

(Artículo de Revisión)

El complejo mayor de histocompatibilidad. Organización genética, estructura, localización y función

YOLANDA TRUJILLO ALVAREZ¹, SERGIO ARCE BUSTABAD², ROLANDO VIGUERA³, ISABEL MARTÍNEZ MOTAS⁴,
VÍCTOR WHITE MEDIACEJA⁵

¹Licenciada, Profesora Auxiliar y Consultante, Investigador Auxiliar, Instituto Nacional de Nefrología, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba. ²Médico Especialista de Segundo Grado en Inmunología, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular y Consultante, Investigador Titular, Instituto Nacional de Nefrología, La Habana, Cuba. ³Médico Especialista de Segundo Grado en Inmunología, Profesor Auxiliar, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba. ⁴Médico Especialista de Segundo Grado en Microbiología, Doctora en Ciencias Médicas, Profesora Titular y Consultante, Investigadora Titular, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba. ⁵Médico Especialista de Segundo Grado en Alergia, Master en Ciencias, Hospital Docente Clínico Quirúrgico Joaquín Albarán, La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivos: describir las características del sistema mayor de histocompatibilidad más polimórfico y complejo descrito en el humano.

Desarrollo: el complejo mayor de histocompatibilidad en el humano, conocido como HLA o antígenos leucocitarios humanos, se descubre en 1958 por el científico francés y Premio Nobel de Medicina Jean Dausset, quien detecta la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el suero de mujeres multíparas o pacientes politransfundidos dirigidos contra las moléculas presentes en la membrana celular de los leucocitos humanos. El sistema HLA se localiza en el brazo corto del 6to. par de cromosoma donde se encuentran los genes de histocompatibilidad que codifican las moléculas HLA de clase I y las moléculas HLA de clase II, localizadas en la superficie de casi todas las células nucleadas del organismo humano. Cada ser humano tiene un sello que le confiere una personalidad antigénica específica, que lo distingue de la casi totalidad de los otros individuos de su misma especie.

Conclusiones: el complejo mayor de histocompatibilidad ha tenido una evolución desde su descubrimiento que permite la discriminación de lo propio y lo ajeno de cada individuo.

Palabras clave: complejo mayor de histocompatibilidad; antígeno leucocitario humano; moléculas HLA de clase I; moléculas HLA de clase II; haplotipo; células presentadoras de antígeno; inmunoglobulina.

INTRODUCCIÓN

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, del inglés major histocompatibility complex) es una región genética formada por un conjunto de genes polimórficos, alineados en una región grande y continua del genoma, encontrada en todos los mamíferos, con modificaciones que varían de una especie a otra. En el ratón se le conoce como sistema H-2 y en el humano como sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA, del inglés human leukocyte antigens).

El sistema HLA se localiza en el brazo corto del cromosoma 6 que comprende un grupo de genes relacionados desde el punto de vista funcional, expresados principalmente en las células nucleadas. En el sistema HLA existen tres regiones: región de clase I que codifica las moléculas de histocompatibilidad de clase I, la región de clase II que codifica las moléculas de histocompatibilidad de clase II y la región de clase III que codifica moléculas de características estructurales y funcionales diferentes. Estos antígenos de histocompatibilidad son polimórficos y se heredan como

caracteres autosómicos codominantes. Un individuo hereda los antígenos de histocompatibilidad de un cromosoma materno y de un cromosoma paterno en forma de haplotipo.

Al inicio, las moléculas de histocompatibilidad se estudian por su importancia en las reacciones de rechazo de tejidos trasplantados entre los individuos de la misma especie, aunque la función fisiológica de sus productos es la capacidad de unirse a los péptidos y presentarlos a los linfocitos. Es necesario conocer el rol esencial de las moléculas HLA en la inducción y regulación de la respuesta inmune, así como la diferenciación entre lo propio y lo ajeno.

Su aplicación abarca el trasplante, los estudios poblacionales, los estudios de la paternidad, la asociación HLA y las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren u otras como la espondilitis anquilosante y la enfermedad celiaca (1-5).

En la actualidad se sabe que existen diferencias individuales respecto a los alelos del sistema HLA y que esas divergencias son determinantes importantes de la reacción frente a los tejidos extraños, así como en la activación linfocitaria (6).

