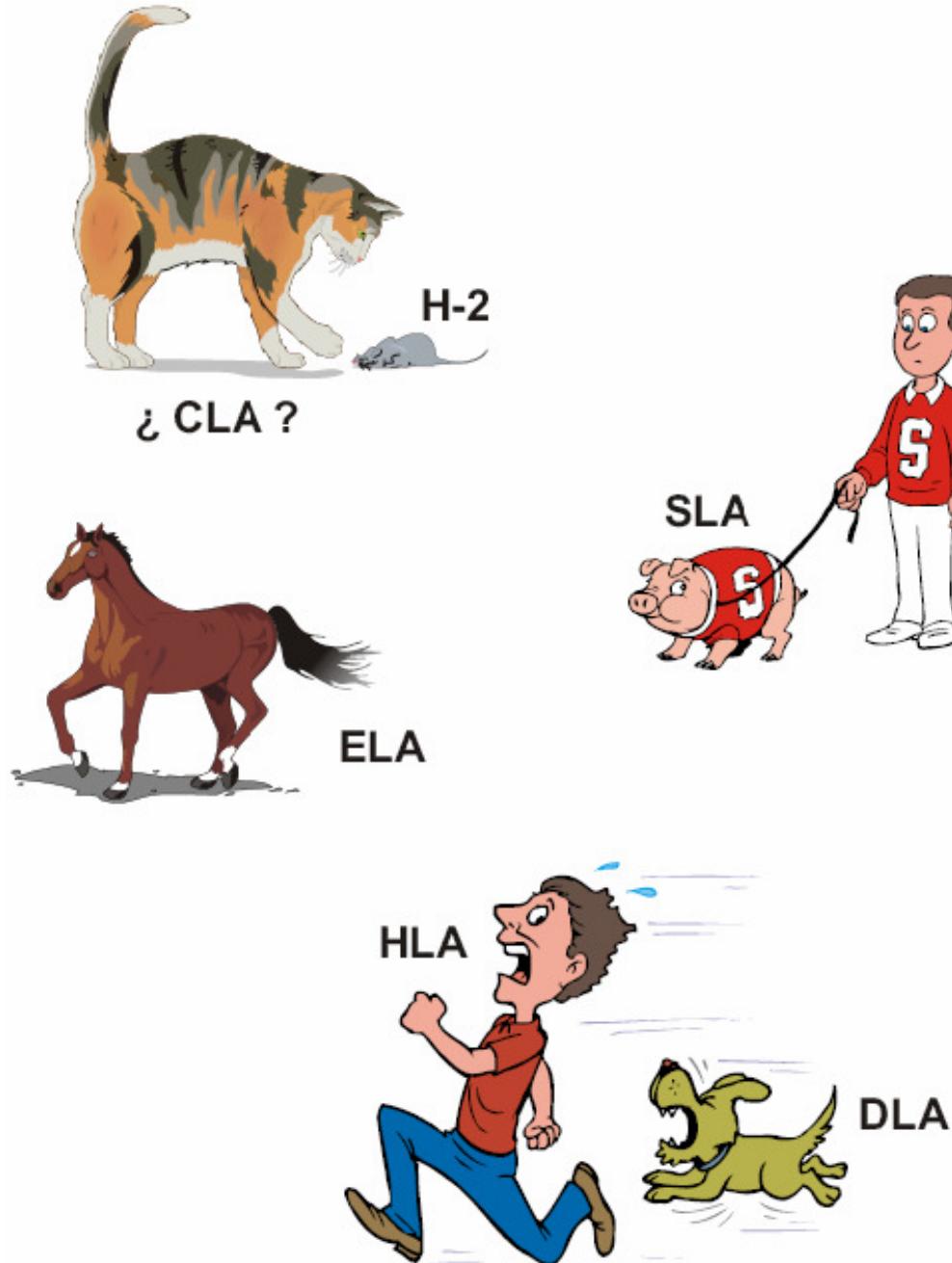


CMH
Complejo Mayor de
Histocompatibilidad

Inmunología Clínica
2010

SISTEMA PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD

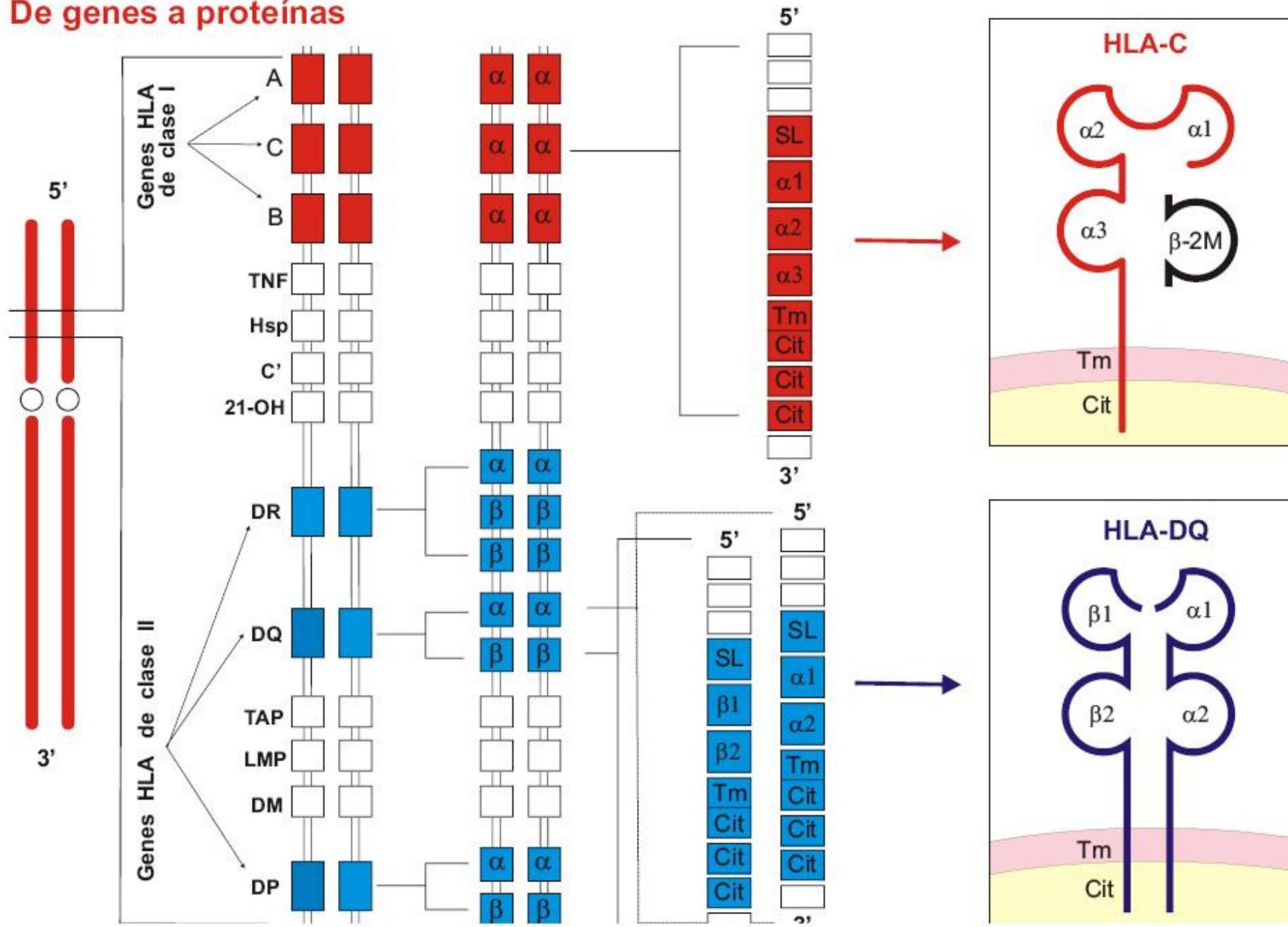


DLA perros domésticos
FLA gatos domésticos
BOLA bovinos
NHP primates no humanos
RTI ratas
SLA cerdo
HLA humanos

HLA-I
HLA-II

Ratón: H2

De genes a proteínas



MOLECULA HLA DE CLASE I

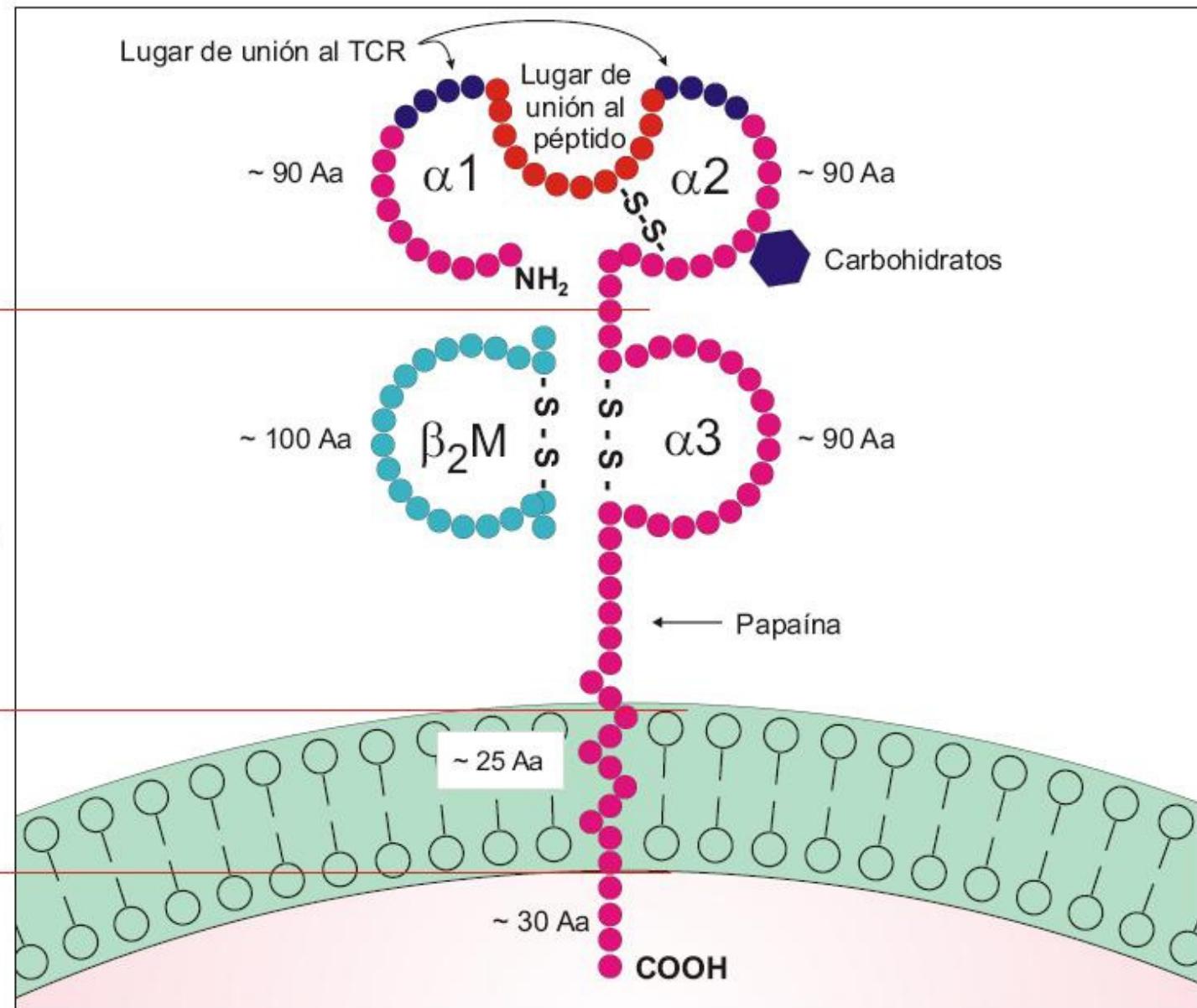
Dominios de unión al péptido y al TCR

Dominios del tipo inmunoglobulina

$\alpha 3$ posee el lugar de unión para CD8

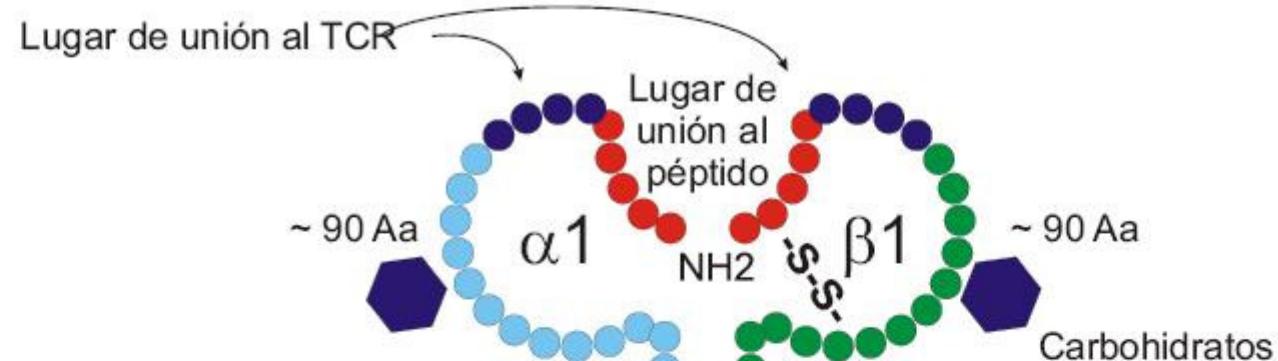
Dominio transmembrana

Dominio citoplasmático



MOLECULA HLA DE CLASE II

Dominios de unión al péptido y al TCR

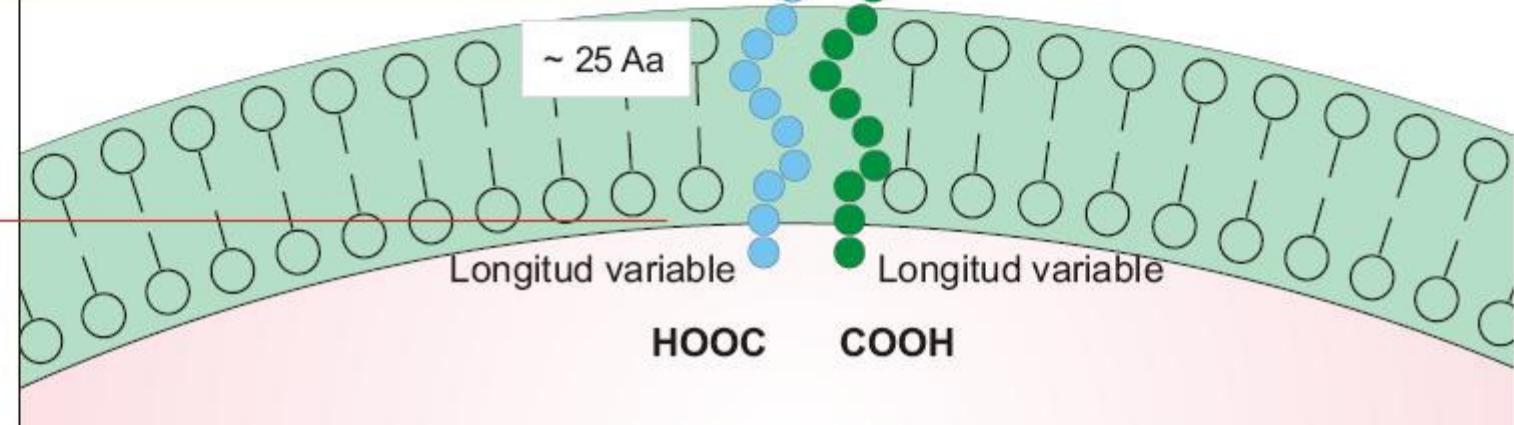


Dominios del tipo inmunoglobulina

b2 posee el lugar de unión para CD4

Dominio transmembrana

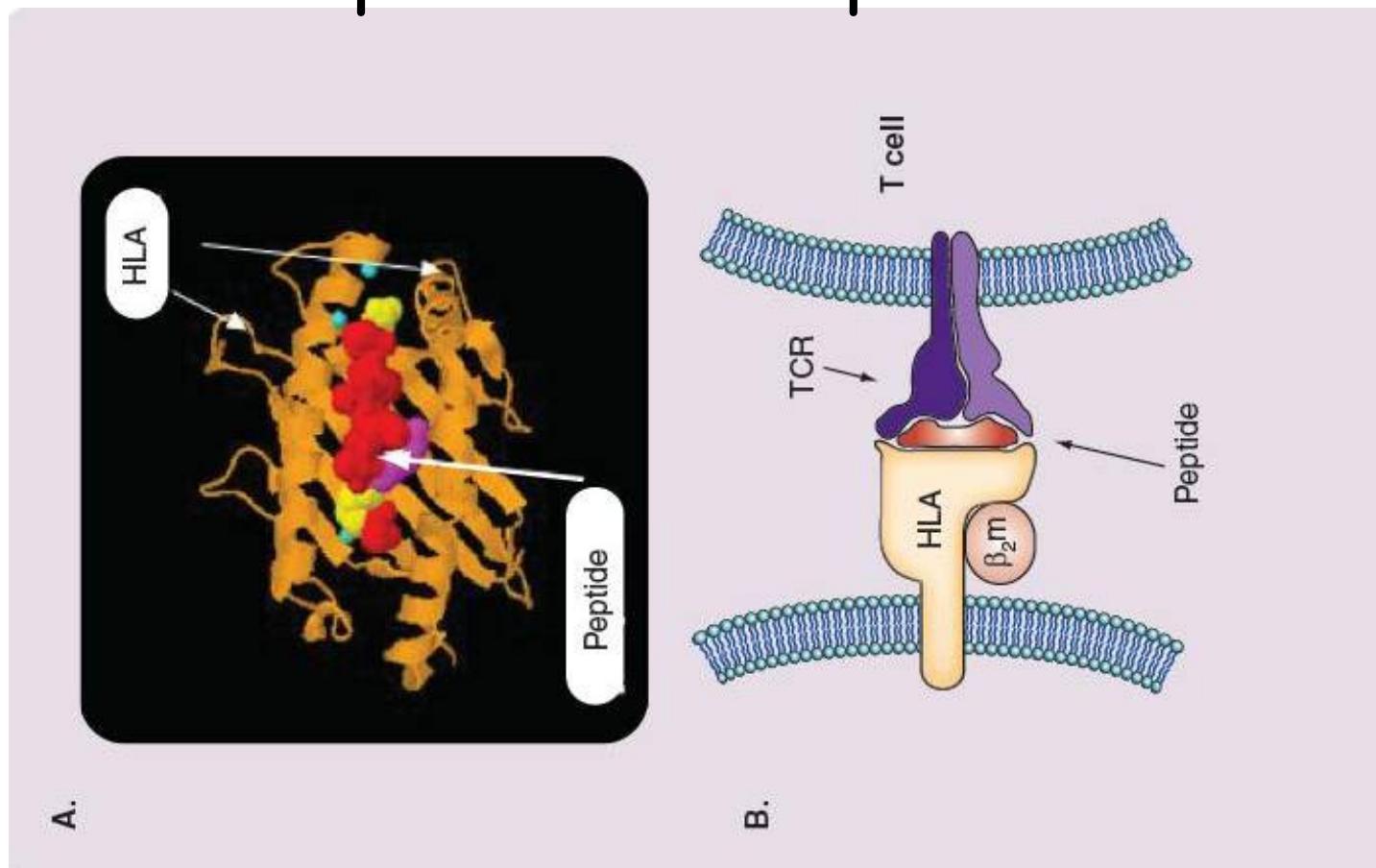
Dominio citoplasmático



¿Función ?

