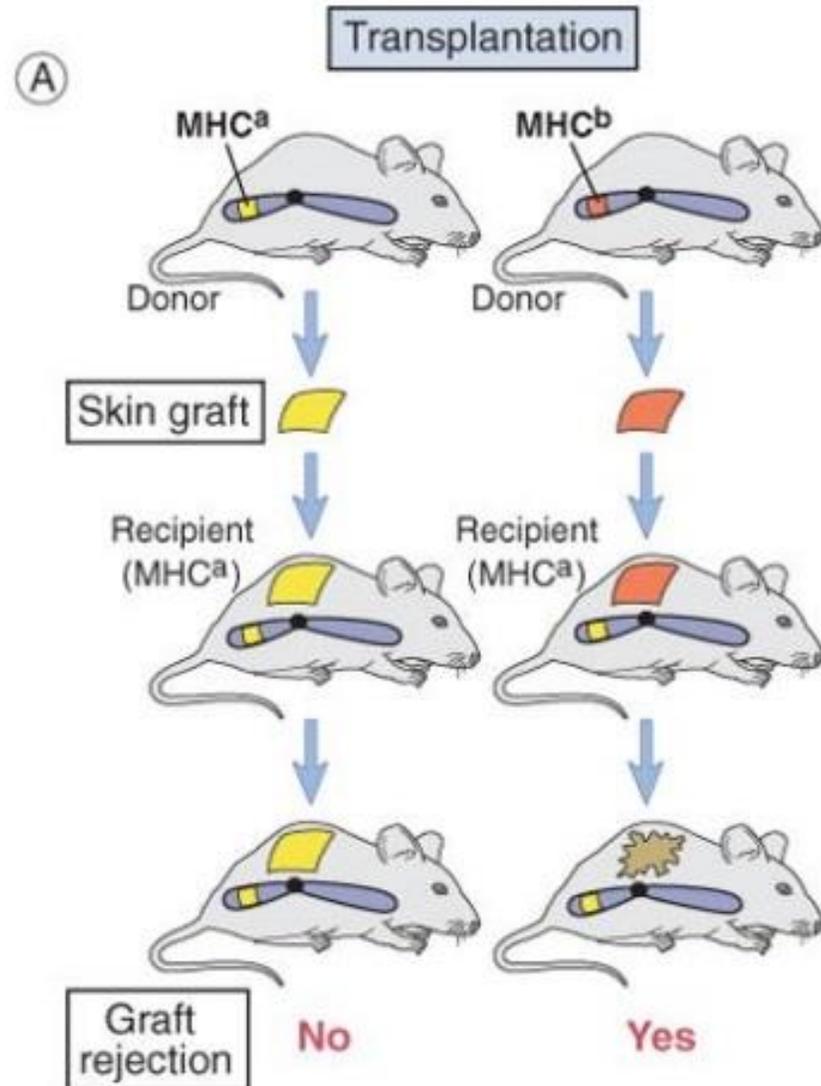
1029 alelos – Locus B

350 alelos – Locus C

556 alelos – Locus

Alelos co-dominantes

Como foi descoberto?



