

IMMUNOLOGIA GLOSARIOA

Erantzun immunea: gorputzean sartzen diren mikrobio kutsakorren aurka ematen den erantzun koordinatua.

Immunitatea: kanpoko agente arrotzen aurkako babesa

PAMP, pathogen associated molecular patterns: berezko immunitateari espezifikitatea ematen diona, ez da espezifikoa, mikroorganismoen patroiak ezagutzen dira, eta ez mikroorganismo jakin bat bakarrik. Gure gorputzean ez dauden molekula batzuk, berezko erantzun immunea sortzen dutenak.

PRR, pattern recognition receptors: PAMPak ezagutzen dituzten berezko immunitatearen hartzaileak, zelula mota berdinetan hartzaile berdinak daude.

Antigenoen detaile molekularrak: hartutako erantzun immuneari espezifikitatea ematen diona

MHC I: TL zitotoxikoek antzeman antigenoa, CD8rekin

MHC II: TL laguntzaileek antzeman antigenoa, CD4rekin (antigeno aurkezle profesionalak)

Mikroorganismo indargabetuak: bizirik daude, baina faktore kaltegarriak galdua

Toxoideak: toxina indargabetuak

Alergenoa: printzipioz kalterik egiten ez duen substantzia, baina indibiduo batzuek gehiegizko erantzuna ematen diote.

CD34+: hezur muineko zelula ama hematopoietiko pluripotenteak gainazalean daukan molekula

CD, cluster of differentiation: zelulak desberdintzeko balio duten gainazaleko molekulak

Plasmoblasoa: BL zelula plasmatikoa bihurtu aurreko egoera

TL erregulatzaileak, Tr: linfuzitoak inhibitzen dituzte, hedapen klonala inhibituz. Alergietan garrantzitsuak dira tolerantzia prozesuan.

CD 16 eta CD56: NK markatzaileak

NK/T edo iNKT linfuzitoak: NK eta TL nahasketa dira, hartzaileak CD3, CD16 eta CD56 dituzte eta zirkulatzeko egoten dira. Ezagutzen dituzten antigenoak: lipidoak eta glikolipidoak, CD1d molekulak aurkeztuta.

ILC1: zelula barneko mikroorganismoen aurka, Th1 antzekoa

ILC2: bizkarroi plurizelularren aurka, Th2 antzekoa. IL-15 eta IL-13 askatzen dute. Aktibatzekeo TSLP, IL-33 eta IL-25

ILC3: zelulaz kanpoko mikroorganismoen aurka, Th17 antzekoa. IL-33 bidez aktibatzen da, eta IL-17 eta IL-22 askatzen dituzte

IL-12: makrofagoek askatzen duten zitokina, eta NK zelulek INF- γ jariatzea eragiten du, makrofagoak aktibatu eta fagozitatuko mikrobioak suntsitzeko

IFN- γ : makrofagoak aktibatzen dituen zitokina, entzima suntsikor gehiago ekoizteko.

iNOS: arginitatik zitrulina eratzen duen entzima, NO askatuz, fagolisometan mikroorganismoari kalteak eragiteko

IL-8: makrofagoek askatzen duten kimiokina, neutrofiloak eta TL laguntzaileak erakartzeko

IL-12 eta IL-18: NK aktibatu eta TL laguntzaile birjinak Th1 efektore bihurtu

M1: bide klasikotik aktibatzen diren makrofagoak, mikroorganismoen heriotza eta zitokina bidezko inflamazioa eragiten dutenak. Aktibazioa mikrobioen IFN γ eta TLR ligandoen bidez

M2: bide alternatibotik aktibatzen diren makrofagoak, funtzio antiinflamatorioa dutenak, hau da, hanturaren aurkako zitokinak askatzen dituzte, hantura inhibitu eta kaltetutako ehunak erreparatzeko: **IL-10, TGF- β** . Aktibazioa **IL-3 eta IL-4**

Zelula antígeno aurkezle profesionalak: zelula dendritikoak, makrofagoak eta BL (nagusiak)

Zelula dendritikoen kokapenak:

- Hezur-muin eta timoan \rightarrow Interdigitantea
- Borean \rightarrow Alde marjinalakoa
- Epidermisan \rightarrow Langerhans zelula
- Ehun batzuetan: bihotza, gibela... \rightarrow Interstiziala
- Linfa aferentean \rightarrow Zelula belatua

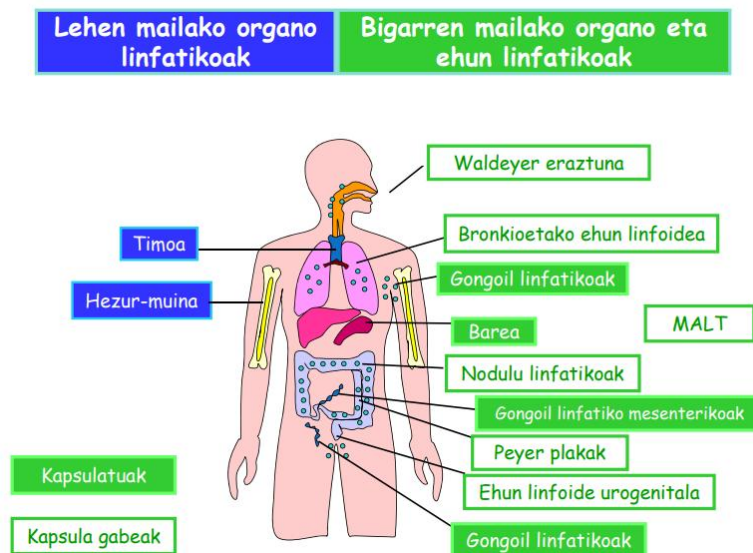
Plasmotizoiak: odolean dauden zelula dendritiko bereziak. Birusen aurkako zitokinak askatzen dituzte, eta erantzun azkarra da. INF-1

Zelula dendritiko folikularra, FDC: BL antigenoa erakusteko espezializatuta dago, ez dute MHC-II. CR eta Fc γ R-ri lotzeko hartzailak ditu, hau da, lotutako Ab-Ag ri lotzen zaie. Folikulu linfoideetan daude.