- Presentar peptidos → Restricción CMH

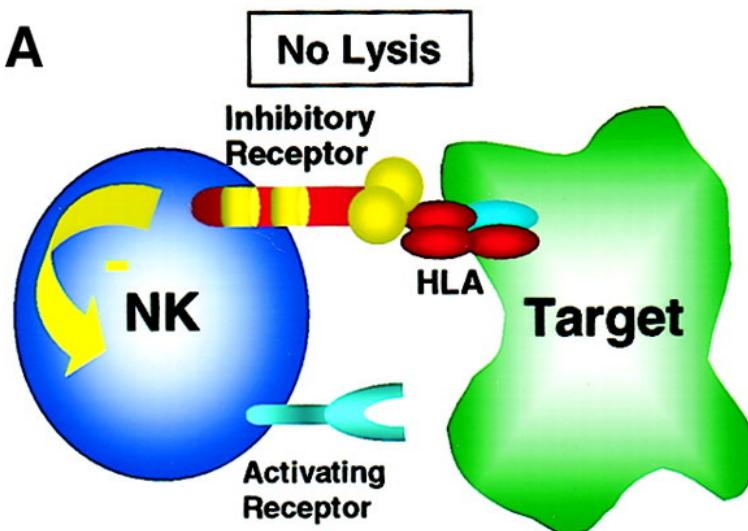
¿Todos los antígenos deben ser presentados por CMH ?



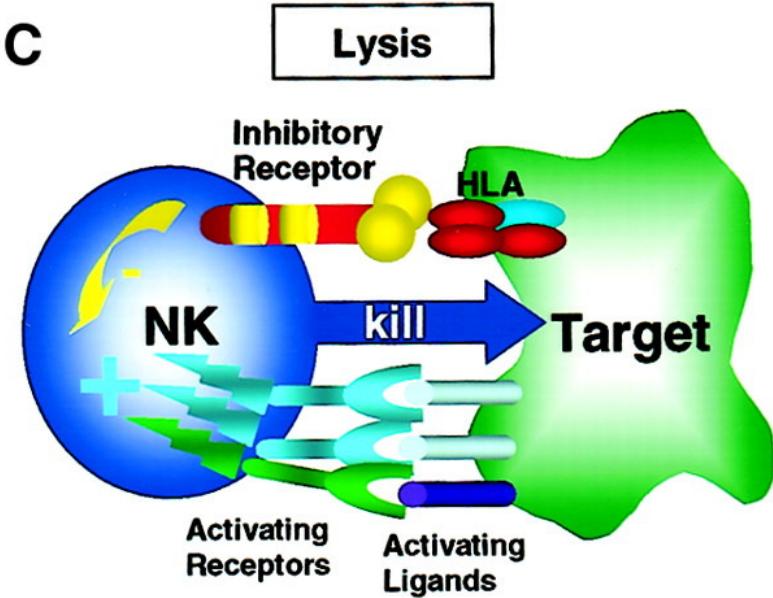
¿Única función?

•Protección de células normales de la citotoxicidad de NK

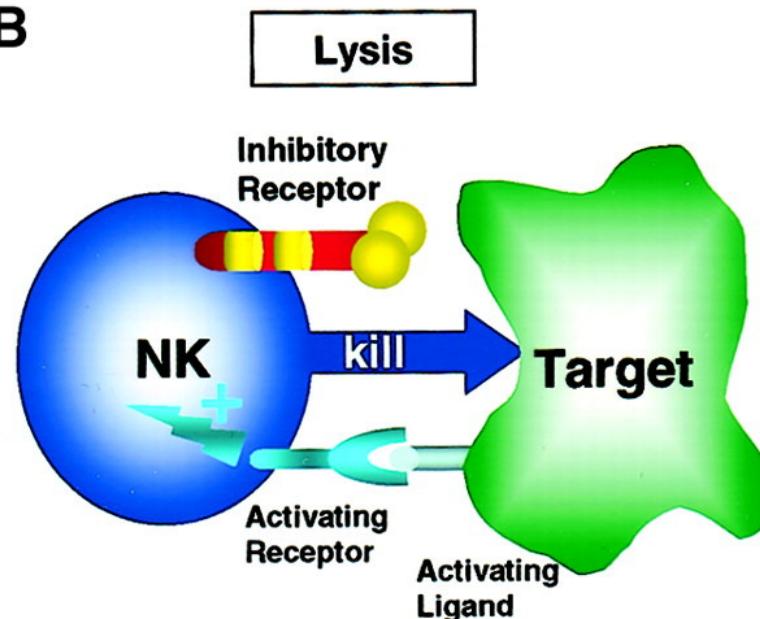
A



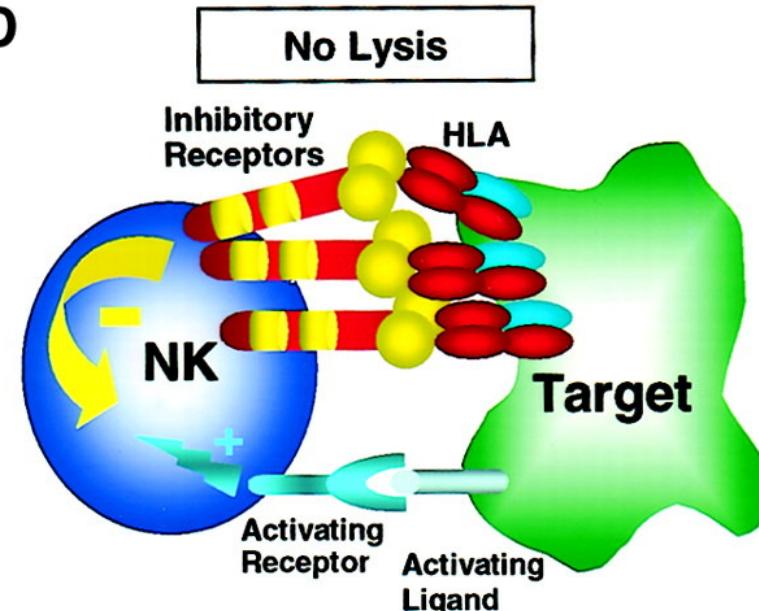
C



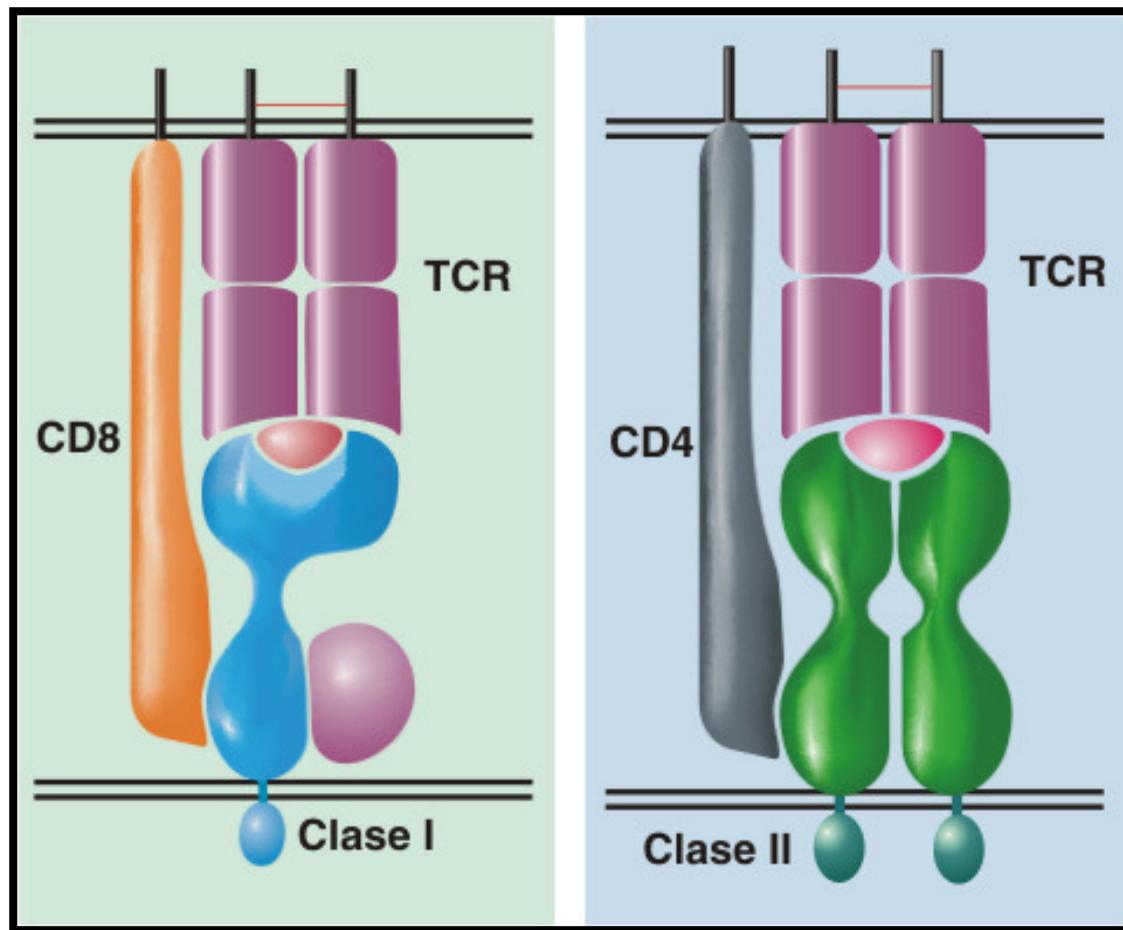
B



D



INTERACCIÓN LT- CPA



- HLA-I → CD8+ → Celular
- HLA-II → CD4+ → TH1
 ↓
 TH2 → LB → Ac

¿Con que microorganismos una respuesta inmune celular con LTc es efectiva?

¿Con que microorganismos una respuesta inmune humoral con producción de Ac es efectiva?

Distribución diferencial de las moléculas CMH

Tejido	CMH-I	CMH-II
LT	+++	+/-
LB	+++	+++
Macrofagos	+++	++
CD	+++	+++
Células epiteliales Tímicas	+	+++
Neutrofilos	+++	-
Hepatocito	+	-
Riñón	+	-
Cerebro (neurona no)	+	-
Eritrocito	-	-
Sincitio trofoblástico	-	-

- **CMH-I:**

se expresa constitutivamente en todos los tejidos

niveles altos: células linfoides

niveles moderados: mayoría

bajos: hígado

Se incrementa por IFN-I VIRUS

¿Cuántas moléculas de CMH-I se expresan en
cada célula nucleada ?

Más de 100.000 de cada CMH-I

- **CMH-II:**

Distribución restringida

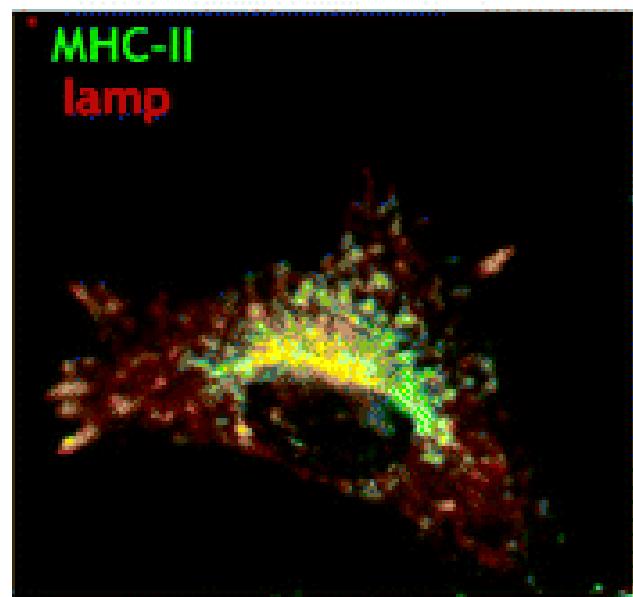
Inducido por IFNg

- Aumenta su expresión por exposición a estímulos.
EJ: IL-4 para LB ,
IFNg para macrófagos.

La activación Celular afecta el nivel de expresión de la molécula CMH

- Células que no expresan CMH-II pueden expresar frente a un estímulo.
Ej: fibroblastos, astrocitos, células endoteliales y células epiteliales frente a IFNg.(inflamación- infección- trauma) Problema ?
- Puede variar su expresión en los distintos estadios de diferenciación.
Ej: pre-B -LB-CP
CDi- CDm.
- CMH-II es regulado por CIITA (transactivador de clase II); y este por IFNg.
- El IFNg puede ser modulado por TGFb, IFNb, TNFa, IL-1, IL-10, drogas, patógenos.
- Terapéutica: statin: inhibe CIITA
transfectar con vectores con CIITA

