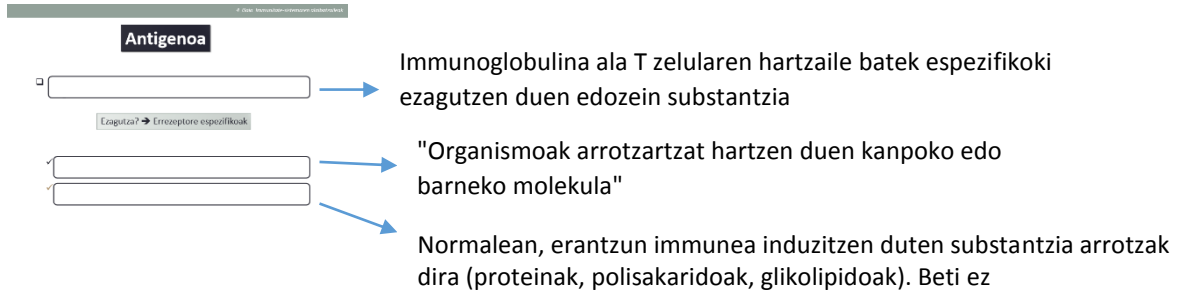


4. GAIA: Immunitate-sistemaren aktibatzaileak

Antigenoak dira immunitate-sistemaren aktibazioa eragiten duten molekulak. Definizioz "antigorputz sortzaileak" dira (**ANTI**body **GEN**erator). Orokorrean, Immunoglobulina ala T zelularen hartzaile batek espezifikoki ezagutzen duen edozein substantzia da. Organismoak arrotz gisa identifikatzen duen molekula bat da, barnekoa edo kanpokoia izan daitekeena. Proteinak, polisakaridoak, lipidoak eta abar izan daitezke.



Antigenoen hainbat ezaugarri:

❑ Antigenizitatea edo espezifitate antigenikoa

Erantzun immune espezifikoko molekulekin konbinatzeko gaitasuna (Ab eta TCRek ezagutuak)

❑ Immunogenizitatea edo ahalmen immunogenikoa

✓ Erantzun immune espezifikoa eragiteko gaitasuna

✓ Immunogenoa

❑ Alergenizitatea

✓ Berehalako hipersentikortasuna eragiteko gaitasuna (alergia)

❑ Tolerogenizitatea

✓ Erantzun immunearen falta indultzeko gaitasuna (tolerantzia)

Ahalmen immunogenikoa hainbat faktoreren arabera sailkatzen da:

❑ Gizabanakoak:

- ✓ Adina eta elikadura
- ✓ Faktore-genetikoak
- ✓ Immunoeskasiak

❑ Sarrera-bidearen arabera:

- ✓ Kontzentrazioa (dosia)
- ✓ Sarrera-bidea
- ✓ Adiubanteak

❑ Molekularenak:

- ✓ Arrotza
- ✓ Tamaina (PM) eta egitura
- ✓ Mota: proteina, lipidoa, lipopolisakaridoa, polisakaridoa, azido nukleikoak
- ✓ Degradabilitatea