**Genes de
Histocompatibilidade**

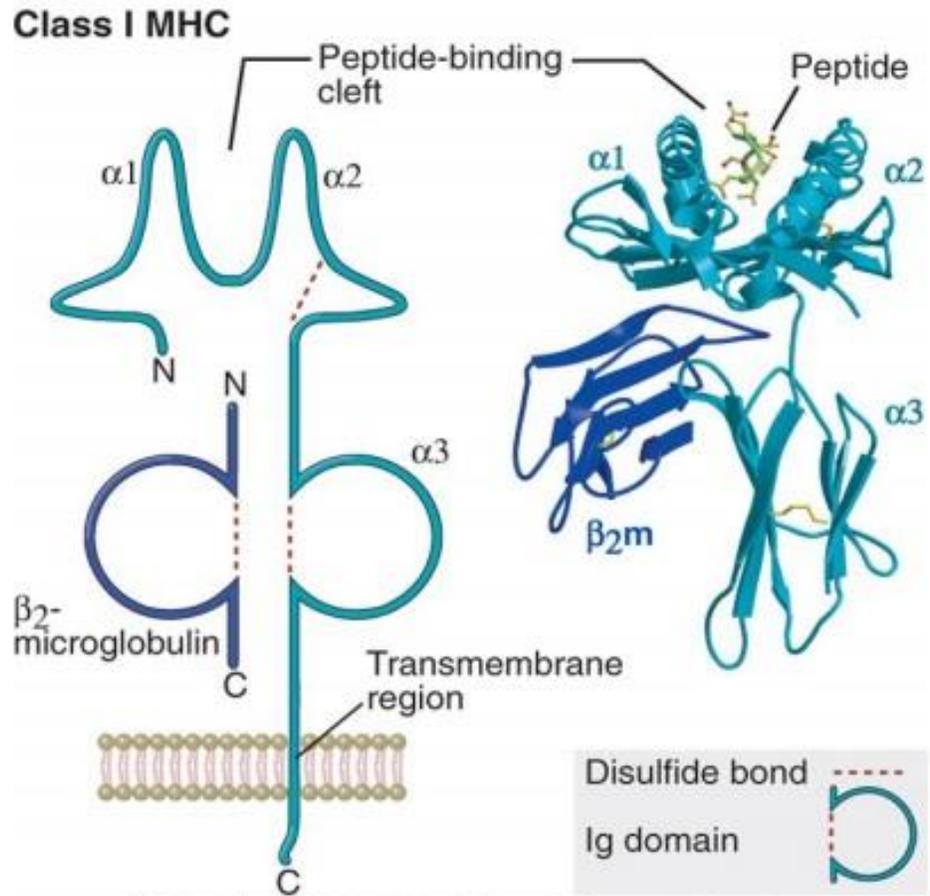
Self

Nonself

Classificação do MHC

- **MHC classe I: Moléculas clássicas de histocompatibilidade. Expressas em quase todas as células nucleadas dos vertebrados. Apresentação de peptídeos antigênicos aos Linfócitos T CD8+ (Citotóxicos).**
- **Microrganismos intracelulares**

MHC Classe I



- **3 Domínios externos: $\alpha 1$, $\alpha 2$ e $\alpha 3$. Altamente polimórficos**
- **Uma subunidade chamada $\beta 2$ -microglobulina.**
- **Sítio de ligação para peptídeos de 8-10 aminoácidos**