Immature DC



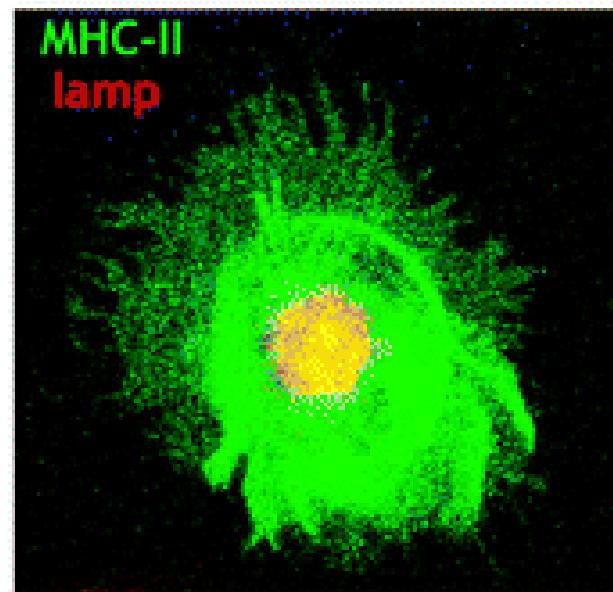
Peripheral and lymphoid tissues

Highly endocytic

Low surface MHC-II and costimulators

Antigen accumulation

Mature DC



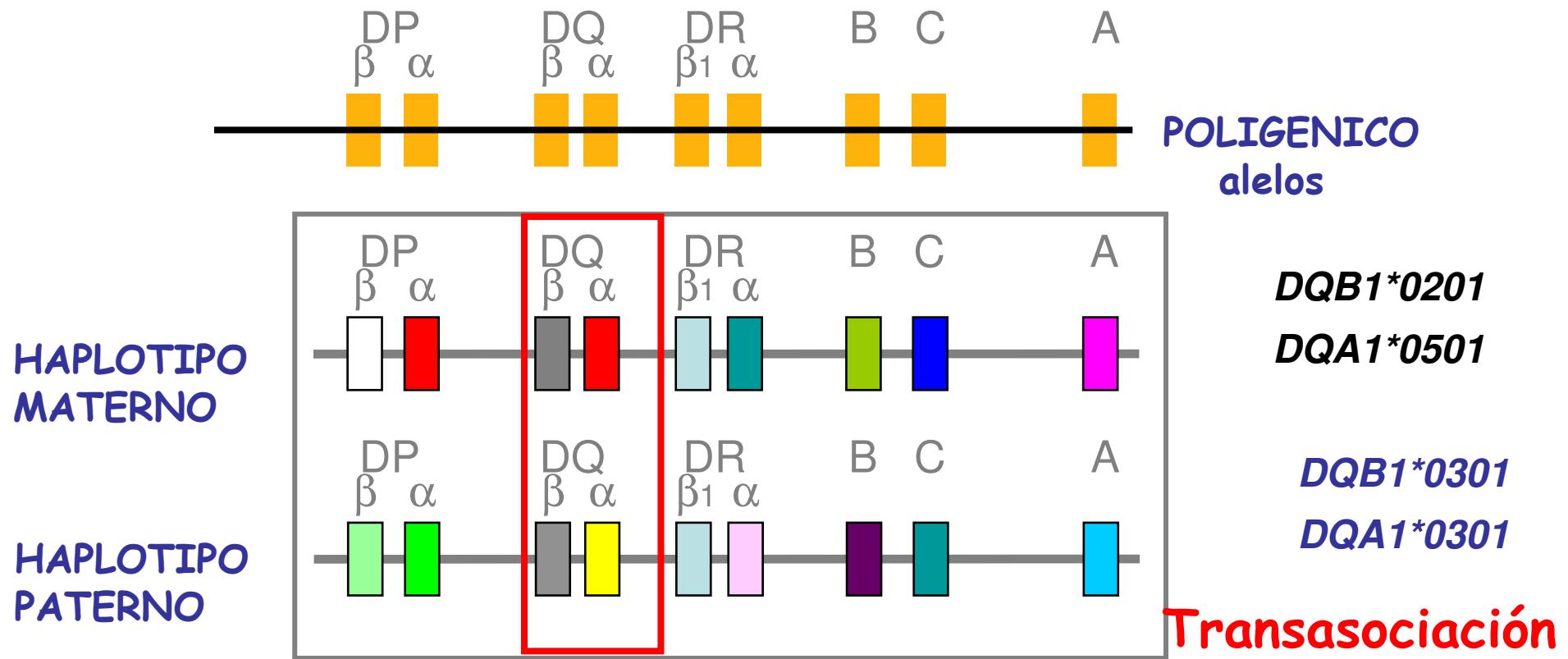
Lymphoid tissues

Endocytosis reduced

High surface MHC-II and costimulators

T cell stimulation

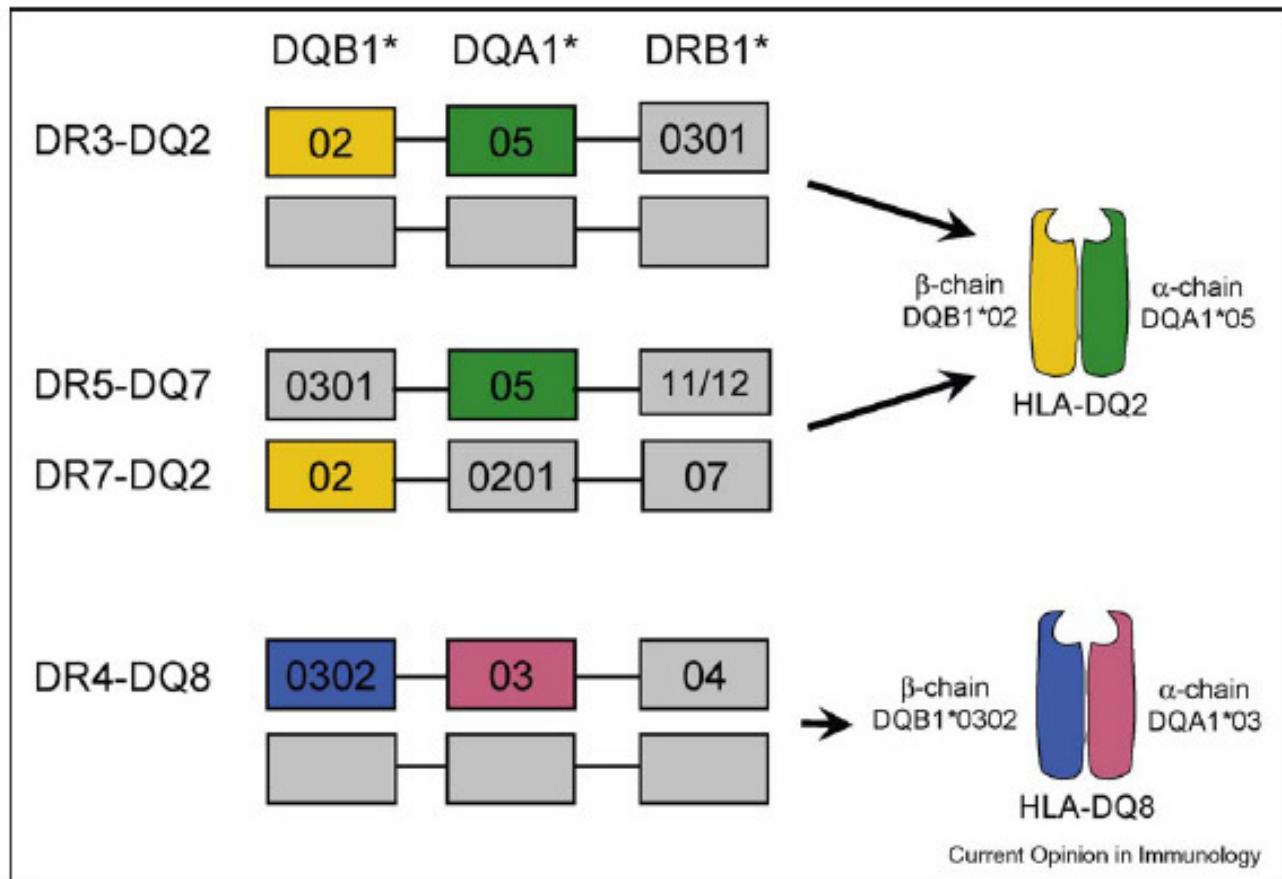
Características



CODOMINANCIA
HETEROZIGOSIS

LOS GENES DEL CMH SE HEREDAN USUALMENTE EN GRUPO .

HAPLOTIPO CMH
DESEQUILIBRIO DE LIGAMIENTO

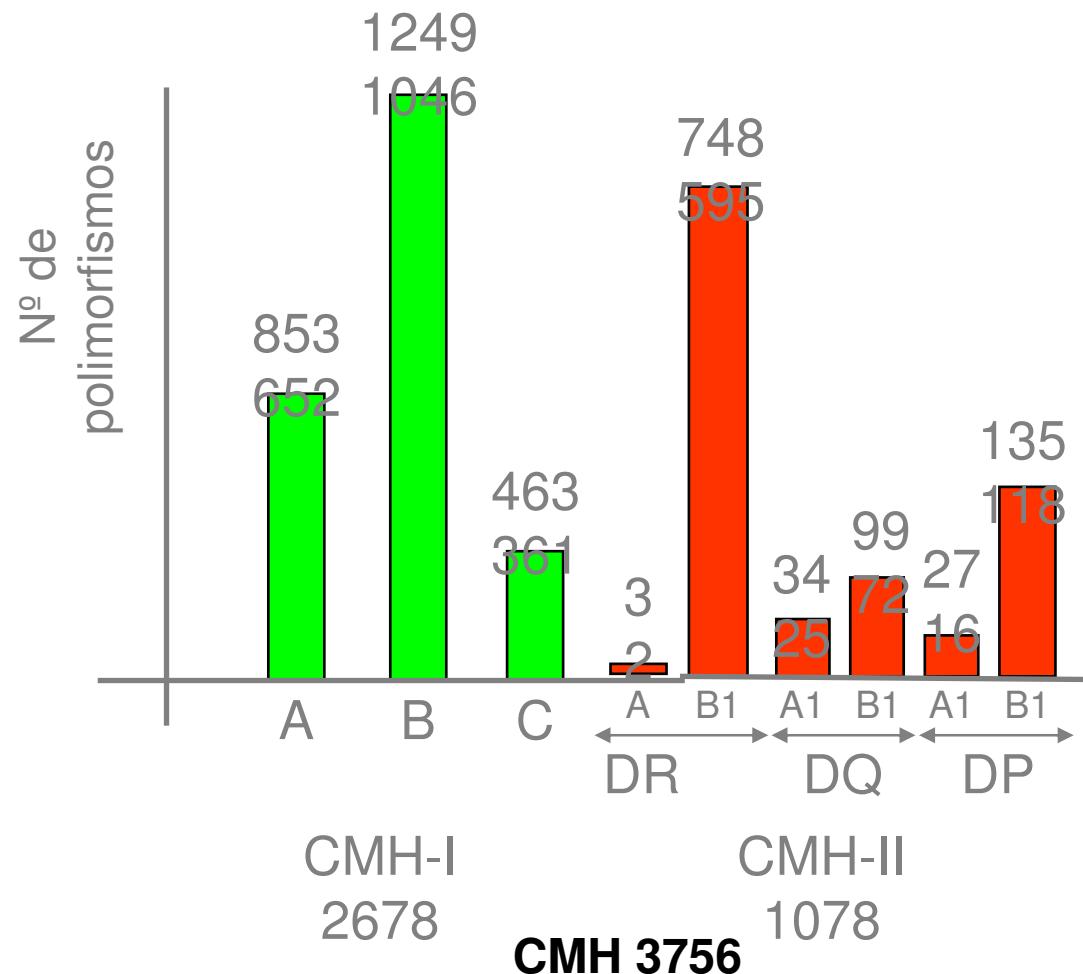


- ¿El MHC presenta la misma diversidad que los Anticuerpos y TCR?
El número de tipos de moléculas CMH es limitado.
- ¿ Su generación es dinámica como BCR y TCR ?
Tipo y variante de CMH es la misma durante toda la vida del individuo.

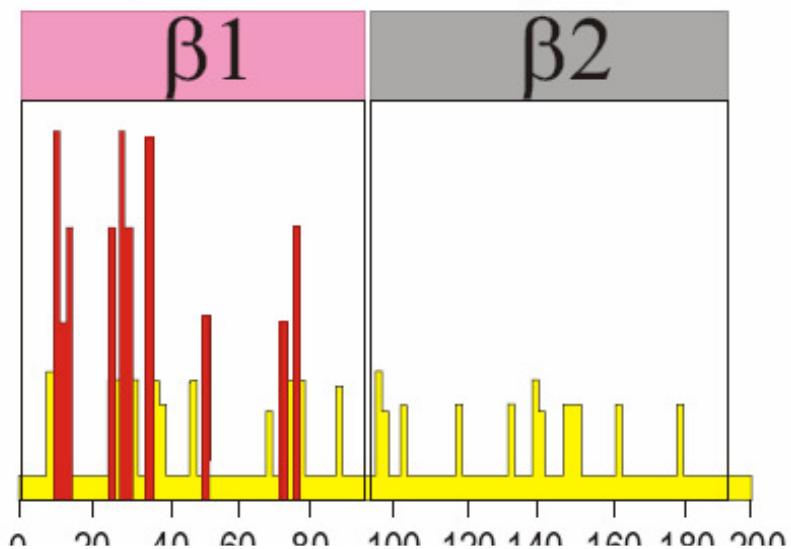
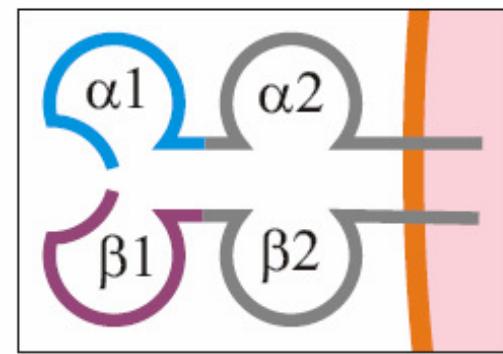
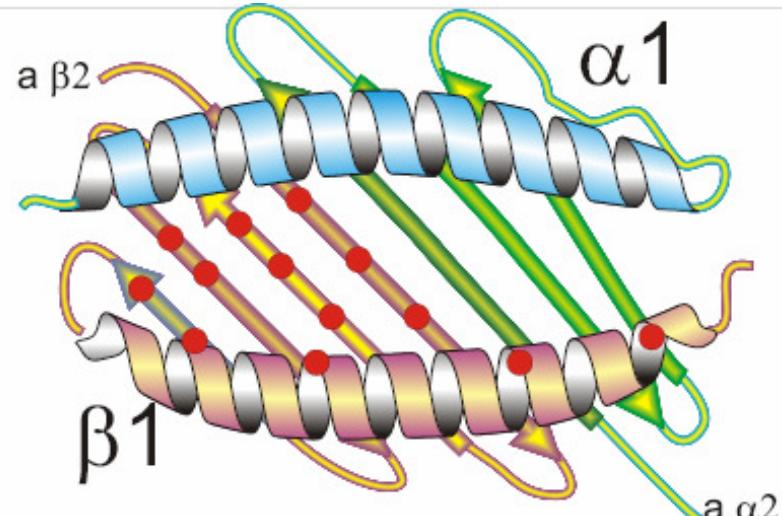
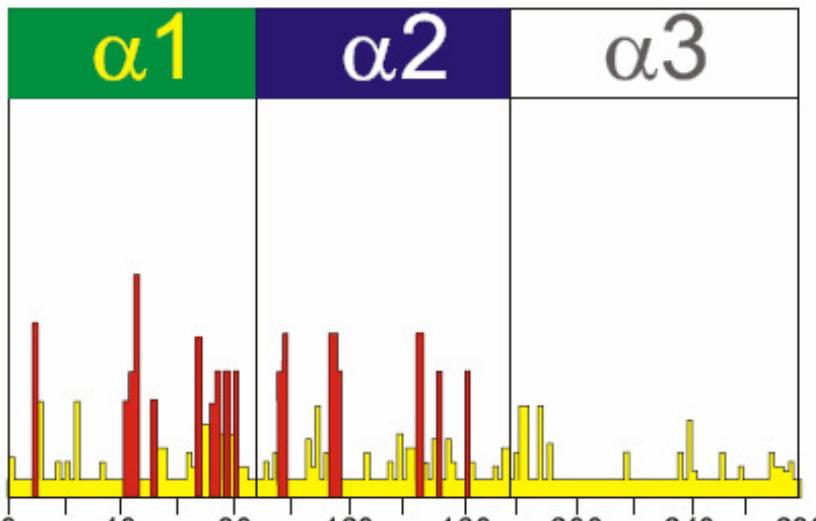
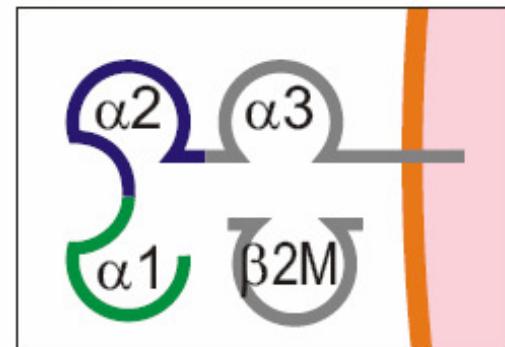
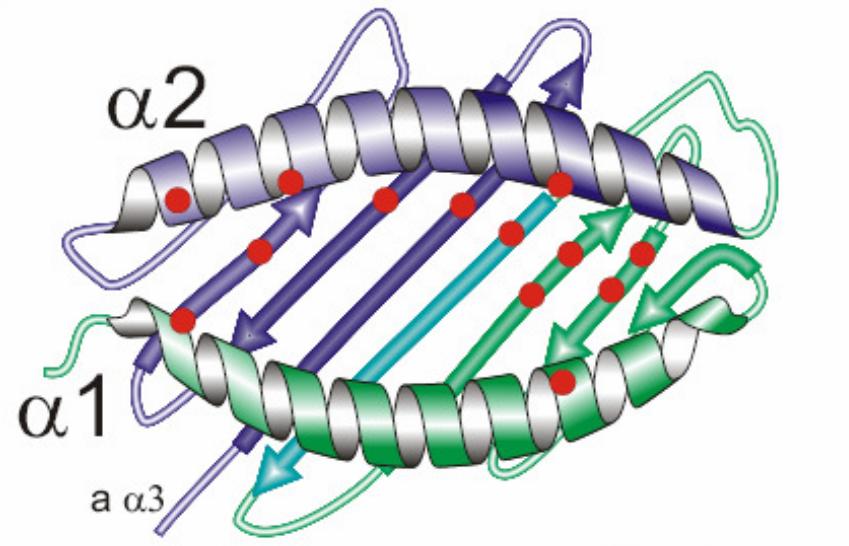
¿Como contrarestamos la flexibilidad del patógeno?

