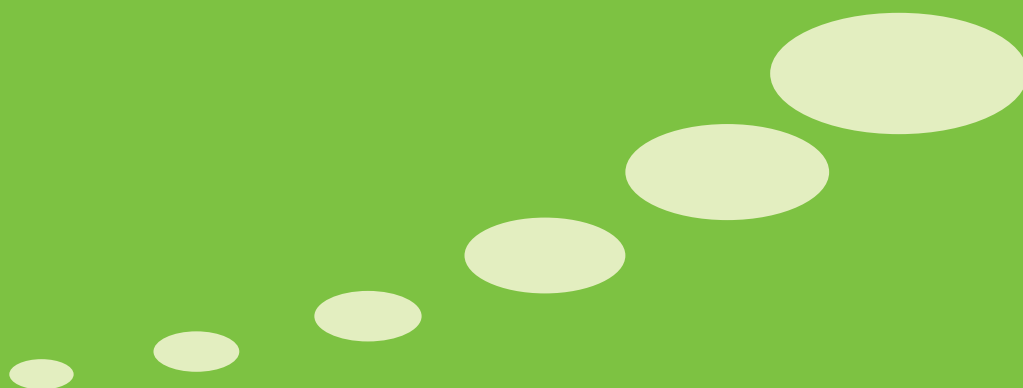


Diagnosi Klinikoen Laborategia

# Odola, linfa-sistema eta immunitate-sistema



LANBIDE  
EKIMENA





⚙️ *Proiektuaren bultzatzaileak*



⚙️ *Laguntzaileak*



Gipuzkoako Foru Aldundia  
Diputación Foral de Gipuzkoa  
Gizarte eta Erakunde Harremanetarako  
Departamentua

⚙️ *Hizkuntza-koordinazioa*



hizkuntza  
ELHUYAR  
zerbitzuak

*Egilea(k): OLIVARES LANDAJO Maria José: Immunitate sistema.*

*Zuzenketak: Elhuyar Hizkuntza Zerbitzuak*

*Maketa: Ainara Sarasketa*

*Azalaren diseinua: Naiara Beasain*

**2010an prestatua**



## Aurkibidea

1. ODOLA .....	3
1.1. Odola, linfa-sistema eta immunitate-sistema .....	3
1.2. Ezaugarriak .....	3
1.3. Funtzioak .....	4
1.4. Osagaiak.....	5
1.5. Eritrozitoak, hematiak edo globulu gorriak.....	6
1.6. Leukozitoak edo globulu zuriak .....	10
1.7. Tronbozitoak edo plaketak .....	15
1.8. Hematopoiesia.....	15
2. LINFA-SISTEMA .....	19
2.1. Linfa-sistema .....	19
2.2. Linfa.....	20
2.3. Hodi linfatikoak.....	21
2.4. Organo linfatikoak.....	23
3. ORGANISMOAREN DEFENTSA .....	29
3.1. Organismoaren defentsa-mekanismoak.....	29
3.2. Defentsa ez-espezifikoak.....	29
4. IMMUNITATE-SISTEMA.....	43
4.1. Defentsa espezifikoak: immunitatea .....	73
4.2. Erantzun immunitario motak .....	43
4.3. Antigenoak .....	45
4.4. T eta B linfzitoen heltzea .....	46

4.5. Ehun-bateragarritasuneko konplexu nagusia (EKN) .....	47
4.6. Antigenoen prozesatzea .....	48
4.7. Humore-immunitatea.....	48
4.8. Immunitate zelularra.....	55
4.9. Immunitate motak.....	61
4.10. Immunitate sistemaren disfuntzioak eta akatsak .....	63
4.11. Antigorputz monoklonalak.....	70
4.12. Organoen transplanteak.....	71
ODOLEKO PRAKTIKAK .....	75
1. Odolaren zabaltzea.....	75
2. Frotisen tindaketak.....	77
3. Hematokrito-indizea zehaztea (mikrometodoaren bidez) .....	81

---

# **ODOLA, LINFA-SISTEMA ETA IMMUNITATE- SISTEMA**

---





## 1.1 Odola, linfa-sistema eta immunitate-sistema

Odola eta linfa elkarrekin komunikatuta daude; hala ere, odola arterietatik eta benetatik ibiltzen da, eta linfa, berriz, linfa-hodietatik. Odola, linfa-sistema eta immunitate-sistema gorputzean oso sakabana-tuta badaude ere, kontzentratuago aurkitzen ditugu hezur-muinean, gongoil linfatikoetan eta barean.

Odola ur-ingurunean dagoen eta zelulaz osatuta dagoen esekidura da, eta, bihotzaren bulkadei esker, odol-hodietan barrena mugitzen da.

## 1.2 Ezaugarriak

- ✓ Odolaren **dentsitatea** urarena baino handiagoa da ( $1.050 - 1.060 \text{ kg/m}^3$ ).
- ✓ Likido baten **likatasuna** edo **biskositatea** likidoak berak mugitzearen edo deformatzearen kontra egiten duen erresistentzia izanda, odola ura baino likatsuagoa da, 5 edo 6 aldiz likatsuagoa, zehazki. Erresistentzia hori esekiduran dauden zelulen eta plasman dauden proteinen kontzentrazioaren ondorioa da.
- ✓ Odoleko likatasuna handitzeak *hiperbiskositearen sindromea* eragiten du du, eta haren adierazpen klinikoa odolak hodietatik mugitzeko duen zailtasunarekin erlaziona daiteke. Hiperbiskositatea azalduz gero, bihotzak uzkuradura-indarra handitu behar du, ehunetara behar adina odol hel dadin; muturreko kasuetan, tronboak sortzeko arriskua ere badago.
- ✓ **Presio osmotikoak** konpartimentuen —zelulen eta gorputzaren barneko likidoen— arteko truke orekatua ahalbidetzen du; odoleko presio osmotikoa % 0,9ko kontzentrazioa duen gatz-disoluzio bati dagokiona da. Odoleko plasman dagoen albumina izeneko proteinak sortzen du presio osmotiko gehiena.
- ✓ Batez besteko **pH**-a 7,4 da.
- ✓ Odolaren **temperatura** ( $38 \text{ }^\circ\text{C}$ ) gorputzaren batez besteko temperatura baino apur bat handiagoa da.
- ✓ Helduen gorputzean dagoen odol-bolumena, **bolemia**, kilogramoko 70 ml-koa da; beraz, 70 kg-ko pertsona batek 5 litro odol izango du. Pertsona baten bolemia beste modu batez ere kalkula daiteke: haren pisuaren % 7a kalkulatz. Umeengan eta gazteengan, berriz, ehuneko hori handixeagoa da (% 8-9), haien organismoaren ur-edukia handiagoa baita.

### 1.3 Funtzioak

Odolaren funtzioak hiru multzo nagusitan sailka daitezke:

#### ■ Garraioa

Organoen eta ehunen kapilarretatik pasatzean, odolak organismoaren bizitzarako beharrezkoak diren hainbat substantzia utzi eta hartzen ditu.

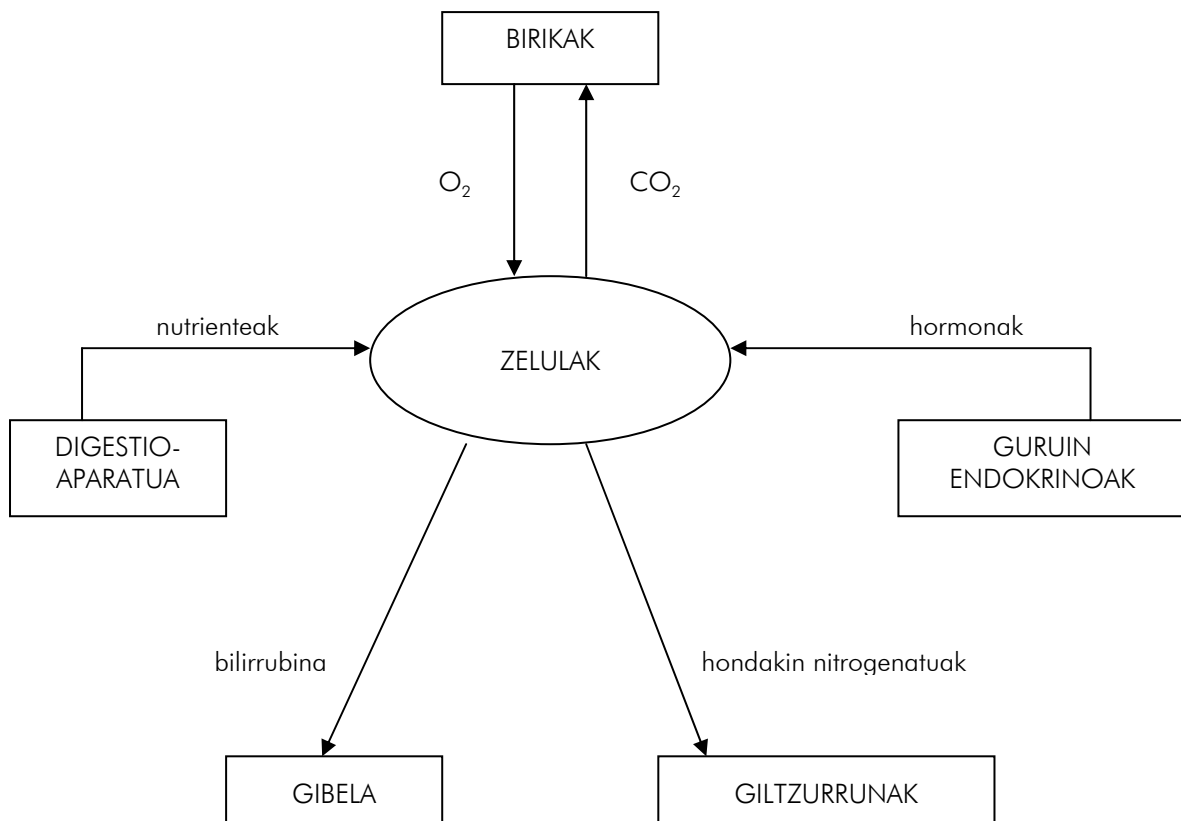
Funtziorik behinena da oxigenoa ( $O_2$ ) garraiatzea biriketatik ehunetako zeluletaraino; eta karbono dioxidoa ( $CO_2$ ), berriz, zeluletatik biriketaraino.

Horretaz gain, elikagaien **nutrienteak** (glukosa, aminoazidoak, gantz azidoak, bitaminak eta elektro-litoak), digestio-aparatuko hesteetan xurgatuak izan ondoren, zeluletara garraiatzen ditu.

Bestalde, metabolismoaren **hondakinak** (urea, azido urikoa, kreatinina eta bilirrubina) kanporantz garraiatzen ditu: bilirrubina gibelerantz, eta nitrogenodun hondakinak giltzurrunetara.

Guruin endokrinoetan ekoizten diren **hormonak** ere odolak eramaten ditu beharrezkoak diren organoetara.

Substantzia horietako batzuek (lipidikoek, batez ere) garraiatzaile espezifikoak behar dituzte odolean mugitzeko. Garraiatzaile horiek globulinak dira:  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - eta  $\beta$ -globulinak.



## ■ Erregulazioa

Zelulen metabolismoaren ondorioz, gorputzeko likidoen pH-ak gorabehera handiak izan ditzake. Odolak, zelularteko likidoarekin eta zelulekin egiten dituen etengabeko trukeak direla eta, gorputz-ehunen **pH-a** konstante mantentzen laguntzen du. Horretarako, hainbat proteina plasmatikok eta hainbat solutuk sistema indargetzaile moduan jokatzen du. pH-aren aldaketak leundu —moderatu— ez balira, zelulen funtzionamendu normala oztopatuko litzateke.

Gorputzeko **temperatura** ere konstante mantentzen laguntzen du odolak: erreakzio metabolikoetan sortzen den beroa gorputz osoan sakabanatzen du, eta, beroa askatzeko beharra izanez gero, larrualera eta biriketara eramaten du.

Erregulazio-prozesurik inportanteena **homeostasia** da, hau da, gorputzak bere barneko likidoen oreka-egoera konstante mantentzeko joera. Honako hauek dira orekatu beharreko ezaugarriak: pH-a, temperatura, presio osmotikoa eta konposizio kimikoa.

## ■ Babesa

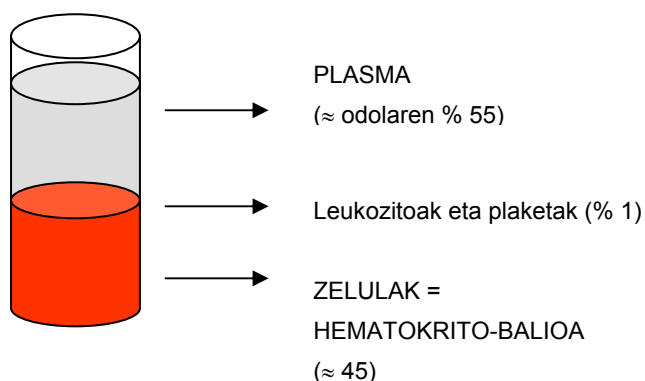
Odol-hodietan zauriak gertatzen direnean, odol-galerak **hemostasiaren** edo **koagulazio**-prozesuen bidez kontrolatzen dira. Prozesu horietan, plaketek eta zenbait proteina plasmatikok (koagulazio-faktoreak) hartzen dute parte.

Gainera, leukozitoek eta beste proteina plasmatikoko batzuek ( $\gamma$ -globulinak diren antigorputzek eta konplementu-sistemarenek) ere babesten dute gorputza **erasoetatik**; hau da, bakterio, birus eta toxinetatik.

## 1.4 Osagaiak

Odolaren funtsezko bi elementuak honako hauek dira:

- ▶ **Plasma** izeneko substantzia likidoa, odolaren % 54-55 dena.
- ▶ **Formadun elementuak** —gehienak zelulak—. Hiru multzotan sailkatzen dira:
  - ✓ Eritrozitoak, hematiak edo globulu gorriak
  - ✓ Leukozitoak edo globulu zuriak
  - ✓ Plaketak edo tronbozitoak



Gutxi gorabehera, zelulak odolaren % 45 dira. Ehuneko horri **hematokrito-balioa** edo **hematokrito-indizea** deritzo. Hematokrito-balioa neurtzeko, zelulen bolumena jakin behar dugu. Lehenengo, odola antikoagulatzaile batez tratatu behar da; gero zentrifugatu egiten da, eta, horrela, bereizi egiten dira zelulak (saio-hodiaren hondoan geratuko dira, dentsitate handiagoa dute eta) eta plasma (arinagoa denez, saio-hodiaren goialdean geratuko da).

Odolari antikoagulatzailerik gehitzen ez badiogu, eta odolbildua osatu arte giro-tenperaturan uzten badugu, zati likido bat ikusiko dugu saio-hodiaren goialdean: **seruma**. Beraz, seruma plasmaren antzekoa dela esan dezakegu, koagulaziorako beharrezkoak diren proteinak (fibrinogenoa, protrona...) kenduta.

### Plasma

Plasmaren osagairik handiena (% 90) ura da, eta gainerako % 10a uretan disolbatutako solidoz osatuta dago. Osagai solidoak honako hauek dira, besteak beste:

- ✓ Proteinak (solido gehienak proteikoak dira): albumina, globulinak ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  eta  $\gamma$ ), fibrinogenoa...
- ✓ Ioi batzuk:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ..
- ✓ Gluzidoak: glukosa
- ✓ Lipidoak: kolesterola, triglizeridoak, fosfolipidoak...
- ✓ Metabolismoaren hondakinak: azido urikoa, urea, kreatinina, bilirrubina...
- ✓ Substantzia erregulatzaileak: bitaminak, hormonak eta entzimak.

### Zelulak

Hiru zelula mota daude:

- ✓ Eritrozitoak, hematiak edo globulu gorriak
- ✓ Leukozitoak edo globulu zuriak
- ✓ Tronbozitoak edo plaketak

## 1.5 Eritrozitoak, hematiak edo globulu gorriak

Odoleko zelularik ugariena dira.

Ez dute nukleorik, eta 8  $\mu\text{m}$ -ko diametroa eta 2  $\mu\text{m}$ -ko altuera dute.

Forma ahurbikoa dute; hau da, erditik hondoratua. Forma horri esker, azalera handia lortzen dute, eta, horrela, nabarmen errazten da egin behar duten lana: gas-trukea.

Oso malguak direnez, hodi kapilarretatik pasatu ondoren jatorrizko forma berreskura dezakete.