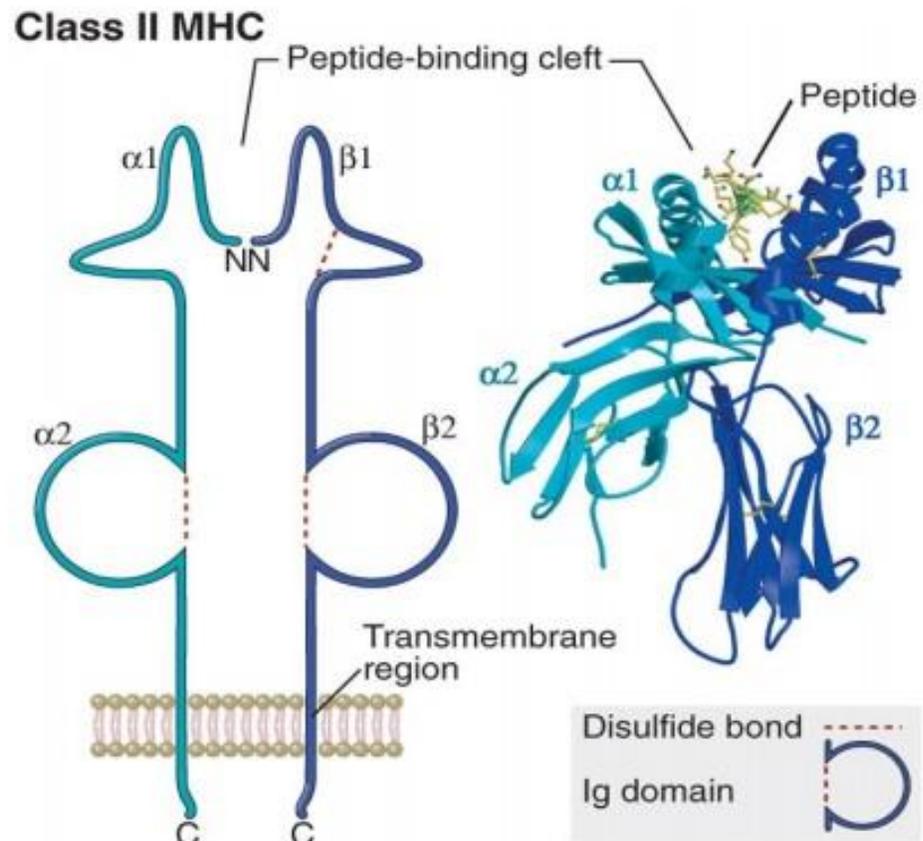
Como Funciona ?

- <https://www.youtube.com/watch?v=9pbf6MkBtuM>

MHC Classe II

- **MHC classe II: Expressas em células APCs, como os linfócitos, os macrófagos e células dendríticas. Apresentação de peptídeos antigênicos aos Linfócitos T CD4+ (Auxiliares)**
- **Microrganismos extracelulares**

MHC Classe II



- 2 domínios α e 2 domínios β
- Sítio de ligação em $\alpha 1$ e $\beta 1$

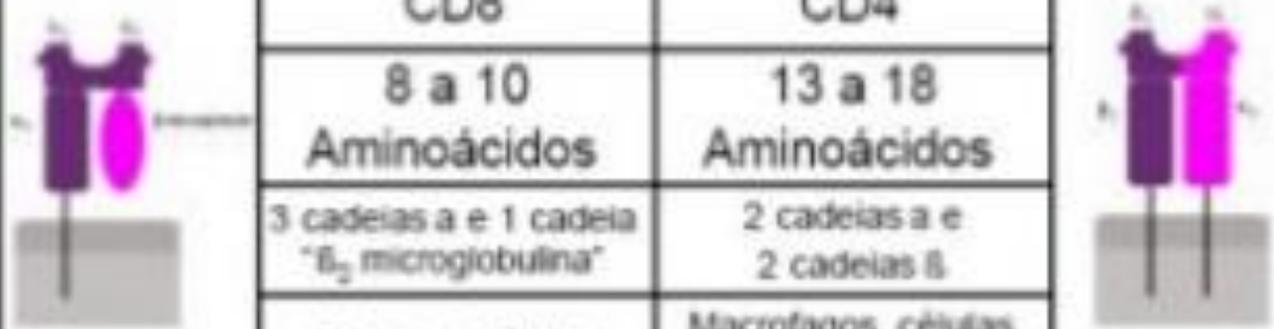
Como Funciona?