Polimorfismo de genes CMH

Cada variante polimórfica es un alelo



Datos de www.anthonynolan.org.uk/HIG/index.html Septiembre 2009



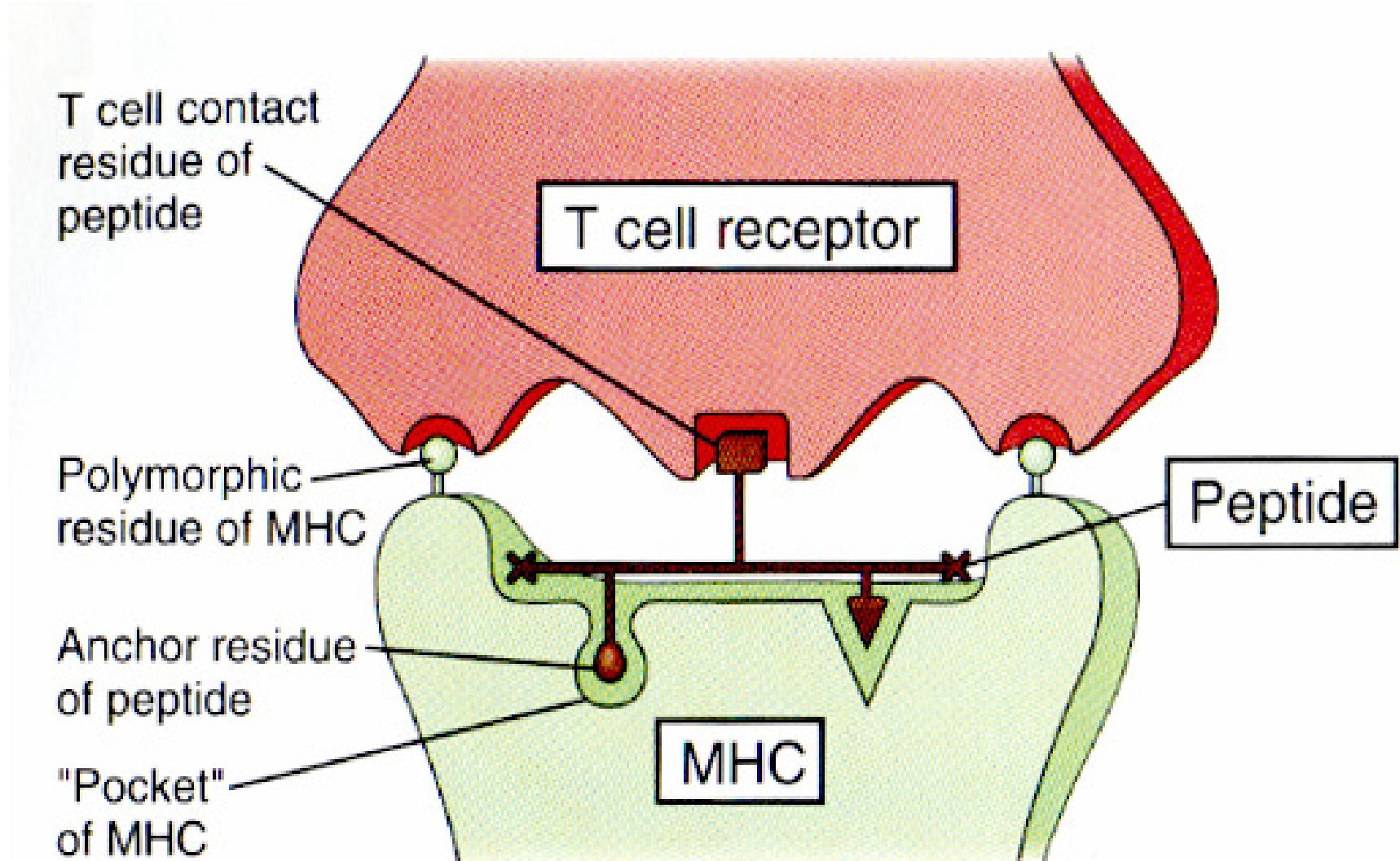
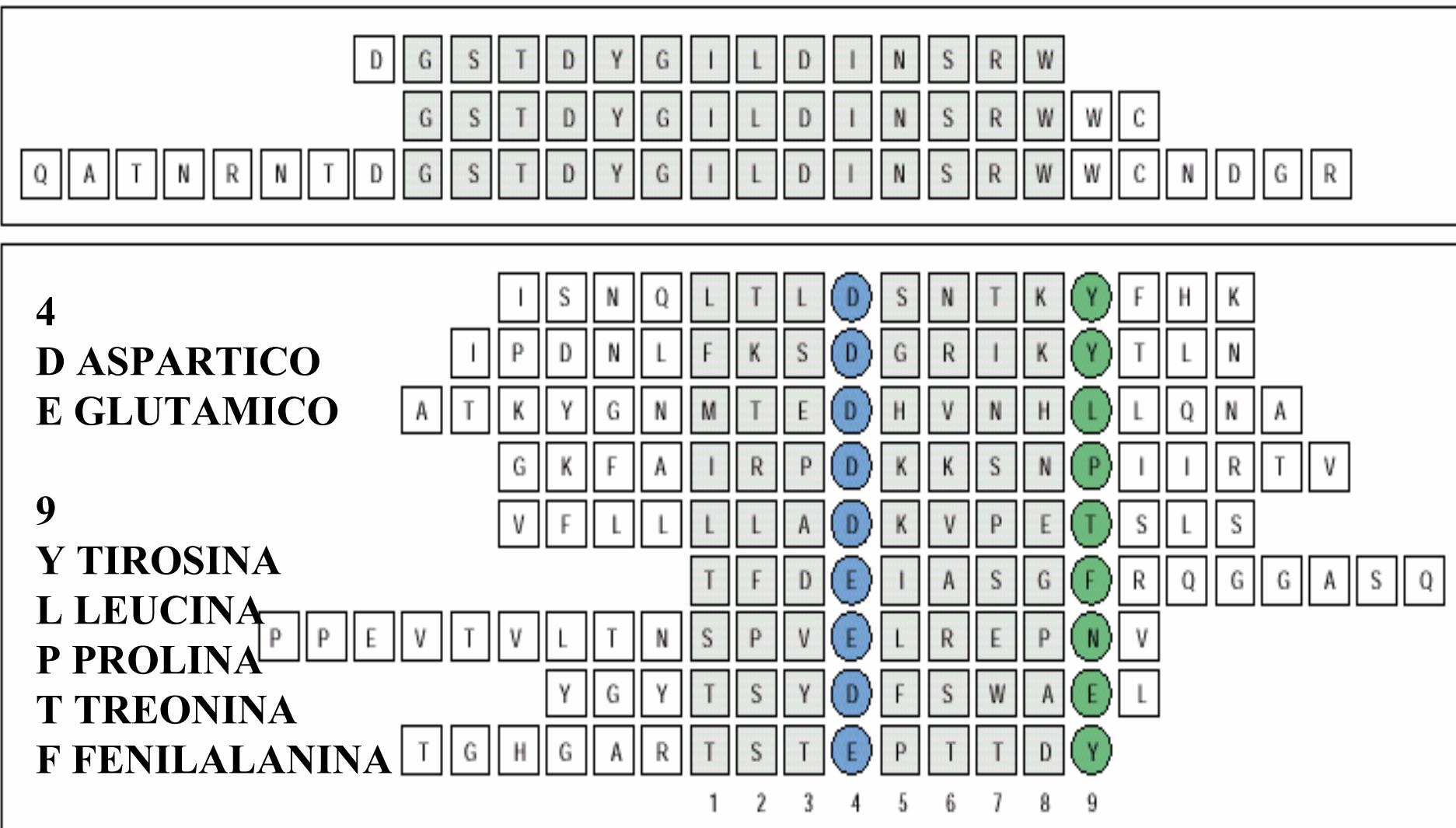
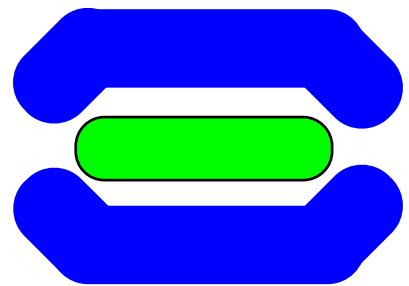
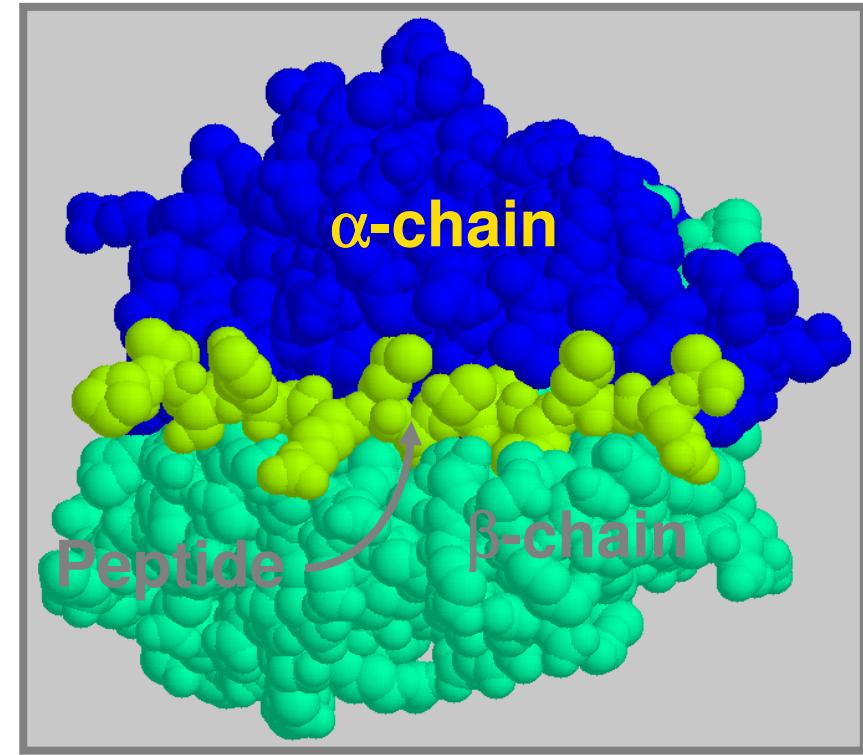
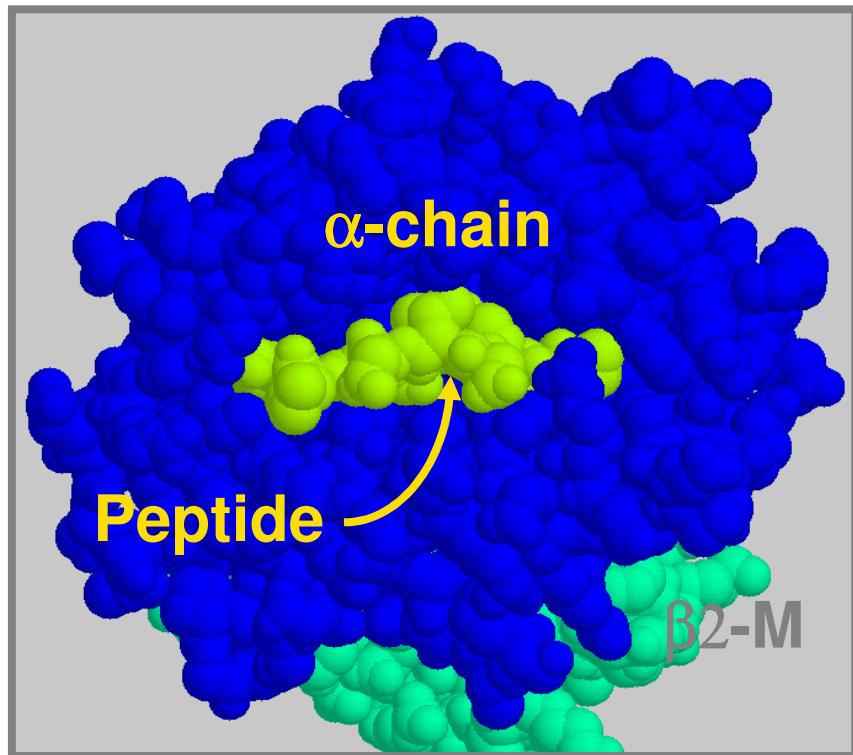


Figure 4–1 T cell recognition of a peptide-MHC complex.

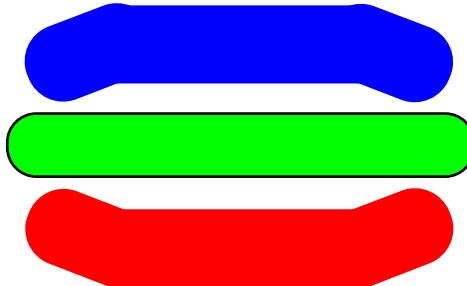
Residuos de anclaje en péptido interaccionan Con la molécula de histocompatibilidad (II)



¿Cuál es el tamaño del peptido que albergan?

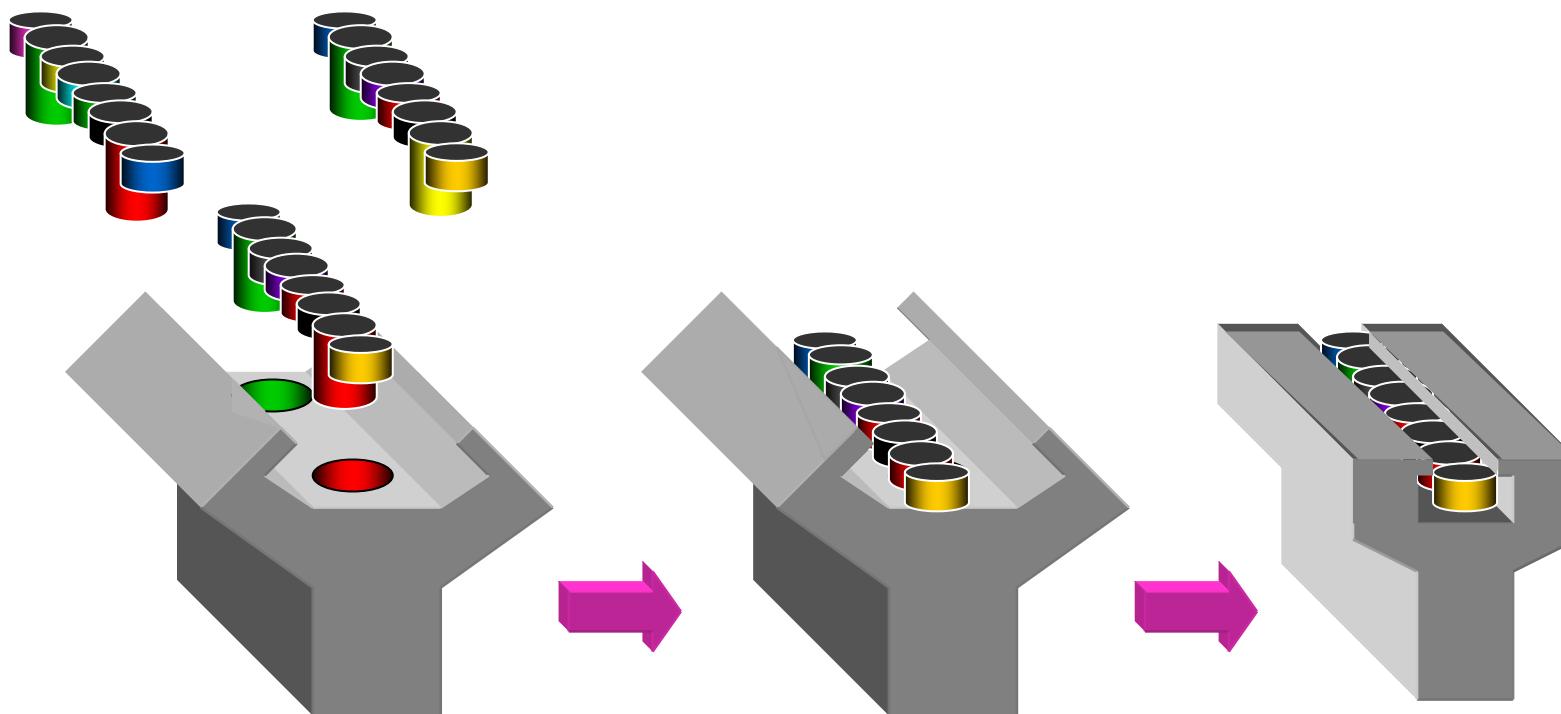


CMH-I acomoda
peptidos de 8-10 amino acidos



CMH-II acomoda peptidos:
de >13 amino acidos

Cada molécula de CMH puede acomodar muchos péptidos distintos (pero solo 1 por vez) y cada peptido puede unirse a muchos CMH :
PROMISCUIDAD



¿DE DONDE PROVIENEN LOS PEPTIDOS?

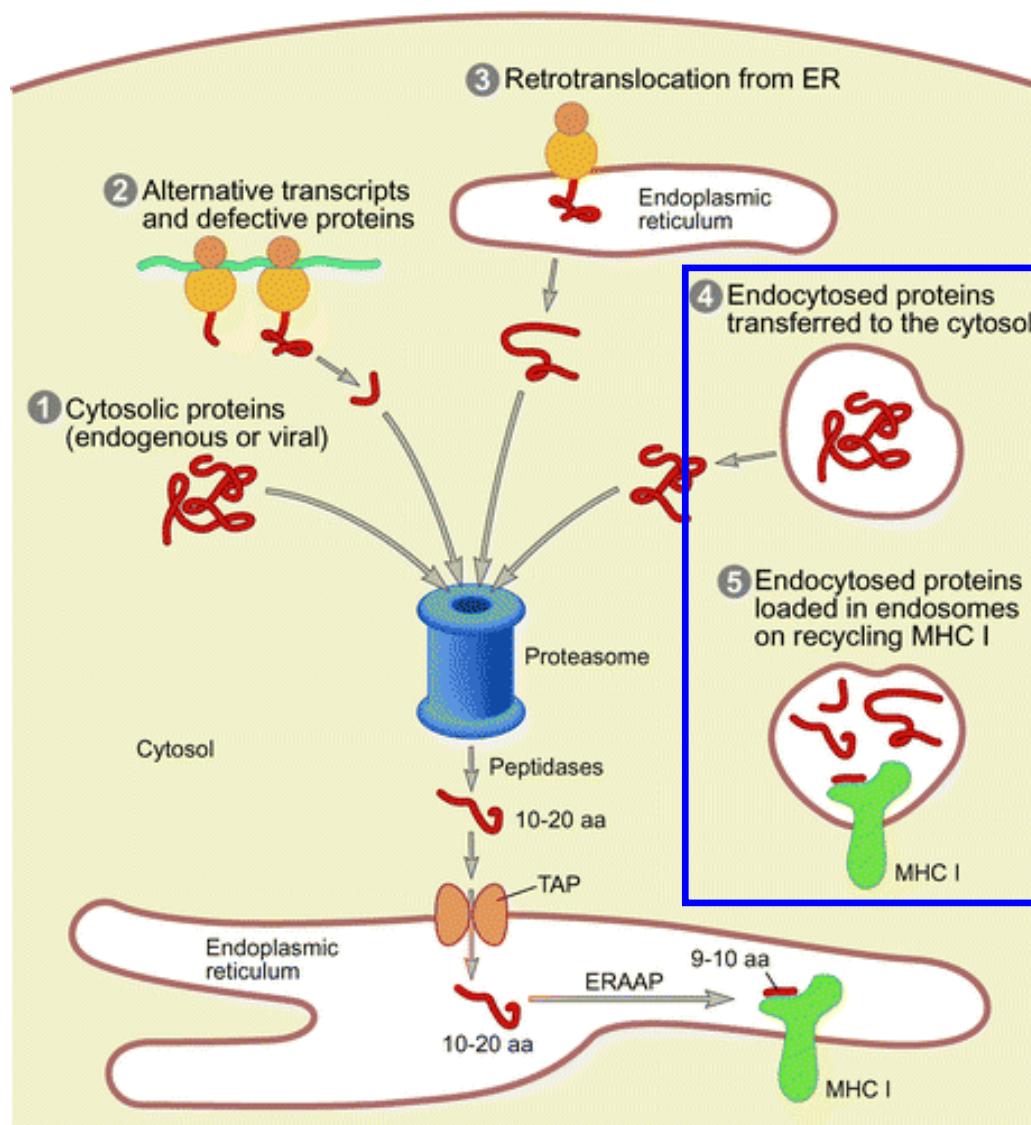
¿Siempre un peptido presentado por CMH genera respuesta?

En una célula:

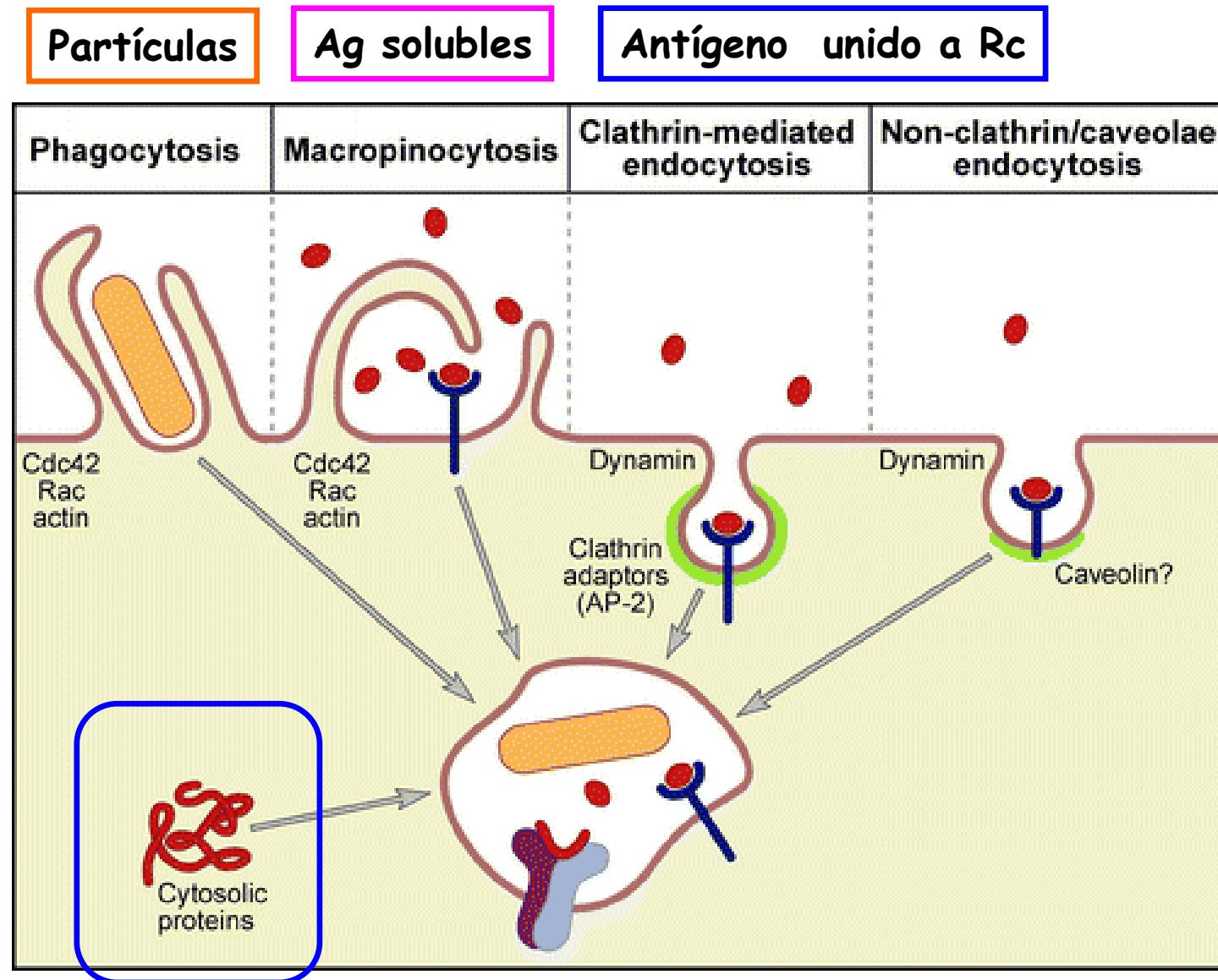
¿Puede expresarse el mismo peptido varias veces?