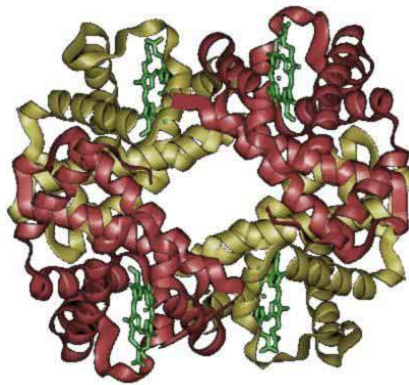
Odoleko milimetro kubiko batean dagoen eritrozito kopurua desberdina da sexuaren arabera: emakumeen kasuan,  $4,5-5 \times 10^6$  eritrozito/ $\text{mm}^3$ , eta gizonen kasuan,  $5-5,5 \times 10^6$  eritrozito/ $\text{mm}^3$ .

Hemati berrien sorrerari **eritropoiesia** esaten zaio.

Hezur-muin gorrian sortzen dira, eta 120 bat egunez bizi dira odolean, sistema mononuklear fagozitikoaren makrofagoek suntsitu arte —gibelean eta barean, batez ere—.

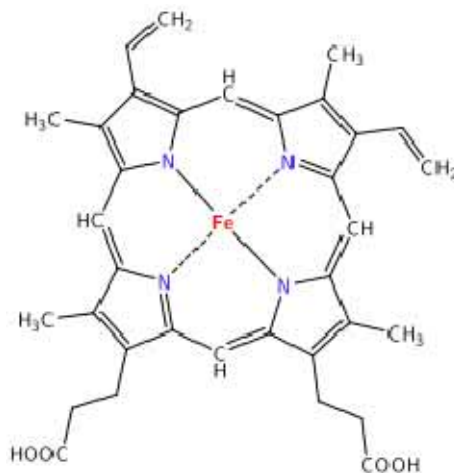
### ■ Eritrozitoen osagaiak

Hematiaren eginkizun nagusia gasak garraiatzea da, eta, horretarako, haien barnealdea **hemoglobina** izeneko molekulaz beteta dago.



Hemoglobina

Hemoglobina molekula lau kate polipeptidiko (bi  $\alpha$  kate eta bi  $\beta$  kate) osatuta dago; kate bakoitzak *hem* talde bat dauka, eta *hem* talde bakoitzak  $\text{Fe}^{2+}$  atomo bat du. Bestalde, ioi ferrosoa ( $\text{Fe}^{2+}$ )  $\text{O}_2$  molekula bati lot dakioke era itzulgarrian. Gauzak hala, hemoglobina molekula batek 4  $\text{O}_2$  molekula garraia ditzake.



Hem edo hemo taldea

Hemoglobina pigmentuak **oxihemoglobina** konposatua osatzen du birika-albeoloetatik datorren oxigenoarekin konbinatzen denean. Oxihemoglobina kolore gorri bizikoa da. Gorputzeko zeluletara iristean, oxigenoa askatzen du, eta desoxihemoglobina moduan geratzen da; orduan, kolore gorri ilunagoa hartzen du.

Desoxihemoglobina CO<sub>2</sub>-rekin elkar daiteke. Hori gertatzen denean, **karbaminohemoglobina** izeneko konposatua sortzen da. Konposatu horrek zelulek askatzen duten karbono dioxidoa kanporatzen laguntzen du.

Aurreko forma funtzionaletan izan ezik, hemoglobina honako forma hauetan ere aurki dezakegu:

- ▶ **Karboxihemoglobina:** CO-ari lotua. Hemoglobina CO-ari O<sub>2</sub>-ari baino 200 aldiz errazago lotzen zaio. Hori dela eta, baliteke CO-ak O<sub>2</sub>-aren lekua hartzea eta, ondorioz, O<sub>2</sub>-a garraiatu ezin izatea. Kasu horretan, zelulen anoxia gertatuko litzateke.
- ▶ **Metahemoglobina:** hemoglobinarekin burdina ioia egoera ferrikoan (Fe<sup>3+</sup>) dagoeneko forma da. Forma hori eritrozitoen barruan sortzen da, oso kantitate txikian eta etengabe, baina ez da funtzionala. Ezin da O<sub>2</sub>-rekin elkartu; eritrozitoaren entzimek esker erreduzitzen da, eta hemoglobina funtzional bihurtzen da.

### Globulu gorrien heriotza

Eritrozitoak gero eta trinkoago eta hauskorrago bihurtzen dira denboraren poderioz. 120 egunez bizi ostean, eritrozito gehienak sistema mononuklear fagozitikoaren makrofagoek deuseztatzen dituzte, gibelean eta barean, batez ere, bai eta hezur-muinean eta gongoil linfatikoetan ere. Gertaera horri hodiz kanpoko hemolisia deritzo.

Hala ere, hemolisiaren %10-20 hodian barnean jazotzen da, eritrozitoen zahartze-prozesuak eragindako akatsengatik.

Hematiak apurtutakoan, barruan zeuzkaten osagaiak hainbat bide hartzen dituzte: osagai batzuk berreskuratu egin daitezke; beste batzuk, berriz, kanporatuak izango dira.

Aminoazidotan bananduta, hemoglobinarekin zati proteikoa beste zelula zatiekin batera erabiliko da zenbait prozesutan, hala nola eritrozito berrien sorreran.

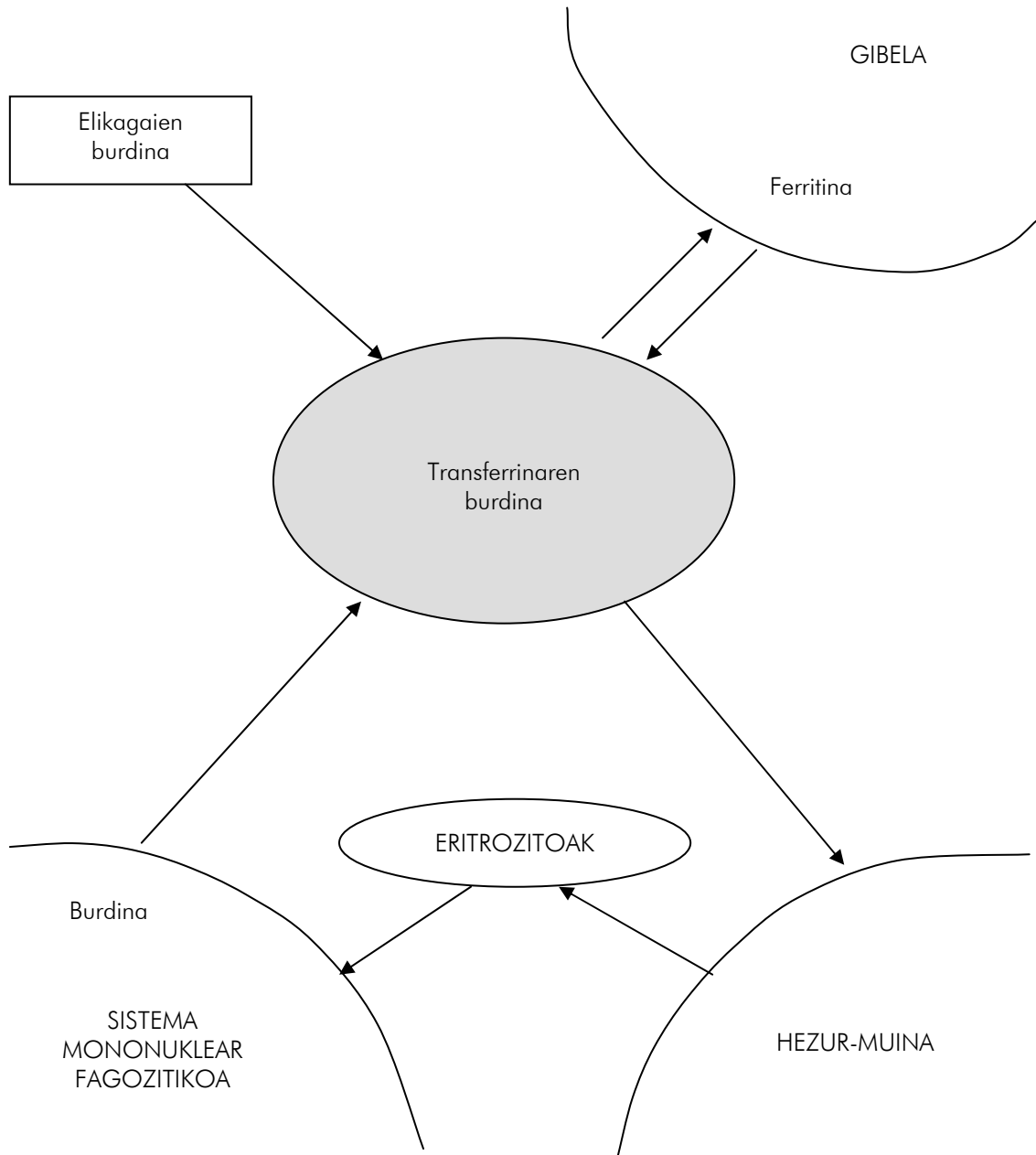
Hemoglobinarekin zati ez-proteikoa (*hem* taldea), behin burdina askatuta eta degradazio-prozesuaren bidez bilirrubina izeneko hondakin horixka bihurtzen da, zeina, gerora, gibelean behazunaren bidez kanporatuko baita.

Askatutako burdina gehiena, heste meharreko duodenoan xurgatzen denarekin batera, globulu gorri berriak sortzeko berrerabiliko da. Burdina *transferrina* izeneko proteina garraiatzaile bati lotuta mugitzen da odolean. Gibelean metatzeko, beste proteina bati lotzen zaio, ferritina edo hemosiderina gisa. Hemosiderinak ferritinarekin antza du kimikoki, baina disolbaezina da. Makrofagoek, eritrozitoak fagozitu ondoren, haien burdina metatzen dute barruan.

Iturri horietatik guztietatik hartuko du organismoak eritropoesian beharko duen burdina.

### ■ Globulu gorriak sortzeko erregulazioa

Odolean globulu gorrien kantitate egokia mantentzeko, eritrozitoen ekoizpenaren eta suntsiketaren artean oreka egon behar da. Oreka hori giltzurrunek jariatzen duten **eritropoietina** hormonak erregulatzen du. Hormona hori odolean zehar dabil, eta, hezur-muin gorritik igarotzean, eritrozitoen sortze-prozesua suspertzen du.



## 1.6 Leukozitoak edo globulu zuriak

Kantitateari dagokionez, zelularik urrienak dira; baina, era berean, handienak eta nukleoa duten bakarrak dira.

Haien funtsezko eginkizuna infekzioei eta tumoreei aurre egitea da.

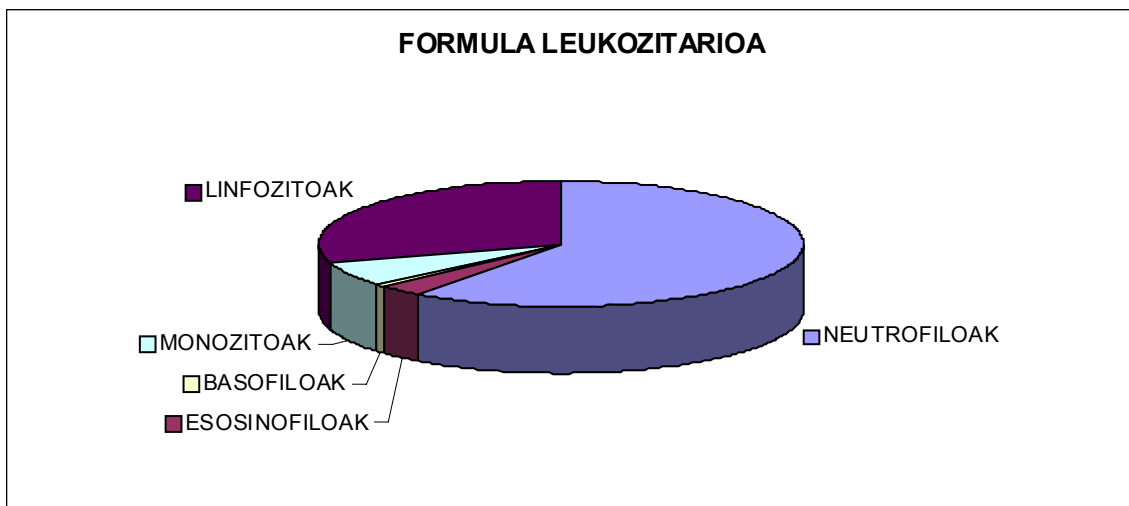
Odoleko milimetro kubiko batean 5.000-11.000 leukozito daude.

Leukozitoak bi multzotan sailkatzen dira:

- ▶ **Granulozitoak:** pikorrek dituzte zitoplasman; hiru motatakoak daude, eta, tindatzean, mota bakoitzekoek kolore bat hartzen dute. Hona hemen hiru mota horiek:
  - ✓ **Neutrofiloak** (% 35-65)
  - ✓ **Eosinofiloak** (% 1-4)
  - ✓ **Basofiloak** (% 0,5-1,5)
- ▶ **Agranulozitoak:** pikorrik gabeak dira. Bi mota bereizten dira:
  - ✓ Monozitoak (% 4-8)
  - ✓ Linfozitoak (% 20-40)

Granulozitoak eta monozitoak hezur-muin gorrian baizik ez dira osatzen; linfozitoen sortze-prozesuan, aldiz, gongoil linfatikoek eta beste organo linfoideek ere parte hartzen dute.

**Formula leukozitaria** zera da: leukozito mota bakoitzaren kopuruaren adierazpena leukozito kantitate osoarekiko. Normalean, ehunekotan ematen da.





## ■ Granulozitoak

Granulozitoen nukleoak oso forma bitxia du, izan ere, 3-5 lobulutan zatituta dagoela dirudi. Horregatik, **polimorfonuklearrak** edo **polinuklearrak** ere esaten zaie.

Granulozitoak odolean zehar mugitzen dira gorputz arrotzak dauden tokira heltzeko, eta bertan —ehunetan— betetzen dute haien funtzioa.

Ohiko tindaketak egitean, neutrofiloen zitoplasmako pikorrak lilaz tindatzen dira, eosinofiloen pikorrak laranja eta basofiloenak, berriz, more ilunez.

Aurreko lerroetan azaldu dugunez, hiru granulozito mota daude. Jatorrizko zelula desberdinetatik sortzen dira, baina ugaltze- eta bereizte-prozesu berdintsuak dituzte hezur-muin gorriaren barruan.

### A. Neutrofiloak

Neutrofiloak eta monozitoak zelula ama —edo ama zelula?; terminoa ez dago adostuta— aitzindari beretik sortzen dira.

Neutrofiloen zitoplasman tindatzen diren pikorrak lisosomak dira. Lisosomen barruan, digestiorako entzima hidrolitiko asko, mieloperoxidasa eta lizozima daude, besteak beste.

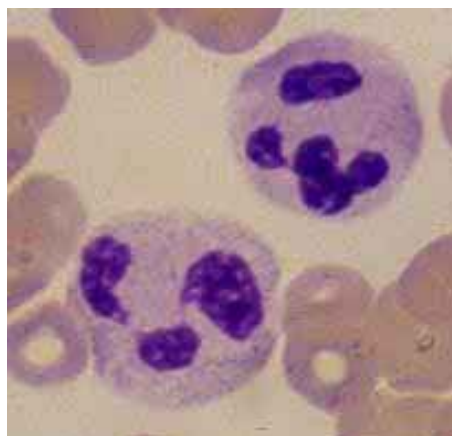
Neutrofiloak hezur-muinetik odolera pasatzen dira, eta 6 ordu inguru irauten dute bertan; gero, ehunetara irteten dira.

Dauden tokian daudela, mugimendu ameboideaz higitzen dira, horretarako egokiak diren proteina uzkurgarriak dituzte eta. Diapedesiari esker, odoletik ehunetara irten daitezke; hau da, kapilarren endotelioaren zelulen artean pasa daitezke haien funtzioa betetzeko: bakterioen fagozitosia.

Lisosomen barruan dauden entzimek bakterioak suntsitzeko eta hantura-prozesuetan parte hartzeko balio dute.

Behin ehunetara iritsita, bi egunez egoten dira bizirik bakterio bila; gero, hil egiten dira.

Neutrofiloen sintesiaren erregulazioa: makrofagoek eta linfuzito aktibatu batzuek GM-CSF izeneko glukoproteina ekoizten dute granulopoiesia suspertzeko. Baina makrofagoek E prostaglandina ere sintetizatzen dute, GM-CSFen efektua ezabatzen duena. Beraz, E prostaglandinak eta CSFek, oreka baten bidez, erregulatzen dute neutrofiloen eta monozitoen ugalketa.

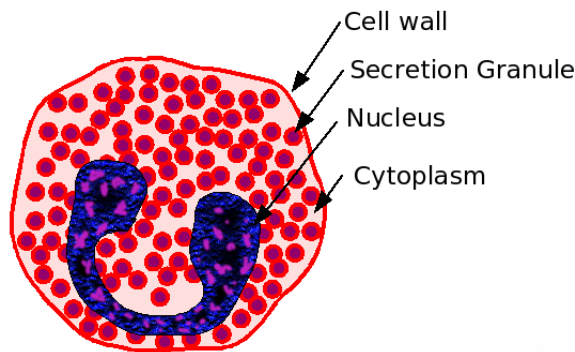


Bi neutrofilo

## B. Eosinofiloak

Eosina erabiliz, zitoplasman dituzten pikorrak laranja tindatzen dira. Pikor horien barruan beste entzima batzuk gordetzen dira: histaminasa, peroxidasa eta abar.

