

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homologo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus* (Waterfowl partial sequence of a fragment of DNA homologue to the Major Histocompatibility Complex (MHC) of *Gallus Gallus*)

González-Guzmán Sofía: Departamento de Producción Animal: Aves, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F., Tel./Fax 5616692 (nick de redvet: **mvzgonzalezsofia**) Email: mvzgonzalezsofia@yahoo.com.mx | **Loza-Rubio, Elizabeth:** Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias | **León-Régagnon, Virginia:** Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México | **García-Espinosa, Gary:** Departamento de Producción Animal: Aves, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen

La variación individual de la respuesta inmune esta ligada a la diversidad funcional y estructural del MHC (por sus siglas en ingles Major Histocompatibility Complex), TcR (Receptores de células T), inmunoglobulinas (anticuerpos), citoquinas, TNF (por sus siglas en ingles Tumor Necrosis Factor), entre otras proteínas. Estas proteínas están codificadas por múltiples y polimórficos genes, la variabilidad de estos genes constituyen las principales bases, en las variaciones de la resistencia a determinada enfermedad o enfermedades. Estas características se han documentado en la gallina doméstica, pero no en el pato. En el presente trabajo se amplificó por PCR un fragmento de nucleótidos de ADN genómico de pato doméstico que compartió un 100% de similitud con un fragmento del MHC clase II de pollo, que correspondió a una secuencia similar a DAB1 (Disabled 1).

La secuencia DAB1 también fue amplificada en nueve especies de patos silvestres del género *Anas* que posterior a un análisis por el polimorfismo del largo de los fragmentos de restricción (PLFR) con las enzimas RsaI, BsrI y HindIII, se observó que la especie *Anas americana*,

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homologo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

Anas platyrhynchos diazi y *Anas platyrhynchos domesticus* fueron sutilmente diferentes a la especie *Anas discors*, *Anas crecca*, *Anas cyanoptera*, *Anas acuta*, *Anas streptera* y *Anas clypeata*. Hasta donde sabemos, este es el primer reporte que indica la presencia de secuencias similares a DAB1 en patos silvestres. Este estudio podría ayudar a entender porque los patos podrían ser menos susceptibles a presentar neoplasias que en las gallinas.

Palabras claves: complejo mayor de histocompatibilidad | clase I | MHC class I | clase II | class II | DAB1 |

Abstract

The individual response of the immune system is linked to the functional and structural diversity of the MHC (Major Histocompatibility Complex), TcR (T cell receptor), inmunoglobulines (antibodies), citokines, TNF (Tumor Necrosis Factor), among other proteins. These proteins are coded for multiple and polymorphic genes, the variability of these genes constitutes the main bases, in the variations of the resistance to certain diseases. These characteristics have been documented in the domestic hen, but not in the duck. In these article we have developed for PCR a fragment of nucleotides of DNA genomic of domestic duck that shared 100% of similarity with a fragment of the MHC class II of chicken that it corresponded to a similar sequence to DAB1 (Disabled 1). The sequence DAB1 was also amplified for nine species of waterfowl species of the gender *Anas* and then we analyze the polymorphic use the technique of restriction fragments (PLFR) with the enzymes *RsaI*, *BsrI* and *HindIII*. We observed that the American species of the genus *Anas*, *Anas platyrhynchos diazi* and *Anas platyrhynchos domesticus* went subtly different to the species *Anas discors*, *Anas crecca*, *Anas cyanoptera*, *Anas acuta*, *Anas streptera* and *Anas clypeata*. This it is the first report that it indicates the presence of similar sequences of DAB1 in waterfowl species.

This study could help to understand the cause of why some waterfowl species could be less susceptible to present neoplasias diseases that in the hens .

Keyword: MHC clase I | MHC class I | clase II | class II | DAB1 | pato | waterfowl |

Introducción

Los anseriformes es un orden formado por aproximadamente 150 especies que se encuentran distribuidas mundialmente. La familia con mayor número de especies es la *Anatidae* que esta formada por aproximadamente 41 géneros y 147 especies, es considerada la familia con más reservorios naturales, de algunos agentes infecciosos como orthomyxovirus tipo A, paramixovirus tipo 1, 6 y 9 (Webster et al., 1999; Alexander, 2000). Son pocas las enfermedades conocidas en patos silvestres y hasta donde se sabe no hay una enfermedad neoplásica importante.