DESARROLLO

El MHC es una región genética formado por un conjunto de genes con alto polimorfismo, cuyos productos se expresan en la superficie de casi todas las células nucleadas del organismo. Esta región genética se encuentra en todos los mamíferos, con diferencias que varían de una especie a otra. En el ratón se conoce como sistema H-2 y en el humano como sistema HLA (6).

En la década de 1940 George Snell y colaboradores realizan estudios para analizar el rechazo o la aceptación de los tejidos trasplantados entre ratones de las mismas y diferentes cepas. En el experimento observan que en los injertos de piel entre ratones singénicos, el órgano se acepta, mientras que estos injertos se rechazan en aquellos donde el donante y el receptor no son idénticos desde el punto de vista genético (7, 8).

Esos investigadores llegan a la conclusión de que el reconocimiento de un trasplante como propio o extraño está determinado por genes transmitidos según la herencia mendeliana y los genes encargados de este reconocimiento varían de un individuo a otro (9,10).

Con posterioridad, este planteamiento se atribuye al polimorfismo de los genes encargados del reconocimiento tisular. A estos genes polimórficos que determinan la compatibilidad del tejido entre los humanos se les denomina genes de histocompatibilidad. Estudios posteriores demuestran que no es un solo gen el encargado del rechazo del injerto, sino que es una actividad donde interviene un grupo de genes. A la región del genoma que contiene los genes de reconocimiento del injerto se le denomina MHC (6,11).

En la década de 1950, el profesor Jean Dausset descubre la presencia de anticuerpos en el suero de multiparas y en pacientes politransfundidos dirigidos contra las células presentes en la membrana de los leucocitos humanos, de ahí surge el nombre de HLA. Por su descubrimiento es galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1980, compartido con Baruj Benacerraf y George Davis Snell. Esto permite avanzar en el campo del trasplante, en las investigaciones genéticas de las poblaciones y en un mayor del mecanismo molecular individual en el reconocimiento de lo propio y lo ajeno (12). Durante las décadas de 1960 y 1970 se descubre la importancia de estos genes en la respuesta inmune frente a los antígenos extraños.

En 1974, Zinkernagel y Doherty descubren el fenómeno de restricción del MHC. Ambos ubican el verdadero rol de las moléculas HLA codificada por los genes del MHC en la presentación de los péptidos y en el reconocimiento por el linfocito T. Los trabajos realizados por estos investigadores son fundamentales para una mejor comprensión del proceso mediante el cual las células del sistema inmune reconocen a los microorganismos invasores y son capaces de distinguirlos de las propias células del organismo (13).

El sistema HLA permite avanzar en el campo de los trasplante tal como se demuestra actualmente en las curvas de supervivencia de los injertos, además, contribuye con la investigación genética de las poblaciones, el entendimiento del mecanismo molecular individual de lo propio y lo ajeno y en aquellas enfermedades con un notable componente inmunológico. Como resultado, la respuesta inmunológica difiere en cada individuo (14, 15 ,16).

El primer trasplante renal se realiza por Joseph Murray y colaboradores el 23 de diciembre de 1954 en Boston, entre una pareja de gemelos de 22 años de edad, hecho que marca el inicio del desarrollo creciente y mantenido de la actividad del trasplante renal. (17).

Organización del MHC

El MHC se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6 y ocupa un segmento de 3,5 millones de pares de base. Los genes del MHC integran el sistema más polimórfico y poligénico del organismo humano, con más de 250 genes y pseudogenes, 30 de los cuales codifican proteínas, con más de 8 794 alternativas, llamadas alelos HLA.

¿Cómo se heredan los genes HLA?

Estos genes se heredan en bloques o en haplotipos de padres a hijos, de acuerdo con las leyes mendelianas de la herencia, cada hijo hereda en bloque la combinación de genes HLA materno y paterno. Cada célula del organismo posee un haplotipo paterno y otro materno excepto las células germinales (figura 1).

Estos genes se expresan de forma codominante, por cada locus HLA, el hijo hereda un alelo de la madre y otro del padre, por lo que ambos haplotipos de los padres se expresan (18).

Tras muchos estudios inmunogenéticos y gracias al desarrollo de la biología molecular se identifican tres regiones diferentes dentro del MHC que codifican la síntesis de moléculas proteicas diferentes en cuanto a su estructura distribución y función (6, 19).