Fc ϵ I: Ig E lotzeko hartzaila, mastozito, eosinofilo eta basofiloetan dago

Mastozitoak ez daude odolean, larruazalean eta muki epitelioan baizik!

Linfopoiesia: T eta B linfzito helduak sortzeko prozesua



Hematopoiesia: sistema immuneko zelulak sortzeko prozesua, ama zelulatik abiatuta, batez ere hezur lauetan gertatzen da: bularrezurra, ornoak, saihets-hezurak, hezur-iliakoak

Timozitoak: hezur muinean sortutako TL heldugabeak, timora iristen direnak. Gazteenak kortexean daude (hautespen positiboa), eta heldu heinean muinera doaz (hautespen negatiboa).

Hassall korpuskularia: timoaren muinean dago, apoptosiz hiltzen ari diren zelulak suntsitzeko

Inboluzioa: timoa adinarekin zahartzea, atrofiatzea. Ondorioz, ez dira TL birjin berriak sortuko. Geroz eta gatz gehiago egongo da. Oroimeneko TL sortzen direlako gertatu daiteke hau.

Barearen gune marginala: BL daude bertan, folikuluak osatuz

PALS, zaku-linfoide periarteriolarra: barearen arteriolaren ondoan, bertan daude TL

Gongoil linfatikoak:

- ❖ **Kortex**
B linfuzito ugari + makrofagoak
- ❖ **Parakortikala**
T linfuzitoak + zelula dendritikoak
Zelula erretikular fibroblastikoak
- ❖ **Muina**
BL, TL, zelula plasmatisikoak eta makrofagoak

Zelula erretikular fibroblastikoak: gongoil linfatikoei egitura ematen diete, eta gune parakortikalean daude.

Endotelio altuko benula: gongoil linfatikoen benula berezia, hemendik iristen dira linfuzitoak gongoilera. Benula postkapilar eraldatua da, zelula endotelial handi bereziez estalita dago, eta odoleko linfuzitoak MALTerako eta gongoil linfatikoetara pasatzeko gunea da. Barean ez dago.

Waldeyer eraztuna: amigdalak (mingainekoak eta palatinoak) eta adenoideak sortzen duten ehun linfatiko sekundarioa, kapsularik gabea, non antigenoa antzematen den. Mukosei asoziatutako ehun linfoidea da.

GALT: hesteei asoziatutako ehun linfoidea, hesteetako mikroorganismoen aurka aktibatzen ez dena.

Peyer plakak: lamina propioan dauden egitura organizatuak, eta bertan daude TL, BL eta zelula dendritikoak. Linfuzitoek bertan ezagutzen dute antigenoa.

M zelulak: Peyer plaken gainean, endozitosia egiten dute, hau da, antigenoa barneratu eta Peyer plakara doa, bertan linfuzitoek ezagutzeko.

A motako IEL

- $\leq 5\%$ CD₄ TCR $\alpha\beta$
- 5-20 CD₈ $\alpha\beta$ TCR $\alpha\beta$

B motako IEL

- $\leq 50\%$ TCR $\gamma\delta$ (CD₈ $\alpha\alpha$ edo NB)
- 25-50 TCR $\alpha\beta$ CD₈ $\alpha\alpha$

Berezko linfozitoak

- iCD₈ $\alpha\alpha$ TCR negatiboa

E-cadherina: Langerhans zelulen (zelula dendritikoen) molekulak epitelioetan txertatzeko. Aske migratzeko sintesia gutxitzen da.

CCL-19 eta CCL-21: gongoil linfatikoetan dauden kimikokinak, zelula dendritikoak erakartzeko. Zelula erretikularrek ekoizten dituzte. **CCR7** kimikokinen errezeptorearekin lotzen dira. BL ere erakartzen dituzte, CCR7 hartzailea dutelako.

Hantura zitokinak: IL-1 eta TNK (tumore nekrosi faktorea), zelula dendritikoek antigenoa antzematean askatzen dira, epitelioa aktibatzen denean. Makrogafoek askatzen dituzte.

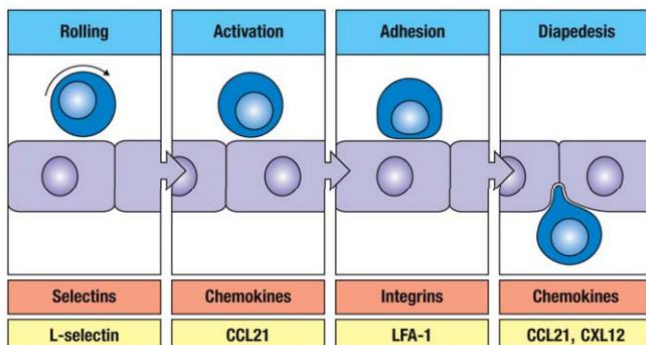
Atxikidura proteinak:

- **Inmunoglobulinak:** globulina proteinak integrinei lotu. Leukozitoak endoteliora lotzeko.
- **Integrinak:** leukozitoak eta matrize estrazelularrera lotu, organo linfoideetan finkatzeko. α eta β kateak aktibatu behar dira Ig errazago lotzeko. Afinate aldaketa eragiteko kimikokinak: CCL-21. Adibidez LFA-1, low affinity integrin.
- **Selektinak:** gluzidoetara lotu. E eta P endotelioan eta L leukozitoetan. Lotura ahulak sortzen dira eta horrela leukozitoen errodamenduz zirkulatzeko dute odol hodietan.
- **Adresina baskularrak:** selektinen ligandoak, endotelio leukozito lotura egiten dutenak, organo linfoideetan finkatzeko.

Hantura eragileak:

- Zitokinak
- Bitartekari lipidikoak: prostaglandinak, leukotrienoak, plaketen faktore aktibatzailea (PAF)...
- Amina basoaktiboak: histamina serotonina...
- Konplementuaren proteinak, potenteena C5a

Diapedesia: 2 zelula epitelialen arteko lotura apurtzea leukozitoa hantura dagoen gunera pasatzeko.