- <https://www.youtube.com/watch?v=SN-rrvM7d5Y>

Classificação do MHC

Características

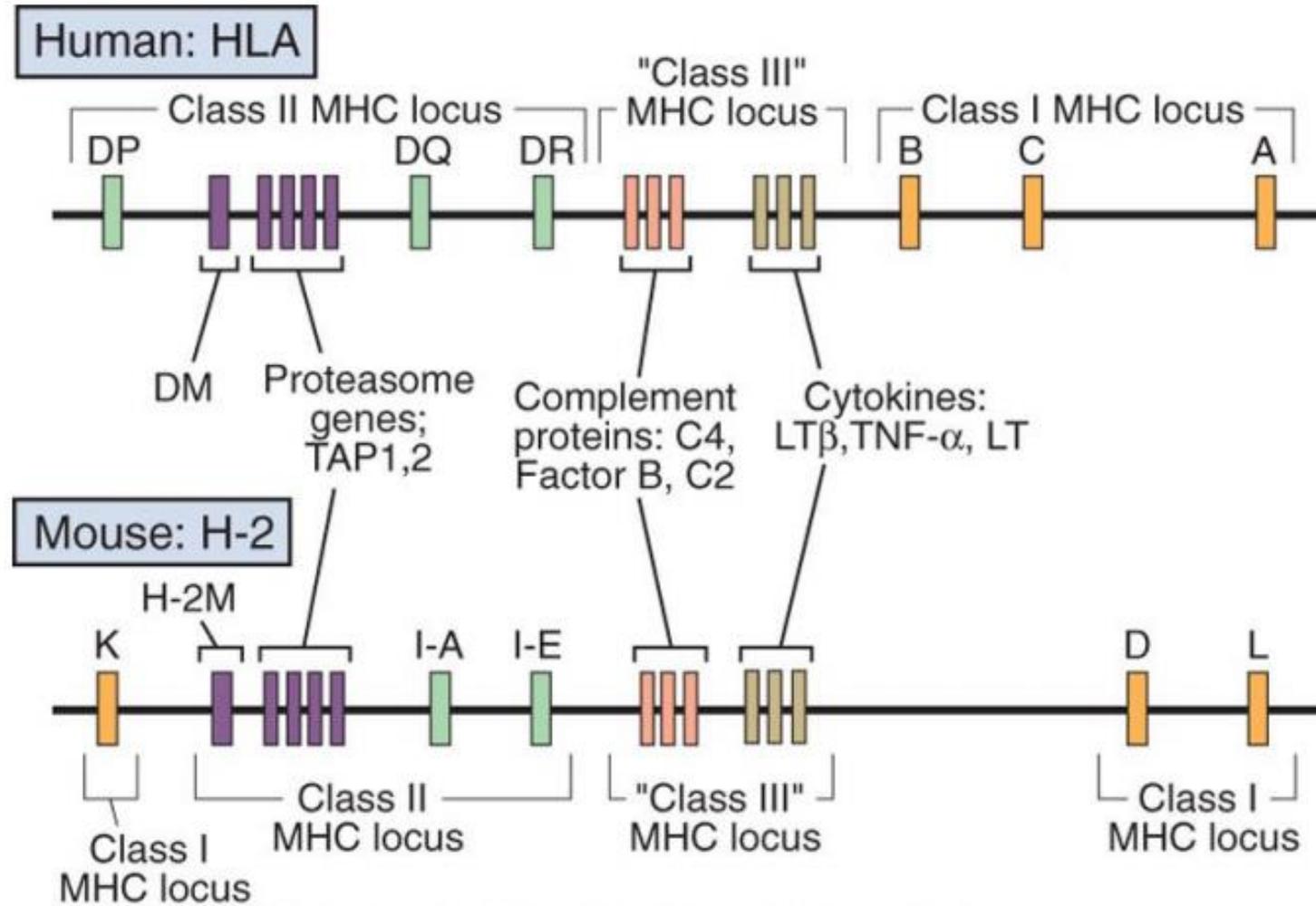
Classe I	Classe II
T cytotoxic	T helper
CD8	CD4
8 a 10 Aminoácidos	13 a 18 Aminoácidos
3 cadeias α e 1 cadeia "B ₂ microglobulina"	2 cadeias α e 2 cadeias β
Todas as Células	Macrófagos, células dendríticas e células B



MHC Classe III

- **MHC classe III:** Proteínas C4 e C2 da via clássica, Fator B da via alternativa do complemento, Fatores de necrose tumoral (TNF- α e TNF- β), Proteína do choque térmico (Hsp 70), Enzimas 21- hidroxilase.
- **Citocinas:** Responsáveis pelo aumento da expressão de moléculas do MHC