Región de la clase I del MHC

Es la región más telomérica. Aquí se ubican los genes de la clase I en los locus A, B y C que codifican las moléculas clásicas HLA A, B y C, así como los genes que codifican a las moléculas no clásicas HLA E, F, G, H, Y, y J. (20, 21).

Región de la clase II del MHC

Los genes de la región de la clase II se localizan más cerca del centrómero y se ubican en tres principales locus (DP, DQ Y DR), que codifican las moléculas HLA DP, DR y DQ. En esta región se encuentran también los genes que codifican a las moléculas no clásicas (TAP, LMP y DM). Las TAP transportan péptidos al RER y facilitan el anclaje a la clase I. Los genes LMP2 y LMP7, codifican

para subunidades proteínicas catalíticas que convierten proteosomas estándares en inmunoproteosomas y generan péptidos más eficientes. Los genes DM codifican para una molécula tipo clase II que facilita la carga de péptidos antigénicos hacia moléculas de MHC de la clase II (20, 21).

Región de la clase III del MHC

Se ubica entre las regiones genéticas de clase I y clase II, donde se encuentra un grupo heterogéneo de genes que codifican a varias proteínas secretadas con funciones inmunes o inflamatorias, tales como aquellas que son componentes del complemento (C2, C4 y el factor B), las proteínas relacionadas con la inflamación (citocinas como TNF- α , LTA, LTB) o las de choque térmico, por lo que con frecuencia se describen en conjunto (21). La clase-III tiene una función diferente a la que desarrollan la clase I y II (20, 21).

Características generales del complejo mayor de histocompatibilidad o complejo principal de histocompatibilidad

- 1) Complejo de genes relacionados entre sí.
- 2) Se heredan de acuerdo con las leyes de Mendel.
- 3) Presente en el genoma de los vertebrados.
- 4) Codifica para tres familias de moléculas:
 - a) Molécula de clase I
 - b) Molécula de clase II
 - c) Molécula de clase III
- 5) Alto grado de polimorfismo
- 6) Herencia en haplotipo
- 7) Moléculas que unen y presentan péptidos al receptor de los linfocitos T

Estructura de la molécula HLA

El estudio de la estructura primaria y cristalina de las moléculas de histocompatibilidad permite dividir las moléculas de histocompatibilidad en dos grandes grupos de moléculas HLA de clase I y HLA de clase II, con características estructurales similares consideradas de gran importancia para comprender su unión al péptido y el reconocimiento por parte de los linfocitos T, pero con funciones distintas (20, 21).

Propiedades de las moléculas del MHC

- Todas las moléculas del MHC poseen cuatro segmentos.
- Un segmento de unión al péptido o hendidura
- Un dominio tipo inmunoglobulina (Ig)
- Un segmento transmembrana
- Una porción citoplasmática carboxiterminal.

Estructura de la molécula HLA de clase I

Las moléculas de clase I están formadas por dos cadenas polipeptídicas, una cadena pesada glucoproteica (α), con un peso molecular de 44 KD, codificada en el cromosoma 6, donde radica la mayor variabilidad o polimorfismo de la molécula y una cadena ligera, denominada β 2 microglobulina de un peso molecular de 12 KD, codificada en el cromosoma 15, que es invariable e igual en todos los individuos. La cadena pesada está dividida en tres dominios extracelulares, una región transmembranal y una cola citoplasmática. La zona extracelular tiene tres dominios: α 1, α 2 y α 3. Los dominios α 1 y α 2 son los más polimórficos y forman una hendidura profunda, integrada por una gran variabilidad de aminoácidos, sitio destinado a albergar el péptido procesado. El dominio α 3 es constante y está asociado mediante interacciones no covalentes a la cadena β 2 microglobulina, lo que garantiza la configuración cuaternaria de la molécula HLA de clase I.

Estructura de la molécula HLA de clase II

Presentan dos cadenas de glicoproteínas: una cadena pesada (α) y una ligera (β) con dos dominios extracelulares cada una. Son polimórficas, están unidas mediante interacciones no covalentes y son codificadas en el cromosoma 6 del MHC. Cada una de las cadenas tiene dos dominios extracelulares α 1, α 2, y β 1, β 2, respectivamente, una región transmembrana y la cola terminal citoplasmática. Los dominios α 1 y β 1 son los más polimórficos (aquí es donde radica el polimorfismo de la molécula HLA de clase II) y forman una hendidura profunda.