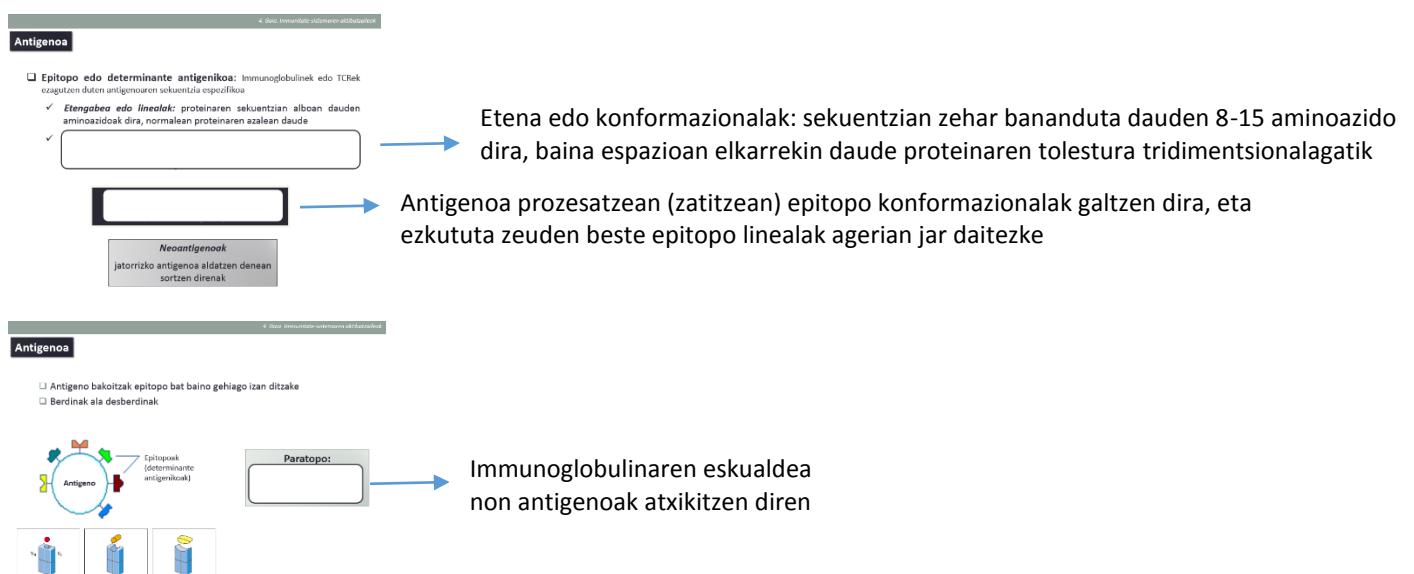
Parametroa	Immunogenizitate altua	Immunogenizitate baxua
Tamaina	Handia	Txikia (PM< 2500)
Dosia	Ertaina	Altua ala baxua
Sarrera-bidea	Azalpekoa> intraperitoneala> benabarnekoa edo intragastrikoa	
Konposizioa	Konplexua	Sinplea
Forma	Partikulatua	Disolbagarria
	Desnaturalizatua	Natiboa
Desberdintasun maila	Oso desberdinak	Desberdintasun baxua
Adiubanteak	Askapen motela	Askapen azkarra
	Bakterianoa	Ez bakterianoa
MHCarekiko elkarrekintza	Bai	Ez eraginkorra

Antigenoaren ezagupena epitopo edo determinatzaile antigenikoan gertatzen da. Hau Ig-ek edo TCRek ezagutzen duten sekuentzia espezifiko da. Bi motatakoak daude:

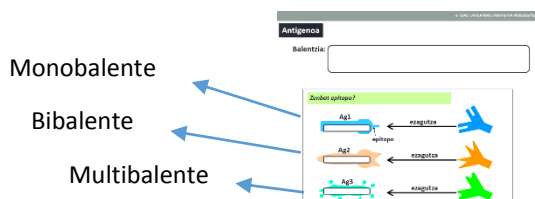
- ✓ Etengabeak edo linealak: Proteinaren sekuentzian alboan dauden aminoazidoak dira, normalean proteinaren azalean daude
- ✓ Etena edo konformazionalak: sekuentzian zehar bananduta dauden 8-15 aminoazido dira, baina espazioan elkarrekin daude proteinaren tolestura tridimentsionalagatik

Antigeno bat, prozesatu egiten denean, epitopo konformazionalak desagertu egiten dira. Horren ordeztu, aurretik ezkutuan zeuden beste epitopo lineal batzuk agerian gelditzen dira. Jatorrizko antigenoak aldatzearen ondorioz sortzen diren antigenoei **neoantigeno** esaten zaie.

Antigeno batek epitopo bat baino gehiago izan ditzake, berdinak ala desberdinak izan daitezkeenak. Epitopoari atxikituko zaion Ig-aren eskualdeari **paratopo** esaten zaio.