T cell homing receptor	Ligand on endothelial cell	Function of receptor: ligand pair
Naive T cells		
L-selectin	PNAd	Initial weak adhesion of naive T cells to high endothelial venule in lymph node
CCR7	CCL19 or CCL21	Activation of integrins and chemokinesis
LFA-1 ($\beta 2$ -integrin)	ICAM-1	Stable arrest on high endothelial venule in lymph node
Activated (effector and memory) T cells		
E- and P-selectin ligand	E- or P-selectin	Initial weak adhesion of effector and memory T cells to cytokine activated endothelium at peripheral site of infection
CXCR3	CXCL10 (others)	Activation of integrins and chemokinesis
CCR5	CCL4 (others)	Activation of integrins and chemokinesis
LFA-1 ($\beta 2$ -integrin) or VLA-4 ($\beta 1$ integrin)	ICAM-1 or VCAM-1	Stable arrest on cytokine activated endothelium at peripheral site of infection

CXCL12: hezur muinean dagoen kimiokina, BL aktibatuak (zelula plasmatikoak) erakartzeko, **CXCR4**-rekin lotuko da.

CXCL13: gongoil linfatikoetan dagoen kimiokina, BL erakarriko ditu eta gainazalean duten **CXCR5**-ekin lotuko da.

S1PR1: BL aktibatuak Ag ezagutu ondoren ekoizten dute gainazalean, gongoil linfatikoetatik ateratzeko eta odol edo linfa eferentera joateko, **SP1**ekin lotuz.

CCR9: BL gainazaleko errezeptorea, mukosetako **CCL25** ekin kimiotaxia eragin eta bertan Ig A jariatzeko.

Konplementuaren aktibazioa:

- **Bide alternatiboa:** konplementua mikroorganismoaren gainazalera erortzen da
- **Bide klasikoa:** hartutako erantzun inmunean, antigorputz-antigeno loturak aktibatzen du. C1 aktibatzen da.
- **Lektinen bidea:** manosari lotzen zaion serin proteasa baten bidez, MBL. Mikroorganismoen gainazalen manosa antzematean aktibatzen da.

D faktorea: konplementuaren bidez klasikoan, mikroorganismoaren gainazalean dagoen B molekula 2 azpiunitatetan zatitu: Ba eta Bb

P faktorea, properdina: konplementuaren C3bBb molekula egonkortu, gero entzima bezala funtzionatzeko, C3 konbertasa. Bide alternatiboan

	BIDE ALTERNATIBOA	BIDE KLASIKOA	LEKTINEN BIDEA
C3 KONBERTASA	C3bBb	C4b2a	C4b2a
C5 KONBERTASA	C3bBb3b	C4b2a3b	C4b2a3b

C1: bide klasikoan parte hartzen du, 3 azpiunitate ditu:

- C1q: antigorputzari lotu
- C1R, C1S: serin proteasa, konplementuaren molekulak apurtu

Anafilotoxinak: C5a, C3a, C4a. Hantura eragiten dute (konplementuaren funtzioa). Indartsuena C5a da, mastozitoak eta poliformonuklearrek honetarako errezeptoreak dituzte, eta kimiotaxiaz erakarrita mikroorganismoak suntsitzen dira.

I faktorea: C3b eta C4b apurketa, azpiunitateak sortzeko.

CD59, S proteina: C9ren polimerizazioa ekiditen dute, eta beraz ez dira poroak eratuko eta ez da zelularen lisia gertatuko.

DAF, CR1, MCP: mintzeko erregulatzaileak, C3 konbertasa apurtzen duten edo osatzea ekiditen dute. CR1 eta MCP I faktorearen kofaktoreak dira.

DAMP, damage associated molecule pattern: ostalariaren zelula kaltetuak edo estresatuak ezagutzeko molekulak.

Toll-like errezeptoreak, TLR: Mintzean txertatuta daude eta seinalizazioa egiten dute. Makrofagoak, neutrofiloak, zelula dendritikoak, mukosetako zelula epitelialak eta zelula endotelialetan daude. Transkripzio faktoreak aktibatu eta zitokinak askatzen dira zeluletan hantura eta berezko immunitatea eragiteko. TIR domeinua dauka, seinalizazioan parte hartzeko. Seinalea transferitzeko 2 TIR domeinu lotu behar dira (dimerizazioa), eta ondoren proteina egokitzaileak lotzen dira. Mota bakoitzak molekula batzuk antzematen dituzte:

- TLR-2 eta TLR-6 lotuta: diazil lipopeptidoak antzeman
- TLR-1 eta TLR-2 lotuta: triazil lipopeptidoak antzeman
- TLR-5: flagelina antzeman
- TLR-4: lipopolisakaridoak antzeman
- Zelula barruan eta endosometan:
 - TLR-3: dsRNA
 - TLR-7 eta TLR-8: ssRNA
 - TLR-9: CpG DNA

LBP: lipopolisakaridoak lotzeko proteina, TLR-4 aktibatzeke behar da, MD-2 molekula lotu behar zaio.

Proteina egokitzaileak:

- **MyD88: NF-k8 hantura zitokina**
- **TRIF: IRFs interferoia** (birusen aurka)

NLR errezeptoreak: NOD-like receptors, ez daude mintzean txertatuta, zitoplasman baizik. Mukosetako zelula epitelialetan eta fagozitoetan.

- NOD1: DAP antzeman (gram -)
- NOD2: MDP antzeman (gram + eta -)

Bi horiek hantura eragiteko NFkB aktibatzen dute

Inflamasoma: hantura eragiten duen konplexu multiproteikoa. NOD gunea, ASC proteina egokitzaileak eta kaspasak eratzen dute. NLRP1, NLRP3 eta NLRC1 bidez sortzen da.

RLR errezeptoreak: RIG-like receptors. Zitoplasman daude. Azido nukleikoan antzematen dituzte. Birusen aurkako INF-1 ekoizten da.