Eosinofiloak urriak dira odolean (6-8 ordu irauten baitute bertan), eta, neutrofiloen antzera, ehunetara irteten dira. Gorputzaren kanpo- eta barne-inguruneen arteko hesia osatzen dute; horregatik, bereziki ugariak dira ehun batzuetan: biriketakoetan, digestio-aparatuak eta larruazalekoetan.



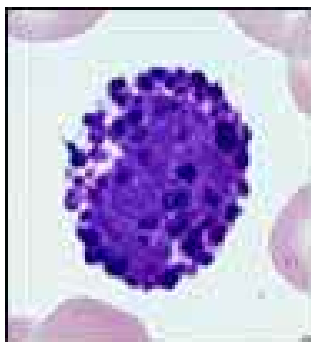
Eosinofiloa

Substantzia kimiotaktikoek erakartzen dituzte: antígeno-antigorputz konplexuek (batez ere E Ig-dunak) eta histaminak (basofiloek eta mastozitoek askatua).

Honako hauen molekula fagozitosia egiten dute: antígeno-antigorputz (E Ig) konplexuenak eta parasitoen larbenak. Gainera, histaminasa askatzen dutenez, alergia-prozesuetan ere parte hartzen dute. Bakterioen fagozitosia egiteko ahalmena badute ere, neutrofiloena baino apalagoa da haien eragina.

Bi egoera jakinetan, eosinofilo kopuru handi-handia aurki daiteke: alergia edo parasitosi kasuetan.

## C. Basofiloak



Basofiloak granulozitorik urriena dira odolean. Beste granulozitoak bezala, 6 ordu inguru bizi dira odolean, eta, gero, ehunetara irteten dira.

Tindatzaile basikoek urdin ilunez koloreztatzen dituzte basofiloen zitoplasman dauden pikorrak, pikorretan dauden molekulak oso azidoak direlako: histamina, heparina, peroxidasa eta eosinofiloentzako faktore kimiotaktikoak daude. Pikorrek nukleoaren lobulu irregularrak estaltzen dituzte.

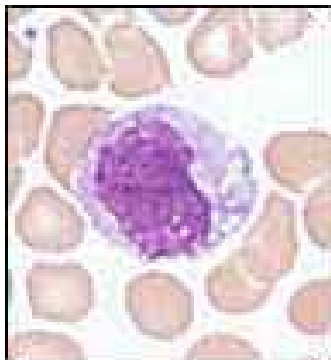
Basofiloak ez dira ez oso higikorak, ez oso fagozitikoak. Batez ere, biriketan eta larruazalean aurkitzen dira. Antígeno-antigorputz (E Ig-duna) konplexuak osatzean, basofiloak aktibatzen egiten dira. Aktibatzean, pikorren edukia askatu egiten da, eta histaminak erreakzio alergikoa eragiten du.

Organismoan, basofiloen antzeko beste zelula batzuk ere badira: **zelula bizidunak** edo **mastozitoak**. Odol periferikoan izan ezik, ehun guztietan aurkitzen dira —hezur-muinean, timoan eta barean ere bai—. Mastozitoen pikorrek histamina eta heparina ugari dute, baina, lagin batean, gorri tindatzen dira.

Basofiloak eta mastozitoak hipersentikortasun-erantzunekin erlazionatzen dira.

**Agranulozitoak**

**A. Monozitoak**



Hezur-muinean sortzen dira, neutrofiloen jatorrizko zelula ama beretik, eta antzeko urratsak egiten dituzte heltze-prozesuan. Baina monozi-toen nukleoa handiagoa eta giltzurrun formakoa da. Bestalde, garapen-aldian, monozi-toen mintza bilokaz inguratzen da, bai partikula arrotzei atxikitzen laguntzeko, bai fagozitosia errazteko.

Monozitoak leukozitorik handienak dira.

Tindatzen ez diren arren, zitoplasman hainbat substantziaz betetako pikorrak dituzte, entzima hidrolitiko asko gordetzen dutenak: peroxidasa, fosfatasa azidoa, lisozima, etab. Neutrofiloek ere badituzte substantzia horietako batzuk, baina beste batzuk berezkoak dira; adibidez, E prostaglandina (EPG) eta koagulazio-rako zenbait faktore.

Hezur-muinean sortu, eta odolera joaten dira; baina ez luzerako ( $\approx 8$  ordu), zeren eta laster irteten baitira ehunetara, diapedesia prozesuaren bidez. Eta bertan —ehunetan—, makrofagoak diren histiozito bilakatzen dira.

Histiozitoak ehunetan ugai daitezke, eta haien bizitza hilabete batzuetakoa da.

Ehun mota bakoitzean, itxura eta izen desberdineko makrofagoak aurkitzen dira:

<i>EHUNA</i>	<i>IZENA</i>
Gibela	Kupfer zelulak
Nerbio-sistema	Mikrogliako zelulak
Ehun konektiboa	Histiozitoak
Hezurrak	Osteoklastoak
Hezur-muina	Muineko makrofagoak
Birikak	Albeoloen makrofagoak
Pleura eta peritoneoa	Mintz serosoen makrofagoak
Larruazala	Langenhans-en zelulak

Monozitoek eta histiozitoek sistema mononuklear fagozitikoa (MFS) osatzen dute.

Makrofagoak oso fagozito aktiboak dira. Askotariko partikulak fagozita ditzakete: bakterioak, hildako zelulak, gorputz arrotzak eta antigeno-antigorputz konplexuak. Neutrofiloen atzetik, infektatutako ehunetara heltzen dira, neutrofiloek eta linfozito aktibatuek askatzen dituzten substantzia kimiotaktikoek erakarrita.

Funtzio fagozitikoa betetzeaz gain, makrofagoek zelula zitotoxiko gisa joka dezakete, linfozina batzuei erantzunez. Horretaz gain, antigenoak manipulatu, eta, ondoren, linfozitoei aurkeztu ahal dizkiete (immunitate espezifikoa).

Eta, azkenik, hainbat substantzia sintetizatzeko gai dira: konplementu-sistemaren osagai batzuk, interferona, EPGa, GM-CSF, etab.



## B. Linfozitoak

Linfotoak, makrofagoekin batera, immunitate-sistemaren berezko zelulak dira.

Bi linfotito mota daude: T eta B linfotitoak. Hala ere, mikroskopioan ezin dira morfologikoki bereizi. Oro har, guztiek dute zitoplasma apur bat basofiloa (urdin argia) eta nukleoa biribil samarra, baina, haien bizitzan zehar, tamaina aldatu egiten da (lagin berean, batzuk txiki-txikiak dira eta besteak handixeagoak —7 $\mu$ m eta 18  $\mu$ m bitartekoak—).

**T linfotitoak:** immunitate zelularrean parte hartzen dute. Adin fetalean edo jaio berrian, zelula aitzindariak (T<sub>0</sub>) hezur-muinetik timora joaten dira. Timoko hormona batzuen eraginez, T linfotitoak heltzen hasten dira, eta T<sub>1</sub> linfotito bihurtzen dira. Timoko bereizte-prozesua aurrera joan ahala, heldu gabeko linfotitoak, timozitoak, azaleko berezko molekula gisa (linfotitoaren motaren araberrakoak) adierazten dira. Azaleko molekulak *CD molekulak* deitzen dira (*cluster of differentiation*), eta timoan gertatzen den espezializazio funtzionalarekin erlazionatzen dira. T linfotitoek odoleko linfotito guztien % 70 osatzen dute.

**B linfotitoak:** humore-immunitatean parte hartzen dute, antigorputzak sortuz. Hezur-muinean heldu ondoren, odolaren bidez, organo linfoide sekundarioetara iristen dira: batez ere, gongoil linfatikoetan eta barean kokatzen dira.

Egokiro estimulatuz gero, hezur-muina itzul daitezke heltze-prozesua burutzera. Amaierako aktibazioan, B linfotitoek mutazioak izaten dituzte, eta, mutazio horiei esker, aukera handiagoa izango dute hautemandako antigenoen kontra ahalik eta antigorputzik zehatzenak ekoizteko.

Aktibatutako B linfotitoak honako zelula hauek bihur daitezke:

- ▶ **Zelula plasmaticoak:** antigorputz-ekoizleak. Oso aktiboak dira, baina bizitza laburra dute.
- ▶ **Memoria-zelulak** edo **memoria-linfotitoak.** Oso bizitza luzea dute. Lehenago ezagututako estimulu hautematean, arin bilakatzen dira zelula plasmatico.

B linfotitoak odoleko linfotito guztien % 30 dira.

Linfotito guztiak erraztasun handiz mugitzen dira bai odoletik linfara bai linfatik odolera. Hori dela eta, berehala jartzen dira kontaktuan edozein tokitatik sartutako antigenoekin.

## 1.7 Tronbozitoak edo plaketak

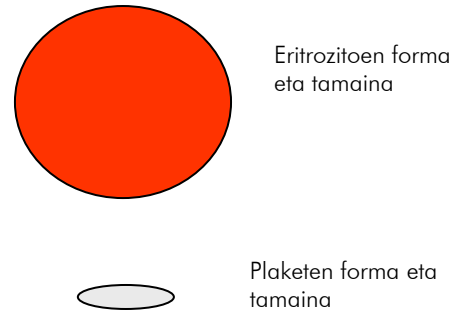
Plaketek disko txikien forma dute (3-5  $\mu\text{m}$ ), eta urdin argiz tindatzen dira. Odolean, 300.000 plaketa daude milimetro kubikoko.

Hezur-muinean sintetizatzen dira. Bertan, lehenengo eta behin, **megakariozito** izeneko zelula handi batzuk lisosomaz eta mintzez betetzen dira, eta, gero, zati askotan apurtzen dira. Zati horiek plaketak dira, eta ez dute nukleorik. Megakariozito bakar batetik milaka plaketa sortzen dira.

Megakariozito batzuk hezur-muinetik atera, eta birika-arterien muturretara eta albeoloetako kapilarretara joaten dira; handik, plaketak bidaltzen dituzte odolera. Tronbo-poiatina hormonak plaketaren sintesia estimulatzen du.

Plaketak uzkurgarriak dira, eta euren zitoplasman dauden hainbat substantzia (hemostasian parte hartzen dutenak) jariatzen dituzte. Plaketek zerikusi handia dute koagulazioarekin.

Gorputzeko plaketaren bi heren odolean zirkulatzen ari da, eta beste herena barean metatzen da. Plaketak batetik bestera mugitzen dira, inolako trabarik gabe. Behin odolean, plaketek 12 egun irauten dute bizirik. Denbora hori pasatuta, gibelaren eta barearen sistema mononuklear fagozkitikoaren makrofagoek suntsituko dituzte.



## 1.8 Hematopoiesia

Odoleko zelulen sortze-prozesua da hematopoiesia.

Odoleko zelula mota bakoitzaren funtzioak oso desberdinak diren arren, zelula guztiak jatorrizko zelula ama beretik sortzen dira. Ahalmen handiko zelula aitzindariak —zelula amak (*stem cells* = enbor zelulak)— hezur-muinean bizi dira, eta apurka zatitzen dira indibiduoaren bizitza osoan.

Zatitzen diren bitartean, zelula ama horietako batzuk bereiziz doaz, hasieratik honako bide hauetako bat hartuta: mieloidea edo linfoidea.

- ▶ **Bide mieloidea:** aipaturiko zelula batzuek, geroago berriz bereizi ostean, eritrozitoak, plaketak, granulozitoak eta monozitoak eratuko dituzte.

Bidearen izenak adierazten duenez, prozesu osoa, batez ere, hezur-muin gorriarekin erlazionatzen da.

- ▶ **Bide linfoidea:** bide honetatik, B eta T linfozitoak eratzen dira. B linfozitoak hezur-muinean heltzen —ontzen— dira, baina T linfozitoek timora joan behar dute heldu baino lehen.

Nolanahi ere, bide hori hezur-muinean hasiko da, baina T linfozitoak berehala mugituko dira timoraino; horregatik, T linfozitoei *timoaren menpeko linfozito* esaten diegu.

B linfozitoak, hezur-muinean heldu ondoren eta oraindik inaktibo daudela, organo linfoide sekundarioetara joango dira, bertan aktibatu daitezzen. Hala ere, aktibatu ondoren ere itzul daitezke hezur-muinerara, azkenengo aktibazio-pausoa emateko.

Odoleko zelulak ekoizten dituen muin hematopoietiko gorria hezur harroen zuloen babesean dago. Umeengan, hezur guztien barruan kokatzen da; helduengan, berriz, saihetsetan, esternoian, ornoetan, gandor iliakoan, diploean (garezur-ganga) eta hezur luzeen epifisietan baizik ez dugu aurkitzen. Denboraz, helduen hezur luzeen diafisia gantzez osatutako hezur-muin horiz beteko da, eta galdu egingo da haren funtzio hematopoietikoa.

### ■ Hematopoiesiaren erregulazioa

Odoleko zelulek eta beste zelula batzuek ekoizten dituzten erregulazio-faktore batzuen menpe daude bai zelula amek hartuko duten bide mota, baita prozesuaren abiadura ere. Erregulazio-faktore horien artean, **zitozinak** edo **zitokinak** ditugu.

Zitozinak glukoproteinak dira, eta hainbat zelulak sor ditzakete: leukozitoek, makrofagoek, fibroblastoek eta hezur-muineko zelulek. Bi zitozina talde daude:

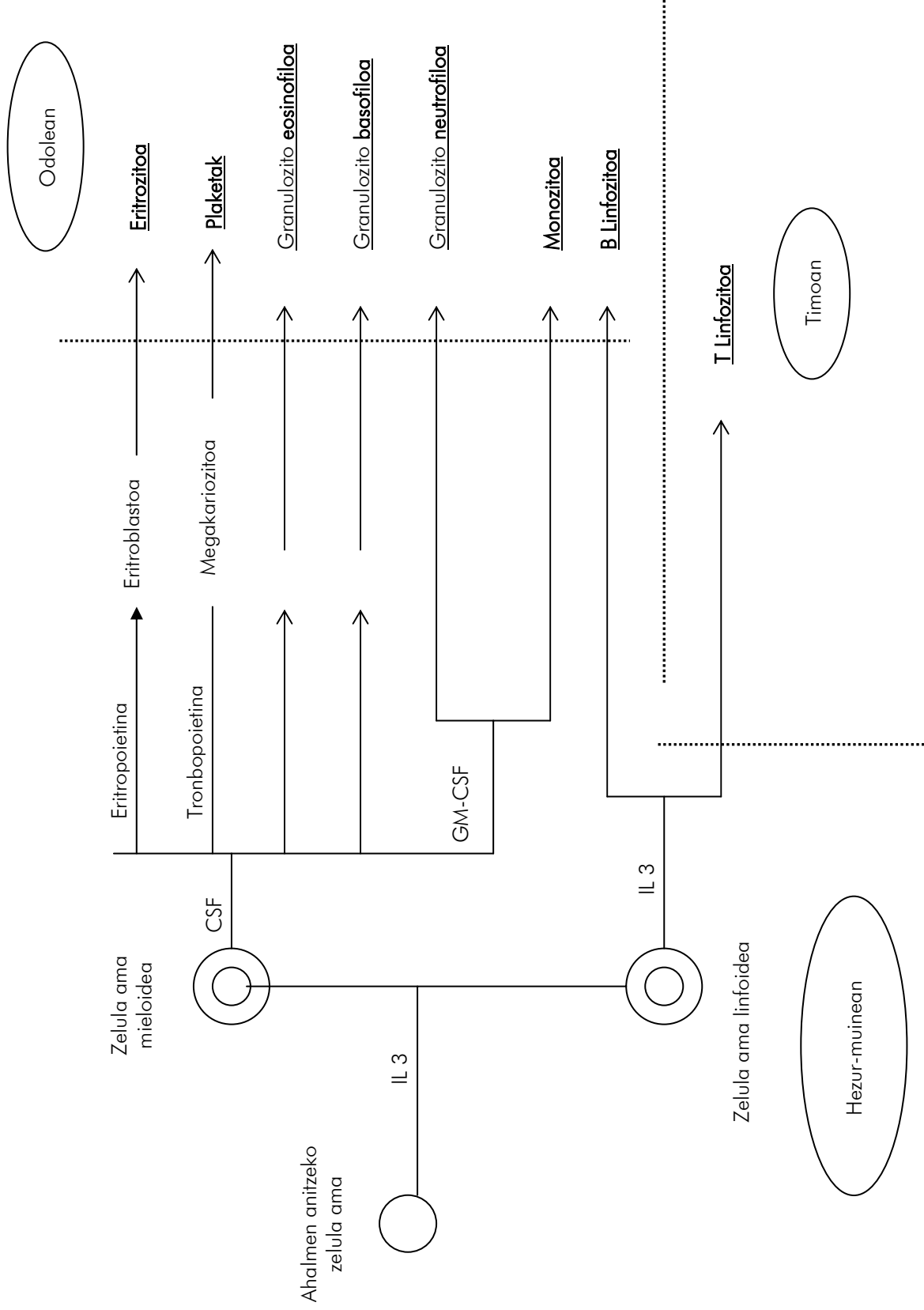
- ✓ Interleuzinak (edo interleukinak): IL1, IL2...
- ✓ Hazkuntza-faktoreak edo, ingelesez adierazita, *colony stimulating factors* (CSF). Faktoreok izendatzeko, CSF siglei suspertutako zelula motaren inisiala gehitzen zaie aurrean: G-CSF granulozitoentzat, M-CSF monozitoentzat, etab.

