**15. GAIA: Transplantearen Immunitatea**

* Errefuxa beti eragingo dute MHC molekulek
* **Autoamentua:** Indibiduo baten alde batetatik beste batetara.
* **Isomentua:** Genetikoki berdinak diren indibiduoen artean.
* **Alomentua:** Genetikoki ezberdinak diren espezie berdineko indibiduen artean
* **Xenomentua:** Espezie ezberdineko indibiduoen artean

TRANSPLANTEAK

* Beti egongo da emaile eta hartzailea, mentua eman eta jasoko dutenak hurrenez hurren.
* MHC molekulak dira errefusa eragiten duten molekula nagusiak. Badaude gero Histobateragarritasun antigeno txikiak edo bigarren mailakoak (H antigenoa, *polimorfismoak bigarren mailako errefusa eragingo du, MHCI eratzean peptido ezberdin bat lotuko zaio)*
* Aloantigenen ezagutza zuzena edo zeharkakoa izango da:
	+ **Zuzena:** Indibiduo bati emailearen zelula sartu, zeinek MHC batzuk izango dituen. TLc (IMHC) eta TLh (MHCII) ezagutu eta sistema immunea aktibatuko dute.
	+ **Zeharkakoa:** Emaile horren zelulen MHC molekulak prozesatuak izango dira hartzailearen zelula dendritikoen bitartez. Degradatutako molekula hauek hartzailearen zelulan aurkeztuak izango dira MHC molekuletan (errefusa geldoa).

T LINFOZITO ALORREAKTIBOEN AKTIBAZIOA

* Indibiduo bati giltzurruna barneratu. Bertan dauden zelula dendritikoak hartzailearen gongoil linfatikora joango dira (migrazioa)→ Bertan TL alorreaktiboei antigenoa erakutsi→ Aktibatu→ T linfozito eragilea→ Transplantea dagoen lekura joan eta kaltea eragingo dute. Gerta daiteke ere antigenoa odoletik garraiatzen bada baretik errefuxa gertatzea.

ERREFUXA MOTAK

* **Errefus hiperakutua:** Minutukoa eta azkarra izango da. Indibiduo horrek aurrez antigorputzak baditu. Transplante bat izan baldin badu edo odol talde ezberdinekoak baldin badira.
* **Errefus akutua:** Asteetan edo egunetan ematen den errefusa da. Tc eta Th parte hartzen dute (ehun horretan kalteak eragin). Antigorputzak ekoizten badira endoteliora lotu, bertara konplementua txertatu eta kalteak sortuko dira.
* **Errefusa kronikoa:** Hilabete edo urtera. Aloantigorputzak sortzen joango da barneratu dizkioten MHC aurka, bertara lotu eta kaltea gero eta altuagoa izaten joango da denborarekin. Odol hoditik pasako diren sistema immuneko zelulak pixkanaka parte hartzen joango dira eta azkenean hantura dela eta odol hodia itxi egingo du.

TRATAMENDU ETA PREBENTZIOA

* Alomentuen immunogenizitatea gutxitzea (MHC gero eta berdin gehiago hobeto)
* Tolerantzia eragin
* Immunoezabapena: Indibiduoak sistema immunea ez aktibatzea barneratu diogun mentuaren aurka. Mentua sartu aurretik indibiduoa immunoeskasi egoeran jarriko dugu.
	+ Transplante alogenikoa baimentzea eragin: Espezie bereko indibiduo ezberdinen arteko transplanteak onartuak izango dira.
	+ Errefus akutua ekidin: T autoerreaktiboak, antigorputzak,... kendu
	+ Infekzioa eta tumoreak gehituko zaizkio indibiduoari tratamendu horretan.
	+ Kimioterapia ugaritzen ari diren zelulen suntsipenera dago bideratuta. Orduan, kimioterapia jarri daiteke ugaritzen ari diren linfozitoak suntsitzeko.

FARMAKO IMMUNOEZABATZAILEAK

* Atxikidura molekula gutxiago baditugu odol hodietatik zelulak ez dira hianbeste joango hantura gunera
* IL-1, TNF alfa… gutxitzean zitokinen bidezko hantura gutxituko da
* Endonukleasetan eragina badute apoptosia eragingo dute linfozitoetan eta eosinofiloetan.
* T linfozitoen aktibazioiaren inhibizioa: IL-2aren sintesia oztopatu daiteke
	+ A ziklosporina
	+ Takrolimus
	+ Rapamizina
* T linfozitoen kontrako antigorputzak:
	+ Anti-IL2R: Hauek adibidez alfa kateari lotu eta IL-2 ezingo da lotu. Daclizu,ab, Basiliximab
	+ Anti-CD3: TCR aktibazio konplexuei lotu. Muromomab
	+ Anti-CD52: TL aktibatuan gainazalean dauden molekulak dira, hauei lotzean konplementua erakarri eta suntsituko da. Alemtuzumab
* Koestimulatzaileetan eragin:
	+ CTLA-4-Ig: Belatazept

HEZUR MUINEKO TRANSPLANTEA

* Lehenik hezur muin horretan dauden zelula ama guztiak, TL eta BL guztiak kenduko ditugu kimioterapia baten bidez, eta immunoeskasi egoera **totala** eragingo dugu.
* Indibioduoari zelula amak barneratu, eta bertatik hematopoiesia hasten denean zelula guztiak eratzen hasiko dira.
* Errefusa mota bat **“Mentu vs ostalariaren gaixotasuna”** izango da. Hezur muineko transplante horretan hainbat TL autoerreaktibo egon daitezke, eta heuk kaltea eragin diezaiokete hartzailearen antigenoei. Zelula hematopoietikoak barneratu ostean, gongoil linfatikoetan aktibatuak izan daitezke hartzailearen antigenoen aurka→ Kalteak eragingo dituzte organo ezberdinetan. Hau da, sortzen diren Tc eta Th emailearenak izango dira eta hartzailearengan egingo dute kaltea.