¿Puede un mismo antígeno presentar diferentes péptidos en distintos individuos y generar respuesta diferente?

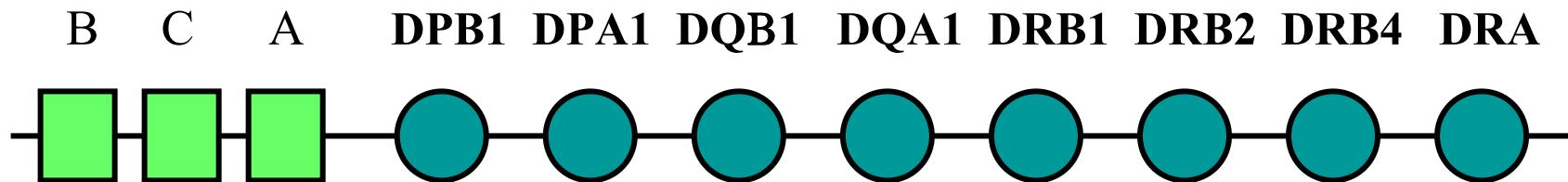
Fuentes de antígeno para CMH-I



Fuentes de Ag para presentación por CMH- II



Nomenclatura del CMH



HLA-A*0302 (Locus A; grupo 3; alelo 2)

HLA-CW*0411 (Locus C; grupo 4; alelo 11)

**HLA-DRB1*0202
(Locus DRB1; grupo 2; alelo 2)**

POLIMORFISMO. Técnicas serológicas

A1
A2
A203
A210
A3
A11
A23 (9)
A24 (9)
A2403
A25 (10)
A26 (10)
A29 (19)
A30 (19)
A31 (19)
A32 (19)
A33 (19)
A34 (10)
A36
A43
A66 (10)
A68 (28)
A69 (28)
A74 (19)
A80

24

B7
B703
B8
B13
B18
B27
B2708
B35
B37
B38 (16)
B39
B3901
B3902
B41
B42
B44 (12)
B45 (12)
B46
B47
B48
B49 (21)
B50 (21)
4005 (21)
B51 (5)
B5102
B5103
B52 (5)

49

B53
B54 (22)
B55 (22)
B56 (22)
B57 (17)
B58 (17)
B59
B60 (40)
B61 (40)
B62 (15)
B63 (15)
B64 (14)
B65 (14)
B67
B71 (70)
B72 (70)
B73
B75 (15)
B76 (15)
B77 (15)
B78
B81
Bw4
Bw6

Cw1
Cw2
Cw4
Cw5
Cw6
Cw7
Cw8
Cw9 (3)
Cw10(3)

9

DR1
DR103
DR4
DR7
DR8
DR9
DR10
DR11 (5)
DR12 (5)
DR13 (6)
DR14 (6)
DR1403
DR1404
DR15 (2)
DR16 (2)
DR17 (3)
DR18 (3)

17

DR51
DR52
DR53

DQ2
DQ4
DQ5 (1)
DQ6 (1)
DQ7 (3)
DQ8 (3)
DQ9 (3)

7

DPw1
DPw2
DPw3
DPw4
DPw5
DPw6

6

Los alelos se expresan con diferente frecuencia en las distintas poblaciones

<i>HLA-A type</i>	<i>Bone marrow donors n = 750</i>	<i>All cord units n = 1500</i>	<i>European Caucasoid CBU n = 935</i>	<i>Non-European Caucasoid CBU n = 367</i>	<i>African and Afro- Caribbean CBU n = 152</i>	<i>Oriental CBU n = 29</i>
A1	33.5	32.8	36.8	30.2	21.1	6.9
A2	48.4	41.7	46.7	29.1	37.5	58.6
A3	25.6	19.7	25.0	8.7	17.1	6.9
A23 (9)	2.6	4.8	3.7	2.2	18.4	0
A24 (9)	14.7	16.7	13.6	26.2	9.2	34.5
A25 (10)	4.1	2.1	3.1	0.3	0.7	0
A26 (10)	2.3	7.4 ^a	6.9 ^b	10.1	4.6	3.4
A34 (10)	0	0.5	0	0.3	3.9	3.4
A66 (10)	0	0.6	0.7	0	0.7	0
A11	12.8	16.1	13.8	24.8	5.9	34.5
A29 (19)	8.8	5.5	6.9	1.9	5.9	0
A30 (19)	3.0	5.6	3.8	4.4	19.1	6.9
A31 (19)	3.4	4.3	4.0	6.3	2.0	0
A32 (19)	7.1	7.1	6.8	8.7	5.3	6.9
A33 (19)	0.8	6.3 ^a	2.7	14.2	7.9	13.8
A74 (19)	0.1	0.7	0.1	0.5	5.3	0
A68 (28)	6.1	9.5	6.8	14.4	14.8	0
A69 (28)	0	0.1	0.1	0.3	0	0
A36	0	0.8	0.1	0	6.6	0
A43	0	0	0	0	0	0
A80	0	0.1	0	0	1.3	0

HLA-A	Frecuencias (%)							
	Bs	Corrientes	As ¹	Chiriguanos ²	Italia ³	Hispanica ⁴	Caucásica ⁵	Colombia ⁶
1	8.4	10.1	1.9	12.1	7.0	15.0	5.1	
2	26.4	25.8	26.4	25.4	27.1	28.4	22.2	
3	6.4	8.7	0.0	11.4	8.1	13.2	7.9	
11	6.8	5.7	0.9	6.0	6.4	7.0	5.0	
23	1.3	2.5	0.0	2.5	3.7	1.3	7.2	
24	11.9	10.9	14.2	12.2	13.2	6.8	19.1	
25	0.6	2.3	0.9	1.9	0.9	3.6	1.1	
26	3.5	4.1	0.9	5.0	3.0	4.6	3.3	
29	7.7	4.5	0.9	3.6	4.6	4.5	3.7	
30	3.9	4.9	0.0	5.0	24.3	1.9	6.7	
31	11.3	6.4	26.4	2.5	5.0	3.2	4.2	
32	2.9	4.0	0.0	5.1	2.7	4.3	1.8	
33	1.3	2.4	2.8	2.2	3.3	1.2	4.1	
34	0.6	0.3	0.0	0.1	0.3	0.2	0.6	
36	0.3	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.4	
68	5.5	6.3	24.5	3.9	0.0	3.9	5.6	
69	0.6	0.3	0.0	0.0	0.6	0.2	0.4	
80	0.3	0.1	0.0	0.0	0.3	0.0	0.1	

¿Para que tipificamos?

- Estudios de histocompatibilidad para transplante de órganos vascularizados
- Estudios de histocompatibilidad para transplante de médula ósea
- Estudios de paternidad
- Estudios antropológicos para establecer posibles relaciones entre distintas poblaciones o grupos étnicos.
- Estudios de asociación de alelos del HLA con enfermedades (susceptibilidad)

TABLE 20-3 MOLECULAR MIMICRY BETWEEN PROTEINS OF INFECTIOUS ORGANISMS AND HUMAN HOST PROTEINS

Protein*	Residue†	Sequence‡
Human cytomegalovirus IE2	79	P D P L G R P D E D
HLA-DR molecule	60	V T E L G R P D A E
Poliovirus VP2	70	S T T K E S R G T T
Acetylcholine receptor	176	T V I K E S R G T K
Papilloma virus E2	76	S L H L E S L K D S
Insulin receptor	66	V Y G L E S L K D L
Rabies virus glycoprotein	147	T K E S L V I I S
Insulin receptor	764	N K E S L V I S E
<i>Klebsiella pneumoniae</i> nitrogenase	186	S R Q T D R E D E
HLA-B27 molecule	70	K A Q T D R E D L
Adenovirus 12 E1B	384	L R R G M F R P S Q C N
α-Gliadin	206	L G Q G S F R P S Q Q N
Human immunodeficiency virus p24	160	G V E T T T P S
Human IgG constant region	466	G V E T T T P S
Measles virus P3	13	L E C I R A L K
Corticotropin	18	L E C I R A C K
Measles virus P3	31	E I S D N L G Q E
Myelin basic protein	61	E I S F K L G Q E

*In each pair, the human protein is listed second. The proteins in each pair have been shown to exhibit immunologic cross-reactivity.

†Each number indicates the position in the intact protein of the amino-terminal amino acid in the listed sequence.

‡Amino acid residues are indicated by single-letter code. Identical residues are shown in blue.

SOURCE: Adapted from MBA Oldstone, 1987, *Cell* 50:819.

Asociaciones HLA-Enfermedad

Enfermedad	Gen HLA	Riesgo relativo
• Síndrome de Reiter	B27	37
• Espondilitis anquilosante	B27	86
• Tiroiditis de Hashimoto	B47	15
• Esclerosis Múltiple	DR2	5
• Artritis Reumatoide	DR4	4
• Diabetes Juvenil	DR3/DR4	3 - 6
• Enfermedad Celíaca	DQ2 / DQ8	48

MHC y enfermedad

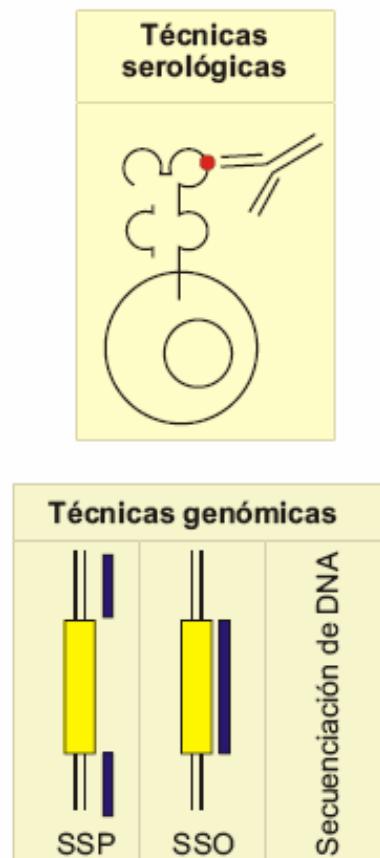
Espondilitis anquilosante y HLA-B27

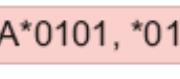
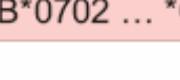
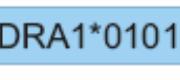
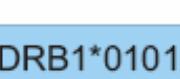
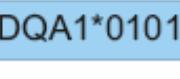
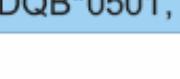
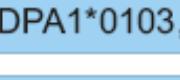
Riesgo Relativo: $\frac{\text{Ag+ / Ag- enfermos}}{\text{Ag+/ Ag- sanos}}$

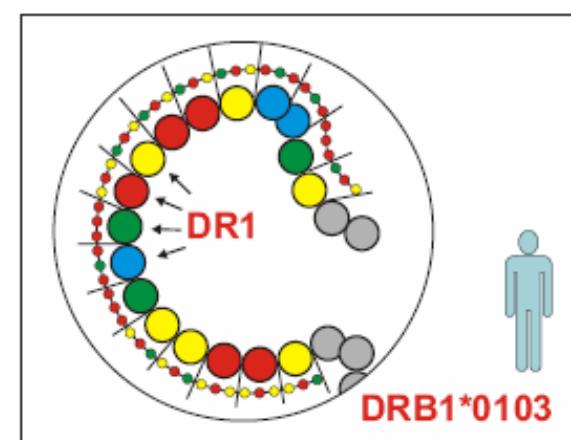
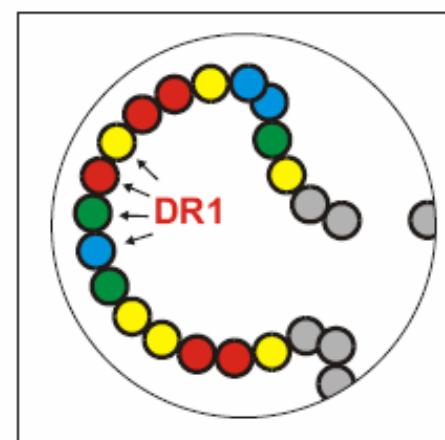
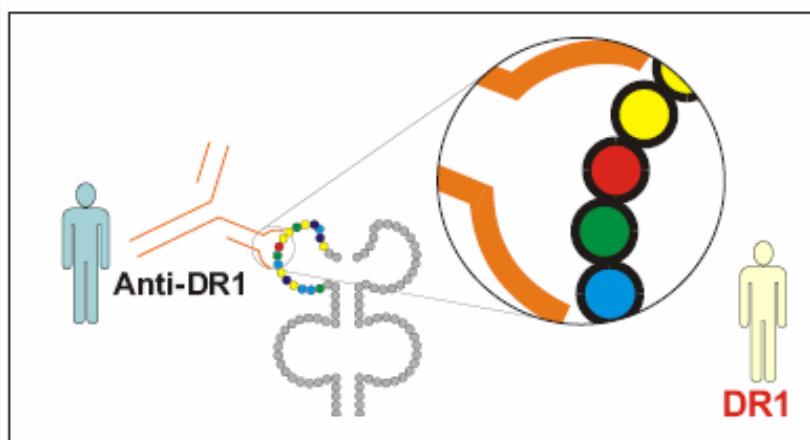
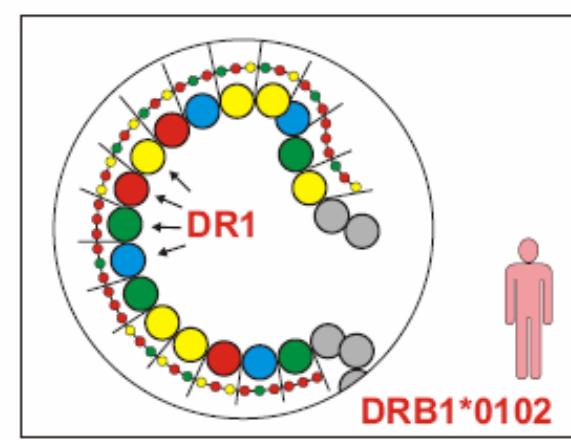
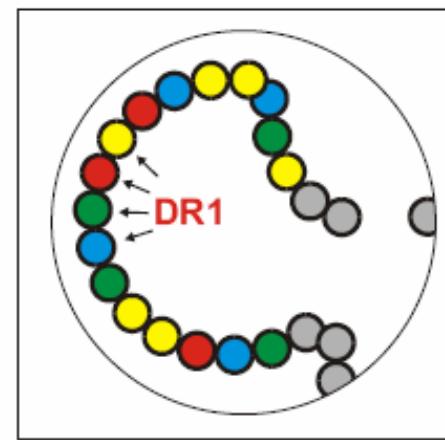
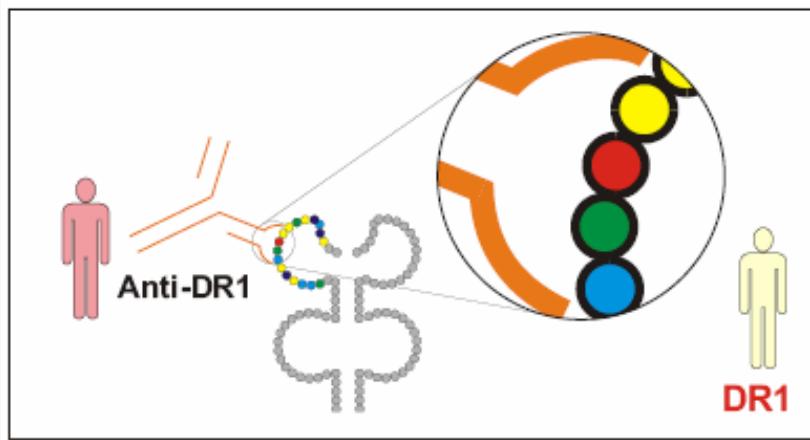
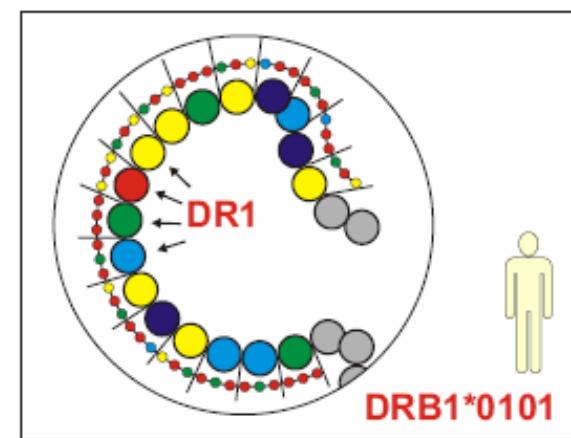
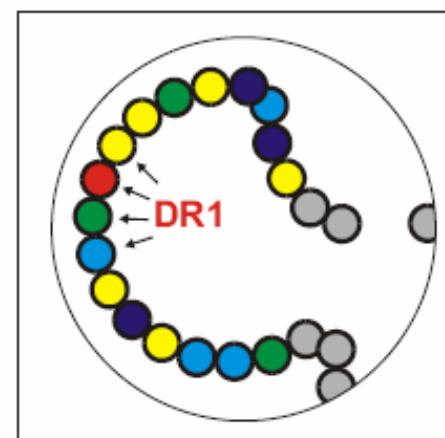
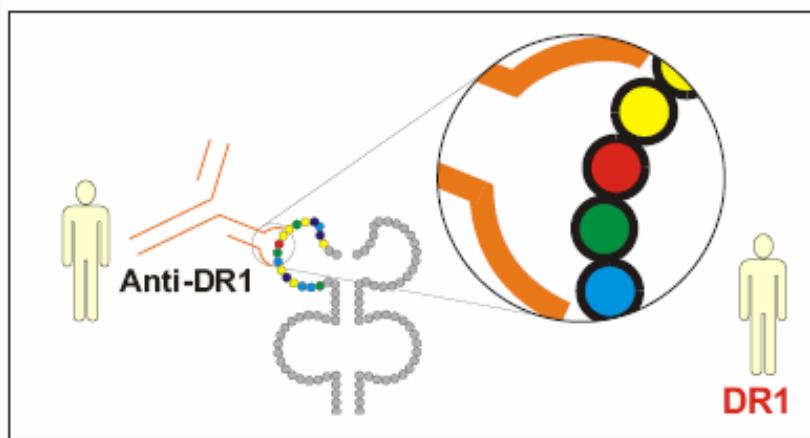
¿Cómo estudiamos en el laboratorio CMH?

¿Cómo tipificamos?