Muchos estudios en modelos vertebrados han demostrado que hay genes involucrados en la inmunidad innata y adaptativa, los cuales exhiben altos niveles de polimorfismo. El MHC fue descubierto por primera vez en el ratón como una región genética que controlaba la habilidad de los transplantes de tejidos neoplásicos o normales para ser exitosos. La siguiente especie animal en donde se ha descrito es en el pollo en donde el locus B fue el primero en ser detectado como un sistema de grupo sanguíneo. Un locus equivalente fue descubierto posteriormente en el humano, el complejo HLA (por sus siglas en inglés Human Leucocyte Antigen) (Bourlet et al., 1988). Locus similares se han descubierto en todas las especies de mamíferos, así como en los anfibios (Piertney et al., 2006; Abbas et al., 2001). Los estudios basados en el MHC han sido de ayuda para explicar la variación a la susceptibilidad o resistencia de enfermedades de animales domésticos y silvestres.

La región B-F/B-L del pollo (*Gallus gallus*) es simple y compacta, con 19 genes encontrados en 92Kb de ADN en comparación con la codorniz (*Coturnix japonica*) que tiene 41 genes contenidos en 180 Kb de ADN. En cambio a otro tipo de aves como al pato (*Anas platyrhynchos*) solo se han determinado hasta el momento 5 genes en 36.8 Kb de ADN (Moon et al., 2005; Abbas et al., 2006; Kaufman et al., 1999; Kaufman et al., 1995; Tizard, 1992).

Los alelos del MHC han sido asociados a la susceptibilidad o resistencia de varias enfermedades infecciosas, lo que ha sido una herramienta valiosa para determinar poblaciones susceptibles a ciertas patologías (Lamont, 1998; Bereket et al., 2002; Blackwell, 2001).

El MHC dependiente de la resistencia y susceptibilidad de los pollos se presume que depende de la especificidad de la unión peptídico a la dominancia expresada por moléculas del MHC, esto se ve con mayor frecuencia en la resistencia de pequeños patógenos, o para virus que

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homólogo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

contengan pocos péptidos. Un buen ejemplo, es la resistencia al virus del sarcoma Rous (RSV) y la enfermedad de Marek (Garrigan y Edwards, 1999; Senseney et al., 2000; Van der Laan et al., 2004; Sharma, 1997), que se atribuye a la presencia de péptidos apropiados ligados al MHC clase I y II (B-F/B-L) de células afectadas (tumor) para ser reconocidas por las células citotóxicas (T CD8, CD4) (Westerdahl, 2007; Bacon, 1987; Lamont et al., 1987; Briles et al., 1982).

En patos domésticos se han reportado tumores por el virus de la reticuloendoteliosis aviar (Witter et al, 2003), el virus de la leucosis aviar (Fadly et al, 2003) entre otros tumores no caracterizados (Reece, 2003), pero no en patos silvestres. El presente estudio fue determinar si existen secuencias homologas al MHC clase II en el ADN genómico de patos silvestres en vida libre.

Material y métodos

Recolección de muestras: Se recolectaron muestras de hígado a partir de 8 especies de patos silvestres cazados legalmente durante la actividad cinegética de noviembre de 2006 a marzo de 2007 en el Estado de México, así como muestras de un pato doméstico adulto que fue sacrificado humanitariamente de acuerdo a los lineamientos de eutanasia de la American Veterinary Medical Association (Cuadro 1).

Cuadro 1. Especies de anátidos utilizadas en el estudio

Nombre Común	Nombre Científico	No. Animales
Cerceta de ala azul	<i>Anas discors</i>	3
Cerceta de ala verde	<i>Anas crecca</i>	2
Cerceta canela	<i>Anas cyanoptera</i>	3
Pato golondrino	<i>Anas acuta</i>	2
Pato chalcúan o panadero	<i>Anas americana</i>	1
Pato cucharón norteco	<i>Anas clypeata</i>	3
Pato cola negra	<i>Anas streptera</i>	1
Pato mexicano/triguero	<i>Anas platyrhynchos diazi</i>	4
Pato doméstico	<i>Anas platyrhynchos domesticus</i>	1

Obtención de ADN y PCR:

Los hígados de los patos fueron conservados a temperatura ambiente en etanol al 70%. La extracción de ADN genómico fue obtenida a través de el sistema comercial (QIAGEN QIAquick Gel Extracción, No cat. 28704), siguiendo el protocolo del fabricante: Se cortaron y maceraron aproximadamente 25mg de tejido hepático en un mortero estéril, las muestras se maceraron en seco, fueron transferidas a tubos eppendorff con capacidad para 2ml (Marca: Axigen scientific, Modelo: microtubos MCT-200-A), se adiciona 180µl de amortiguador ATL y 20µl de proteinasa K a una concentración de 100mg (solución de 600 mAU/ml o proteinasa a 40 mAU/mg) (Fermentas, No cat. E00491), la mezcla se homogenizó en un vortex (Marca: Thermolyne, Modelo: Maxiplus) y se incubó a Baño maría (Marca: Techne Tempette, Modelo: Temple TE80) a 55°C por una hora para lisar el tejido. Posteriormente 500µl fueron transferidos a las columnas y el ADN fue lavado varias veces con solución amortiguadora ET. Para eluir el ADN de la columna se agregó agua destilada o inyectable estéril por 1 minuto a temperatura ambiente, se centrifugó por 1 minuto a 65 x g (8 000rpm) para obtener el ADN genómico y se cuantificó en un espectrofotómetro (Marca: BECKMAN, Modelo: DU-640B).