- **RIG 1:** dsRNA eta DNA-RNA heterodimeroak
- **MDA-5:** RNA harizpi bikoitzeko kate luzeak
- **DAI, STING:** DNA

CLR, C motako lektina errezeptoreak: PAMP eta DAMP antzeman, ligandoak KH dira. Mintza zeharkatzen duten proteinak edo solugarriak (kolektinak) dira.

CD206: manosa eta fucosaren errezeptorea.

Dectinak: β -glikanoa antzeman. Onddoen aurkako immunitatean garrantzitsua.

CD 207, Langerina: Langerhans zeluletan manosa antzeman.

DC SING, CD 209: manosa eta fucosa antzeman, atxikidura molekulatara lotu (ICAM-2 eta ICAM-3) eta GIB garraioa.

MLB, manose binding lectin: kolektina solugarria da, konplementua aktibatu eta opsonizazioa egin, zelula apoptotikoan garbitzeko.

Proteina surfaktanteak, SP-A eta SP-D: albeoloetan atxikidura funtzioa, opsonizazioa, makrofagoak aktibatu eta mikroorganismoen hazkuntza ekiditen duten kolektina solugarriak.

Peptido formilatuen errezeptoreak, FPR: neutrofiloak (FPR) eta makrofagoak (FPRL1) hantura gunera erakartzeko, bakterioen N-formilmationinaren bidez.

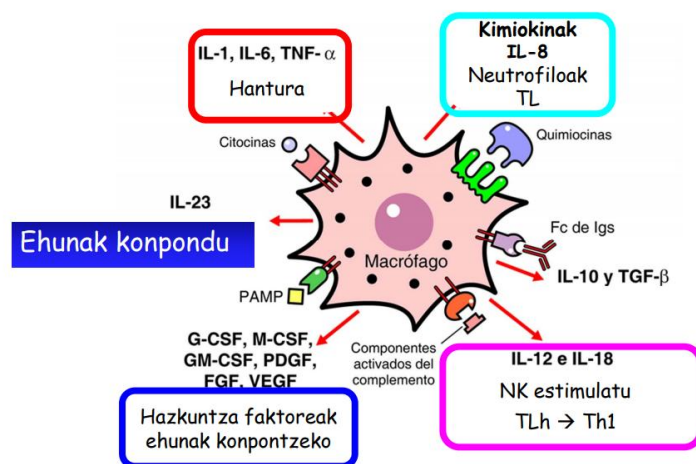
PCR, C proteina errektiboa: hantura dagoenean konplementua aktibatu bide klasikotik eta opsonizazioa. (foskolina hondarrei lotzen zaio)

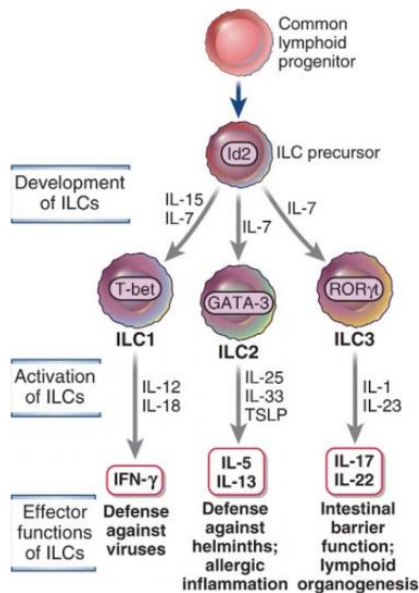
H eta L fikolinak: opsonizazio eta konplementua aktibatzea lektinaren bidetik. (N-azetilglukosamina eta azido lipoteikoikoari lotzen zaio)

Opsoninak

- ✓ IgG
- ✓ C4b, C1q, C3b, iC3b
- ✓ Proteina Plasmaticoak
 - Kolektinak
MBL, SP-A eta SP-D
 - Fibronektina
 - C proteina errektiboa
 - Fikolinak

iNOS entzima: arginina \rightarrow zitrulina + NO (kalteak mikroorganismoari). Fagolisosometan





ADCC: antigorputz menpeko zitotoxitate zelularra. Ab-Ag lotuta daudenean NK ezagutu eta aktibatzen dira. CD16 bidez ezagutzen dira antigorputzak.

ITAM: errezeptore aktibatzaileak

ITIM: errezeptore inhibitzaileak

CCR5: kimiokinen errezeptorea, koerrezeptorea GIB barneratzeko zelulan.

I. motako interferonak: α eta β . Birusen aurkako erantzun inmunean garrantzitsuak. Endosometan azido nukleikoa antzematean TLR bidez askatzen dira eta orduan transkripzio faktoreak aktibatzen dira. INF-1 errezeptorera lotzean egoera antibirikoa sortzen da.

Fase akutuan makrofagoak askatzen dituen zitokinak: **IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-12, CXCL8**

Homing: zelula bakoitza behar den lekuan kokatzea.

Cadherinak: langerhans zelulak epitelioari lotzen dizkieten atxikidura molekularak, lotura homologoen bidez

CR3 eta CR4: konplementuaren errezeptoreak diren integrinak

LFA-1 eta Mac-1: estrabasazioan garrantzitsuak diren integrinak (zelulak odol hodietatik ehunetara irtetea)

APC lotura: TL eta Ag aurkezleen arteko lotura, T linfozitoen aktibazioak. Inmunoglobulinen superfamiliak parte hartzen du (adib ICAM-1)

Substantzia immunogenikoa: hartutako erantzun inmunea aktibatzeke gai den substantzia.

Haptenoa: beste proteina edo polisakarido bati lotuta sistema inmunea aktibatzen duen substantzia.

Superantigenoa: bakterio eta birus batzuek dituzten molekula batzuk, TL klon ugari aktibatu eta sistema inmunea era bortitzean aktibatzen dutenak, shocka sortu daiteke.

Epitopoa edo determinatzaile antigenikoa: antigorputzak antzematen duen sekuentzia espezifikoa, antigenoaren gainazaleko guneak. Antigeno berdinean epitopo desberdinak daude, eta beraz antigorputz desberdinak lotu daitezke.