Beste faktore erregulatzailak:

- ▶ **Hormonak:** eritropoietina, tronbopoietina, etab.
- ▶ **Bitaminak:** B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, azido folikoa, etab. Ezinbestekoak dira zelulen ugalketarako.
  - ✓ Azido folikoa: behar-beharrezkoa da DNAREN base puriko eta pirimidinikoen sintesirako; horregatik, ezinbestekoa da berriztatze-tasa altuko ehunetan, zelulak ugaltzeko. Azido folikoa elikagai askotan dago: frutak, barazkiak, laboreak, okela, gazta. Gibelean metatzen da, kantitate txikian, baina 3-4 hilabeteko beharra asetzeko lain izaten da.
 

Heste meharreko jeiuoan xurgatzen da, B<sub>12</sub> bitaminaren laguntzarekin. Behin xurgatuta, odolera pasatzen da; zati bat aske garraiatzen da ehunetara, eta beste zatia proteina plasmatikoei lotzen zaie.
  - ✓ B<sub>12</sub> bitamina: beharrezkoa da azido folikoa xurgatzeko. Edozein dieta orekatutan nahikoa bitamina dago. Gibelean, urte batzuetako beharra asetzeko beste gordetzen da.
 

Heste meharreko ileonean xurgatua izan ondoren, odoleko oso proteina espezifiko bati lotzen zaio: transkobalaminari. Horrela garraiatzen da zenbait ehunetara (gibelera, erre-serbarako; hezur-muina, hematopoiesirako; etab.) eta berriztatze-tasa altuko ehunetara —zelulak ugaltzeko— (larruzalera, digestio- eta gernu-aparatuen mukosetara, etab.).
  - ✓ B<sub>6</sub> bitamina: hemoglobinarekin *hem* taldearen sintesirako koenzima da.
- ▶ **Burdina:** beharrezkoa da eritrozitoen hemoglobinarekin sintesirako.
- ▶ **Proteinak**
- ▶ **Lipidoak**







# LINFA-SISTEMA 2

## 2.1 Linfa-sistema

Linfa-sistemaren osagaiak hauek dira: linfa-hodietan eta ehunetan mugitzen den **linfa** izeneko likidoa, **gongoil linfatikoak**, **organo espezializatuak** (adibidez, timoa eta barea) eta **hezur-muin gorria**, linfzitoak sortzen dituzten zelula amekin batera.

Llinfa-sistemaren eginkizunak, berriz, honako hauek dira:

- ▶ Ehunetako likido interstiziala odol-korronteraino eramatea.
- ▶ Heste meharrean xurgatzen diren gantzak eta bitamina liposolubleak (A, D, E eta K) odolera garraiatzea.
- ▶ Organismoaren immunitatea: ehun linfatikoan hasten dira mikroorganismoen eta zelula anomaloen kontrako erantzun espezifikoak. Linfzitoek, makrofagoen laguntzarekin, zelula arrotzak, mikroorganismoak, toxinak eta minbizi-zelulak ezagutzen dituzte, eta bi modutan erantzuten dute:
  - a) T linfzitoek zelula arrotzak suntsitzen dituzte, bai apurtuz, bai substantzia zitotoxikoak askatuz.
  - b) B linfzitoak zelula plasmatico bilakatzen dira, antigorputz-sortzaile; antigorputzak substantzia arrotz espezifikoak lotu, eta substantzia horiek dakartzaten zelulak suntsitzen laguntzen dute.

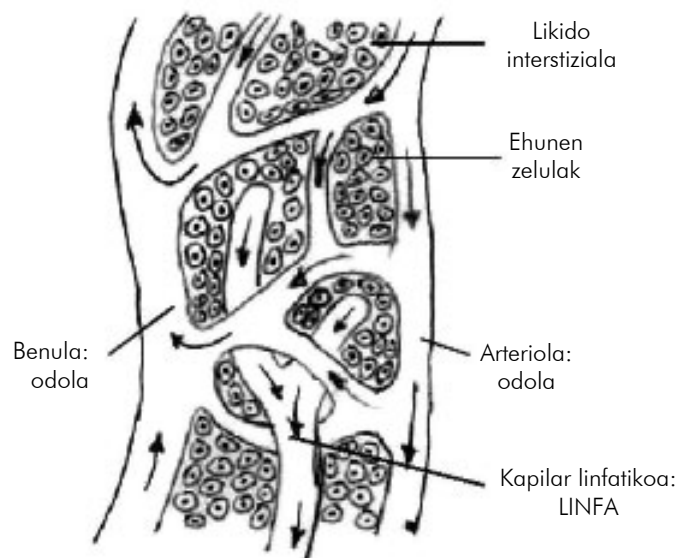
Linfa-sistemaren funtzioa funtsezkoa da; izan ere, linfa garraiatzen ditu bai kanpo-jatorriko gorputz arrotzak (mikroorganismoak) bai barne-jatorrikoak ere (zelula kartzinogenoak). Gero, linfa gongoil linfatikoetan iragaziko da, eta hori nahikoa izan daiteke arriskua gainditzeko; baina erasotzaileak linfa-sistemaren babesa garaitzen badu, linfa edo odolean jarrai dezake gorputzeko bidea.

## 2.2 Linfa

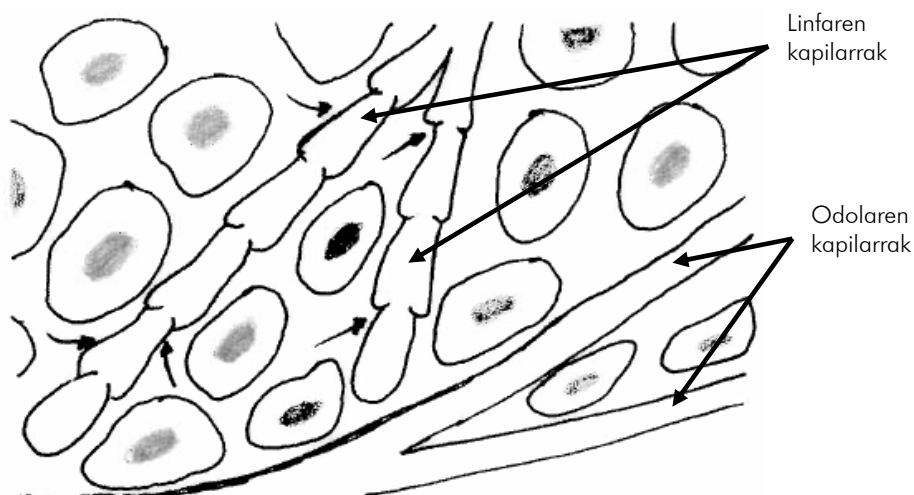
Linfa gorputzeko likido berezia da; zelularteko likidoan du jatorria, eta bereziak diren hodi batzuetatik, linfa-hodietatik, itzultzen da odolera.

Funtsean, linfaren konposizioa zelularteko likidoarena bezalakoa da.

Linfaren sortze-prozesua hauxe da: odol-plasma, ehunetako zelularteko espazio mikroskopikorako bidean, odol-hodi kapilarretatik iragazten da, eta hango likidoarekin nahasten da. Bihotzaren bulkadak odolean sortzen duen presioak ahalbidetzen du plasma irtetea. Gainera, nahaste horretan odol-hodi kapilarretatik diapedesiaren bidez irteten diren leukozitoak ere topa daitezke. Iragazitako likidoa **zelularteko likidoa** edo **likido interstiziala** deitzen da.



Zelularteko likidoaren zati bat bide beretik itzuliko da odolera; hau da, kapilarren endotelioa zeharkatuz. Baina beste zatiak, molekula handiegiak dituenak, ezin du odol-kapilarren horma zeharkatu, eta linfa-kapilarretan sartuko da, jadanik **linfa** dena, berriro odolera itzuli baino lehen.

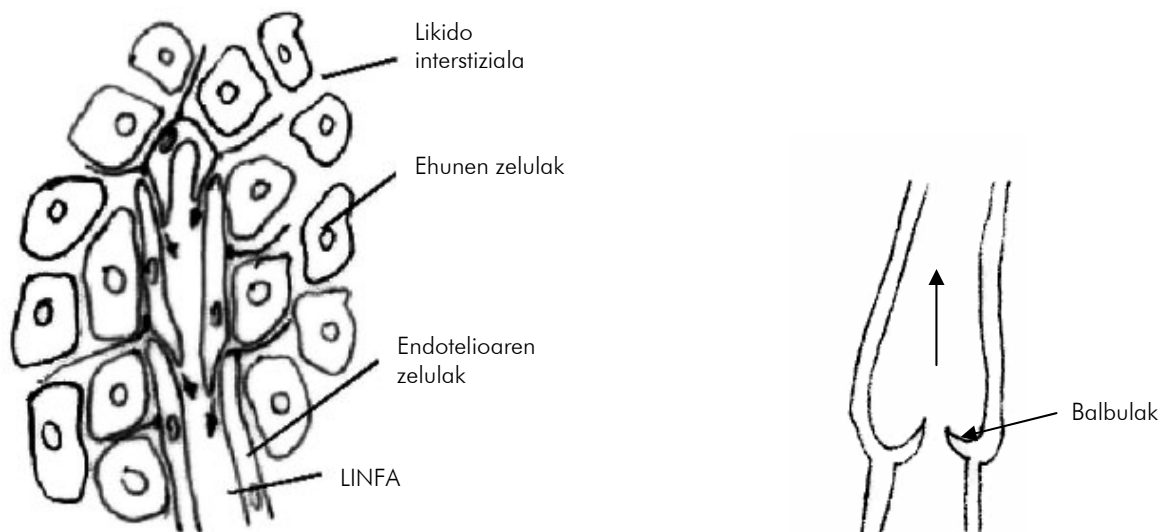


## 2.3 Hodi linfatikoak

### Linfa-kapilarrak

Hasierako linfa-hodiak **linfa-kapilarrak** dira; haien diametroa odol-kapilarrena baino apur bat handiagoa da, eta oso meheak eta itsuak dira —zulorik gabeak, alegia—. Linfa-kapilarretako mutur itxiak ehunetako zelulen artean kokatzen dira.

Organoek linfa-kapilarretara drainatzen dute zelulen artean daukaten gehiegizko likidoa —3 litro eguneko, odol-plasma etengabe ari baita ateratzen— eta likidoan disolbatutako substantzia batzuk, batez ere, proteina handiak.



Linfa-kapilarrek eta odol-kapilarrek antzeko ezaugarri batzuk dituzte: tamaina mikroskopikoa dute biek, eta endotelio izeneko epitelio lau bakunez osatuta daude. Baina odol-kapilarretako endotelioen zelulak estu-estu lotuta daude, eta linfa-kapilarretako endotelioen zelulak, aldiz, era zabalago batez daude jarrita elkarren ondoan. Horregatik da odol-kapilarretako endotelioa molekula handien irteerarako oztopo. Linfa-kapilarretako endotelioaren poroetatik, ostera, hainbat molekula sar daitezke linfan; besteak beste, proteinak, zelulen metabolitoak, mikroorganismoak, etab.

Linfa sartzeko mugimendua noranzko bakarrekoa da; hau da, linfa ez da pasatzen behin eta berriz hodietatik, odolak bide biribil itxian egiten duen bezala. Likidoa itxita dauden hasierako muturretatik sartzen da. Jarraian, linfa-hodien inguruan gertatzen diren muskulu-uzkurdurek eta hodien barruan dauden noranzko bakarrek balbulek bultzatuko dute linfa aurrerantz. Azkenean, linfa odolera jariatuko da, bideari amaiera emanda.

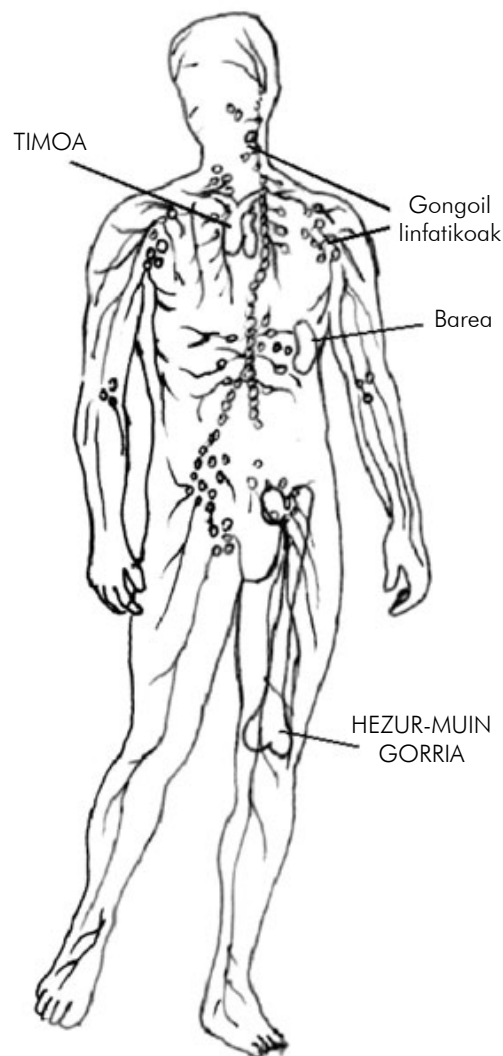
Hasierako sartzeko mugimendua endotelio-zelulen egiturak bermatzen du; hau da, endotelio-zelulen ertzak modu berezi batean gainjarrita daude, eta, egitura horri esker, likidoa sartu egin daiteke, baina ezin da irten. Noranzko bakarrek balbula horietan, likido interstizialeko presioa oso altua denean, endotelioaren zelulen arteko espazioa zabaltzen egiten da, eta likidoa kapilarrean sartzen da. Baina likido interstizialeko presioa txikia denean, endotelio-zelulen ertzak itsatsi egiten dira, eta, kasu horretan, linfa ezin da irten kapilarretatik.

Linfa-kapilarrak gorputz osoan sakabanatuta daude, odolik gabeko ehunetan (kartilagoa, epidermisa eta kornea), nerbio-sistema zentralean eta hezur-muin gorrian izan ezik.

### ■ Linfa-hodiak

Heste meharrean, linfa-kapilar espezializatuak daude, **hodi kiliferoak**. Hodi kiliferoek digestio-aparatuaren xurgatzen diren lipidoak hartzen dituzte, eta odolera eramaten dituzte. Horregatik, heste meharrean inguruko linfa, **kilo** izenekoak, zurixka da, eta gorputzeko gainontzeko linfa, aldiz, garden horixka.

Hasierako kapilar estuetatik abiatuta, linfa gero eta zabalagoak diren hodietara mugitzen da, bidean dauden balbulak zeharkatuz; bidean, hainbat lekutan, **gongoil linfatikoak** kokatzen dira. Ehun linfatikoetako egitura horiek multzoka daude. Linfa, beraz, linfa-kapilarretatik linfa-hodietara mugitzen da, eta, handik, gongoil linfatikoetara heltzen da; gero, gongoiletan hasten diren hodiekin beste gongoil batera eramaten dute.



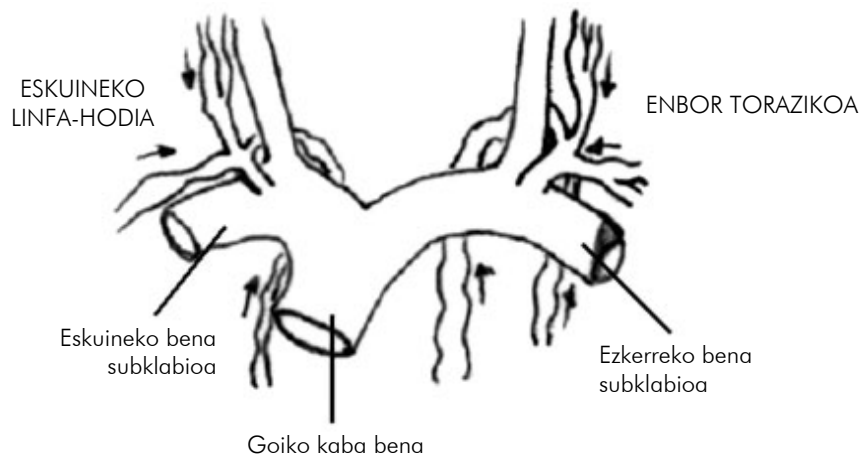
Linfa-sistema.