Para la amplificación por PCR se diseñaron y utilizaron los siguientes primers, sentido 5'-GCCCACTCCCTGCGCTA-3' y el primer antisentido 5'-GCAGATAGGAGATGTGAGAGGTTG-3' (Moon et al., 1999) utilizando como templado ADN genómico de pato doméstico. Se preparó una reacción de PCR en un volumen total de 50µl en tubos eppendorff de 0.2ml (Marca: Axigen scientific, Modelo: Tubes PCR-02-C), la cual contenía 1X de amortiguador de polimerasa, 1mM MgCl₂, 2mM dNTP's (US Biological. No cat. D3191), 0.5U Taq polimerasa (Fermentas. No cat. EPO402), 10µM oligonucleótidos (Invitrogen), 50ng de ADN y agua DEPC para completar los 50µl. Las condiciones del termociclador consistieron: un primer tiempo de 95° C por 2 minutos y medio, el segundo tiempo consistió de 35 ciclos cada uno con la siguiente programación; para desnaturalización a 95° C por 45s de alineamiento a 57.1° C por 45s, la elongación a 72° C por 45s. Al terminó de los 35 ciclos, se programo un único tiempo de 72° C por 5 min. El análisis del producto de PCR se realizó en una cámara de electroforesis (Marca: Cleaver Scientific, Modelo: MSMIDI, Rango: 250mA) en un gel de agarosa al 1%, mantenido a 100 Voltios por 25 minutos. Se utilizaron marcadores de peso molecular de 50pb (Fermentas. No cat. SM1133) y otro de 1Kb (Fermentas. No cat. SM1163). El gel fue teñido con bromuro de etidio 10X (Sigma. No cat. E7637) durante 20 minutos y analizadas en un transiluminador con luz UV (Marca: UVP, Modelo: 20,

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homologo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

Rango: 115volt. 60Hz). El producto de PCR fue purificado a partir del gel de agarosa al 1%, utilizando el sistema comercial de purificación en columnas (QIAGEN QIAquick Gel extraction. No cat. 28704) que consistió en cortar la banda de 750pb del gel de agarosa con un bisturí y colocado en un tubo eppendorff de 2ml (Marca: Axigen scientific, Modelo: microtubos MCT-200-A). El ADN fue purificado por medio de un sistema comercial de columnas (QIAGEN QIAquick Gel extraction. No cat. 28704), lavado varias veces con amortiguador y eluido con agua destilada estéril y conservado a -20° C. La secuencia de nucleótidos fue realizada en un secuenciador automático (Marca: Perkin Elmer, Modelo: 310). El análisis de la secuencia se realizó en el programa NCBI/BLAST.

Polimorfismo del largo de los fragmentos de restricción (PLFR):

Para el corte del producto de PCR se utilizaron las enzimas de restricción Hind III (GIBCOBRL. No cat. 15207-020), BsrG I (Fermentas. No cat. ERO931) y RsaI (Invitrogen. No cat. 15424-013) con base al análisis de corte de restricción de la secuencia del producto de PCR por el software Workbench 3.1. El volumen de reacción de la restricción se llevó a cabo en 30µl, compuesto por una mezcla de 50ng de ADN aproximadamente, amortiguador de la enzima, BSA (Bovineserum, albumin acetylated 100X dilution) (Promega), y agua DEPC. La mezcla se incubó a 37° C por 16 hrs, se analizó en gel de agarosa al 3% teñido con bromuro de etidio 10X (Sigma. No cat. E7637) y se observó en un transiluminador (Marca: UVP, Modelo: 20, Rango: 115volt. 60Hz).