- Konfigurazionala
- Lineala
- Neoantigenoa

Paratopoa, CDR: epitopoaren osagarria den antigorputz zatia, epitopoari lotzen zaiona.

Afinitatea: paratopo eta epitopoaren arteko loturaren indarra, hau da, paratopo bat epitopo bati lotzeko indarra.

Kd, disoziazio konstantea: ag-ab konplexua bere osagaietan banantzeko erraztasuna

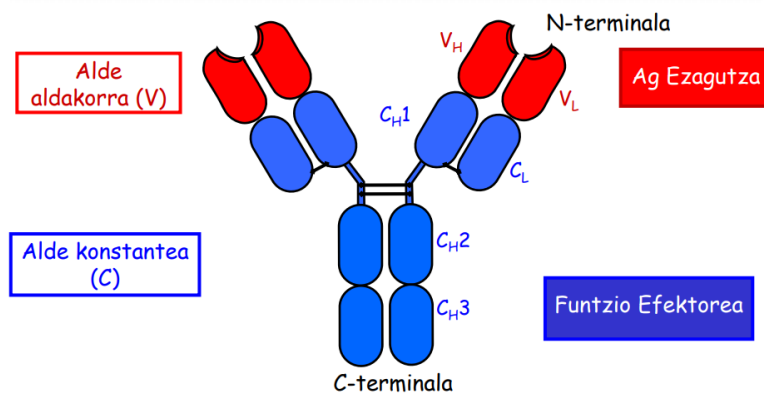
Abidezia: lotura guztien indarra, adibidez IgM antigorputz polibalentea da, 10 epitopo lotzen ditu, eta beraz abidezia handiagoa dauka

Espezifitate: egitura kimikoen aldaketa txikiak (detale molekularrak) ezagutzeko gaitasuna. Erreakzio gurutzatuak egon daitezke, hau da, antigorputz batek egin dezake mikroorganismoaren aurka eta antigenoaren aurka.

Dibertsitatea: indibiduo bat gai izatea epitopo desberdin ugari antzemateko, linfzitoen eta antigorputz erreperitorioari esker.

Antigorputz erreperitorioa: indibiduo batean antzeman daitezkeen antigorputzak

Fc errezeptorea: immunoglobulinen alde konstantea lotzeko errezeptorea



Isotipoa	IgM	IgD	IgG	IgE	IgA
H katea	μ	δ	$\gamma 1, 2, 3, 4$	ϵ	$\alpha 1, 2$

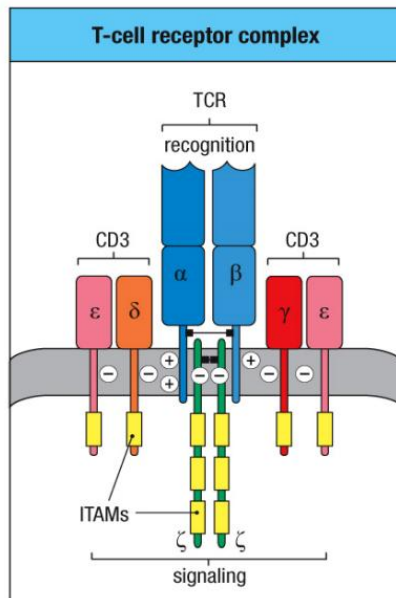
Antigorputzen kate arinaren alde konstantea: kapa (k) edo lamdba (λ)

CDR: determinatzaile antigenikoaren osagarria. Paratopoa dagoen eskualde hiperaldakorra da, antigorputz batetik bestera asko aldatzen da. Paratopo batean 6 eskualde hiperaldakor daude (3 kate arinean eta 3 astunean)

Bisagra: antigorputzei malgutasuna ematen dien gunea, antigeno polibalenteei lotzeko.

Papaina: antigorputza 3 zatitan moztu duen proteasa, 2 Fab (antigeno lotu) eta 1 Fc (funtzioa eman).

NKT zelulak: TCR $\alpha\beta$ dute, baina aldakortasuna oso mugatua. Antigeno lipidoa CD-1 molekulari lotuta antzematen dute. IL-4 eta IFN- γ (makrofagoak aktibatu) askatzen dituzte.



Lck: zitoplasmako tirosina kinasa, CD4 eta CD8 berekin lotuta daude, eta aktibatzen denean ITAM domeinuak fosforilatzen ditu, orduan **ZAP-70** molekula lotzen da, eta seinalea transduzitzen da.

CD 4 eta CD8: T linfzitoen kohartzaileak, antigenoa erakusten dioten zelulara sendoago lotzeko (TL-APC lotura egonkortu eta seinaleen trandukzioa hasi). CD4 GIBren errezeptorea da.

CD28: TL aktibazioa eragiten du, B7 koestimulatazailearekin lotzen da, 2.seinalea emateko, bestela TL ez da aktibatuko. (ICOS homologoa)

CTLA-4: TL aktibatu ondoren inhibizio seinalea transmititzeko koestimulatazailearekin lotzen da. (PD-1 homologoa). TL erregulatazaileen gainazalean dago, eta zelula dendritikoen CD80 eta CD86kin lotzen da, adierazpen murriztuz.

CD2: TL eta NK dagoen glikoproteina, bere ligandoa LFA3 edo CD58 da, eta lotura sendotu eta seinaleen trandukzioan parte hartzen du.

SLAM: TL eta beste zelula batzuen gainazalean dago. Haien artean lotzen dira eta aktibatzailea edo inhibitzailea izan daiteke, ITSM switch domeinua dauka

CD45: T linfzitoen gainazaleko tirosina fosfatasa, TL birjinak aktibatzen ditu. TL birjinek CD45RA dute eta TL eragileek eta oroimen zelulek CD45RO

CD44: TL eragile eta oroimenezkoek duten atxikidura molekula, hantura guneeetan finkatzeko. Hialuronatora lotzen da.