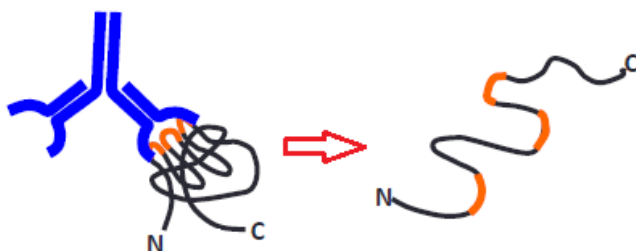


Antigenoaren azalean dagoen determinante antigenikoen kopuruak **balentzia** zehazten dute. Antigeno multibalenteek erantzun immune indartsuagoa eragiten dute.

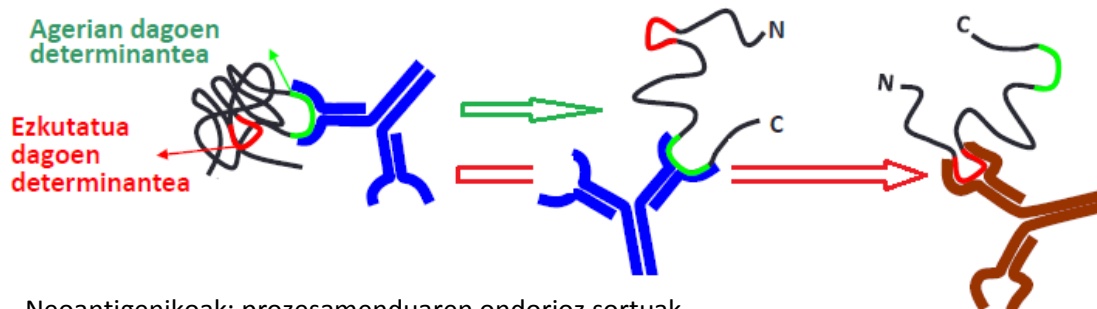


Determinante motak:

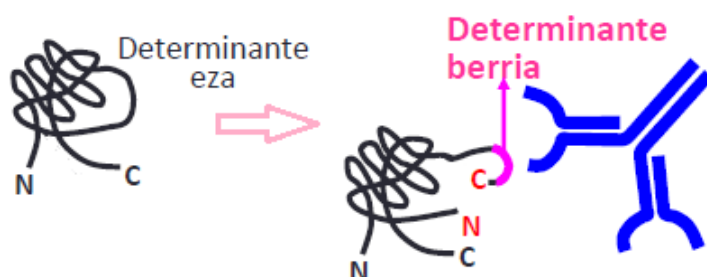
- Konformaziozkoak: prozesamenduaren ondorioz galdu egiten da.



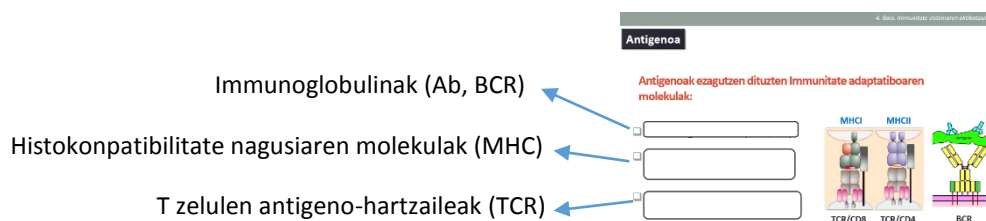
- Linealak: agerian daudenak, prozesatuta edo prozesatu gabe ere, Ig-ei lotzen zaie. Ezkutuan daudenak, berriz, prozesatu ondoren bakarrik agertzen dira.



- Neoantigenikoak: prozesamenduaren ondorioz sortuak.



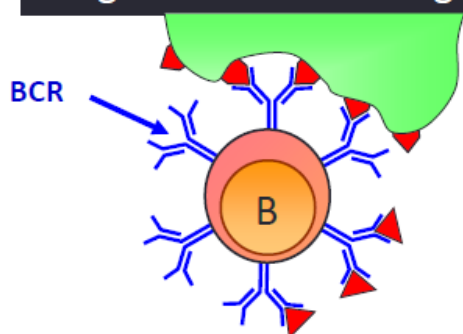
Immunitate adaptatiboan hainbat molekula dira antigenoak ezagutzen dituztenak. Lehenik eta behin, immunoglobulinak daude, antigorputz gisa edota B linfozitoen hartzaile (BCR) gisa ager daitezkeenak. Bestalde, histokonpatibilitate konplexu nagusiaren molekulak daude (MHC), antigenoen aurkezpenean parte hartzen dutenak. Azkenik, T linfozitoen hartzaileak daude (TCR).