Resultados

Se amplificó un fragmento de 750pb a partir del ADN de *Anas domesticus*, que al análisis tuvo una secuencia con 91% de similitud a el cromosoma 8 de *Gallus gallus* (GenBank, NW_001471740) que corresponde a DAB1 (disabled 1) la cual es homóloga a las región BL-β de *Gallus gallus*, coja-DAB1 de *Coturnix japonica*, Agph-DAB1 de *Agelaius phoeniceus*, estas regiones están ubicadas en el MHC clase II de las respectivas especies (Hosomichi et al., 2006; Scott et al., 1998) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Análisis y alineamiento entre la secuencia de 750pb de nucleótidos de *Anas domesticus* (AD) y el cromosoma 8 de *Gallus gallus* (DAB1) (NW_001471740).

```
ProOnc      -----CTAGCTACCGACCTGTGGACTTATAG-TATCACCAGTT-  
GGCTCACCAA  
AD  
TCNCTTNGNTCTTCTTCACCGCCTGTGGNCTTATAGGTATCACCAGTNTGGCTCACCAA
```

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homologo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

```

** * * ***** ***** ***** *****
ProOnc      TGG-
ATCACTGTTGGATGAGGCCTGAGACTCATCAGGCTAGAATACAAGAACAACACC
AD
TGGCATCACTGTTGGATGAGGCCTGAGACCCATCAGGCTAGAATACAAGAACAACACC
*** *****
ProOnc
TTTTTTTCTCAACAATAGAAAGTGAAAAGTCAACATGAGGTTATTTTCATGCTGTGGGCA
AD
TTTTTTTCTCAACAATAGAAAGTGAAAAGTCAACACGAGGTTATTTTCATGCTGTGGGCA
*****
*****
ProOnc      TAACAAGTACATCCTATCTCATGAAAACCAGAA-
GTGAGACCTCACCACTGATACATTCT
AD
TAACAAGTACATCCTATCTCATGAAAAGTGAAGTGAAGACCTCACCACTGATACGTTCT
*****
ProOnc      CAAAAGCCAAATGCTTTTCTACAGCTGATGAAGGCAGGAAAGGACCATA---
-----
AD
CAAAAGCCATAATGTTTTTCTGTAGCTGATGCAGGCAGGAAAAGACTACACCACTGATCCTG
*****
ProOnc      -----TGTGTC
AD
TGCAAAAGGCCCTGAAAAGCTGTGAACCTACATAAATCAGAAAGAGTTCAAGCTTGTGTC
*****
ProOnc
ATTGTGTACCTTTGGGTCCTTTTTGTACAGAGTCCTTCTTGCCTTTGGCTCACTTAGGC
AD
ATTTTGTACTTCTGGGTCTGTATTTGTACAGACTCCTTCTTGCCTTTGGTTNACTTAGGC
*** ***** * ***** * ***** ***** ***** * *****
ProOnc
TCTTATCTGCCTAAGATACCTTGTGATTCAAAGTCACTTCATTTTGATAATATTTCTTGC
AD
TCTTATCTGCCTAAGATACCTTGTGATTTAAAGTCATCTCTTTTTGATACCATTTCTTGC
*****
ProOnc
TTTGGTCCACTGAGTCTAAGGCAAAGAAATACCAAGGGCCAGAACATTGAGGAATGCAAC
AD
TTTGGTTCACTGAGACTAAGGCAAAGAAATAGCAAGGGCCAGAACATTGAGGAATGCAAC
*****
ProOnc
GAGGGAAGCAACTGGGATGCCAGAATGTGGAAGACAACATCAACCATCATTTTTTAACAC
AD
GAGGCAAGCAACTGGGATGCCAGAAGGTGCANGACAACNTCAACCATCATTTTTTAACAC
**** *****
ProOnc      ACAACCTCTCGCATTCTTTCTGCATCC
AD      ACNACCTCT-----
** *****
```

El fragmento de 750pb también fue amplificado en las muestras de *Anas platyrhynchos*, *Anas discors*, *Anas crecca*, *Anas cyanoptera*, *Anas acuta*, *Anas americana*, *Anas clypteata* y *Anas strepera* (Fig. 1).

Al análisis por PLFR de los fragmentos de 750pb de las 9 especies de patos, se observó que en todas las especies de patos silvestres la enzima de restricción RsaI y BsrGI genero los mismos fragmentos. Sin embargo, la enzima HindIII mostró un patrón diferente de corte para las especies *Anas platyrhynchos diazi*, *Anas domesticus* y *Anas americana* (Fig. 2, 3, 4).