CD40: TL gainazalean dagoen CD40 ligandoari lotzen da. BL, makrofago, zelula dendritiko eta endotelioan dago. TL laguntzaile eta BL estimulatzea Ab sortzeko eta makrofagoak aktibatzea eragiten du, eta APCn B7 koestimulatazaile gehiago adieraztea.

FasL (CD95L): ligandoa lotzean apoptosis eragiten da, horrela TL zitotoxikoek Fas (=CD95) duten zelulen heriotza eragiten dute.

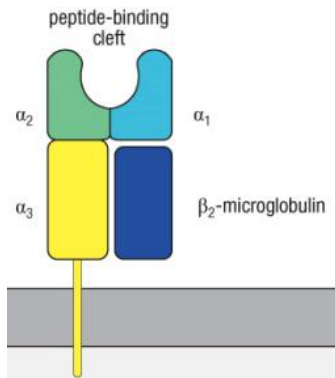
MHC Molekulak

MHCI → HLA-A, HLA-B eta HLA-C

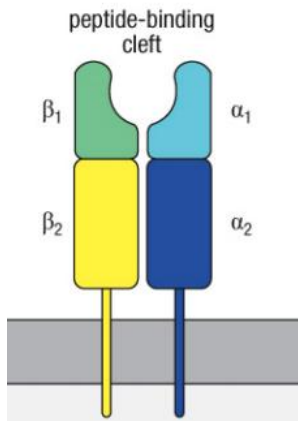
MHCII → HLA-DR, HLA-DP eta HLA-DQ

Haplotipoa: kromosoma bakoitzean agertzen den MHC alelo taldea.

MHC-I: peptido endogenoa lotu, batez ere muturretan



MHC-II: peptido exogenoa lotu, luzera osoan



Transasoziazioa: MHC-II molekula desberdin gehiago ekoizteko gaitasuna, amaren eta aitaren α eta β kateak konbinatuz.

Lotura desoreka: alelo batzuk elkarrekin transmititzea ondorengoei.

MHC-I ekoizpena bultzatzeko: **INF- α** , **INF- γ** , **INF- β**

MHC-II ekoizpena bultzatzeko:

- **INF- γ** makrofagoak, zelula dendritikoak eta endotelioa
- **INF- α** zelula dendritikoak
- **IL-4** B linfuzitoak

MICA eta MICB: proteina bereziak, estres egoeratan zelulen gainazalean sintetizatzen direnak, eta aktibatzaileak dira, NKG aktibatzen dituzte, eta orduan suntsituko dira. Suntsitzaileak: NK, TLCD8, TL γ 9

Proteosoma: zitoplasman sintetizatzen diren proteinak zatitzen dituzte, peptidoak sortzeko. Orduan erretikulo endoplasmatikokoan MHC-I lotzen da eta gainazalean erakusten da TLc ezagutzeko.

TAP: antigenoaren prozesamenduari asoziatuiko garraiatzailea, peptidoak erretikulo endoplasmatikokoan baneratzeko.

Tapasina: peptidoa egokia eta MHC-I lotzeko behar den molekula

Katexinak: endozitosian mikroorganismoen peptidoak apurtzeko entzimak.

Li kate aldaezina: erretikuluan MHC-II-ri lotzen zaio erretikuluko peptidoak lotzea ekiditeko

CLIP: MHC-II peptidoa lotzeko gunean geratzen den Li zatia.

HLA-DM eta HLA-DO: molekula katalizatzaileak, MHC-IIri lotzen dira eta CLIP askatzen dute, peptidoa lotzeko gunea hutsik geratzeko.

Aurkezpen gurutzatua: proteina exogenoak zitoplasman askatzea eta MHC-I bidez TL zitotoxikoei erakustea. Koestimulatzaileak behar dira.

CD1: antigenoa aurkezteko beste bide bat, lipido eta glikolipidoak aurkezten dira. Zelula dendritikoetan dago, eta NKT eta TCR $\gamma\delta$ zelulek antzematen dituzte.

Hautespen negatiboa: timoan edo hezur muinean, BCR eta TCR sintetizatu ondoren autoerreaktiboak badira, hau da, autoantigenoak estuki antzematen badituzte, apoptosiz suntsitzea.

RSS, birkonbinazio seinale sekuentzia: birkonbinazio somatikoa gidatzen duen sekuentzia 12/23 arauari jarraiki. Bi RSS sekuentzia lotzen direnean haien arteko DNA zatia moztuko da

RAG genea: V(D)J birkonbinazioa aktibatzen duen genea, RAG entzimak sortzen dituzte, eta hauek DNA mozketa egiten dute

N nukleotidoak: osagarririk ez dutenak, errekonbinazioan TdT entzimak gehitzen dituenak dibertsitatea handitzeko. Loturaren dibertsitatea eragiten du

Hipermutazio somatikoa: BCRetan, B linfzito birjinak antigenoarekin kontaktuan jarri ondoren, ugaritzen ari denean paratopoko gune hiperaldakorrean mutazioak gertatzea, eta antigenoarekiko afinitatea handitzea.

IL-4: TL laguntzaileak askatzen duen zitokina, IgE eta IgG₄ isotipo aldaketa eragiten duena

TGF-B: mukosetan askatzen den zitokina, IgA isotopoa ekoizteko

S, SWITCH sekuentziak: B linfzitoen immunoglobulinetan isotipo aldaketa emateko sekuentziak

AID desaminasa: antigorputzen isotipo aldaketan parte hartzen duen entzima, aktibazioaz induzituko desaminasa, 2 switch elkartzean DNA mozten duena, delezioa eraginez

Id2: prekursorretik ILC zelula linfoide innatoak sortzea eragiten duen zitokina

Notch 1: prekursorretik TL sortzea eragiten duen zitokina

Bruton gaixotasuna: kate astuna egokia da baina ez da seinalea transmititzeko gai ez daukate tirosin kinasak, Btk proteinan mutazioak daude, eta beraz ez dira Ig sintetizatzen, ez dira BL helduak egongo. X kromosomari lotutako agammaglobulinemia da