BCRek eta TCRek ezagupen gaitasun ezberdinak dituzte:

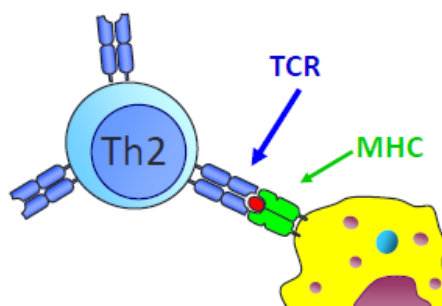
Antigenoa

BCR eta antigorputzek ezagutzen dituzten antigenoak



- ✓ Prozesatu barik, epitopo estrukturalak ere
- ✓ Azukreak, lipidoak, proteinak, azido nukleikoak, peptidoak, hormonak...
- ✓ Askeak edo zelulen mintzetan

TCRek ezagutzen dituzten antigenoak

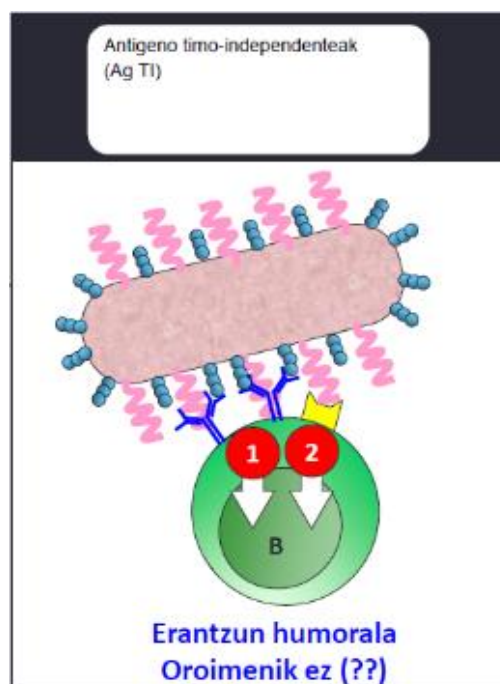
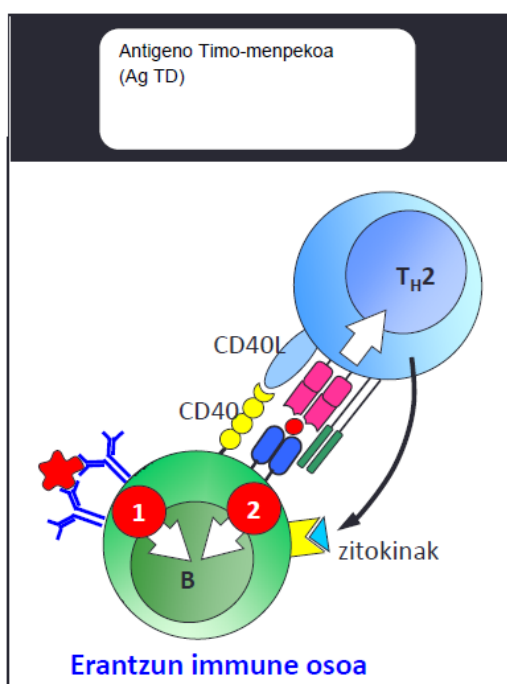


- ✓ Peptido lineal prozesatuak
- ✓ MHC molekuletara lotuta -->proteinak
- ✓ Beste zelula batzuek aurkeztuak

Timoarekiko duten menpekotasunaren arabera, bi antigeno mota desberdintzen dira:

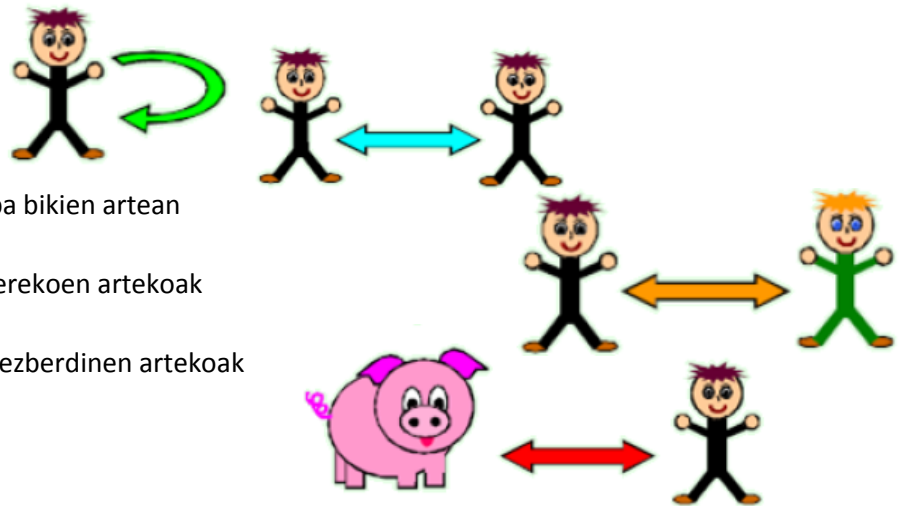
Alde batetik, antigeno timo-menpekoak daude. Hauek erantzun immune osoa eragiten dute, oso indartsua dena eta oroimena duena.

Antigeno timo-independienteak, berriz, erantzun humoral eragiten dute, oroimenik gabekoa.

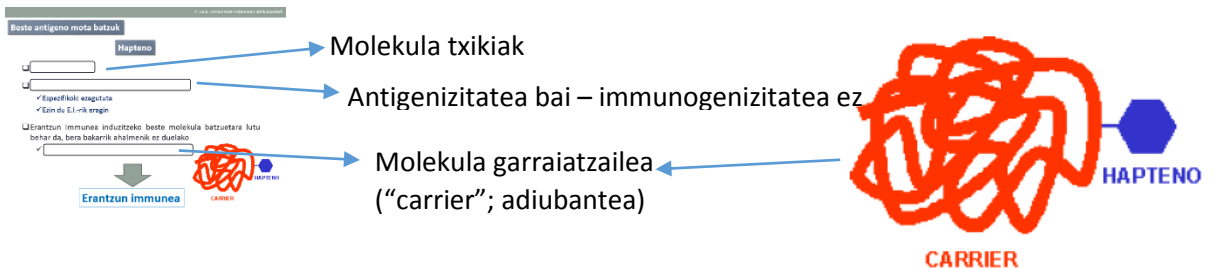


Beste antigeno mota batzuk:

- Autoantigenoak
- Isoantigenoak: anai/arreba bikien artean
- Aloantigenoak: espezie berekoen artekoak
- Xenoantigenoak: espezie ezberdinen artekoak



- Haptenoak: molekula txikiak dira. Antigenizitatea eragiten dute, baina immunogenizitaterik ez. Zehatzago esanda, ezagutza espezifikoa gertatzen bada ere, ez du eragiten erantzun immunerik. Erantzuna gerta dadin, beste molekula batzuei lotu behar zaie, molekula garraiatzailea (carrier) esaten zaiona.



- Superantigenoak:

☐ Th linfozitoen klon bat baino gehiagok ezagututako antigenoa

- ✓ Ez espezifikoak
- ✓ TL klon asko aktibatu ditzake (%20)
- ✓ Zitokina asko: aldaketa kliniko-patologikoak:
- ✓ Mitogeno naturalak dira

Toxizitate sistemikoa

- Mitogenoak

☐ **Linfotoen aktibazioa eta ugalketa ez espezifikoa eragiten duten konposatuak**

✓ ☐ Ziklo zelularren aktibazioa

- Zelula mota asko aktibatu (PDGF, EGF) ala espezifikoa (eitropoietina)
- Ras GTPasa estimulatzen dute: MAP kinasen urjauzia

✓ ☐ Landare eta bakterioen polisakarido handiak

- LPS, Konkanabalina A, lektina, fitohemaglutinina ...

✓ ☐ Laborategietan oso erabilgarriak