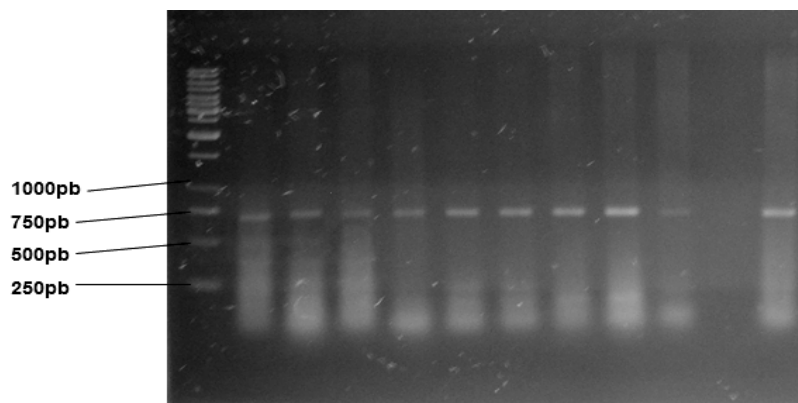


Figura 1. Amplificación del fragmento de 750pb en diferentes *Anátidos*. Gel de agarosa al 1%. 1) Marcador molecular 1K, 2) *Anas discors*, 3) *Anas crecca*, 4) *Anas cyanoptera*, 5) *Anas acuta*, 6) *Anas americana*, 7) *Anas clypteata*, 8) *Anas strepera*, 9) *Anas platyrhynchos diazi*, 10) *Anas platyrhynchos domesticus*, 11) Control negativo, 12) Control positivo.

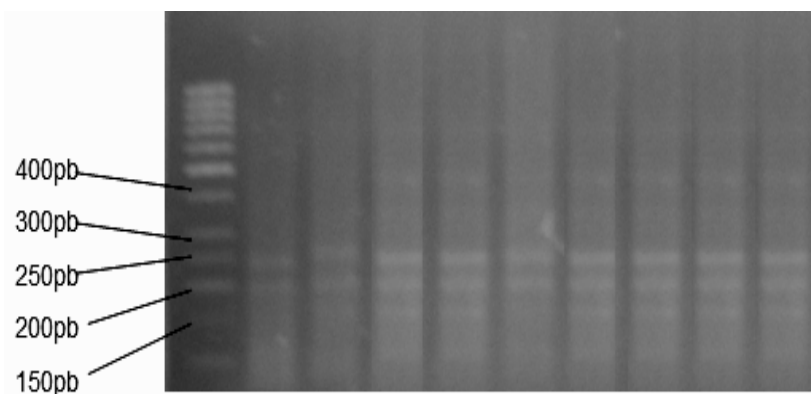


Figura 2. Sitios de corte por la enzima RsaI, de amplificación del fragmento de 750pb de *Anátidos*. Gel de agarosa al 3%, corte con enzima de restricción RsaI. 1) Marcador molecular 50pb, 2) *Anas discors*, 3) *Anas crecca*, 4) *Anas cyanoptera*, 5) *Anas acuta*, 6) *Anas americana*, 7) *Anas clypteata*, 8) *Anas strepera*, 9) *Anas platyrhynchos diazi*, 10) *Anas platyrhynchos domesticus*.

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homologo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

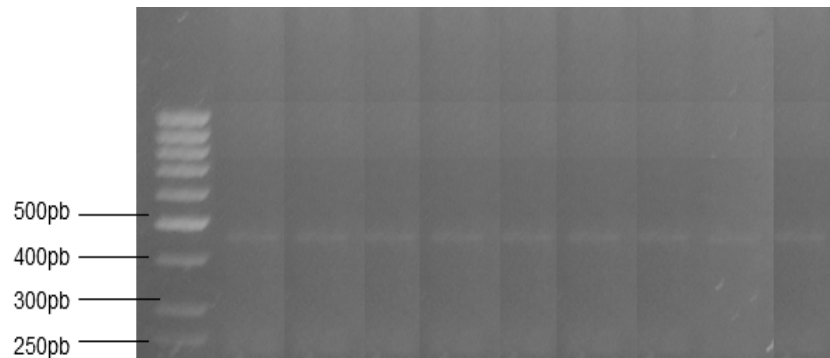


Figura 3. Sitios de corte por la enzima BsrGI, de amplificación del fragmento de 750pb de *Anátidos*. Gel de agarosa al 3%, corte con enzima de restricción BsrGI. 1) Marcador molecular 50pb, 2) *Anas discors*, 3) *Anas crecca*, 4) *Anas cyanoptera*, 5) *Anas acuta*, 6) *Anas americana*, 7) *Anas clypteata*, 8) *Anas strepera*, 9) *Anas platyrhynchos diazi*, 10) *Anas platyrhynchos domesticus*.