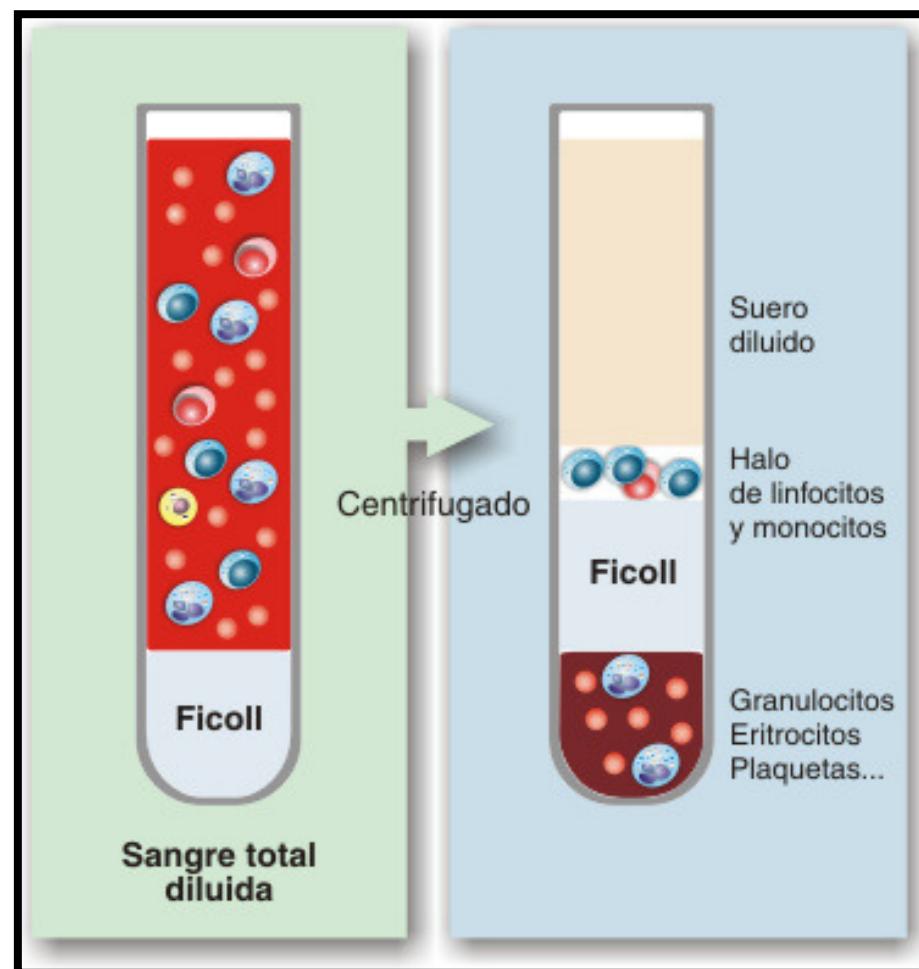
- Técnicas serológicas: microlinfocitotoxicidad en placas de Terasaki
- Técnicas moleculares
 - PCR con cebadores específicos de secuencia (SSP)
 - PCR con cebadores específicos de locus e hibridización con sondas marcadas, específicas de alelos (SSOP)
 - Secuenciación directa (SBT)
 - Hibridación reversa
 - Luminex



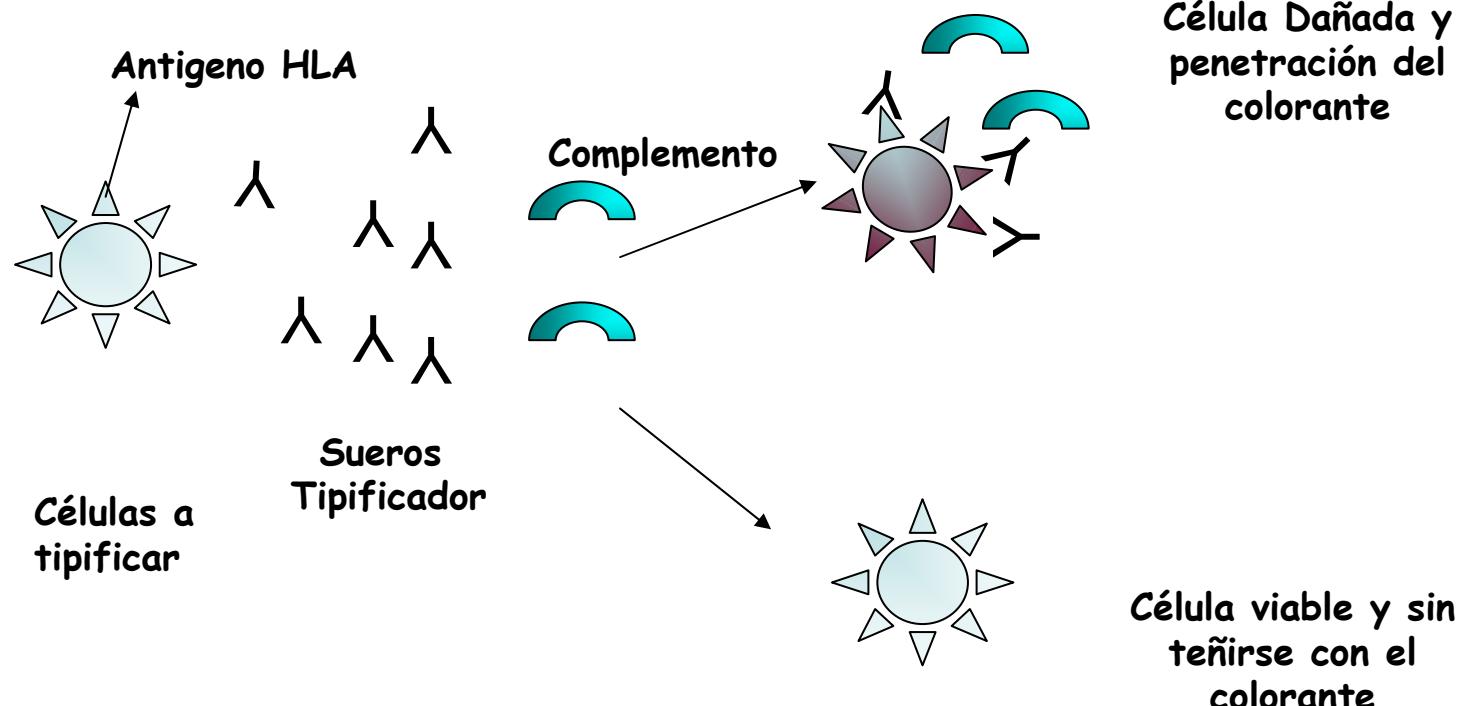
	POLIMORFISMO SEROLOGICO	POLIGENIA	POLIMORFISMO GENÓMICO	
24	A1, A2, A80		A 	A*0101, *0102 ... *0201, *0202 *8001 83
9	Cw1, Cw10		C 	Cw*0102, Cw*0103 Cw*1803 42
49	B7, B8, B81		B 	B*0702 ... *0708, B*8201 186
17	DR1, DR2,DR18	 	DR  	DRA1*0101.....DRA1*0102 2
7	DQ1, DQ2,DQ9	 	DQ  	DRB1*0101, *0102.....DRB1*1001 184
6	DP1, DP2,DP6	 	DP  	DQA1*0101, *01021DQA1*0601 18 DQB*0501, *0502*.....DQB1*0402 31
				DPA1*0103, *0104 DPA1*0401 10
				DPB*01011, *01012 DPB1*7301 87
			1.487.779.650.000 10^{12}	115.834.478.554.880 $>10^{14}$



Separación de células mononucleares



Tipificación serológica



Inconvenientes:

- Células vivas
- Sueros tipificadores

Técnica Serológica

Origen de los sueros:

- mujeres multíparas (4 o más hijos del mismo padre), pacientes que hayan rechazado un trasplante previo, pacientes politransfundidos.

.

Inconvenientes:

- La técnica debe realizarse sin interrupción.
- Baja resolución.
- No existen sueros contra alelos poco frecuentes.
- La mayoría de los sueros no son monoespecíficos y presentan reactividad cruzada con otros alelos ("grupos de reactividad cruzada" o "CREGs"): interpretación difícil.
- No adecuado para tipificación de donantes cadávericos .
- No se detecta homocigosis (en general se informa 1 alelo y el otro se informa como "blanco").
- Ambigüedades (no se pueden definir determinadas combinaciones de alelos)

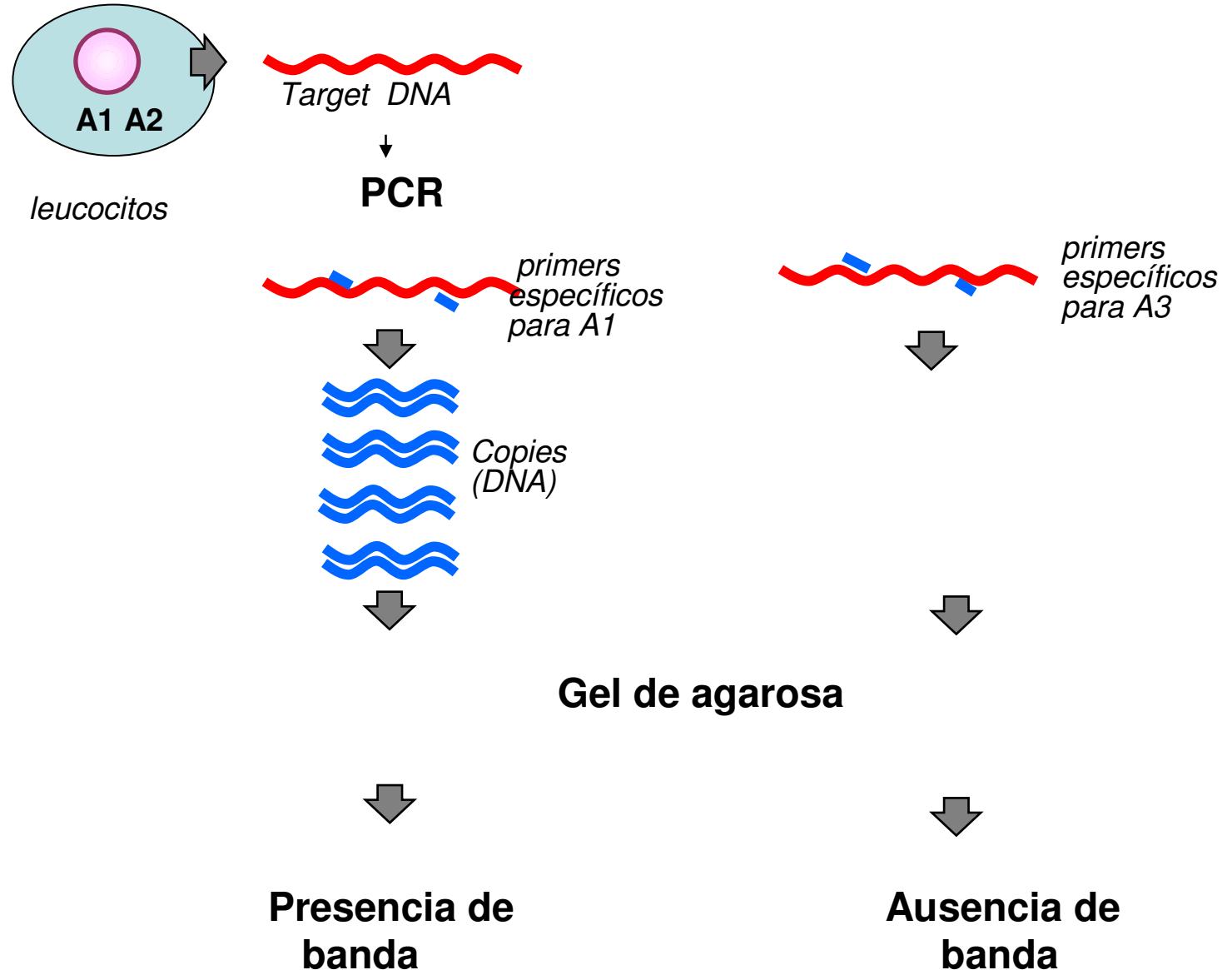
Técnicas de BM ¿Cómo se estudia?

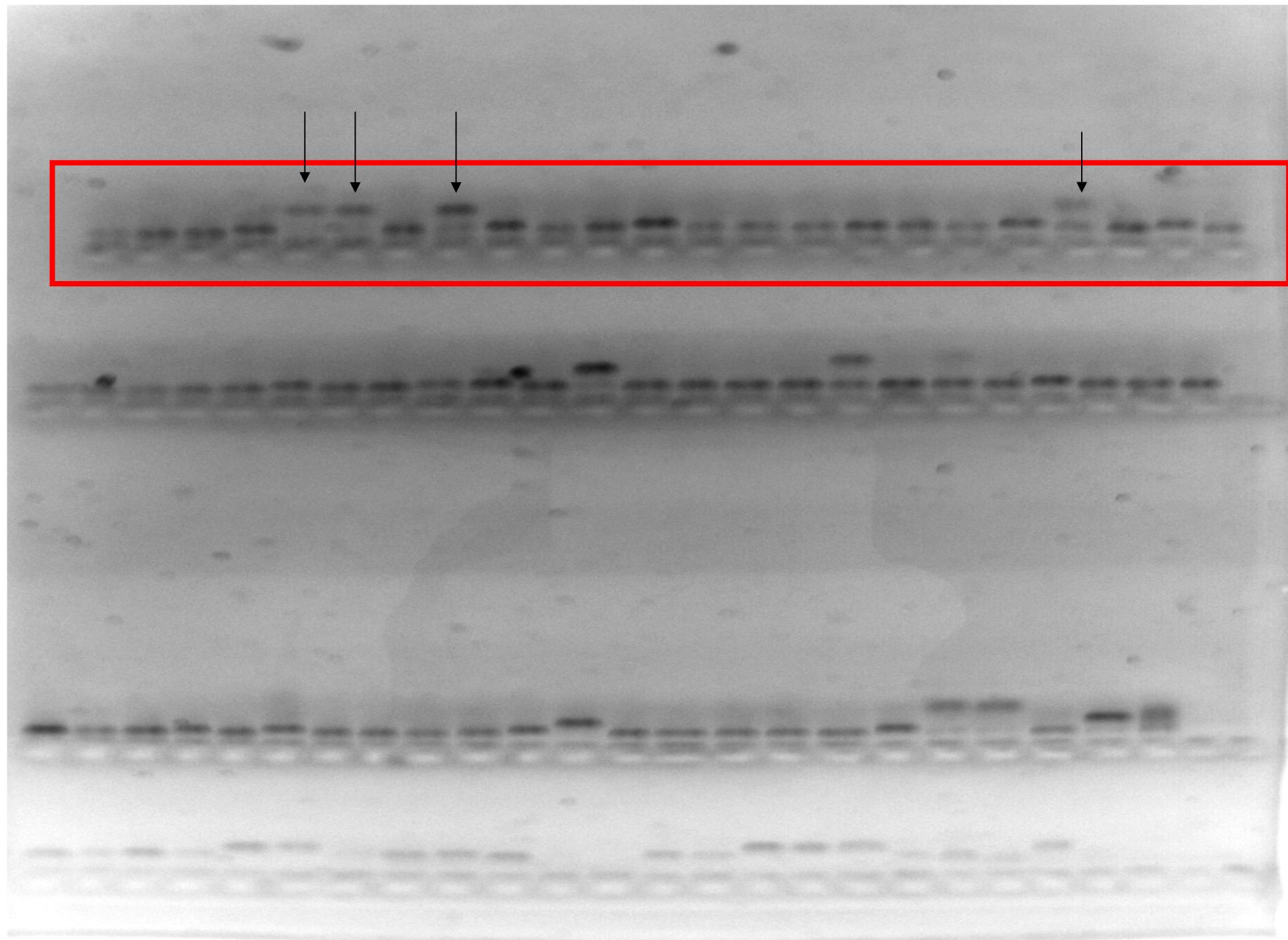
A partir de sangre periférica

- Extracción DNA
- Amplificación (Técnica de PCR)
 - con primer específico: SSP-PCR
 - con primer genérico: SSOP-PCR

Hibridación Reversa

Primer alelo específico (SSP)





PCR con cebadores específicos de secuencia (SSP)

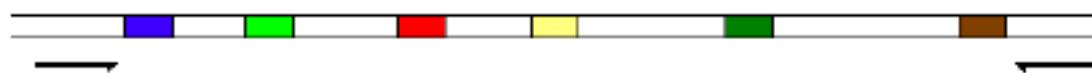
Ventajas:

- Técnica sencilla
- poco equipamiento sofisticado (máquina para PCR).
- No requiere el aislamiento de células (se trabaja con sangre entera).
- Resolución mayor que las técnicas serológicas ("Resolución intermedia").
- Se puede interrumpir la técnica en diversos pasos.
- Permite la detección de alelos "nulos".
- Es adecuado para tipificación de donantes cadavéricos

Desventajas:

- No es adecuado para tipificación de donantes de médula ósea no relacionados.
- Presenta ambigüedades.
- Cada par de "primers" amplifica unos pocos alelos del HLA, por lo que será necesario el empleo de un gran número de pares de "primers"
- No resulta práctico para análisis simultáneo de un gran número de muestras .
- No se detecta homocigosis.

Técnicas moleculares: PCR con primers específicos de locus e hibridación en sondas marcadas, específicas de alelos (SSO)



PCR con primers locus-específicos



Análisis en geles de agarosa; inmobilización en membranas



Hibridación con sondas alelo-específicas, marcadas
Con ^{32}P o digoxigenina (detección quimioluminiscente)



autorradiografía

PCR con cebadores específicos de locus e hibridación con sondas marcadas, específicas de alelos (SSOP)

Ventajas:

No requiere el aislamiento de células (sangre entera).

Alta resolución.

Se puede interrumpir la técnica en diversos pasos.

Es posible detectar homocigosis y alelos "nulos".

Adecuado para tipificación de donantes cadavéricos.

Permite el análisis simultáneo de un número grande de muestras.

Desventajas:

Interpretación compleja (reactividad cruzada entre sondas, detección de determinadas combinaciones de alelos producen patrones similares).

Las condiciones de lavado de las diferentes sondas pueden ser diferentes, lo que complica en procesamiento simultáneo de muchas muestras.

A pesar de su elevada resolución, siguen existiendo ambigüedades.

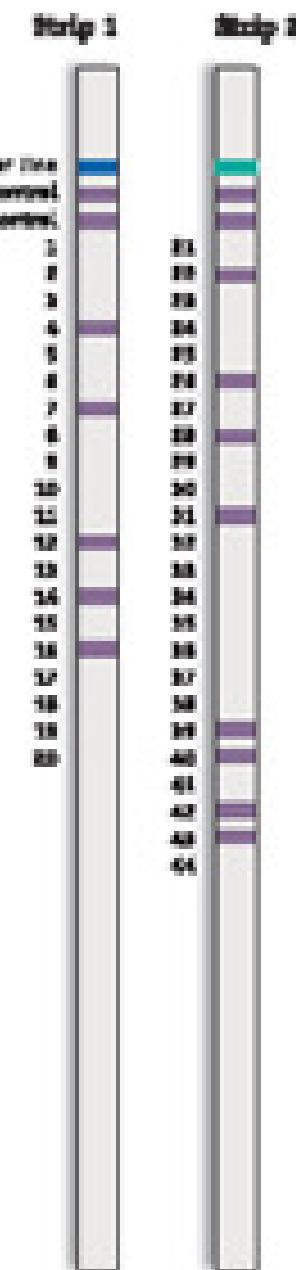
Técnica compleja y costosa que requiere equipamiento algo más sofisticado (máquina para PCR, horno para hibridizaciones, infraestructura para manipulación de radioisótopos).