Localización tisular de las moléculas HLA de clase I y HLA de clase II

Las moléculas HLA de clase I se expresan en casi todas las células nucleadas del organismo. La localización de las moléculas HLA de clase II es más restringida, son glicoproteínas insertadas en la membrana de las células presentadoras de antígeno (macrófagos, células dendríticas y células B).

Función de las moléculas HLA de clase I y HLA de clase II

El sistema inmune debe distinguir entre lo propio y lo ajeno. Esta discriminación crucial se obtiene a través de las moléculas HLA de clase I y clase II que juegan un papel importante en el control de la respuesta inmune mediante el proceso conocido como restricción del MHC. Los linfocitos T CD8+ y T CD4+ solo pueden reconocer un péptido "antigénico" si este está unido a una molécula HLA propia, por eso el patrón de expresión de los antígenos HLA en los diferentes tipos celulares guarda relación con las funciones de cada una de estas subpoblaciones linfocitarias (22, 23).

Los linfocitos T CD8+ citotóxicos reconocen los péptidos en el contexto de las moléculas HLA de la clase I y deben ejercer sus funciones efectoras sobre cualquier célula nucleada que exprese antígenos virales o tumorales. En cambio, los linfocitos T CD4+ cooperadores, que están restringidos por el HLA de clase II, deben interactuar solo con un grupo de células especializadas (22, 23).

A las moléculas HLA de clase I se unen péptidos de proteínas intracelulares procesadas en el citoplasma de las células presentadoras de antígenos por estructuras llamadas proteosomas. En el retículo endoplásmico ocurre el acoplamiento del péptido y una vez formado el complejo péptido - molécula HLA de clase I, se transporta a la membrana celular (24).

A las moléculas HLA de clase II se unen péptidos de proteínas extracelulares endocitadas por las células presentadoras de antígenos. Una vez que se reconoce el antígeno, se internaliza en el endosoma unido a un lisosoma proveniente del retículo. En este compartimiento ocurre la unión a la molécula MHC de clase II previamente formada en el retículo endoplásmico. La interacción de las moléculas HLA, el antígeno ya procesado en forma de péptido, las moléculas correceptoras CD4 o CD8 y el receptor de linfocitos T constituyen las bases del reconocimiento antigénico por parte de las células T (9, 11, 12).

Para el reconocimiento de los péptidos endógenos-molécula MHC-I y de los péptidos exógenos-MHC-II por el receptor de las células citotóxicas o helper se necesitan

además dos señales diferentes: una a través de los receptores CD8+ y CD4+ y otra de la coestimulación de la familia B7-CD28 (11, 12).

Es reconocido que la función biológica del MHC es la presentación de péptidos antigénicos y constituirse en las identidades moleculares o antigénicas. Se le atribuye, además, un papel determinante en el trasplante de órganos y tejidos, en las enfermedades autoinmunes, en los estudios poblacionales de paternidad y en la asociación HLA y enfermedad. Los antígenos del MHC son los encargados de identificar las células del organismo y diferenciarlas de las extrañas, funcionando como una especie de documento de identidad de cada célula (25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