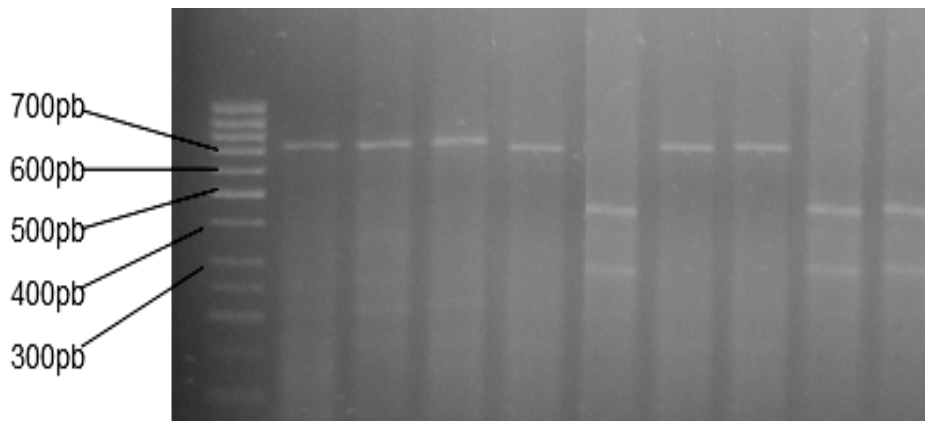


Figura 4. Sitios de corte por la enzima HindIII, de amplificación del fragmento de 750pb de *Anátidos*. Gel de agarosa al 3%, corte con enzima de restricción HindIII. 1) Marcador molecular 50pb, 2) *Anas discors*, 3) *Anas crecca*, 4) *Anas cyanoptera*, 5) *Anas acuta*, 6) *Anas americana*, 7) *Anas clypteata*, 8) *Anas strepera*, 9) *Anas platyrhynchos diazi*, 10) *Anas platyrhynchos domesticus*.

Discusión

Los genes de los complejos de MHC codifican células de glicoproteínas de superficie polimorfitas involucradas en el control de varios de los aspectos de la respuesta inmune (Bourlet et al., 1988).

El fragmento amplificado por PCR corresponde a DAB1 una secuencia homóloga, con función semejante al Complejo Mayor de Histocompatibilidad clase II- β de *Gallus gallus* (Hosomichi et al., 2006; Scott et al., 1998; Edwards et al., 1998) usando los primers utilizados

Secuencia parcial de un fragmento de ADN de patos silvestres homólogo al Complejo Mayor de histocompatibilidad de *Gallus Gallus*

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

por Moon y colaboradores (Moon et al., 2005), con la especie *Anas platyrhynchos domesticus* en cautiverio. Amplificamos esta secuencia en todas nuestras muestras de *Anátidos*, obteniendo una banda con peso molecular aproximado de 750pb. Hasta el momento no hay investigaciones relacionadas con DAB1 en patos, por lo tanto no encontramos registros en el banco de datos (GenBank) para comparar la secuencia amplificada. Haciendo la comparación con el ave más cercana *Gallus gallus*, obtuvimos una correlación del 91% de similitud con el cromosoma 8 de *Gallus gallus* (GenBank, NW_001471740).

El análisis de RFLPs con las enzimas BsrG I y Rsa I que todas las muestras: *Anas platyrhynchos diazi*, *Anas platyrhynchos domesticus*, *Anas americana*, *Anas discors*, *Anas crecca*, *Anas cyanoptera*, *Anas acuta*, *Anas clypteata* y *Anas strepera*, tienen los mismos sitios de corte con estas enzimas. Para la enzima Hind III no se encontró la región de corte para los ejemplares *Anas discors*, *Anas crecca*, *Anas cyanoptera*, *Anas acuta*, *Anas clypteata*, *Anas strepera*, lo que las hace diferentes de las otras especies de patos estudiadas, por corte con enzimas de restricción.

Los loci del MHC desempeñan un papel importante en el sistema inmunológico, por lo que constituyen genes candidatos para estudios de asociación entre marcadores genéticos y resistencia o/y susceptibilidad a enfermedades tanto de tipo infeccioso como neoplásicas. Sabemos que el MHC del pato está compuesto por 5 genes polimórficos contenidos en 36.8 Kb de ADN (Moon et al., 2005), lo que no sabemos es si hay diferencia en esta región, entre individuos de la misma especie, pertenecientes al mismo género (Moon et al., 2005; Chun et al., 2004; Shina et al., 2006).