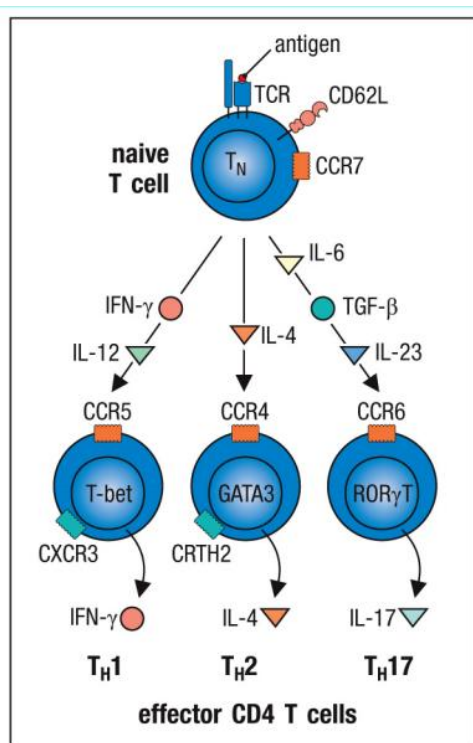
Linfozito erregulatuak naturalak: timoan sortzen direnak, Th autoantigenoak ezagutzen badituzte. Gainazalean CD4, FoxP3, CD25

AIRE transkripzio faktorea: autoinmunitatea erregulatu duen proteina, timoaren muineko zelula epitelialetan dagoena. Aire gabe, gaixotasun autoinmuneak sortzen dira

Immunoignorantzia: zelula immunerik ez dagoen lekuetan (begiak, garuna, umekia, testikuluak) autoantigenoak edukitzea.

CD4 duten TL motak:

- **Th1:** zelula barneko mikroorganismoak suntsitzeko gaitasuna.
- **Th2:** helmintoen aurkako erantzun immunea eta alergiak
- **Th17:** zelulaz kanpoko onddo eta bakterioen aurka
- **Tfh:** BLri antigorputzak ekoizten laguntzeko (isotipo aldaketa, afinitatea aldatzea...). IL-6k eraginda sortzen dira, eta IL-21 askatzen dute funtzio hauek betetzeko
- **Treg:** sistema immunearen aktibazioa inhibitu. TGF- β eta IL-2k eraginda sortzen dira, eta TGF- β eta IL-10 zitokina inhibitzaileak askatzen dute. Sistema immunea inaktibatzen dute ere granzimen bidez, IL-2 kontsumituz eta CTLA-4 bidez.



Th1-k askatzen dituen zitokinak:

- **IL-2:** inguruko linfozitoen ugartzea eragiten du, TL zitotoxiko eta laguntzaileena
- **GM-CSF eta IL-3:** hezur muinean monozito gehiago ekoiztea bultzatzen du, hantura lekuetan makrofagoak izateko

- **TNF- α** : hantura epitelioa aktibatu eta diapedesia eragiteko
- **CCL2**: makrofagoak erakartzeko kimiokina

Th2-k askatzen dituen zitokinak:

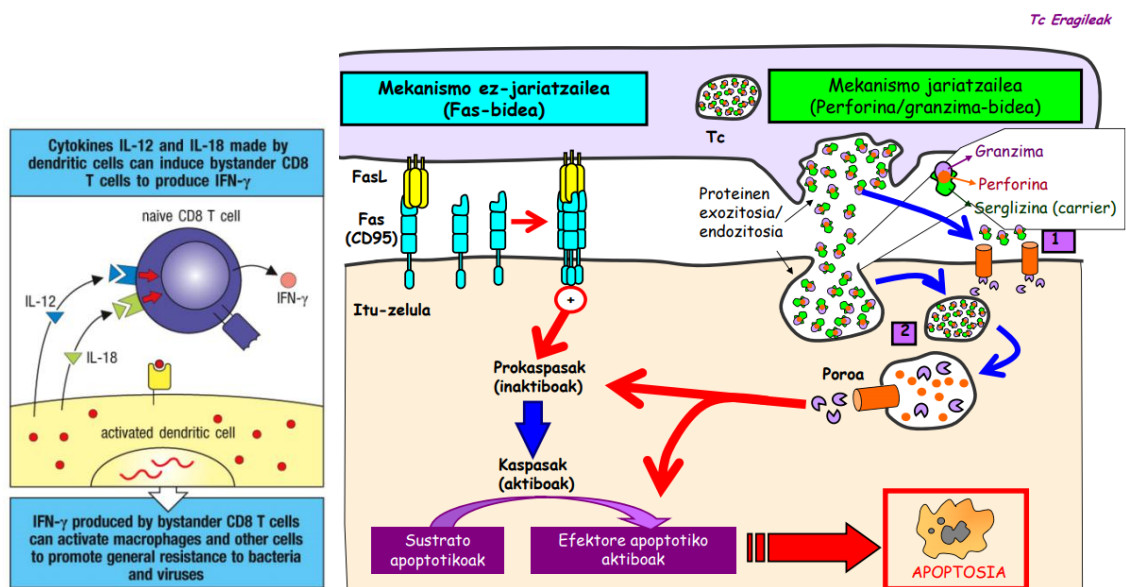
- **IL-4**: BLtan IgE ekoiztea eragin alergia kasuetan, gero mastozitoak erakartzeko
- **IL-4 eta IL-13**: makrofagoak aktibatu bide alternatibotik, ehunak erreparatzeko
- **IL-13**: hesteetan mukiaren jariapena eta peristaltismoa areagotu bizarroiak ez lotzeko
- **IL-5**: eosinofiloak erakarri eta aktibatu
- **IL-9**: mastozitoak erakarri

Th17-k askatzen dituen zitokinak:

- **IL-17 eta IL-22**: peptido antibakterianoak ekoiztu
- **IL-17**: neutrofilo gehiago sorrarazi eta erakarri
- **CCL20**: Th17 gehiago erakarri
- **IL-22**: zelula epitelialak gehiago zatitzea eragin eta bakterien kolonizazioa ekidin

Treg-en migrazioa:

- **CXCR3**: hantura gunek
- **CXCR5**: gune germinalak eta folikuluak
- **$\alpha_4 \beta_7$ integrina eta CCR9**: hesteak
- **P-selektina, E-selektina, CCR4**: larruazala
- **CCR4**: helmintoen aurkako infekzioak



CD45RA: TL birjinetan dagoen errezeptorea, ehunetara migratzen duten oroimenekoetan CD45RO bilakatzen dena (CCR7 ez dutenean)

T linfozito laguntzaileak, aktibatzen direnean, CXCR5 ekoizten dute gainazalean, folikuluetara migratzeko, B linfozitoengana. Era berean, B linfozitoek antigenoa barneratu ondoren T linfozitoei aurkeztera joateko CCR7 ekoizten dute gainazalean.

