**10. GAIA: B linfozitoen aktibazioa**

* B linfozito baten gainazalean dauden bi zelula errezeptoreri lotuta egotean bi seinale lortuko ditugu. Baita ere, konplementuak eman diezaioke bigarren seinalea.
* B linfozito batek IgM eta IgD izango ditu gainazalean→ Aktibatu→ Ugaritu egingo da eta zelula plasmatiko bihurtu→ IgM askatuko ditu.
* **Antigeno timo menpekoa:** Proteinak dira eta T linfozitoen laguntza jasotzen dute, orain arte antigeno hauei buruz hitz egin dugu.
  + BCR antigenoa espezifikoki antzemango du, eta aparte peptidoa opsonizatua badago gainazalean C3b izanik, B linfozitoak konplementuari lotzen zaion beste molekula bat izango du, seinalizazioan laguntzen duena.
  + Lehen seinalea dugu dagoeneko, bigarren seinalea Tfh batek emango dio, BL-k MHCII molekula batean aurkeztuko du prozesatutako peptidoa (espezifizitatea) eta CD40a CD40L-kin batuko da.

Tfh-k memoria sortu eta BL-k gainazalean dituen Ig-ei isotipo aldaketa egiten lagunduko dio. Halaber, antigenoa hobeto elkartuko zaio Igri hauei esker.

* **Antigeno timo independienteak:** Ez dute T linfozitoen laguntzarik behar eta kasu honetan antigenoa beste molekula mota bat izango da.
  + Antigenoa polibalentea bada (epitopo errepikatu ugari) BCR bat baino gehiagora lotu daiteke→ Seinale indartsua.
  + Gero posible da lipopolisakaridoren bat, azido nukleikoa,... adibidez TLR batera lotu eta bigarren seinalea eratu liteke.

Kasu honetan ekoiztuko diren antigorputzak IgM izango dira, batzuetan IgG batzuk askatu direla ikusi izan da, baina printzipioz IgM. Ez da afinitate hobekuntza emango, antigeno timo independienteetan ez da hain lotura indartsua emango, ezta oroimena lortuko ere. Indibiduo batek lortzen dituen Ag-ak *ag naturalak* izango dira deituak.

TIMO MENPEKO ANTIGENOAK

1. Hasiera batean TL antigeno prozesatua espezifikoki antzeman eta folikuluetan BL.k antigenoa zuzenean antzeman.
2. Aktibatutako TL laguntzaile bihurtuko da eta bat egingo du folikulu kanpoan B linfozito aktibatuarekin.
3. Bat egitean BL zelula plasmatikoak sortuko ditu (kasu honetan bizitza laburrekoak), isotipo aldaketak (IgG sortu daitezke),...
4. BLri ondo lotu zaion TLa folikuluetara joan eta Tfh bihurtuko da (ondo lotzen den TL folikularra bihurtuko da, we know it)
5. BL ugaritze handia gertatuko da→ gune germinala. Bertan *gune beltza* (BL ugaritu eta ugaritu) eta *gune argian* Tfh eta zelula dendritiko folikularren bidez aztertuak izango dira.
6. Iisotipo aldaketa (ingurunean dagoen zitokina arabera) gertatuko da. BL-k antigenoa barneratu, Tfh-ri erakutsi eta egokia bada hautespen positiboa izango du (biziraupen seinaleak jasoko ditu bai zelula dendritiko bai Tfhtik eta aurrera jarraituko du)
7. Azkenean lortu duguna: alde batetik isotipo aldaketa, afinitate hobea, oroimen zelulak eta bizitza luzeko zelula plasmatikoak.

AFINITATE HELTZEA

* BL-ek mutazioak jasan ditzateke paratopoan gehiegizko erreplikazioagatik. Batzuetan onuragarriak izango dira, hau da, afinitate handiagoa izango dute. Aldiz, mutazio horien ostean afinitatea gutxitu daiteke.
* Ugaritzean isotipo aldaketa egin behar dute, AID entzimaren bidez.
* Mutazioak paratopoan gertatu eta okerrerantz egin badu suntistuak izango dira apoptosiz zelulak. Onuragarria izan bada (afinitatea irabazi) eta gainerako funtzioak ondo betetzen baditu aurrera aterako da.

ISOTIPO ALDAKETA

* Inguruko zitokinen baldintzatuko dute isotipo aldaketan.
  + Antigenoa antzeman eta zuzenean→ IgM ekoiztuko ditu.
  + IFN-gamma→ IgG
  + IL-4→ IgE
  + TGF-beta→ IgA
* Txertoen bitartez batez ere IgG eta IgA (jariakinetan izateko) lortu nahi ditugu, hauek baitira eraginkorrenak mikroorganismoen aurka

ANTIGENO TIMO INDEPENDIENTEAK

* Antigenoa polibalentearen kasuan hainbat BCRri lotu eta seinale bortitzaren bidez nahikoa da aktibatzeko→ Ag naturalak sortuko dira.
* Beste kasu batzuetan antzeman izan da isotipo aldaketa egin dezaketela, ingurunean dauden zelulek zitokinak askatzen dituztelako. Argazkian ikusten da zelula dendritikoa dagoela, aktibatua dagoenez zitokina askatuko du, honen bitartez bigarren seinalea gertatuko da, isotipo aldaketa eragingo duena.

B LINFOZITO AZPIPOLUAZIOAK

* B-2 eta B-1 azpipoluazioak egongo dira.
  + **B-1:** Umekiaren gibelak ekoiztuko ditu linfozito hauek. Mukosa eta peritoneoan aurkituko ditugu, markatzaile bezala CD5 molekula izango dute.
  + **B-2:** Hezur muinean sortuko dira, batzuk linfozito folikularrak eta besteak gune marginaleko linfozitoak (barean aurkituko ditugu, konplementuarentzako errezeptoreak izango dituzte)
* B1 linfozitoak eta gune marginaleko linfozitoak timo independienteak izango dira eta BL folikularrak timo menpekoak.
  + B linfozito folikularrak proteina antigeno eta linfozitoaren laguntzaz aktibatu, afinitatea igo, isotipoa aldatu (IgA, IgG eta IgE)
  + Gune marginaleko B zelulak polisakarido edo lipidoekin bat egitean aktibatu eta IgM antigorputzak ekoiztuko dituzte. Konplementuak molekula hori opsonizatu badute, zelula hauek errezeptoreak dituztenez, potenteago aktibatuko da.
  + B1 linfozitoak mukosetan aurkituko ditugu, polisakaridoak edo lipidoak aktibatu eta IgM askatuko du.
* Bakterioen kapsula polisakaridoa da. B1 eta gune marginalkeko linfozitoak polisajaridoen aurka IgM ekoiztuko ditugu. IgM estalitako mikroorganismo batean bide klasikoko konplementu aktibazioa emango da, mikroorganismoa opsonizatu eta gune marginaleko linfozitoak bere aurka aktibatuko dira.