La variación individual de la respuesta inmune está ligada a la diversidad funcional y estructural del MHC, TcR, inmunoglobulinas (anticuerpos), citoquinas, NTF, entre otras proteínas. Estas proteínas están codificadas por múltiples y polimórficos genes, la variabilidad de estos genes constituyen las principales bases, en las variaciones de la resistencia a determinada enfermedad o enfermedades. Una de las teorías más aceptadas es la relativa simpleza y naturaleza compacta del gen de MHC de las aves ya que permite bajos niveles de recombinación, se presume de algún modo que contribuye a la asociación estricta de MHC's con diferentes resistencias a ciertos patógenos infecciosos (Lamont, 1998). Por ejemplo el virus de la enfermedad de Marek (MDV), miembro de la familia Herpesviridae, produce linfomas usualmente en linfocitos T. Las infecciones retrovirales que se describen en aves son producidos por los denominados virus exógenos agrupados

como retrovirus de la leucosis aviar (ALV) los cuales producen tumores de origen linfocitario de células B (leucosis linfoide), eritroide (eritroblastosis) y mieloide (mieloblastosis y mielocitomatosis), (tumores sólidos). También tenemos los retrovirus de la reticuloendoteliosis (REV) con capacidad de causar linfoma de células B en pollos y células T en otras especies de aves (Alexander, 2000; Davidson, 2007; Tasayco et al., 2003). Según la Oficina Internacional de Epizootias (OIE), las enfermedades neoplásicas aviares importantes, desde el punto de vista comercial, corresponde a la enfermedad de Marek (herpesvirus), la leucosis aviar y la reticuloendoteliosis aviar (retrovirus). Estas enfermedades son responsables de grandes pérdidas económicas debido a que ocasionan mortalidad y afectan los parámetros productivos (Salas et al., 2005; Zavala et al., 2003)

La cantidad y calidad de la respuesta inmune depende en gran medida de la naturaleza de la interacción de estas moléculas. El conocimiento de la secuencia completa del genoma del pato y de otros organismos, marca el comienzo de la biología moderna.

La selección genética para el MHC es un acercamiento deseable para desarrollar inmunorespuesta y resistencia a enfermedades, aunque el progreso por generación podría ser pequeño, dicho progreso es heredable y el conocimiento es acumulativo a través del tiempo. Entendiendo la asociación MHC-enfermedad ya sea de tipo cancerígeno o no, podría lograrse la selección genética para el desarrollo de marcadores moleculares, en lugar del desafío directo de las poblaciones a los agentes infecciosos, evitando así, altos costos y la dificultad para experimentar con este tipo de animales en el laboratorio o unidades de aislamiento, debido al estrés durante el manejo y cautiverio, el estado fisiológico del ave durante la época migratoria, reproductiva, de crianza o sedentaria, y el tratar con especies en peligro de extinción.

Literatura Citada

1. Abbas A. K., Lichtman A. H., and Pober J. S.. Inmunología Celular y Molecular. 4a ed. Madrid: McGRAW-HILL. Interamericana. 2001.
2. Abbas A. K., Lichtman A. H., and Pober J. S. Inmunología Celular y Molecular. 5a ed. Madrid España: Elsevier, 2006.
3. Alexander, D. J. Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2000.19:443-462.

4. Bacon, L. D. Influence of the Major Histocompatibility Complex on disease resistance and productivity. *Poultry Science*.1987. 66:802-811.
5. Bereket, Z., Agnes A.H., Ter, H., Wil, J. M., Johanna, M. J., and Jan, M. A. Immunological basis of differences in disease resistance in the chicken. *Vet Res* 2002.33:109-125.
6. Blackwell, J. M. Genetics and genomics in infectious disease susceptibility. *Trends Mol. Med.* 2001.7(11):521-526.
7. Bourlet, Y., Behar, G., Guillermot, F., Frenchin, N., Billault, A., Chausse, A., Zoorob, R., and Auffray, C. Isolation of chicken major histocompatibility complex class II (B-L) bchain sequences: comparison with mammalian b chain and expression in lymphoid organs. *The EMBO Journal*. 1988.7(4):1031-1039.
8. Briles, W. E., Pollock, D. L., and Pattison, M. Marek's Disease resistance of B (MHC) heterozygotes in a cross of pure-bred Leghorn Lines. *Poultry Science* 1982.61:205-211.
9. Chun, X., Tuanjun H.U., Tianyao, Y., Wang, G. X., Hu, T. J., and Yang T. Y. cDNA cloning and genomic structure of the duck (*Anas platyrhynchos*) MHC class I gene. *Inmunogenetics*.2004. 56: 304-309.
10. Davidson, I. Avian oncogenic viruses: the correlation between clinical signs and molecular virus identification, knowledge acquired from the examination of over 1000 flocks. Division of avian diseases, Kimron Veterinary Institute, Bet Dagan. Israel 2007.62(2):42-47.
11. Edwards, V. S., Gasper, J., and March M. Genomics and polymorphism of Agph-DAB1, an Mhc class II B gene in Red-Winged Blackbirds (*Angelaius phoeniceus*). *Mol. Biol.Evol.* 1998.15(3):236-250.
12. Fadly, A. M., Payne, L. N., Saif, Y. M., Barnes, H. J., Glisson, J. R., McDougald, L. R., and Swayne, D. Leukosis/Sarcoma Group. In. *Diseases of Poultry*. Iowa State Press, Ames. 2003.465-516
13. Garrigan, D., Edwards, S. Polymorphism across and exon-intron Boundary in an avian MHC Class II B gene. *Molecular Biology Evolution*. 1999. 16(11):1599-1606.
14. Hosomichi, K., Shiina, T., Suzuki, S., Tanaka, M., Shimizu, S., Iwamoto, S.H., Hara, H., Yoshida, Y., KulskI, J. K., Inoko, H., and Hanzawa, K. The major histocompatibility complex (Mhc) class IIB region has greater genomic structural flexibility and diversity in the quail than the chicken. *BMC Genomics*. 2006.7(322):1-13.
15. Kaufman J., Heiner, V., Hans, J., And Wallny, A. "Minimal Essential MHC" and "Unrecognized MHC": Two extremes in Selection for Polymorphism. *Immunological Reviews*. 1995.143:63-88.