Generación de desechos radiactivos.

HLA-A Update

Hibridación Reversa

Sondas específicas pegadas a una membrana de nitrocelulosa
Primer biotinilado
avidina- peroxidasa
Revelado por color.

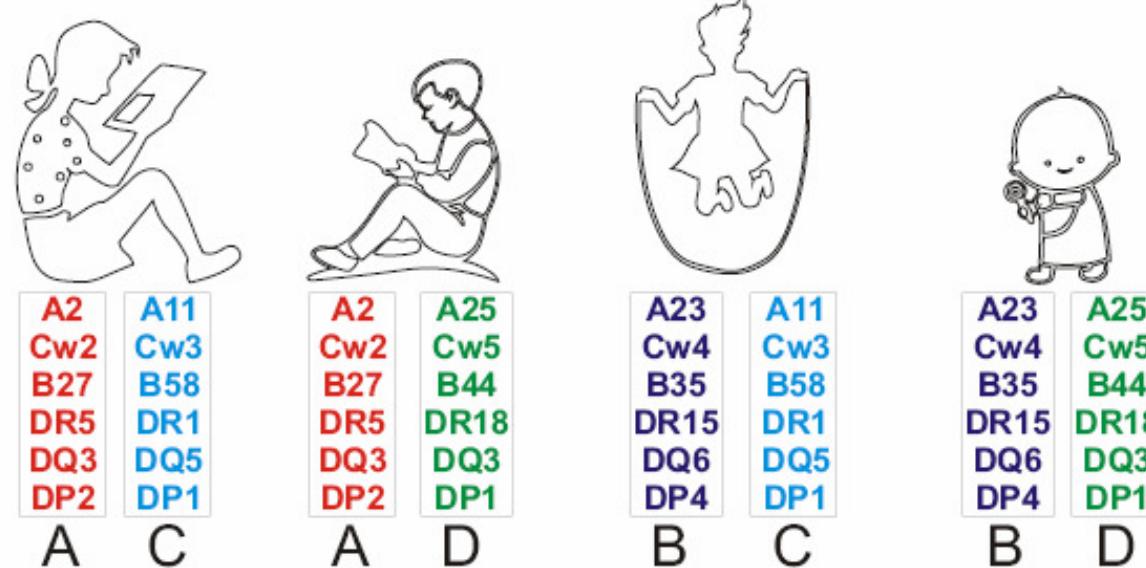
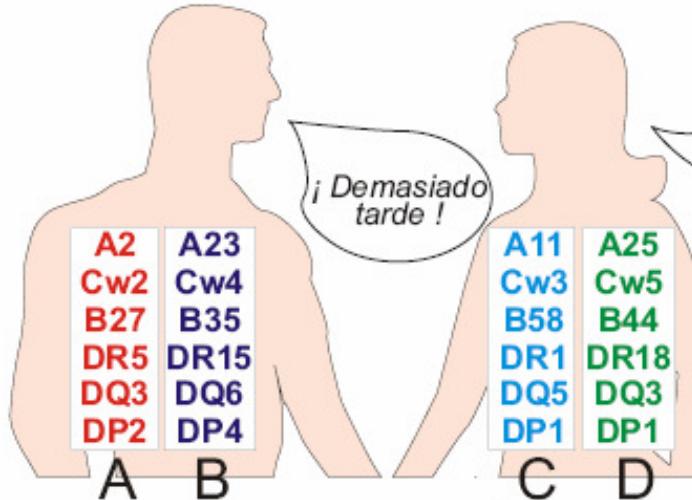


Ejemplo:

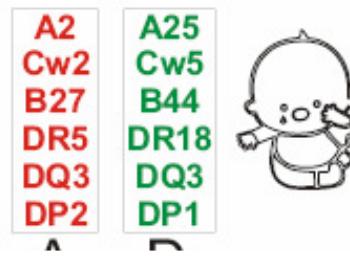
Niño de 6 años con Aplasia Medular solicita estudio de histocompatibilidad para posible transplante de médula ósea.

¿Posibles donantes?

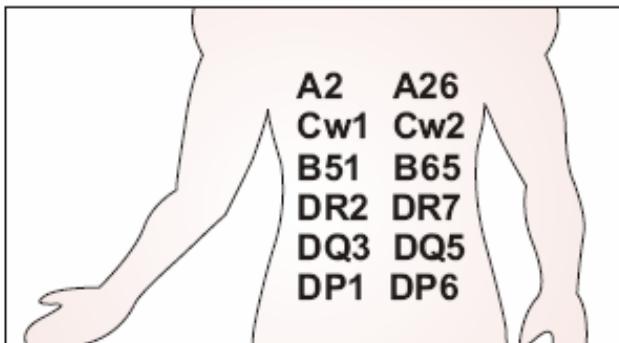
*A veces es muy fácil
encontrar
ese HLA idéntico ...*



*Con esta combinación...
¡ no hay quinto malo !*



¿Que probabilidad existe de encontrar dos individuos HLA idénticos?



Con el polimorfismo que detecta la serología...

Locus A (24 alelos)

A1 A1	A2 A1	A3 A1	A24 A1
A1 A2	A2 A2	A3 A2	A24 A2
A1 A3	A2 A3	A3 A3	A24 A3
...
...
...
A1 A24	A2 A24	A3 A24	A24 A24
24	23	22	1

$$24 + 23 + 22 + 21 + \dots + 1 = 300$$

Locus C (9 alelos) $9 + 8 + 7 + 6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 45$

Locus B (49 alelos) $49 + 48 + 47 + 46 + 45 + 44 + 43 + 42 + \dots + 1 = \longrightarrow 1.225$

Locus DR (17 alelos) $17 + 16 + 15 + 14 + 13 + 12 + 11 + \dots + 1 = \longrightarrow 153$

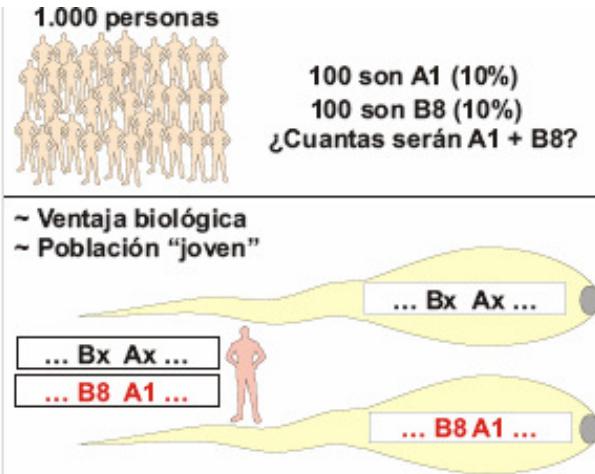
Locus DQ (7 alelos) $7 + 6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 28$

Locus DP (6 alelos) $6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 21$

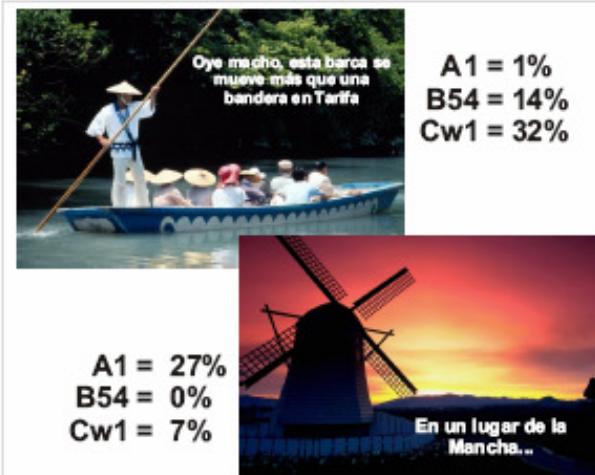
TOTAL: $300 \times 45 \times 1225 \times 153 \times 28 \times 21 = 1.487.779.650.000$

(Un billón y medio)

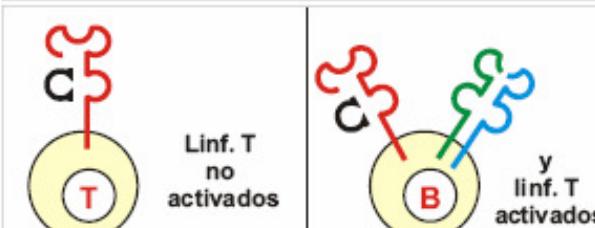
Desequilibrio de ligamiento



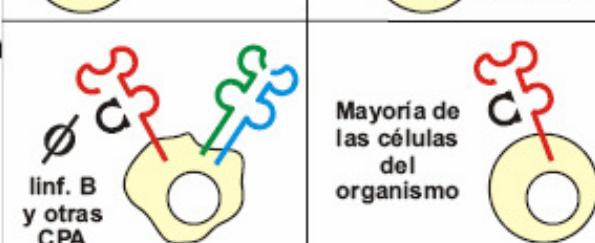
Distribución racial



Distribución celular



Concentración celular

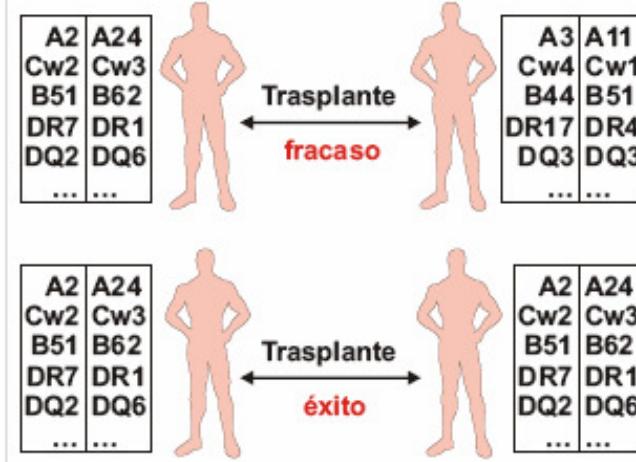


Población sana
HLA-B27: 7%



Pacientes con Espondilitis anquilosante
HLA-B27: 90%

Asociaciones HLA-enfermedad



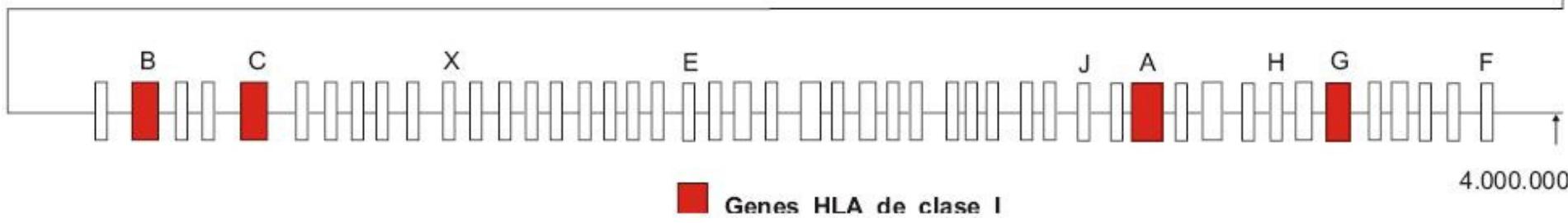
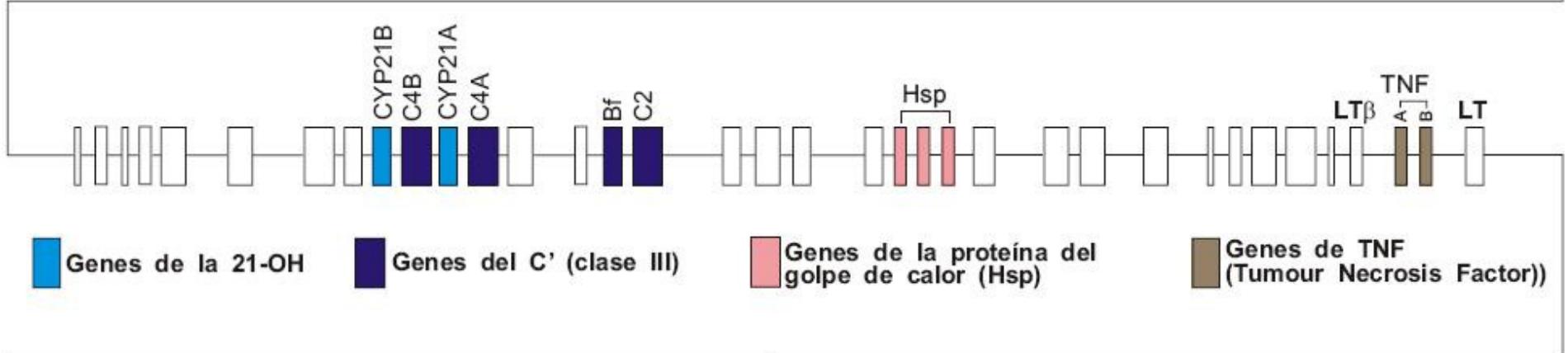
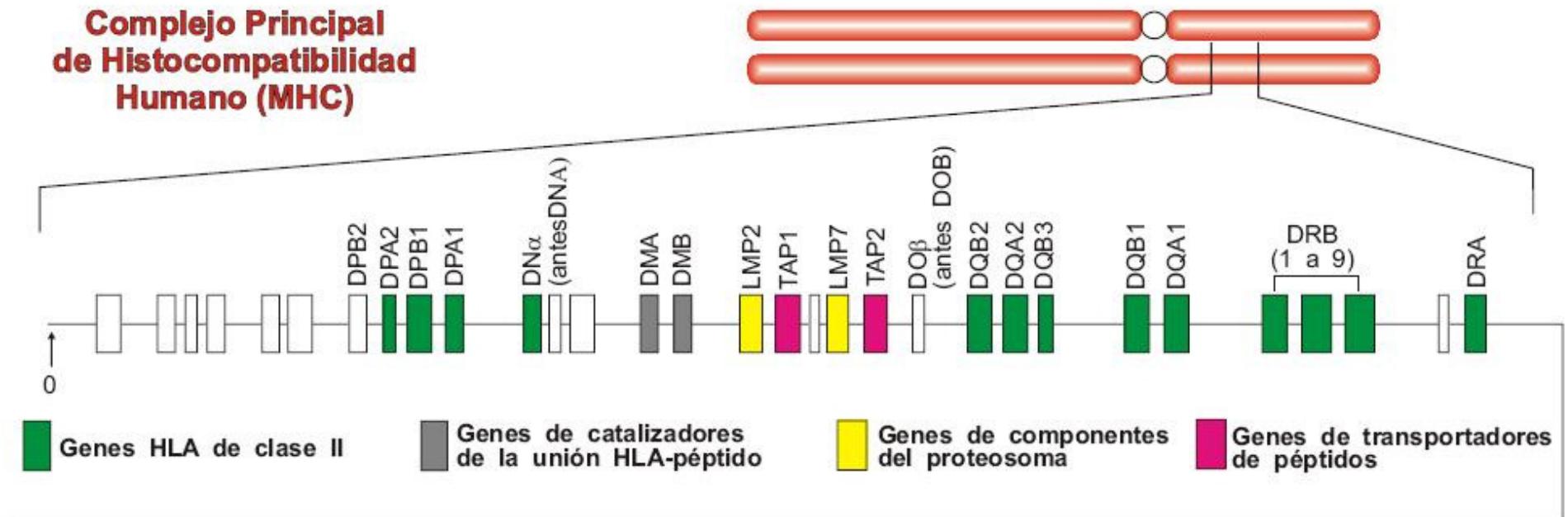
Trasplantes

El tremendo esfuerzo biológico realizado a lo largo de millones de años para generar este polimorfismo debe tener alguna compensación ...

- ¿Cuál es la función de estas moléculas?
¿Entorpecer los trasplantes?
¿Aumentar la susceptibilidad a enfermedades?

MHC no clásicas

Complejo Principal de Histocompatibilidad Humano (MHC)



Genes CMH-I no clásicos

Codifican proteínas CMH-I like.

Se asocian con B-2 microglobulina (no todas)

Patrón de distribución restringida.

Niveles bajos de expresión

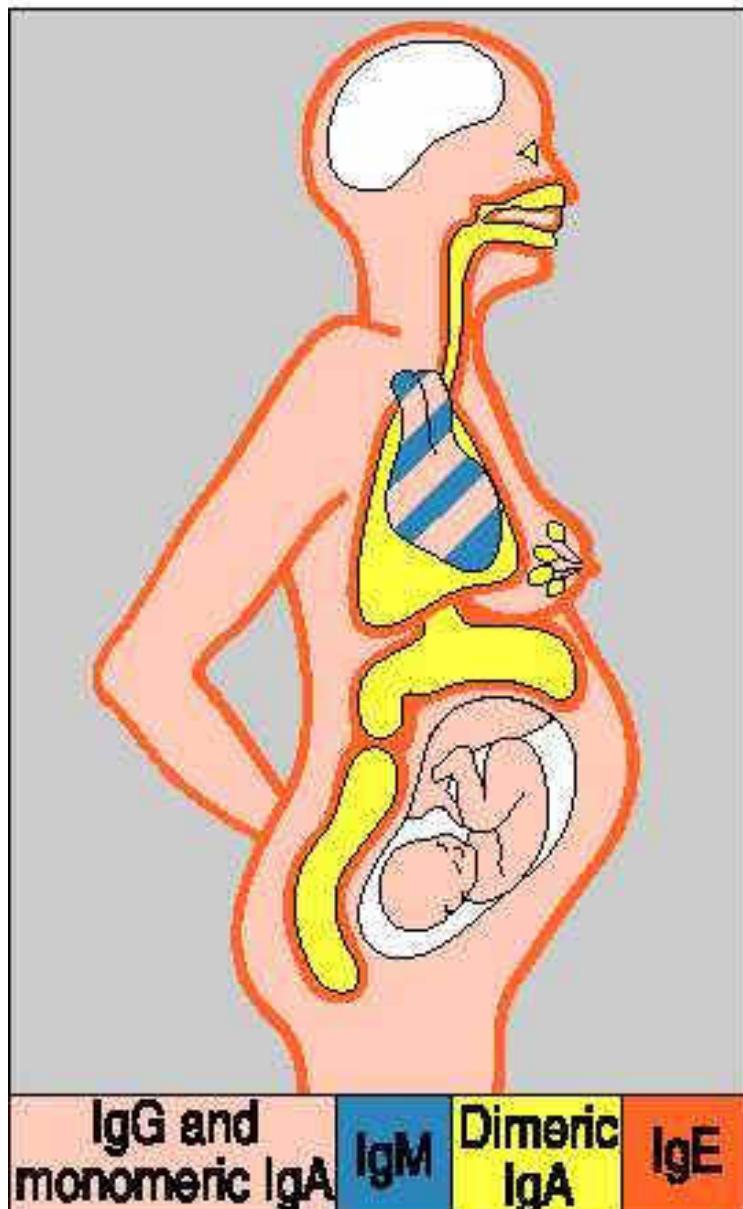
Cumplen funciones muy heterogéneas (no siempre presentan peptidos)

Son poco polimorficos (salvo MIC)

Pueden o no estar localizados en el loci CMH.