Linfa-hodiek dauzkaten balbulek "arrosario" itxura ematen diete hodiekin.

Abdomen aldean, **kiloaren zisternan** —zaku formadun poltsan—, linfa metatzen da, gero hodi torazikora joango dena.

Linfa-hodiak batzen direnean, **enbor linfatikoak** osatzen dituzte, eta amaierako bi enbor nagusitan elkartzen dira. Enbor bietako linfa zain-odolera helduko da.

- ▶ **Hodi edo enbor torazikoa:** linfa-hodirik handiena da, eta gorputz osoko linfa hiru laurden helduko da bertara. Horren linfa ezkerreko bena subklabiora jariatuko da.
- ▶ **Eskuineko linfa-hodiak edo eskuineko enbor linfatikoak** jasotzen du gorputzeko goiko erdiko eskuin aldeko linfa, hau da, linfa osoaren laurden bat, eta eskuineko bena subklabiora eramaten du, zain-odolarekin nahastera.



## 2.4 Organo linfatikoak

Organo eta ehun linfatikoak oso sakabanatuta daude gorputzean, baina, haien funtzioa dela eta, bi multzotan sailkatzen dira:

### ■ Lehen mailako organo linfatikoak edo primarioak

Zelula amak bereizi, eta linfzito moduan heltzen dira: bertan, B edo T linfzitoak sortzen dira. Linfzito horiek erantzun immunitarioa emango dute. Lehen mailako organoak hauek dira: hezur-muin gorria eta timoa.

### ■ Bigarren mailako organo linfatikoak edo sekundarioak

Erantzun immunitarioaren zati bat bertan ematen da; izan ere, T eta B linfzito helduak organo horietan metatzen dira, haien aktibazioa jarraitzeko. Organo eta ehun linfatiko sekundarioak hauek dira: gongoil eta folikulu linfatikoak eta barea. Gongoil linfatikoak eta barea organoak dira, ehun konektibozko kapsula batez inguratuta daudelako; baina folikuluak, kapsularik ez dutenez, ez dira organoak, ehun linfatikoa baizik.

#### 4.1.1. Hezur-muin gorria

Hezur-muin gorria helduen hezur lauen eta hezur luzeen epifisien barruan dago.

Beste funtzio batzuen artean, hezur-muin gorriaren zelula ama pluripotenzialek B linfozito helduak eta T linfozito heldugabeak sortuko dituzte, eta azken linfozito horiek ( $T_0$ ) timora joango dira, heltze-prozesua burutzeko.

#### 4.1.2. Timoa

Bularrezurraren atzean dago timo guruina, mediastinoan, leporantz luzatuta.

Edoskitzaileen timoaren tamaina oso handia da, 70 g-koa; haurtzaroan garatzen da, 10 urte inguru izan arte; pubertaroan, ostera, atzera egiten hasten da (40 g); helduaroan nahiko atrofiatuta egoten da, eta adineko pertsonena 3 g-koa izan ohi da. Beraz, timoaren garapena erregresiboa da, haurtzarotik hil arte; haurrengan guztiz garatuta dago, baina helduengan gantz-ehunez betetzen da. Eta, hala ere, funtsezko garrantzia du immunitatearen mekanismoan.

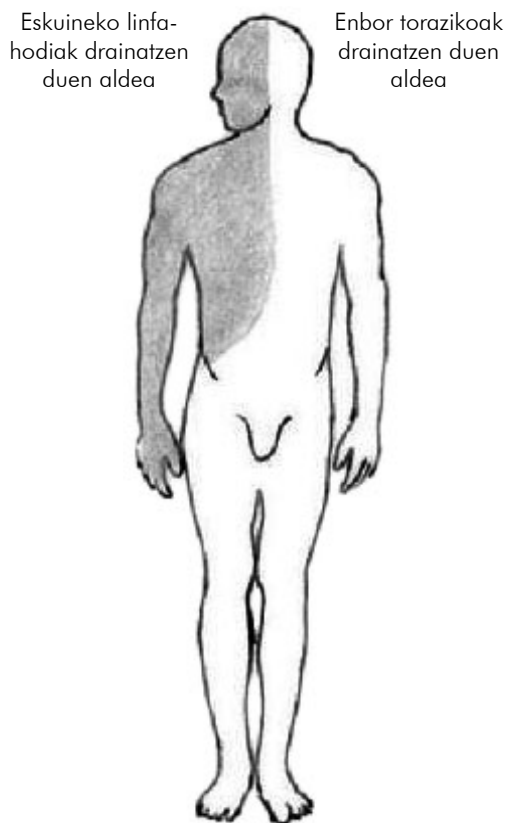
Timoaren barruan, T linfozito gehienak pubertaroa baino lehen eratzen dira, baina, neurri txikiagoan bada ere, bizitza osoan sortuko dira T zelula batzuk.

Organo hori bi lobulutan bananduta dago, eta ehun konektibo trinkoz osatutako kapsula batek inguratzen du; ehun konektibotik barrurantz sartzen dira horma ez-osoak, eta horma horiek timoaren barne aldea lobulutxoetan banantzen dute.

Lobulutxo bakoitzean, azaleko aldea muinaren inguruan dago.

1. Azalean, elementu batzuk daude: epitelio-zelula berezi batzuk (zelula erretikularrak), makrofagoak eta hainbat linfozito. Epitelio-zelulen funtzioen artean, hormona timikoak (timosina eta timopietina) jariatzea dago, T linfozitoen heltzearen estimulatzailerak. Makrofagoen funtzioa akastun linfozitoak deuseztatzea da, muinera joan ez daitezen. Linfozitoak, orokorrean, hiru multzotan sailkatzen dira, bereizte-prozesuaren eta tamainaren arabera: handiak, ertainak eta txikiak. Gutxien bereizita daudenak handienak dira, eta, heltzen diren heinean, muinerantz desplazatzen dira.
2. Lobulutxoaren muinean zelula erretikular gehiago dago, timoaren korpuskuluak eratzen dituztenak, eta baita linfozito txikiak ere.

Arteria aferente bakar batetik sartzen da odola timoan, eta odol-hodiak ehun konektiboetako horman zehar adarkatzen eta hedatzen dira. Lobulutxoaren muinean zabaltzen diren benulek odolera bideratzen dute heldutako T linfozitoen sarrera.

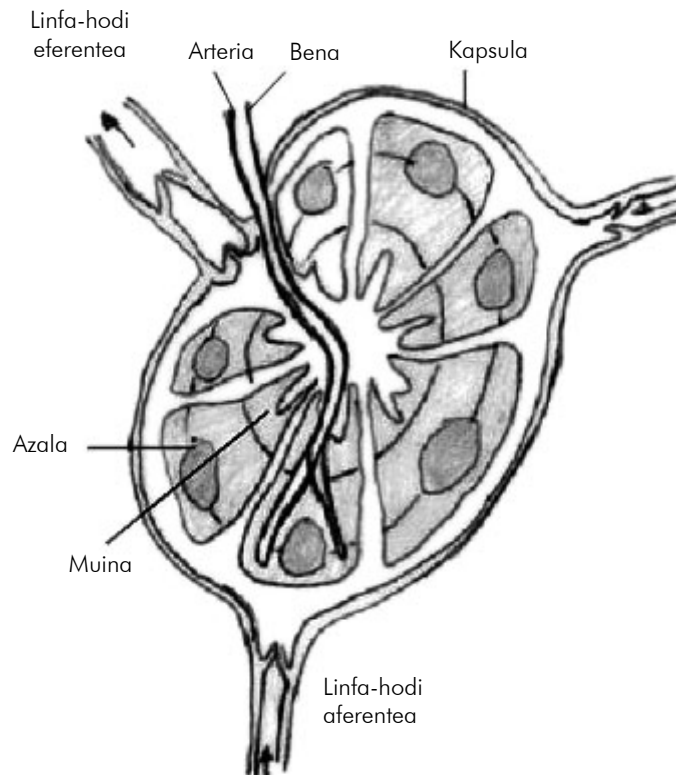


Drainatze linfatikoa

#### 4.2.1. Gongoil linfatikoak

Gongoil linfatikoak linfo-hodietan zehar tartekatuta dauden indaba formako organoak dira. Haien tamaina 0,1-2,5 cm-koa da, eta ehun konektiboak kapsula batez inguratuta daude.

Normalean, gongoilak multzoka antolatzen dira gorputz osoan, bai azaleko bai sakoneko geruzetan. Oso ugariak dira lepoan, ugatz-guruinen inguruan, galtzarbeetan, abdomenean (mesenterioaren atzetik) eta iztondoetan.



Kanpoko kapsulatik barrurantz zuzentzen diren trabekula batzuek lobulutxoak bereizten dituzte; euskarri-funtzioa eta barrura sartzeko odol-hodientzako bidea eskaintzen dute. Gongoilen barruan, B linfuzitoak aktibatzen dituzten folikulu linfatikoak daude, hainbat elementu dituztenak: makrofagoak, T linfuzitoak eta zelula erretikular bereziak (dendritikoak); guztiak dira erantzun immunologikoaren osagaiak.

Gongoil linfatikoak linfa iragazten duten organo bakarrak dira.

Linfa hainbat **linfa-hodi aferente**etatik sartzen da gongoil linfatikoetara, eta, gongoilaren barnean iragazi ondoren, linfa-hodi eferente bakar batetik (edo hodi bakan batzuetatik) ateratzen da. **Linfa-hodi eferenteak** aferenteak baino urriagoak eta lodiagoak izaten dira, eta gongoilaren sakonune batetik (hilotik) irteten dira. Hilotik odol-hodiak ere sartzen eta ateratzen dira.

Gongoilen barnean, beste zelulen artean, zenbait defentsaz-zelela antolatzen dira; hala nola makrofagoak, T linfuzitoak, B linfuzitoak eta zelula plasmazikoak (antigorputz jariatzaileak).

Linfa gongoilen barruan mugitzean betetzen da organo horien funtzioa: **iragazketa**. Izatez, gongoilak dira linfa iragazten duten organo bakarrak. Gongoiletan geratzen dira linfatik helden diren bakterioak, toxikoak, minbizidun zelulak eta beste zelula anomalo batzuk. Horietako batzuk makrofagoek suntsituko dituzte zuzenean; eta gainerakoak linfuzitoek, horretarako hainbat erantzun immunitario erabiliz. Horrela, eragileak odolera heldu aurretik harrapatuta geratzen direnez, saihestu egiten da infekzioak eta substantzia kaltegarriak hedatzea.

Bestalde, infekzio lokala gertatzen bada, inguruko gongoil linfatikoak puztuta agertzen dira.



#### 4.2.2. Barea

Gorputzean dagoen organo linfoiderik handiena da: 12 cm luze da. Abdomeneko goiko ezkerreko koadrantean dago, urdailaren eta diafragmaren artean. Diafragmaren kontra dagoen aldeak forma biribila du, eta beste aldean, gongoil linfatikoen antzean, hilo batean arteria eta bena esplenikoa daude, eta, hilo beretik, hodi eferenteak ere irteten dira.

Ehun konektibozko kapsula batez inguratuta dago, eta kapsulatik irteten diren trabekulak barearen ehunean barrualderantz sartzen dira. Kanpotik, berriz, mintz seroso batez inguratuta dago: peritoneo biszerala.

Barea odol-zirkulazioan tartekatuta dago, eta odol-garaztapen ugaria du —barearen barruan litro erdi bat odol gorde daiteke—. Hori dela eta, abdomeneko traumatismo batean barea apurtzen bada, erauzi egin behar da, peritoneoaren baretiko odol-galera eragozteko. Garaiz erauziko ez balitzaio, hil egin liteke gaixoa. Barea erauziz gero, beste organo batzuek beteko dituzte haren funtzioak; batez ere, hezur-muin gorriak eta gibelak.

Barearen funtzioak hiru dira:

Eritrozitoak eta plaketak suntsitzea: zaharrak edo akastunak. Makrofagoak arduratzen dira egin-kizun horretaz.

Odol-iragazketa: odolak garraiatzen dituen mikroorganismoak suntsitzea. Iragazte-lan hori makrofagoen fagozitosiaren bidez egiten da.

T eta B linfzitoen erantzun immunitarioa emateko beharrezkoak diren substantziak sintezatzea.

Labur esanda, substantzia arriskutsuak (mikroorganismoak, toxikoak...) odolaren bidez sartzen dira barean, linfaren bidez. Beraz, odolaren bidez zabal daitezkeen infekzioen kontrako organo garrantzitsua da barea.

#### 4.2.3. Folikulu linfatikoak

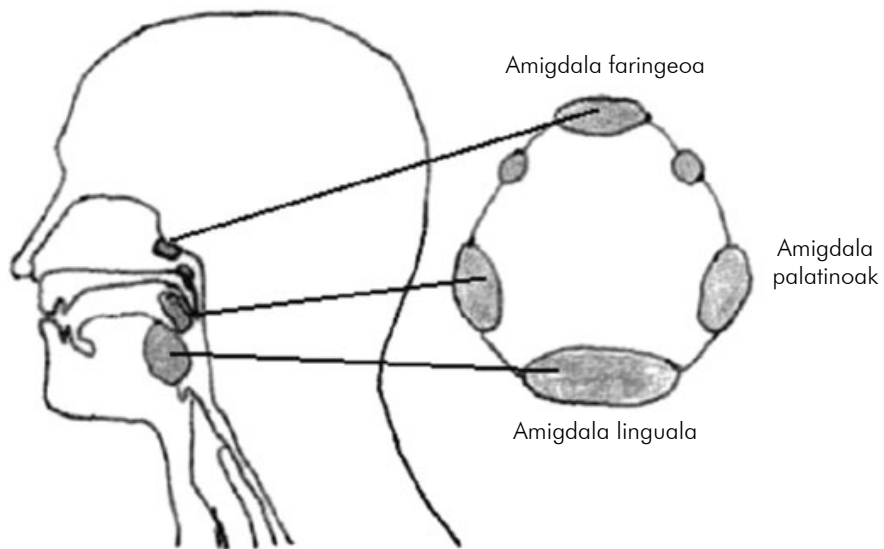
Nahiz eta benetako organoak ez izan, bigarren mailako organo linfatikoekin batera sailka daitezke. Folikulu batzuk oso txikiak eta sakabanatuak dira, baina beste batzuk gorputzeko alde zehatzetan metatzen dira. Hainbat aparaturen muki-mintzaren azpian kokatzen dira (arnas, ugaltze-, gernu- eta digestio-aparatuetan, besteak beste). Horiek guztiek “mukosekin erlazionatutako ehun linfoidea” osatzen dute. Aurrerantzean, horietako aipagarrienak azalduko ditugu.

#### 4.2.4. Amigadalak (Waldeyer-en eraztuna)

Faringearen inguruan dauden ehun linfatikoaren multzoak dira. Amigdala batzuek eraztun bat —Waldeyerren eraztuna— eratzen dute faringearen alde oronasalean: amigdala palatinoak (faringearen alde bietan), amigdala faringeoa (nasofaringearen atzeko aldean) eta amigdala linguala (mihiaren oinarrian).

Amigdaletara, elementu patogenoak ez dira heltzen gorputzeko likidoen bidez, baizik eta arnas aparatutik sartzen den airearen bidez. Beraz, amigdalak infekzioaren sarreran kokatuta daude, eta infekzio kronikoa izan dezakete.

Batzuetan, amigdala palatinoak ebaki egin behar izaten dira (amigdalektomia), hantura handiegia dutenean arnasa sartzea oztopatzen baitute.



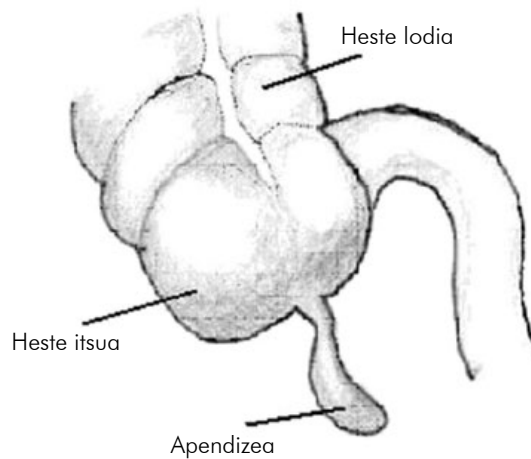
Waldeyerren eraztuna

#### 4.2.5. Peyer-en plakak

Heste meharreko ileonean, muki-mintzaren azpian, folikulu linfoideoak nodulutan antolatzen dira. Bertako epitelioa espezializatuta dago partikula arriskutsuak hodiaren argitik azpian dagoen ehun linfatikora eramaten.