16. Kaufman J., Milne, S., Göbel, W. F., Walker, B. A., Jacob, J. Auffray, P., Zoorob, R., and Beck S. The chicken B locus is a minimal essential major histocompatibility complex. *Macmillan Magazines*.1999.401:923-925.
17. Lamont, S. J. The chicken major histocompatibility complex and disease. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz* .1998.17(1):128-142.
18. Lamont, S. J, Bolin, C., and Cheville, N. Genetic resistance to fowl cholera is linked to the Major Histocompatibility Complex. *Immunogenetic*. 1987.25:284-289
19. Moon, D. A., Veniamin, S., Parks-Dely, J., and Magor, K. The MHC of the duck (*Anas platyrhynchos*) contains five differentially expressed class I genes. *The Journal of Immunology*.2005.175:6702-6712.
20. Piertney, S. and Oliver M. The evolutionary ecology of the major histocompatibility complex. *Heredity*.2006 .96:7-21.
21. Reece, R. L, Saif M., Barnes, H. J., Glisson, J. R., Fadly, A. McDougald, L. and Swayne, D. E. Other tumors of unknown etiology. *Diseases of Poultry*. Iowa State Press, Ames. 2003.465-516
22. Salas, C. E., Icochea, E. D., González, R., and Falcón, N... Evidencia serológica de anticuerpos contra el virus de la reticuloendoteliosis en gallinas reproductoras de Lima. *Rev Inv Vet Perú*.2005. 16 (2): 187-190.
23. Shina, T., Hosomichi, K., and Hanzawa, K. Comparative genomics of the poultry major histocompatibility complex. *Animal Science Journal*.2006. 77:151-162.
24. Senseney, H. L, Briles, W. E., Abplanalp, H., and Taylor, R. L.. Allelic complementation between MHC haplotypes B^Q and B¹⁷ increases regresion of Rous Sarcomas. *Poultry Science*.2000.78:1736-1740.
25. Sharma, J. M. The structure and function of the avian immune system. *Acta Vet Hung*.1997. 45(3):229-38.
26. Tasayco, R. A., Rosadio, R., Icochea, E., and Rivera, H. Uso de Anticuerpos Monoclonales para Caracterizar Tumores Linfoides Aviares. *Rev Inv Vet Perú*. 2003.14(2): 119-133.
27. Tizard, I. *Inmunología Veterinaria*. 4a ed. México: Interamericana-McGraw Hill. 1992
28. Van der laan, M. P, Soubieux, D., Mérat, L., Bouret, D., Luneau G., Dambrine, G., and Thoraval, P. Genetic analysis of a divergent selection for resistance to Rous sarcomas in chickens. *Genet. Sel. Evol* .2004. 36: 65-81.

29. Webster, R. G, Bean, W. J., Gorman, OT., Chambers, T. M., Kawaoka, Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.*1999. 56(1):152-179.
30. Westerdahl, W. Passerine MHC: genetic variation and disease resistance in the wild. *Journal of Ornithology* .2007.148 (Suppl2): S469-2477.
31. Witter, R.L, Fadly, A. M., Saif, M., Barnes, J., Fadly, A., Glisson, J., McDougal, L. and Swayne, D. Reticuloendotheliosis. *Diseases of Poultry*. Iowa State University Press, Ames.2003. 517-536.
32. Zavala, G., and Cheng, S. Detection and Characterization of Avian Leukosis Virus in Marek´s Disease Vaccines. *Avian Diseases*. 2003. 209-215.

REDVET: 2009 Vol. 10, Nº 4

Recibido 07.09.08 - Ref. prov. S013 - Aceptado 25.02.09
Ref. def. 040410REDVET - Publicado: 14.04.09

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409/040910.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.

Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> - <http://revista.veterinaria.org>