Zentro germinala: BL era bortitzean ugaritzen diren gunea, non hainbat aldaketa pairatzen dituzten, eta afinitatearen heltzea ematen da. Bertan gune beltza dago.

AID entzima: TLBL aktibatu batekin kontaktuan jartzean aktibatzen den entzima, isotipoaren aldaketa eta afinitatearen heldzea emateko

Inguruan $TGF\beta \rightarrow IgA$

Inguruan $IL-4 \rightarrow IgE$

BAFF zitokina: zelula dendritiko aktibatuak askatzen duten zitokina, isotipo aldaketa bultzatzen duena antigeno timo independenteen kasuan.

B2 linfozitoak: hezur muinean sortzen diren linfozitoak, gero barera doazenak eta hainbat transformazio jasaten dituztenak

- **B2 folikularrak:** folikuluetan dauden eta IgM eta IgD duten linfozito arruntak
- **Gune marginaleko B2:** bareko gune marginaletan daude eta gainazalean CD21, CD19 eta CD81 dute. Opsonizatutako mikroorganismoak antzeman eta barneratzeko garrantzitsuak dira.

B1 linfozitoak: umekiaren giblean sortzen diren linfozitoak, peritoneoan eta mukosan daudenak. Berezko eta hartutako erantzun immunearen artean daude.

Baskulitisa: odol hodietan immunokonplexuak prezipitatzea eta hantura eta kalteak eragitea, konplementua aktibatzen denean

Granulomak: makrofagoen barruan mikroorganismoak daudenean eta suntsitu ezin direnean eratzen den zelula multinukleatua, makrofagoen elkarketaren bidez

Indibiduo atopikoak: alergia bat baino gehiago dutenak

Fc ϵ RI: mastozitoek, eosinofiloek eta basofiloek duten errezeptorea IgE lotzeko

Elkargurutzamendua:

1. Berehalako erreakzioa: mastozitoen pikorrak askatzea
2. Erreakzio berantiarra: eosinofiloak eta hantura

Kromoglikatoa: I. motako hipersentikortasunaren kasuan mastozitoen bitartekarien askapena inhibitzen duen tratamendu farmakologikoa

Antihistaminikoak: I. motako hipersentikortasunean bitartekarien efektuak inhibitzen dituzten farmakoak

Kortikosteroideak: I. motako hipersentikortasunean zitokinen sintesia inhibitzen duten farmakoak

Oftalmia sinpatikoa: traumatismoen ondorioz begiko autoantigenoak askatzean sortzen den gaixotasun autoimmunea

Anemia hemolitikoa: II. Motako gaixotasun autoimmunea, non eritrozitoen aurkako antigorputzak sintetizatzen diren

Purpura tronbozitopeniko autoimmunea: plaketetan CD41 antzeman eta suntsitzearen ondorioz hemorragiak sortzen dituen II. motako gaixotasun autoimmunea

Goodpasture sindromea: glomeruluko mintzaren aurkako antigorputzak sortu eta glomerulonefritisa eragiten duen II. motako gaixotasun autoimmunea

Myasthenia larria: azetilkolinaren errezeptoreei lotzen diren antigorputz antagonistak sortzen dituen II. motako gaixotasun autoimmunea, muskuluak ez uzurtzea eragiten duena

Graves gaixotasuna: antigorputz agonisten bidez hipertiroidismoa eragiten duen II. motako gaixotasun autoimmunea

Sukar erreumatikoa: estreptokokoek eragiten duten II. motako gaixotasun autoimmunea, miokardioko balbulek estreptokokoek aurkako antigorputzak antzematen dituztelako eta kalteak eragiten dituztelako

Lupus Eritematoso Sistemikoa: immunokonplexuek sortutako III. motako gaixotasun autoimmunea. Glomerulonefritisa, baskulitisa, artritisa eta abar eragiten ditu

Artritis erreumatoidea: kartilagoak eta hezurak apurtzen dituen IV. motako gaixotasun autoimmunea, T linfuzitoen likido sinobialaren aurka eragiten dutelako

Esklerosi anizkoitza: mielinaren aurka ematen den IV. motako gaixotasun autoimmunea

I. motakodiabetismellitus: T linfuzitoek intsulina ekoizten duten β zelulak hiltzen dituzten intsulinar aurkako antigorputzak azaltzen diren gaixotasun autoimmune IV. motakoa

ANTIGORPUTZ AGONISTAK ETA ANTAGONISTAK

X-SCID: X kromosomari lotutako immunoeskasi larria, non zitokinen errezeptoreetan akatsak sortzen diren

X-LA, Bruton gaixotasuna, Xri lotutako agammaglobulinemia: immunoeskasia dago ez direlako BL helduak sortzen, eta beraz ez dira Ig ekoizten

X-HIM: CD40 ligandoan akatsa dagoenez TL eta BL ez dira lotzen eta ez da Ig isotipo aldaketa ematen eta IgM gehiegi eratzen dira. Immunoeskasia dago

Chédiak-Higashisyndrome: fagolisosomak sortu ezin direnez immunoeskasia dago

Hipogammaglobulinemia: antigorputz batzuk ekoizten dira, baina isotipo guztiak ez