**13. GAIA: Gaixotasun autoimmuneak**

* Gaixotasun autoimmuneak ekiditzeko tolerantzia prozesua ondo eman behar da. Garrantzitsua izango da batez ere T linfozito autoerreaktiboak ez izatea.
* Predisposizio genetikoa egon daiteke (akatsen bat), infekzio batek eragina, traumatismo bat edo substantziaren baten barneratzea.
* Zelula dendritikoa osasuntsu baldin badago MHCII batean autopeptidoak aurkeztuko ditu. Momentu konkretu batean mikroorganismo batek kutsatzen badu, aktibatu eta gainazalean molekula koestimulatzaileak izango ditu. Indibiduo batek TL autoerreaktiboak baldin baditu, hemen dagoen peptido propioa antzeman, koestimulatzailea sintetizatu (zelulak bere molekula eta mikrobioarena aurkeztuko ditu batera) eta TL aktibatu egingo da (bere garaian ez badira suntsitu gure antigenoekin aktibatu)
* Beste kasu batean mimetismo molekularra dago, peptido sekuentzia batzuk gure antzekoak dira. TL lotuko da mikroorganismo arrotzaren peptidoari eta aktibatu egingo da. Antzekotasun handia dutenez kaltea eragingo digu.
* **Traumatismoak:** Antigenoa solte geratu eta gure sistema immunea antigeno horren aurka aktibatuk daiteke eta gaixotasuna eragin, diapoko argazkia begiratu.

EPITOPOAREN ZABALKUNTZA

* Espezifikoki Th eta BL berdina antzemango dute, gorrian dagoena. B linfozito batek harizpi bikoitzeko DNA antzemango du, barneratu, prozesatu eta nahiz eta dsDNA antzeman H1 erakutsi dezakete MHCIIan. Th-k espezifikoki H1 antzeman eta aurrera jarraituko du. Kasu horretan BLk ekoiztuko dituen antigorputzak DNAri lotuko dira (?)
* Th H1 hidtonarekiko aktibatuko da, bestea H2ko espezifikoa ere aktibatu, H3koa too. Hasiera batetan H1ekiko genuen immunitatea izanda, ingurunean dauden beste epitopoarekiko immunitatea lortu dezake.

GENETIKA

* Indibiduo batek duen MHC molekularen arabera gaixotasuna izateko aukera gehiago izango dituzte. MHC molekula hauei peptido ezberdinak lotzeko aukera gehiago dituzte
* Sexuak edo hormonak ere eragina izango dute gaixotasun autoimmuneak izateko garaian→ Emakumeek orokorrean aukera gehiago.
	+ Predisposizio genetikoa izan daiteke AIRE transkripzio faktorea ez izateko, TL autoerreaktibo ugari ekoiztuko dira timoan horren eraginez.
	+ CTLA-4 molekula ez dutenak denbora guztian izango dute sist immunea aktibo.
	+ Fas ligandoaren (zelularen heriotzaren erantzule) ezin badute sintetizatu, hainbat zelula ez dira suntsituko.
	+ FOX P-3 transdukzio faktorean arazoak badituzte (TLreg) ez badute ezingo dute sist immunea inhibitu.

SAILKAPENA

* Organoespezifikoak edo sistemikoak izan daitezke.
* Antigeno propioen aurkako erantzuna
	+ 2 motako gaixotasun autoimmunea antigorputzak dira kaltea eragingo dutenak
	+ 3 motako gaixotasunetan immunokonplexuek eragingo dute kaltea
	+ 4 motako gaixotasun immunea TL-k eragiten duenean kaltea

II MOTAKO AUTOIMMUNITATEA

* **Anemia hemolitikoa:** Antigorputzak gure hematiei lotuko zaie fagozitosia (opsonizatua egongo baita) eman daiteke, konplementuaren aktibazioa, lisia,...
* **Purpura trombozitopeniko autoimmunea:** Plaketak erasotzen dira, hauek gainazalean CD41 dute (integrina). Antigorputzak eratuko dira integrina honen aurka, plaketak suntsitu eta indibiduoak hemorragiak izango ditu.
* **Goodpasture- Sindromea:** Glomerulu eta albeoloetan antigorputzak txertatuko dira, sistema immunea bertan aktibatu eta mintz horietan kalteak eragingo ditu.
* Antigorputzak errezeptore edo hartzaileei lotu daitezke, antagonistak eta agonistak:
	+ **Myasthenia Gravis:** Antigorputzak errezeptore kolinergikoetara itsatsi, hauek barneratuak izan eta suntsitu egingo dira. Efektu antagonikoa, muskuluak ezin izango dute uzkurtu.
	+ **Graves gaixotasuna:** Hartzaileen aktibazioa eragin (agonista). Normalean hipofisiak tiroidea estimulatzen duen hormona jariatuko du→ tiroidean hormona tiroidea ekoiztu→ Hormona horrek hipotalamoan atzeraelikadura negatiboa. Gaixoaren kasuan antigorputzak TSH hartzaileei lotu eta tiroidea denbora guztia egongo da ekoizten. Gerta daiteke ume bat gaixotasun honekin jaiotzea (IgG plazenta zeharkatu)
	+ **Sukar erreumatikoa:** Mimetismoa dela eta miokardioko zelulen aurka eraso dezakete.

III MOTAKO AUTOIMMUNITATEA

* **Lupus:** Indibiduoak antigorputzak izango ditu hainbat autoantigenoren aurka (DNA, histonak, erribosomak,...) →Antzematen duten gunean prezipitatuko dira→ Glomerulonefritisa, baskulitisa, artritisa,...

IV MOTAKO AUTOIMMUNITATEA

* **Artritis erreumatoidea:** TL, autoAb eta immunokonplexuak egingo dute kalte batera. Artikulazioetako mintz sinobialaren aurka egingo da, hau hantura moduan egongo da eta kalteak eragingo ditu kartilago eta hezurrean.
* **Esklerosi anizkoitza:** T zelulek mielinaren aurka egingo dute→ Desmielinizazioa eta defizit neurologikoa eragingo dute. Garunera TL batzuk iritsiko dira traumatismo baten ondoren edo infekzio batengatik→ Antigenoa antzeman eta aktibatu egingo dira→ Hantura eragin (erakarri konplementua, mastozitoak,...)→ Mielina suntsitu.
* **I motako Diabetes Mellitusa:** Langerhans irletan alfa, beta eta delta zelulak agertuko dira. Ikusi izan da TLc soilik beta zelulak suntsitzen dituztela, intsulina jariatzen dutenak→ Ez dira gai izango intsulina ekoizteko.