Loci do MHC Humano e do Camundongo



Importâncias

**Resistência a
doenças?**

**Resistência a
parasitas?**

**Imunoglobulinas mais
eficientes**



**Respostas auto
imunes**

Heterogeneidade

Importâncias

- **Grande potencial de utilização em programas de melhoramento genético**

Review Article

The Major Histocompatibility Complex in Bovines: A Review

Jyotsna Dhingra Behl, N. K. Verma, Neha Tyagi, Priyanka Mishra, Rahul Behl, and B. K. Joshi

[Biochemical Genetics](#)

April 2016, Volume 54, [Issue 2](#), pp 194–207

Association of BoLA-DRB3.2 Alleles with BLV Infection Profiles (Persistent Lymphocytosis/Lymphosarcoma) and Lymphocyte Subsets in Iranian Holstein Cattle

Authors

[Authors and affiliations](#)

Gholamreza Nikbakht Brujeni , Reyhaneh Ghorbanpour, Atefeh Esmailnejad

Immunogenetics (2016) 68:765–781
DOI 10.1007/s00251-016-0945-7



ORIGINAL ARTICLE

Rapid identification of bovine MHCI haplotypes in genetically divergent cattle populations using next-generation sequencing

Deepali Vasoya¹ · Andy Law¹ · Paolo Motta¹ · Mingyan Yu² · Adrian Muwonge¹ · Elizabeth Cook² · Xiaoying Li³ · Karen Bryson^{3,4} · Amanda MacCallam³ · Tatjana Sitt⁵ · Philip Toye² · Barend Bronsvoort¹ · Mick Watson¹ · W. Ivan Morrison³ · Timothy Connelley³

Original Article

Specific alleles at immune genes, rather than genome-wide heterozygosity, are related to immunity and survival in the critically endangered Attwater's prairie-chicken

Zachary W. Bateson, Susan C. Hammerly, Jeff A. Johnson, Michael E. Morrow, Linda A. Whittingham, Peter O. Dunn 

MHC e Reconhecimento Materno

- **Células do trofoblasto falham em expressar moléculas do MHC paterno.**
- **Ausência de moléculas clássicas de MHC na superfície do trofoblasto, e o reconhecimento de moléculas não clássicas de HLA-G**
- **HLA-G - ausência quase completa de polimorfismos na sequência de nucleotídeos**

MHC e Reconhecimento Sexual

- **Os opostos se atraem !**
- **MHC similares: Maior dificuldade em engravidar e aborto espontâneo.**
- **Maior a variabilidade genética do MHC, mais eficiente serão os complexos imunológicos da prole.**
- **MHC pode produzir moléculas muito semelhantes aos feromônios !**
- **Fêmea pode escolher o seu parceiro por meio do olfato !**

MHC e Reconhecimento Sexual

- **66% das mulheres perderam interesse nos homens após o primeiro beijo: Capacidade inconsciente de reconhecer pela saliva a similaridade no sistema de defesa**
- **Estudantes universitários – homens e mulheres preferiram odores com MHCs diferentes dos seus**
- **Padrão oposto em mulheres que tomam anticoncepcionais**
- **Balanço hormonal que se assemelha à gravidez – grávidas preferem odores de homens mais compatíveis - protetores, como o pai ou os irmãos**

MHC e Seleção Sexual

- **Camundongos podem identificar diferenças mínimas de histocompatibilidade.**
- **Influência do convívio familiar**
- **Faisão: seleção de alelos específicos do MHC. Preferências similares que pode gerar uniformidade**
- **Pardal: seleção de alelos similares aos seus próprios. Quanto mais similar for o MHC de um casal maior será a compatibilidade entre eles**

MHC e Doenças

- **Doenças autoimunes**
- **Câncer**

OBRIGADO !

porfirioxavier@usp.br