#### 4.2.6. Apendizea

Digestio-aparatuko apendizean ere kontzentratzen dira folikulu linfatikoak.



# ORGANISMOAREN DEFENTSA

# 3

## 3.1 Organismoaren defentsa-mekanismoak

Organismoa ingurumen arriskutsuan bizi da, eta egunero jartzen da hainbat arriskurekin kontaktuan: toxina kaltegarriekin, gaixotasun-sortzaileak diren mikroorganismoekin (birusak, bakterioak, onddoak...) eta baita gure gorputzekoak izanik inbaditzaile kartzinogeno bihurtutako zelula batzuekin ere.

Horietatik guztietatik babesten gaituzte gure defentsa-mekanismoek, eta immunologia da horiek iker-tzeaz arduratzen den adarra.

Erantzun immunitarioak onuragarriak izaten dira organismoarentzat, baina, noizean behin, ondorio kaltegarriak izan ditzakete: alergiak, hipersentikortasun-erreakzioak, transplantatutako organoen errefusak eta gaixotasun autoimmuneak.

Bi motatako defentsa-mekanismoak dauzkagu:

- ▶ **Ez-espezifikoak:** berehalako erantzun-mekanismoak dira, eta organismoa hainbat agente patogenotatik babesten dute.
- ▶ **Espezifikoak:** immunitate-sistema osatzen dute. Agente patogeno konkretu baten kontra linfozitoen aktibazioa eragiten dute. Gainera, memoria daukate; hau da, erreakzio immunitario horietan memoria-zelulak sortzen dira, eta, lehenago ere azaldu izan den agente patogenoren bat agertzen bada, berehala erantzuteko gaitasuna dute.

## 3.2 Defentsa ez-espezifikoak

Inbaditzailearen ezaugarriak kontuan hartu gabe, defentsa ez-espezifikoek beti erantzuten dute modu berean: hainbat substantzia arriskutsuren aurrean, berehalako babesa ematen diote organismoari.

Mekanismo horien artean, hesi fisiko eta kimikoak daude (larruazala eta mukosa, etab.), baita barneko defentsa ez-espezifikoak ere: zelula natural hiltzaileak eta fagozitoak, proteina antimikrobiarrak, hantura eta sukarra.

### Lehenengo defentsa-lerroa: kanpoko hesiak

Larruazalak eta mukosak, kanpoko ingurunearekin kontaktu zuzena dutenez, infekzioen aurkako lehenengo hesia osatzen dute. Biak kanpoko hesi fisiko eta kimikoak dira.

- A. LARRUAZALA:** oso hesi fisiko ona da. Estu-estu lotuta dauden zelula epitelial keratinizatuek, hainbat geruzatan kokatuak, hesi fisiko bikaina eratzen dute mikroorganismoek sartzen ez uzteko.

Gainera, noiz edo noiz, goiko geruzako zelula hilak galtzean, haien gainean bizi diren mikroorganismoak ere galtzen dira.

Mikroorganismoek, oro har, ezin dute zeharkatu larruazaleko epidermisa, salbuespenak salbuespen. Alabaina, ohikoa izaten da larruazala zulatzea, ebakitzea, erretzea edo urratzea, eta, beraz, larruazalean etenak edo zauriak egotea. Horietatik, mikroorganismoak barneko ehunetara sar daitezke, eta, odolari edo linfari esker, gorputzeko edozein aldetara joan daitezke.

- B. MUKOSA:** epitelioz eta azpiko ehun konektiboz osatuta dago, eta mukosaren epitelioa larruazalekoa baino meheagoa eta leunagoa da.

Mukosa guztiek guruin muki-jariatzaile ugari dituzte. **Mukiak** heze eta labainkor mantentzen du mukosaren azala, eta, duen biskositateari esker, mikroorganismoak eta partikulak harrapa ditzake.

Mukosek kanpora zabaltzen diren gorputz-barrunbeak estaltzen dituzte. Gainera, bereziki egokিতuta daude, organismoari babes fisikoa emateaz gain, babes kimikoa ere emateko.

- ▶ **Digestio-aparatuan:** listu-guruinek sortutako hasierako **listuak** hortzen gaineko eta aho osoko mikroorganismoak suntsitzen ditu. Alde horietako inbasioak ekiditen ditu.

Gero, urdail-guruinek jariatzen duten **urin gastrikoa** dago: azido klorhidrikoaren, entzimen eta mukiaren nahastea da.

Urin gastrikoaren **azidotasunak** (pH: 1,2-3) bakterio asko eta haien toxinak suntsitzen ditu, elikagaiekin batera erraz sartzen direnak.

**Heste lodiaren berarizko bakterioek** lehian jarduten dute beste mikroorganismoen aurka, haien eremua defendatzeko.

Mikrobioen toxinek mukosaren narritadura sortzen dutenean, digestio-hodiaren inguruko muskulu leunaren bat-bateko uzkurduren **gorako** edo **beherako** mekanismoen bidez mikroorganismo asko kanporatzen dira, haien toxinekin batera.

- ▶ **Arnas aparatuan:** sudurreko mukosa ilez estalita dago, eta airearekin batera sartzen diren partikulak bertan harrapatuta geratzen dira.

Goiko arnasbideetako mukosa zilioduna da. Azaleko luzakin mikroskopiko horiek —zilioek— goranzko uhin-mugimendua egiten dute; horrela, mukian harrapatuta dauden partikulak ezta-rrirantz bultzatzen dira. Eztulak eta usinek laguntzen dute mukiaren mugimenduan.

Garrantzitsua da mikroorganismoak beheko arnasbideetako ingurunera ez heltzea, bertako beroak eta hezetasunak mikroorganismoen hazkuntza errazten dutelako.

- ▶ **Gernu-aparatuan:** gernuaren etengabeko gernu-jarioak oztopatzen du mikroorganismoen barneko kolonizazioa.

- ▶ **Ugaltze-aparatuan:** baginako jarioak, apur bat azidoa denez, bakterioen ugalketa ekiditen du.

Aipagarria da **lisozima** izeneko entzima baten funtzioa. Oso ugaria da gorputzeko jariakinetan: listuan, malkoetan eta mukosa guztien mukian, baita granulozitoen pikorretan ere. Entzima horrek bakterioen pareta apurtzen du (Gram +), edo fagozitosia errazten du.

Likido batzuek, jariatzean, **mekanikoki garbitzen** dute larruazala eta mukosa. Adibidez, begietako malkoek substantzia narritagarriak diluitzen eta garbitzen dituzte; larruazaleko **izerdiak** ere, mikroorganismoak herrestan eramatean, antzeko moduan jokatzen du.

Larruazaleko gantz-guruinek **gantza** sortzen dute, eta larruazalaren gainean geruza babeslea zabaltzen dute. Gantzaren gantz-azido asegabeek onddo eta bakterio patogeno batzuen hazkuntza inhibitzen dute.

### ■ Bigarren defentsa-lerroa: barneko defentsak

Kanpoko hesiak oso eraginkorrak diren arren, haiek gainditzen direnean, barneko defentsa ez-espezifikoak martxan jartzen dira. Batzuetan, kanpoko hesiak gainditzen dira larruazalean edo mukosan zauriak daudelako, eta, besteetan, mikroorganismoaren ezaugarriengatik: kantitate handiegian daudelako edo oso erasotzaileak direlako.

#### A. Defentsarako zelula ez-espezifikoak: zelula natural hiltzaileak eta fagozitoak dira.

- 1. Zelula natural hiltzaileak** edo **NK zelulak** (NK=*natural killer*): linfozito berezien multzo bat da. Ez dute B eta T linfozitoek mintzean izan ohi duten berariazko molekularik, baina, hala ere, mikroorganismo patogeno asko eta berez sortzen diren tumore-zelula batzuk hil ditzakete.

Barean, gongoil linfatiakoetan, hezur-muin gorrian eta odolean daude (badirudi odoleko linfozitoen % 5-10 inguru NK zelulak direla).

NK zelulen jatorria oraindik ez dago oso argi.

Mintzeko proteina anomaloak (MHCrenak) dauzkaten zelulei erasotzen diete, eta bi modutan suntsi ditzakete:

- ✓ Perforinak askatuz: mikroorganismoen paretan txertatzen dira, eta zitolisia gertatzen da, pareta oso iragazkorra bihurtzen delako.
- ✓ Zelulari lotuz eta kontaktu zuzenaren bidez kaltetuz.

- 2. Fagozitoak:** granulozitoak eta monozitoetatik sortzen diren makrofagoak dira.

Bai hanturaren erreakzioetan (immunitate ez-espezifikoa) bai immunitate espezifikoan parte hartzen dute, antigeno-antigorputz konplexuak fagozitatzen dituztelako.

Makrofagoak antigeno-aurkezleak dira T linfozitoentzat.

Fagozitorik aktiboenak makrofagoak dira; neutrofiloak, ostera, ez hainbeste; eta eosinofiloak, berriz, askoz motelagoak dira.

Organismoaren alde bat infektatzen denean, lehenengo neutrofiloak heltzen dira, eta, gero, monozitoak; fagozitoak substantzia kimiotaktikoek erakartzen dituzte.

Berez, makrofago batzuk mugikorak (makrofago herratuak) dira, eta ehun askotatik etengabeko mugimenduan ari dira. Baina beste makrofago batzuk finkoak dira, eta kokatzen diren ehun motaren arabera izendatzen dira (Kupfer zelulak, histiozitoak, etab).

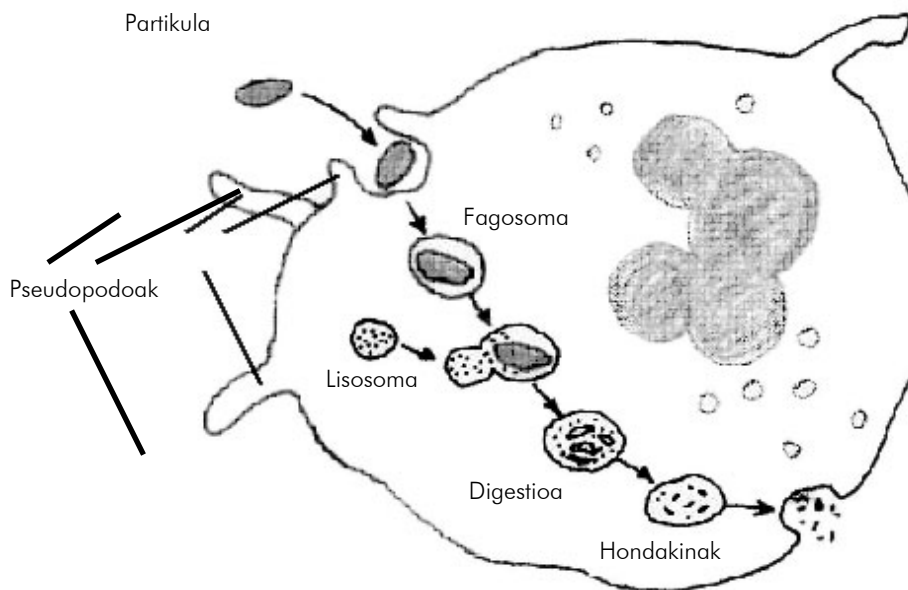
Fagozitosiaren prozesua amaitu ondoren, parte hartu duten neutrofiloak ere suntsitu egiten dira, makrofagoak ez bezala.

Fagozitosian bost fase bereiz daitezke:

- a) **Kimiotaxia:** substantzia kimiko batzuek fagozitoak eremu jakin batera erakartzen dituzte, eta, beraz, fagozitoak eremu horretara mugitzen dira.

Substantzia kimiotaktikoen artean, hauek aipa daitezke: mikroorganismoen molekula batzuk, leukozitoen eta zauritutako zelulen osagai batzuk eta konplementu-proteina aktibatua.

- b) **Itsastea:** fagozitoaren mintz plasmatikoa mikroorganismoaren edo beste partikula baten azalari itsasten zaio.

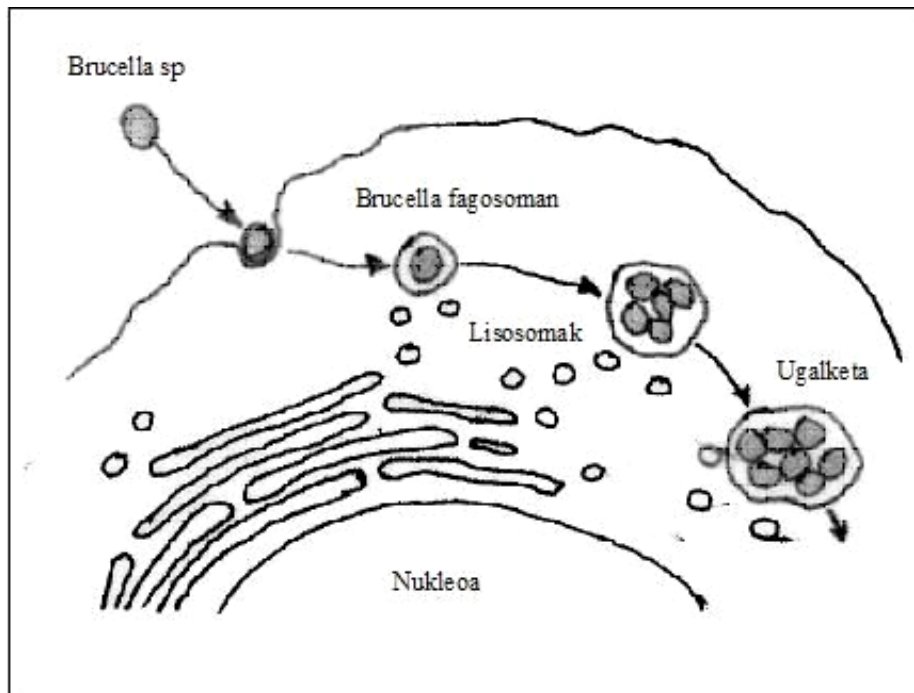


- c) **Ingestioa:** jarraian, fagozitoaren mintz plasmatikotik pseudopodo izeneko luzakinak ateratzen dira. Pseudopodoak mikroorganismoaren inguruan elkartzen dira, eta besikula bat osatzen dute: fagosoma.

- d) **Digestioa:** fagozitoen lisosomen edukia fagosomara jariatzen da. Partikulen digestioa substantzia hauek egiten dute: lisozimak bakterioen pareta zabaltzen du, digestio-entzimek biomolekulak hidrolizatzen dituzte, eta molekula oxidatzaileek (hipoklorito eta superoxido anioiak  $\text{O}^-$ ,  $\text{O}_2^-$  eta hidrogeno peroxidoa  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) eragin toxikoa dute.

- e) **Heriotza:** entzimek eta oxidatzaileek mikroorganismoak hiltzen dituzte fagosomaren barruan, eta geratzen diren hondakinak exozitosiz kanporatzen dira.

Hala ere, mikroorganismo batzuk ez dira fagosomaren barruan hiltzen; bizirik iraun dezakete hilabeteetan edo urteetan, sortasun-egoeran —turalemia eta bruzelosiaren kasuetan—, edo ugaldu egin daitezke —tuberkulosiaren kasuan—, edo mikroorganismoak berak hil dezake fagozitoa —*Staphylococcus* espezie batzuen kasua—.



Bruzelosiaren bakterioa erresistentea da, eta fagosomaren barruan ugaltzen da

**B. Proteina antimikrobiarrak:** transferrinak, interferonak eta konplementu-sistemaren proteinak dira.

**1. Transferrinak:** proteina burdin garraiatzaileak dira.

Bakterioek eskura dezaketen burdin kantitatea murriztuz, bakterioen ugalketa inhibitzen dute.

**2. Interferonak:** glukoproteina txikiak dira. Oso egonkorak dira tenperaturaren eta pH-aren aldaketan aurrean. Animalia gehienek sistema immuneak sortzen dituzte, birusen eta zelula kartzinogenoen erasoari erantzunez.

Infekzio biriko bat zeukaten ugaztunak beste birus batekin infektatzen ez zirela konturatzeko aurkitu ziren molekula horiek.

Infekzio biriko bat dagoenean, organismoaren zelulek interferonak sortzen eta jariatzen dituzte. Baina molekula horiek eta birusek ez diete zuzenean elkarri eragiten; organismoaren zelulak estimulatzen dituzte erasoari eusteko.

Besteak beste, linfozitoek, makrofagoek eta fibroblastek ekoizten dituzte interferonak. Oso eraginkorak badira ere, oso kantitate txikian agertzen dira; horregatik izan zen hain zaila interferonak isolatu eta identifikatzea.

Organismoaren zelulen mintzetan badaude glukoproteina horietaz arduratzen diren hartzaile espezifikoak. Behin mintzean finkatuta, zelula hasten da enzima antibiralak sortzen, birusaren erreplikazioa inhibitzen edo oztopatzen dutenak.