CONCLUSIONES

El MHC es un sistema formado por genes polimórficos, poligénicos, su expresión es codominante y se heredan en forma de haplotipo. Es una región genética que se encuentra en todos los mamíferos, con modificaciones que varían de una especie a otra. En el ratón se le conoce como sistema H-2 y en el humano como sistema HLA. El papel esencial de las moléculas HLA es la inducción y regulación de la respuesta inmune, la presentación de péptidos antigénicos y el reconocimiento por el linfocito T. El polimorfismo de estas moléculas contribuye a la diversidad biológica de la especie humana, que permite hacer estudios poblacionales con marcadores asociados a enfermedades y trasplantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rivera S, Márquez G, Ana Maria Cipriano AM, Manzur Hassanhi M, Villalobos C, Fuenmayor A, et al. HLA class I association with progression to end-stage renal disease in patients from Zulia, Venezuela. *Inmunología*. 2012; 31(2):37-42.
- Pakasa NM, Sumaili EK. Pathological peculiarities of chronic kidney disease in patient from sub-Saharan Africa. Review of data from the Democratic Republic of the Congo. *Ann Pathol*. 2012; 32(1):40-52.
- Trujillo Álvarez Y, García EN, Brito García A, Barbería Torres D, Arce Bustabad S. *Inmunología del Trasplante Renal*. En: Alfonso Guerra JP. *Nefrología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. 34-49.
- Cruz-Taías P, Pérez-Fernández OM, Rojas-Villarraga A, Rodríguez-Rodríguez A, Arango MT, Anaya JM. (2012). Shared HLA class II in six autoimmune diseases in Latin America: a Meta Analysis. *Autoimmune Dis* 2012:569728. doi: 10.1155/2012/569728. Epub 2012 Apr 19.
- Resino S. Biosíntesis de las Moléculas del MHC [en línea]. *Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas* [actualizado 1 de Jun 2009; citado 2 Dic 2015]. Disponible en http://epidemiologiamolecular.com/mecanismo-presentacion-antigenica/#_Toc222665133
- Trujillo Álvarez Y, Brito García A, Peña Fresneda N, Díaz Báez N, Arce Bustabad S. Complejo Mayor de Histocompatibilidad. Sistema HLA. En: Arce Bustabad S et al. *Trasplante renal y enfermedad renal crónica. Sistema de leyes integradoras*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. 218-223.
- Raju TN. The Nobel chronicles. 1980: George Davis Snell (1903-96); Jean Baptiste Dausset (b 1916); Baruj Benacerraf (b 1920). *Lancet*. 1999 Nov 13;354(9191):1738. CHANG
- Klein J. George Snell's first foray into the unexplored territory of the major histocompatibility complex. *Genetics*. 2001 Oct; 159(2): 435-439.
- Russell ES. A history of mouse genetics. *Annu Rev Genet*. 1985; 19: 1-28.
- Paigen K. One hundred years of mouse genetics: an intellectual history. I. The classical period (1902-1980). *Genetics*. 2003 Jan;163(1):1-7.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Major Histocompatibility Complex Molecules and Antigen Presentation to T Lymphocytes*. *Cellular and Molecular Immunology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2010. 109-138.
- Brito-García A, Gutiérrez-García F, Trujillo-Álvarez Y, Peña-Fresneda N, Barbería-Torres D, Díaz-Báez N. Anticuerpos anti-HLA en pacientes con insuficiencia renal crónica en espera de trasplante renal. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2012 Sep [citado 2015 Dic 07]; 28(3): 275-281. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300009&lng=es.
- Ada G. Twenty years into the saga of MHC-restriction. *Immunol Cell Biol*. 1994 Dec;72(6):447-454.