Ej: HLA-E, HLA-F, HLA-G, MIC, HLA-FE, FcRN, CD1.

Figure 7.17



HLA-G

En células trofoblásticas,
TEC, macrófagos activados,
microglia
Inhibe NK
(ILT2/ILT4/KIR2DL4)
7 miembros (3 solubles)
Poco polimorifica
Es una molécula
presentadora
de antígenos

¿Si el feto presenta todos los genes CMH paternos porque no hay rechazo?

Sitios antómicos de contacto madre- feto:

- Sangre materna en contacto con sincitiotrofoblasto: carece de CMH-I y CMH-II
- Decidua materna en contacto con trofoblasto extravelloso: expresa HL-G, HLA-E y HLA-C

¿Importancia en la implantación?

Table 1: Immunoregulatory effects of HLA-G.

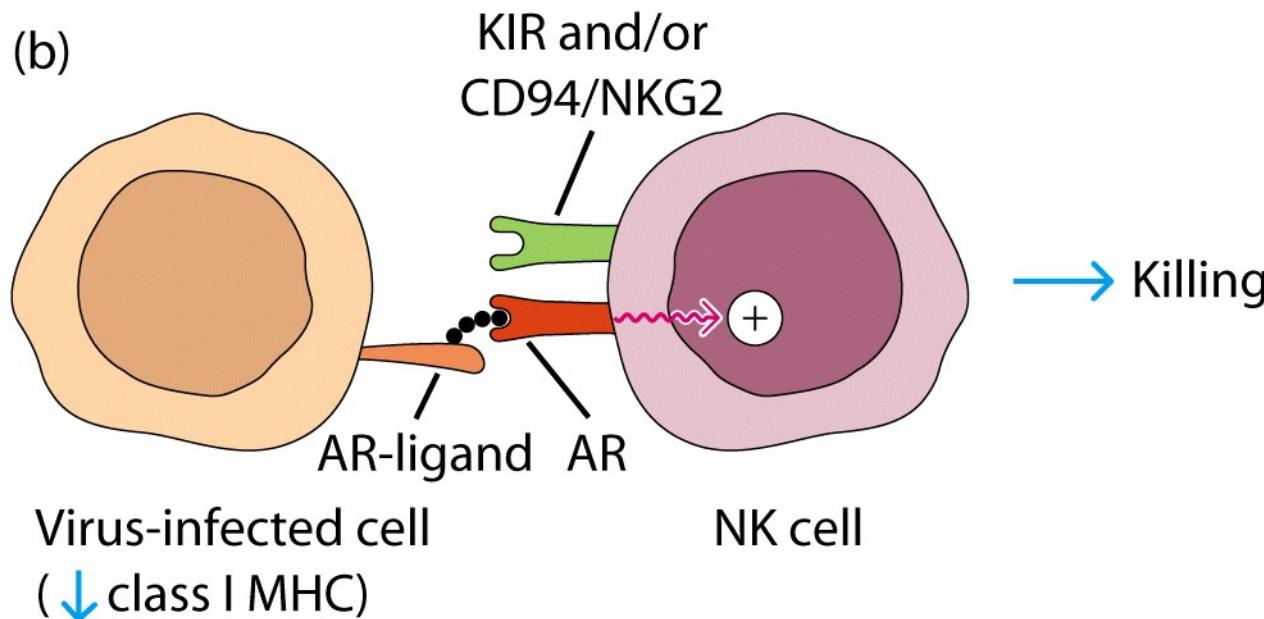
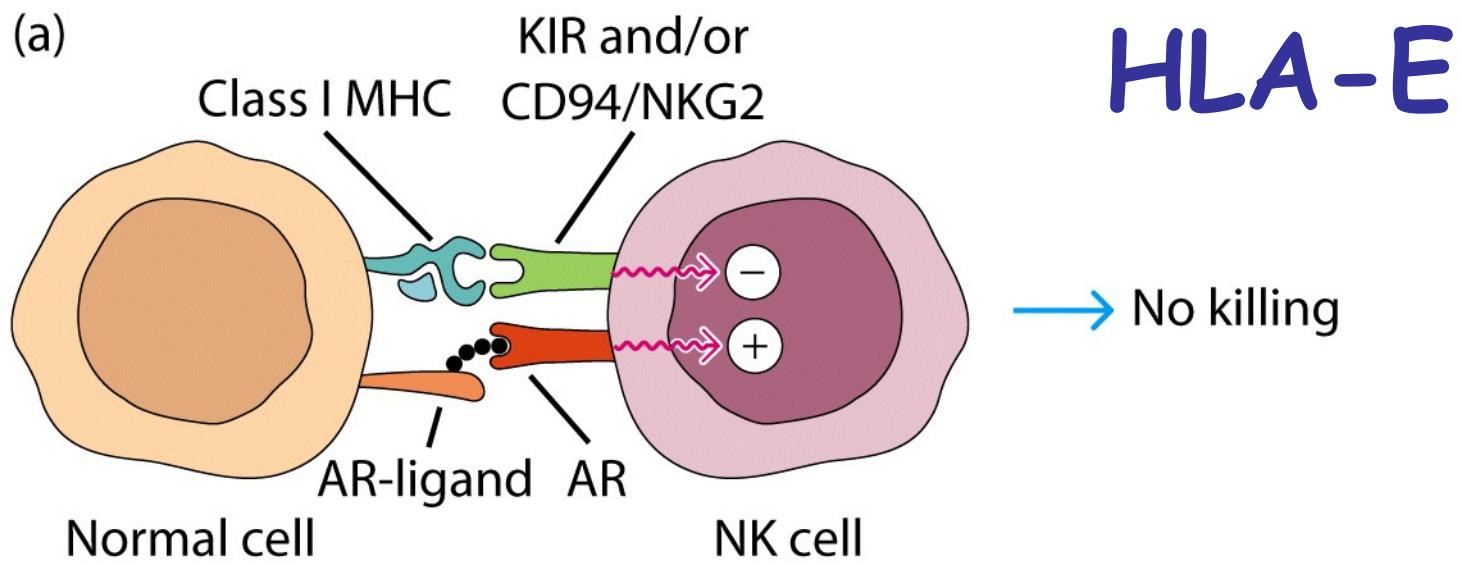
Cellular Target of HLA-G	Functional Effect
Natural killer cell	Prevents cytolytic killing Inhibits migration Induces apoptosis
Blood mononuclear cells	Induces proliferation, IFN γ production
Cytotoxic T cell	Regulates cytokine production Suppresses cytolytic killing Regulates cytokine production Induces apoptosis
Helper T cell	Decreases expression of CD8 Decreases proliferation Induces suppressive phenotype
Monocyte/macrophage	Induces TGF- β 1 production
Dendritic cell	Reduces stimulatory capacity Alters maturation

HLA-E

- Poco polimorfico
- Inhibe a NK
(CD94/NKG2A) o lo estimula
(CD94/NKG2C)
- Ampliamente distribuidas: células trofoblasticas, células tumorales

HLA-F

- Intracitoplasmático
- Inhibiría NK y LTc
(ILT2/ILT4)
- Amigdalas, bazo, timo



¿Mecanismo de evasión de virus y células tumorales?

FcRn

Heterodímero

NO PRESENTA PEPTIDOS

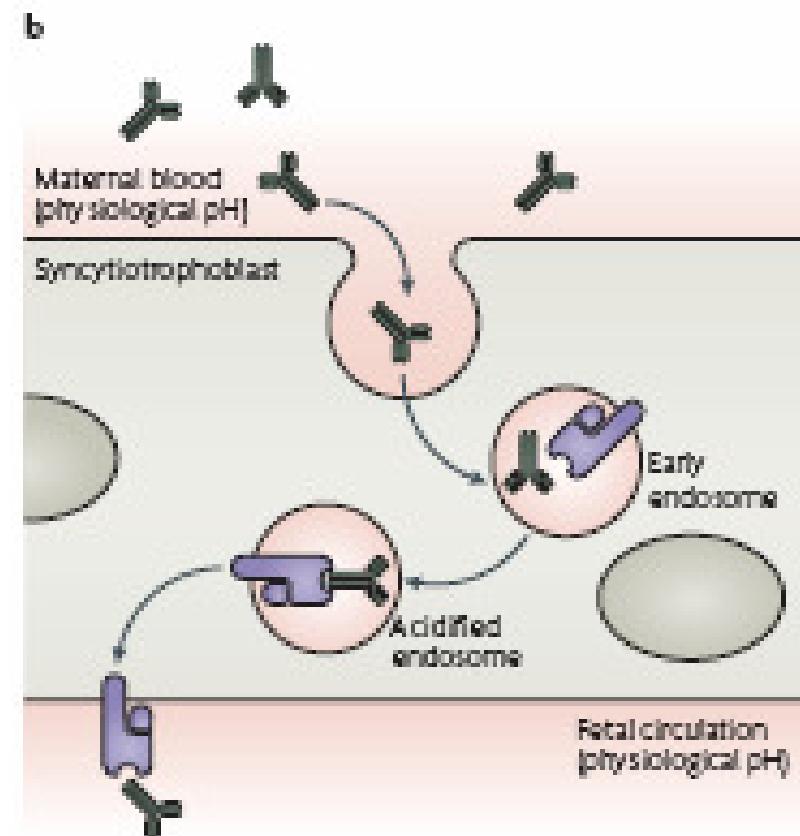
Une Fc de IgG

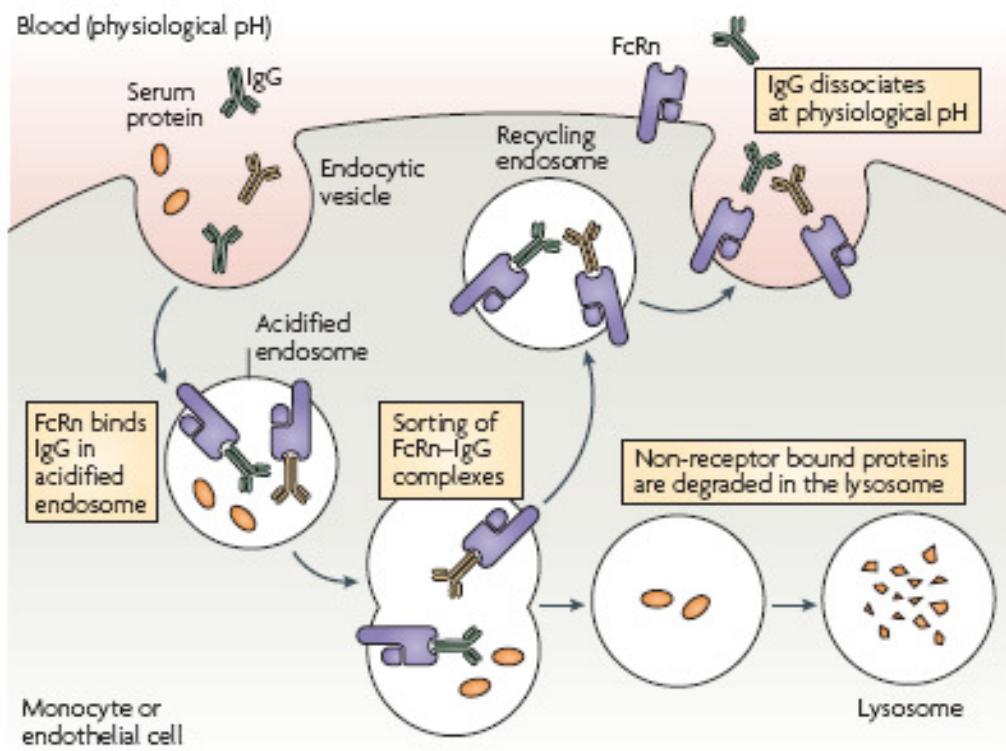
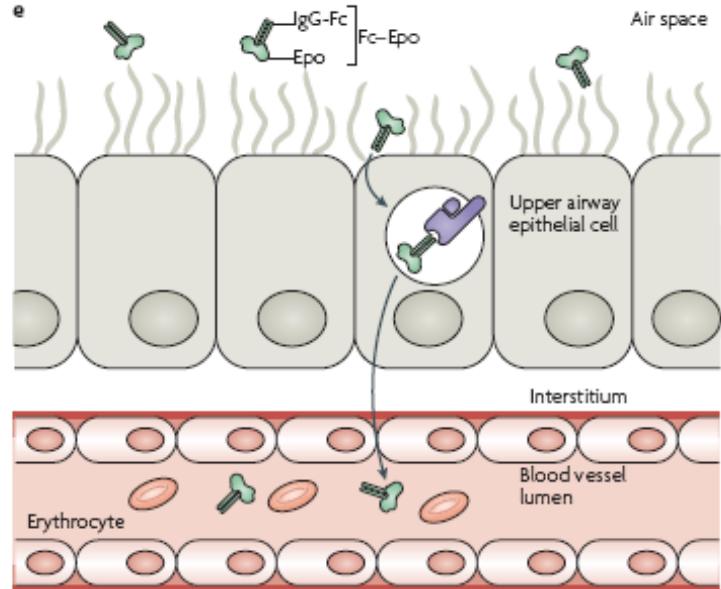
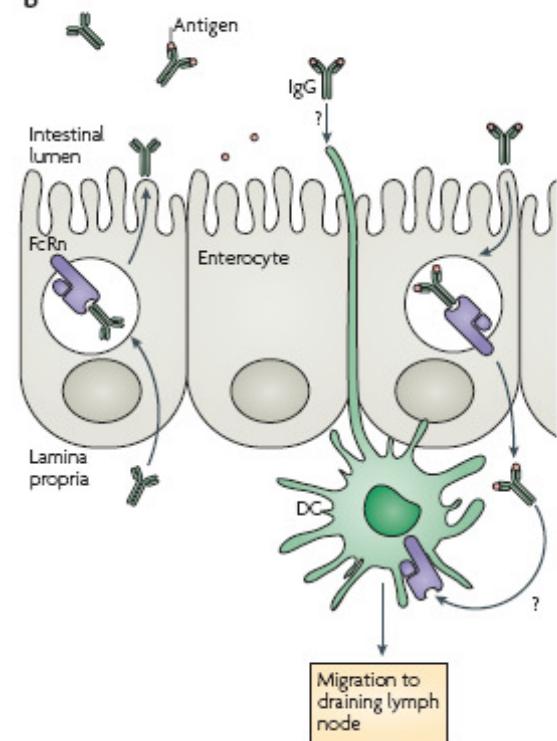
En placenta y celulas endoteliales fetales, endotelio vascular, sinusoides hepáticos, células del tubo renal.

Transporta IgG de sangre materna al feto.

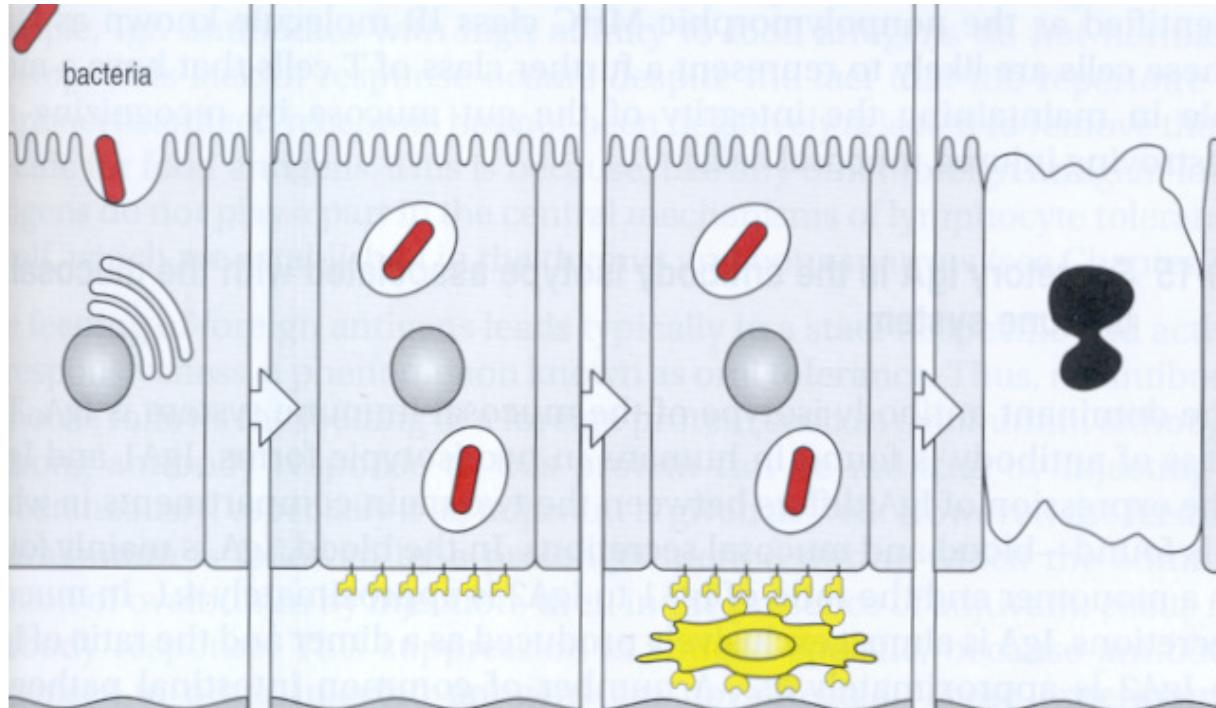
Protege la degradación catabólica de IgG.

Cromosoma 19



a**b****b**

MIC-A / MIC-B



MIC-A, MIC-B

Son polimorficos,
Sin B2 microglob.
no presentan pep.
Activan NK, LT,
algunos LTC.
(NKG2D)

Patrón de expresión restringido: **células epiteliales**

(fibroblastos, endotelio, enterocitos, etc.)

Se induce o aumenta su expresión tras estimulo de stress,
infección con agentes patógenos intracelulares o
neotransformación (no responde a IFNg)

CD1

Glicoproteína sobre la superficie celular (apical y lateral de células epiteliales del intestino)

- No polimórfica, localizado en cromosoma 1
- Expresada junto a beta-2 microglobulina (estructura similar a MHC-I)
- Une **antígenos lípidicos (lípidos, glicolípidos, fosfolípidos, esfingolípidos, etc.)** exponiendo la región polar para su unión con TCR
- Función: presenta antígenos a **LT gamma delta, LTC Alfa beta, NKT**
- 5 tipos : CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD1d
- Se expresa en **timocitos corticales y en CPA (macrófagos, LB, células dendríticas mieloides)**

CD1