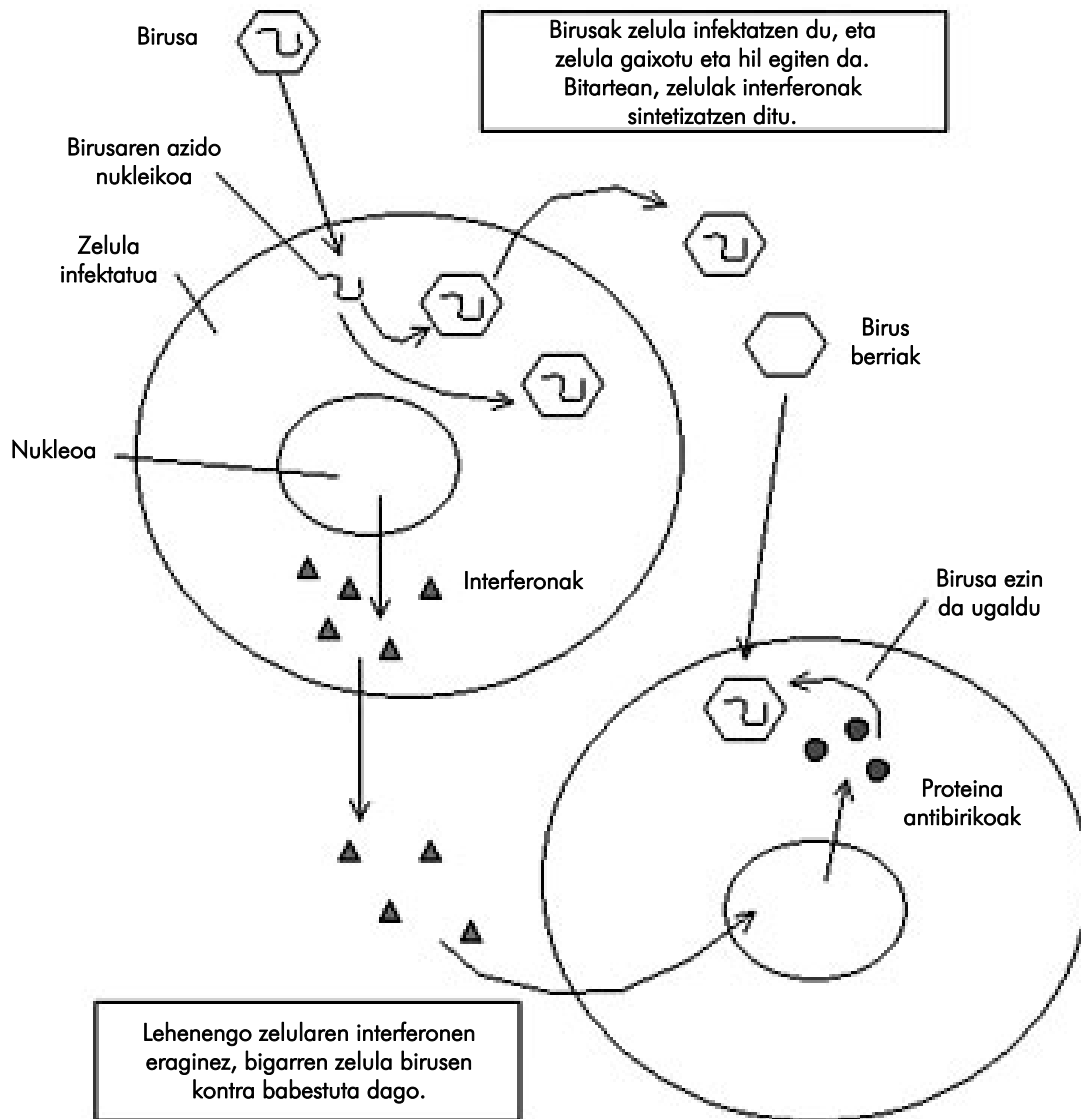
Interferonak birus jakin bati erantzunez sortzen diren arren, ez dira birus horrentzako espezifikoak, izan ere, birus askoren aurkako babesa eskaintzen dute.

Interferonak beste funtzio batzuk ere baditu: leukozitoak estimulatzea (hanturaren eta immunitatearen aurrean erantzuteko), NK zelulak aktibatzea (horiek birusek infektatutako zelulak identifikatu eta suntsitzen dituzte), fagozitoen jardura handitzea eta zelulen ugalketa inhibitzea (tumoreak ez sortzeko).

Giza espeziean hiru motatako interferonak daude:

- I. mota: alpha interferona, beta interferona, etab.
- II. mota: gamma interferona
- III. mota: lambda interferona

Gaur egun, DNA birkonbinatuaren tekniken bidez, interferon kantitate handiak sortzen dira. Interferon mota batzuk onartuta daude gizakien terapietan erabiltzeko, adibidez, minbizi batzuen tratamenduan, kimioterapiarekin eta erradioterapiarekin batera, edo hepatitis kroniko batzuen tratamenduan (C hepatitis).





**3. Konplementu-sistemaren proteinak:** plasman era inaktiboan higitzen diren proteinak dira. Aktibatzen direnean, kate-erreakzio batzuk gertatzen dira, eta sortzen diren molekula aktibatuek mota askotako eragin biologikoak dituzte, guzti-guztiak defentsarekin zerikusia dutenak. Sistema hori ez da espezifikoa, baina, hala ere, erantzun immunearen eraginkortasuna handitzen du; horregatik, immunitate-sistema espezifikoarekin erlazionatzen da.

Sistema horretan 30 bat proteinak parte hartzen dute, eta erregulatuta daude honako funtzio hauek egiteko:

- ✓ Erantzun humorala anplifikatu
- ✓ Antigenoak deuseztatzen lagundu
- ✓ Hanturaren erantzuna sortu

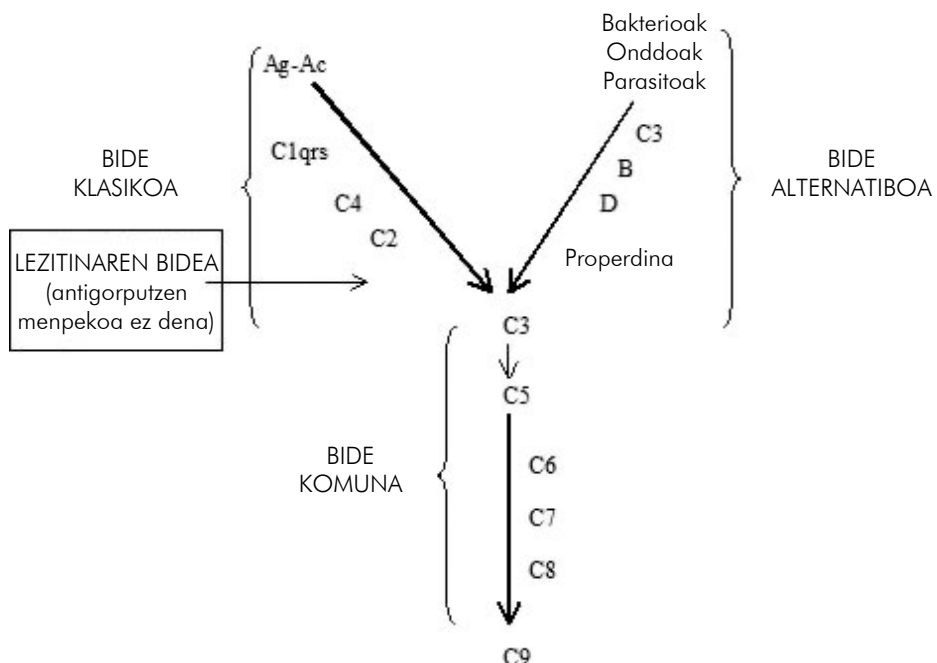
Konplementuaren osagai batzuk "C" hizkiak izendatzen dira, eta jarraian zenbaki bat eranstean zaie: C1, C2... C9. Beste osagai batzuk, ordea, beste hizki batzuek izendatzen ditugu: B, D, P eta H faktoreak.

Osagai horiek, hasieran, modu inaktiboan daudenean, proentzimak dira, eta apurketa proteolitikoa beharrezkoa dute aktibatzeke. Osagai inaktibo horietako bat apurtzean, tamaina desberdineko bi zati sortzen dira, bata txikia eta bestea handiagoa; orduan, "a" eta "b" hizkiak gehitzen ditugu izenaren atzean; adibidez, C3 apurtzen denean, honela adierazten dugu:

- ✓ C3a: zati txikia
- ✓ C3b: zati handia

Sortzen diren zati horietako batzuk, berez, entzima aktiboak izan daitezke; beste zenbaitetan, aldiz, beste molekula batzuekin elkartu beharko dute, hainbat eragin biologiko izan dezaten. Beraz, osagai aktibatu bakoitzak substratu askotan eragina du, eta horregatik esaten da kate-erreakzioen bidez anplifikatzen dela erantzun immunea.

Konplementua aktibatzeke, hiru bide daude:

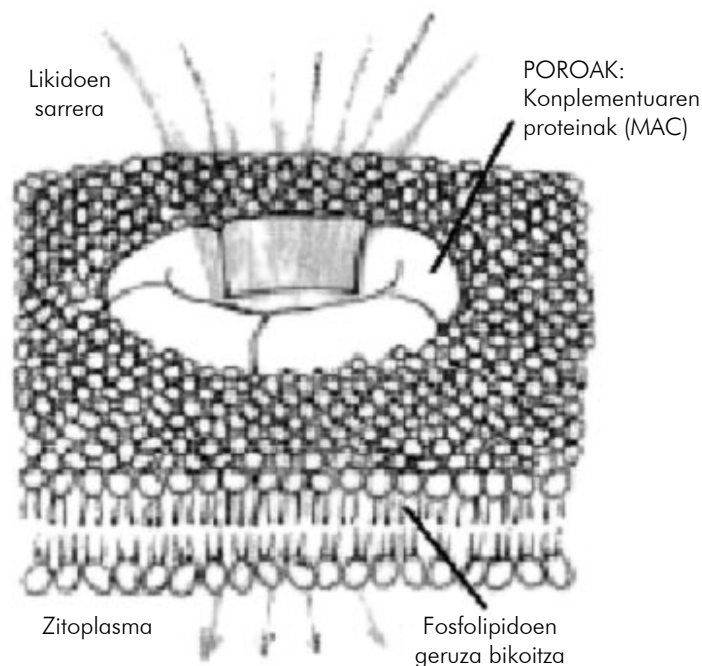


- ▶ **Bide klasikoa:** aktibazio-bidea hasteko, antígeno-antigorputz konplexua (immunokonplexuak) zelula baten mintzean agertu behar da, edo, bestela, C proteina-erreaktiboa agertu behar da.
- ▶ **Lezitinaren bidea:** bide klasikoaren aldaera da; bidea aktibatzeke, ez da antigorputzik behar.
- ▶ **Bide alternatiboa:** elkarreragin zuzena dago mikroorganismoen azaleko molekula batzuekin.

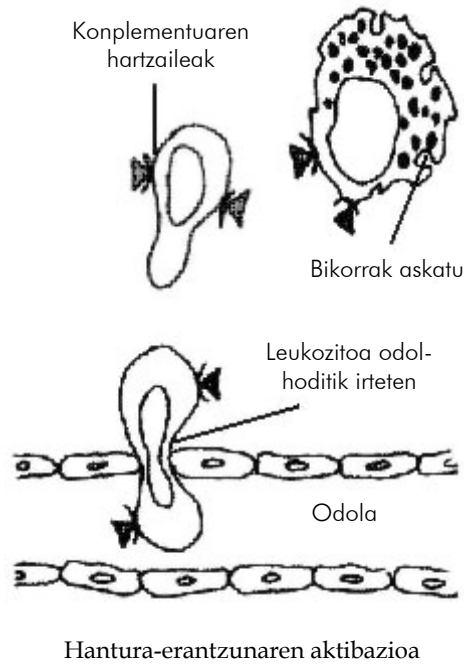
Hiru bideen azkenengo faseak komunak dira, eta, amaitzean, mikroorganismoaren kanpoko aldean konplementuaren osagai aktibatu batzuk mihizatzen dira; osagai horiek erasoaren konplexua (MAC= *Membrane Attack Complex*) osatzen diote mintzari.

Konplementuaren funtzioak:

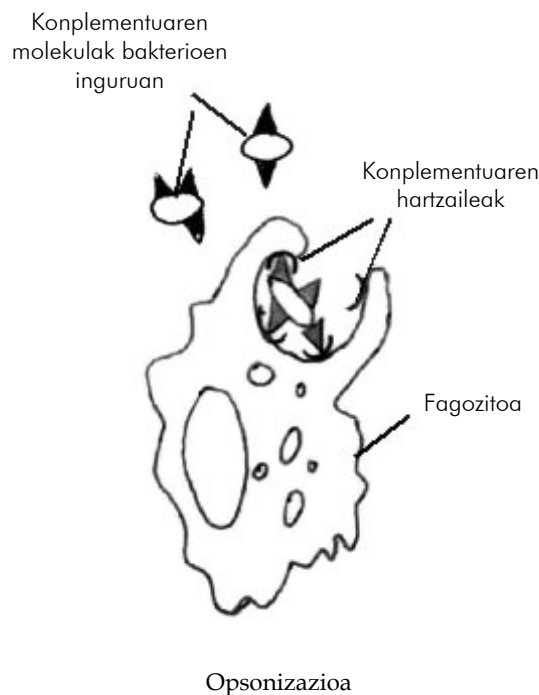
- ▶ **Jarduera zitolitikoa:** kate-erreakzio guztiak gertatzen badira, zelulak hil egiten dira, MAC proteina finkatuek zelularen mintzeko poroak zabaltzen dituzte eta. Poroak osatuko dira proteinen alde hidrofobikoak mintzean sartzen direnean. Zulo horietatik ur eta sodio asko sartzen da, eta bakterio mota asko lisa ditzakete. Jarduera horri konplementuaren menpeko zیتotoxizitatea deritza.



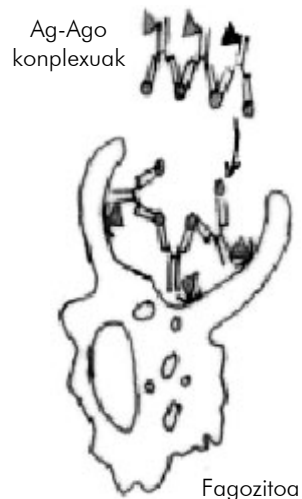
- ▶ **Jarduera kimiotaktikoa:** beste osagai aktibatuek fokura erakartzen dituzte leukozitoak (neutrofiloak, basofiloak, eosinofiloak eta monozitoak, hurrenez hurren). Leukozitoen mintzean, hartzaile espezifikoak daude konplementuaren osagaien zatia, haien mugimendua suspertzen dutenak.
- ▶ **Hantura-erantzunaren aktibazioa:** konplementu-sistemaren osagai aktibatu batzuek basofiloen eta ehun konektiboaren mastozitoen pikorren substantziak askarazten dituzte, eta hanturaren erantzuna sortzen dute. Horrela, bertako kapilarren iragazkortasuna handitzen da, odoleko defentsaren elementuak errazago heltzeko (leukozitoak, konplementuaren faktore gehiago, etab.).



- ▶ **Opsonizazioa:** zati aktibatu batzuek, zelula edo mikroorganismoen azalari itsatsitakoek, makrofagoen eta neutrofiloen mintzean dauden hartzailaekin elkarrengaitan dute, eta fagozitosi azkarra sorrarazten dute. Fagozitosiaren errazte-prozesu horri opsonizazioa esaten zaio.



- ▶ **Immunokonplexuen argitzea:** noizean behin, immunokonplexuak era daitezke odolean. Molekula horien arriskua hauxe da: ehunetara heltzean, konplementu-sistema aktiba dezakete, eta bertan hantura sortu. Immunokonplexuen argitze-mekanismo fisiologikoa eritrozitoen mintzeko hartzailaek eratzen dute; konplexuak atxiki egiten dira, eta barearen edo gibelaren makrofagoek fagozitatatu egiten dituzte bertatik pasatzean.



Immunokomplexuen argitzea

- ▶ **Erantzun immunarearen erregulazioa:** faktore aktibatu batzuek T eta B linfuzitoak estimulatzen edo galarazten dituzte.

Organismoaren zelulek konplementu-sistema aktibatuaren babesa behar dute, kalterik ez izateko. Kontuan hartu behar da MAC proteinak oso erasotzaile eraginkorrak direla, baina, aldi berean, mikroorganismo inbaditzaileen kontra baino ez dira zuzendu behar. Horregatik, badaude serumean konplementuaren osagaiak erregulatzeko substantzia inhibitzaileak, eta baita zelula batzuen mintzetan ere, batez ere, endotelioetan. Inhibitzaileek inaktibatu edo suntsitu egin ditzakete itsasten zaizkien konplementuaren osagaiak.