14. B. Manzanares, R. Gonzalez, A. Navas y J. Pena. *Moléculas de Histocompatibilidad. Inmunología en Línea*. © 2014
15. Guarene M, Capittini C, De Silvestri A, Pasi A, Badulli C, Sbarsi I, et al. Targeting the Immunogenetic Diseases with the Appropriate HLA Molecular Typing: Critical Appraisal on 2666 Patients Typed in One Single Centre. *Biomed Res Int*. [Internet]. 2013 [citado 5 de Dec 2015]; 2013:904247. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1155/2013/904247>.
16. Arrunategui. A.M, Villegas. A, Ocampo. L. A. Libia María Rodríguez L.M, Badih. A Frecuencias alélicas, genotípicas y haplotípicas del sistema HLA clase I y II en donantes de una población del suroccidente colombiano. *Acta Med Colomb* vol.38 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2013. Print version ISSN 0120-2448
17. Rodríguez, Perez. A, Fong. A. Necesaria adecuación del número de trasplantes que realiza cada año por centro, según sus condiciones particulares. *Trasplante Renal y Enfermedad Renal Crónica. Sistema de leyes integradoras*. Págs. 139-144. 2009. ISBN 972-959-212-520-9. Editorias Ciencias Médicas
18. Álvarez Inez. HLAa Estructura y Funcionamiento del Sistema. *Inmunopatología e inmunointervención en riñones nativos y trasplantados*. SLANH – STALYC – EviMed – 2013
19. Trowsdale J. Genomic structure and function in the MHC. *Trends Genet* 1993 Apr; 9(4):117-22. Disponible en: http://ac.els-cdn.com.proxy.timbo.org.uy:443/016895259390205V/1-s2.0-016895259390205V-main.pdf?_tid=a02a34e6-1f02-11e3-ae34-00000aacb362&acdnat=1379358368_615e993aaee73f8896e42b28538fdfa2 [Acceso Portal Timbó 16 de septiembre de 2013]
20. Jones EY. MHC class I and class II structures. *Curr Opin Immunol* 1997; 9:75-79. Disponibl:<http://www.uiowa.edu/~immuno/classMaterial/Immunology%20I%202003/Jones.pdf> [Acceso 16 de septiembre de 2013]
21. Complejo principal de histocompatibilidad y presentación antigénica a los linfocitos T. En: Abbas A, Lichtman A, Pillai S. *Inmunología celular y molecular*. 8ª ed. España: Elsevier Saunders; 2015:p.115-12222
- 22 Estructura y función del complejo mayor de Histocompatibilidad. En : Fainboim L, Geffner J. *Introducción a la inmunología Humana*. 6ª ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana; 2011:p109-126
23. Monteagudo CH A, Bencomo H A A, Morera B L M, Ustáriz G C, Guardia P O. Evolución de la nomenclatura de los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos Evolución de la nomenclatura de los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos. *Revista Cubana Hematol Inmunol Hemoter* vol.30 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2014 ISSN 0864-0289.
24. Panter MS, Jain A, Leonhardt RM, Ha T, Cresswell P. Dynamics of Major Histocompatibility Complex Class I Association with the Human Peptide-loading Complex. *J Biol Chem*. 2012 Sep;287(37):31172-84
25. Estructura y función del complejo mayor de Histocompatibilidad. En: Fainboim L, Geffner J. *Introducción a la inmunología Humana*. 6ª ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana; 2011:p109-126.
26. Ryan SO, Cobb BA. Roles for major histocompatibility complex glycosylation in immune function. *Semin Immunopathol*. 2012 May;34(3):425-41
27. Cho JH, y . Gregersen P. Gregersen, Genomics and the Multifactorial Nature of Human Autoimmune Disease. *N Engl J Med* 20011 365(17):1612-23
28. Huan Luo, Min Chen*, Zhao Cui, Rui Yang, Peng-Cheng Xu, Xu-Jie Zhou and Ming-Hui Zhao. The association of HLA-DQB1, -DQA1 and -DPB1 alleles with anti- glomerular basement membrane (GBM) disease in Chinese patients. *BMC Nephrology* 2011, 12:21
29. Lozano Barquera R. El papel de la genética de poblaciones en la inmunología del trasplante. *GacMedMex*. 2012; 148: 52-67
30. Noble JA, Valdes AM. Genetics of the HLA region in the prediction of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2011; 11:533-42.
31. *Diseases of the immune system*. En: Kumar V, Abbas A, Aster JC. *Robbins. Basic Phatology*. 9a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013: p102-103

The major histocompatibility complex. Genetic organization, structure, location and function

ABSTRACT

Objective: to describe the characteristics of the major polymorphic and complex histocompatibility system described in humans.

Development: the major histocompatibility complex in humans, known as HLA or human leukocyte antigens, was discovered in 1958 by French scientist and Nobel Prize laureate Jean Dausset, who detects the presence of antileukocytic antibodies in the serum of multiparous women or polytransfused patients. directed against the molecules present in the cell membrane of human leukocytes. The HLA system is located on the short arm of the 6th. chromosome pair where the histocompatibility genes that encode the HLA class I molecules and the HLA class II molecules, located on the surface of almost all the nucleated cells of the human body. Each human being has a seal that gives it a specific antigenic personality, which distinguishes it from almost all other individuals of the same species.

Conclusions: the major histocompatibility complex has had an evolution since its discovery that allows the discrimination of the own and the foreign of each individual.

Keywords: histocompatibility major complex; human leukocyte antigen; HLA class I molecules; HLA class II molecules; haplotype; antigen presenting cells; immunoglobulin.

Dirección para la correspondencia: : Lic. Yolanda Trujillo Alvarez. Instituto Nacional de Nefrología. Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: ytrujillo@infomed.sld.cu