- C. Hantura:** mikroorganismoek edo eragile fisiko eta kimikoek kaltetutako zelulak hasten dira defentsa-mekanismo hau martxan jartzen: hantura-erantzuna.

Hanturaren seinaleak eta sintomak:

- ✓ Gorritasuna
- ✓ Mina
- ✓ Beroa
- ✓ Edema

Gainera, lesioaren kokapenaren edo tamainaren arabera, kaltetutako guneak bere funtzioa gal dezake. Beraz, funtzioa galtzea izan daiteke bosgarren seinalea.

Hanturak lesioaren lekuan harrapa ditzake mikroorganismoak, toxinak eta gorputz arrotzak, eta hortik bertatik has daiteke ehunaren konponketa. Horrek ehunen homeostasia berreskuratzen laguntzen du.

Defentsaren mekanismo ez-espezifikoakenez, modu bereko erantzuna izango dugu beste gertakizun askoren aurrean: ebaketak, erredurak, erradiazioen eraginpeko gehiegizko esposizioakedo bakterioen eta birusen inbasioak.

Kasu horietan guztietan, hiru urrats ditugu:

1. Odol-hodiak zabaltzea eta iragazkortasuna handitzea
2. Fagozitoen emigrazioa
3. Ehunen konponketa

Ehuna lesionatu ondoren, inguruko odol-kapilarrak zabaldu egiten dira eta iragazkorrago bihurtzen dira. Hodien diametroa handitu egiten da, eta basodilatazio horrek odol gehiago ekartzen du lesiorantz; areagotutako iragazkortasunak fagozitoak eta gainontzeko molekulak irtetea ahalbidetzen du. Hartara, egoera normalean odol-hodien barruan egoten diren molekula batzuk kanpora irten daitezke: antigorputzak, koagulaziorako proteinak, etab. Mikroorganismo inbaditzaileek eta hildako zelulek askatzen dituzten hondakin toxikoak errazago sar daitezke odol-hodi zabalduetan.

Basodilatazioa eta iragazkortasuna areagotzeko agertzen diren molekulak hauek dira:

- ▶ **Histamina:** ehun konektiboa lesionatzen denean, bere mastozitoek (edo zelula gizenduak), basofiloek eta tronbozitoek askatzen dute histamina. Erakarrirako neutrofilo eta makrofagoek ere histaminaren askatzea estimulatu dute, eta basodilatazioa eta hodien iragazkortasuna are nabarmenago egiten dituzte.
- ▶ **Zininak:** odolean era inaktiboan daude (zininogenoak), eta, aktibatzean, hodien zabaltzea eta iragazkortasuna areagotzen dute, fagozitoak erakartzeaz gain. Hortaz, substantzia kimiotaktikoak ere badira.
- ▶ **Prostaglandinak (PG):** kaltetutako zelulek mota honetako lipidoak askatzen dituzte; bereziki, E prostaglandina. Horrek histaminaren eta zininaren eragina areagotzen du, eta fagozitoen diapedesia suspertzen du.
- ▶ **Leukotrienoak (LT):** mastozitoen eta leukozitoen mintzetako gantz azidoetatik eratorriak dira; odol-hodien iragazkortasuna handitzen dute, eta kimiotaxian hartzen dute parte.
- ▶ **Konplementu-sistema:** serumeko sistemaren proteina aktibatuek hainbat ondorio izaten dute: histamina askarazten dute, neutrofiloak kimiotaxiz erakartzen dituzte eta fagozitosia bizkortzen dute. Beste batzuek, gainera, bakterioak hil ditzakete.

Lesioaren ondorengo minutuetan, odol-kapilarren zabaltzeak eta iragazkortasuna handitzeak beroa, gorritasuna eta edema sortzen dituzte.

Odol gehiago etortzeak ingurua berotzen eta gorritzen du (eritema). Tokiko tenperatura apur bat altuagoa izateak erreakzio metabolikoak arintzen ditu, eta erreakzio horiek beroa askatzen dute.

Odol-hodien iragazkortasuna handitzeak edema eragiten du, odol-hodietatik ohi baino likido gehiago irteten baita zelularteko espazioetara.

Beste sintoma bat: mina. Goizago edo beranduago sortuko da, nerbio-narritadurak eraginda, kalte fisikoa edo mikroorganismoek askatzen dituzten substantzia toxikoak direla eta. Edemak egiten duen presioak ere min egin dezake. Gainera, zininak eta prostaglandinak ere mingarriak dira, eta hasierako mina handitzen eta luzatzen dute.

Odol-kapilarren iragazkortasunaren laguntzaz, koagulaziorako faktoreak ateratzen dira ehunetara. Ehunetan koagulazio-erreakzioak gertatu ondoren, fibrinogenoa gatzatu egiten da, eta sortzen duen sare solido sendoak mikroorganismo inbaditzaileak eta hainbat hondakin harrapatzen ditu, zabal ez daitezten.

Hanturaren tokian, fagozitoak metatzen dira: lehenengo, neutrofiloak, eta gero, monozitoak. Diapedesiaren bidez odol kapilarretatik irteten dira, mikroorganismoen, zinenen, konplementu-osagaien eta beste neutrofiloen kimiotaxiari esker.

Neutrofiloen metatzea posiblea da, hezur-muin gorrian neutrofiloen ekoizpena arintzen delako. Horregatik, egoera horretan, leukozitosis dago odolean (leukozito kopuru gehitua). Hasierako orduetan, neutrofilo asko dago ehunetan, baina, oso arin hiltzen direnez, ondorengo orduetan monozitoak —makrofago bihurtuta— izaten dira nagusi.

Iritsitako makrofagoak, tokiko makrofagoekin batera, fagozito eraginkorrak dira: ehunaren hondakinak, mikroorganismoak eta hildako neutrofiloak fagozitatzen dituzte.

Azkenean, makrofagoak ere hil egiten dira. Handik egun batzuetara, zornea (fagozito eta zelula hilak, kaltetutako ehunaren apurrak eta abar edemaren likidoarekin nahasiak) sortuko da. Batzuetan, zornea gorputzeko kanpoko alderantz heldzen da, edo barrunbe baterantz drainatzen da; baina, beste batzuetan, ezin da drainatu eta zorne-zorroa osatzen du (forunkuluak, garauak...).

**D. Sukarra:** hipotalamoaren agindupean, gorputzeko tenperatura oso altua izan daiteke.

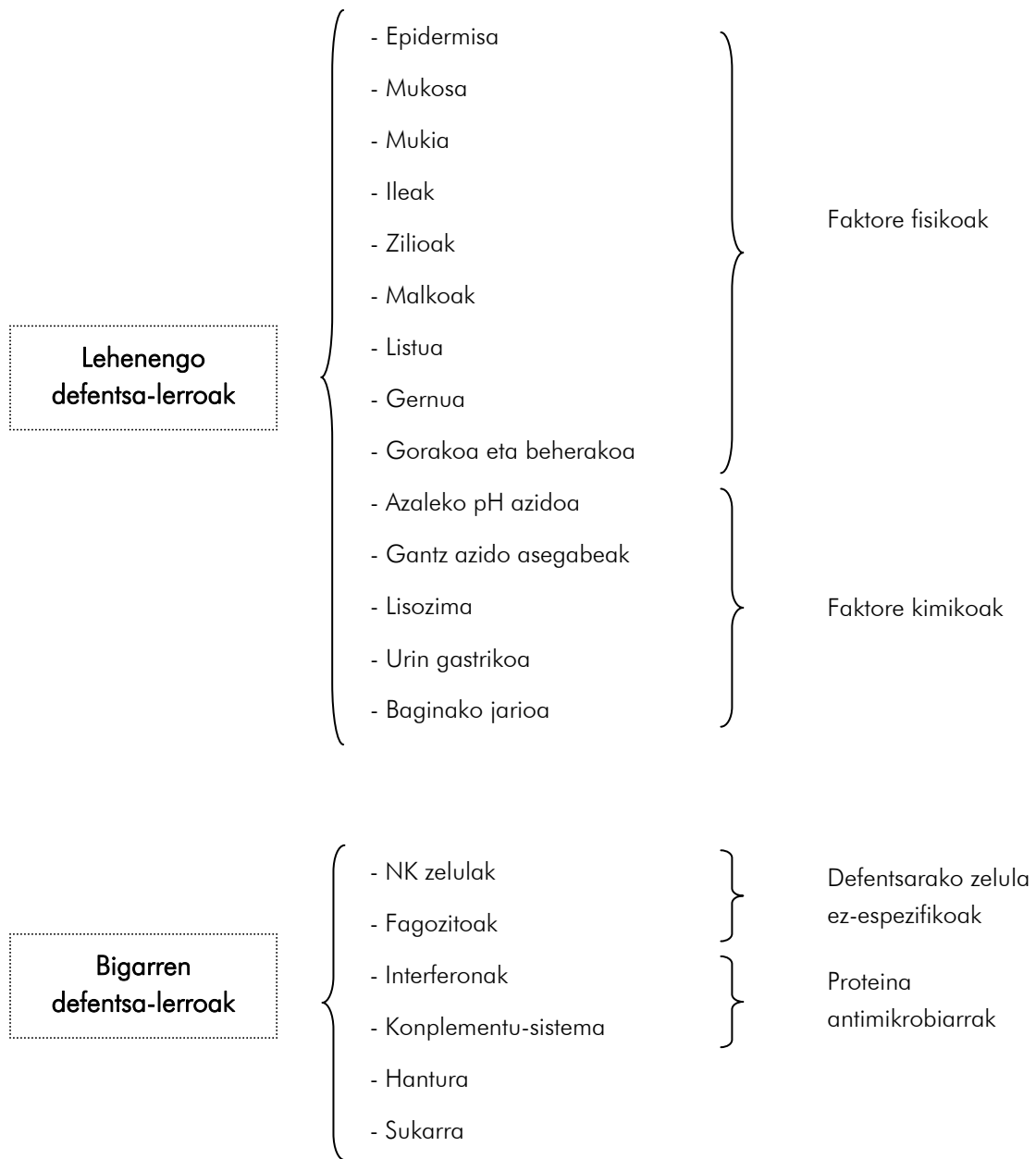
Gorputzaren tenperatura handitzea defentsa-mekanismoa da. Bakterioen eraginez, gorputzeko tenperatura igo egiten da.

Temperatura altuak interferonen jarduera areagotzen du, eta mikroorganismo batzuen ugalketa inhibitzen du.

Bakterioek burdina eta zink asko behar dute ugaltzeko, baina, gorputzeko tenperatura oso altua denean, nutriente horiek ohi baino kantitate handiagoan gordetzen dira gibelean, bakterioen eskumenean egon ez daitezten.

Gainera, tenperatura altuetan, bizkortu egiten dira ehun kaltetuak konpontzeko erreakzioak zein defentsarako erreakzioak.

**Defentsa ez-espezifikoak**







# IMMUNITATE-SISTEMA

# 4

## 4.1 Defentsa espezifikoak: immunitatea

Zenbaitetan, defentsaren mekanismo ez-espezifikoak nahikoak izaten dira mikroorganismoak deuseztatzeko edo sortasun-egoeran mantentzeko. Beste batzuetan, ordea, beharrezkoa da beste organo eta zelula batzuek esku hartzea, erantzun konplexuagoa emateko: erantzun immunitarioa. Baina erantzun immunitario espezifikoak ez dira independenteak; abian jartzean, mekanismo ez-espezifikoak ere indartzen eta areagotzen dira.

Gorputzak inbaditzaile espezifikoetatik (bakterio, birus, toxina eta zelula arrotzak) babesteko duen ahalmenari erantzun espezifiko edo **immunitatea** esaten zaio. Babes-funtzioa betetzeko, gorputzak jakin behar du bereizten bere zelulak eta zelula arrotzak.

**Antigenoak:** gorputzak arrotzat hartutako substantziak dira. Organismoak antigenoak identifikatu, eta haien kontrako erantzun immunitarioa sorrarazten du.

Bi ezaugarriengatik bereizten dira erantzun ez-espezifikoak eta immunitatea:

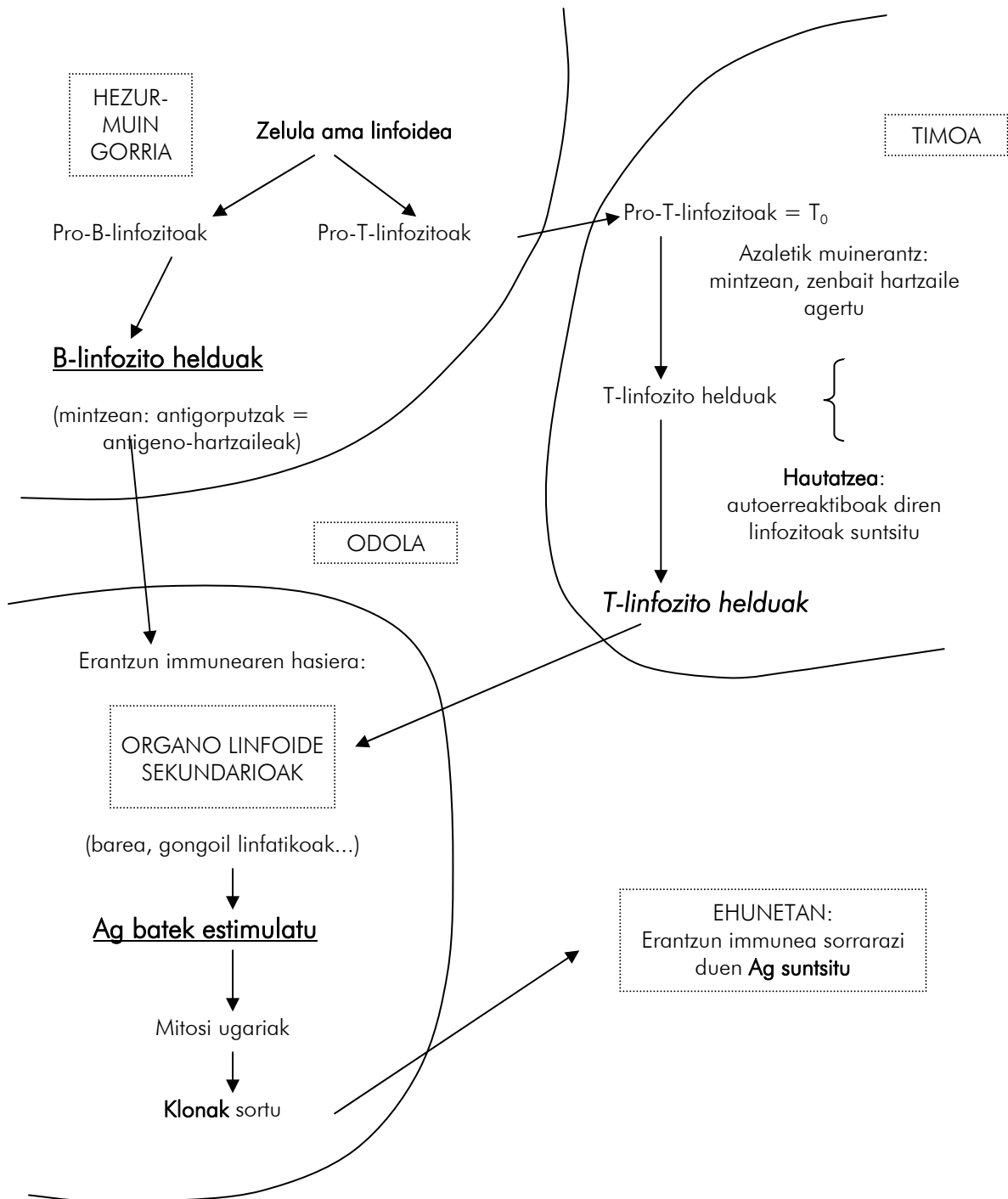
1. **Espezifikotasuna:** antigeno batek eta immunitate-sistemaren zelulek (makrofagoak eta linfuzitoak) elkarri eragitean, erantzun immunitarioa sortzen da. Erantzuna bakarrik zuzenduko da antigeno zehatz horren kontra.
2. **Memoria:** lehendik ezagutzen dituen antigenoak berriro aurkitu eta haien oroitzean, arin eta gogor erantzuten du gorputzak.

Immunitate-sistema erantzun immunitarioan parte hartzen duten ehunez eta zelulez osatuta dago. Immunitate-sistemaren zelulek askatzen dituzten **zitokina** izeneko proteina disolbagarriek erantzun immunea erregulatzen laguntzen dute.

## 4.2 Erantzun immunitario motak

Antigenoek bi erantzun immune mota sor ditzakete:

1. **Zelularra:** T zelula batzuk ugaltzean gauzatzen da.
2. **Humorala:** antigorputzen eta immunoglobulinen bidez gauzatzen da. B zelulak zelula plasmatico edo plasmozito bihurtzen dira, eta proteina espezifikoak ekoizten eta jariatzen hasten dira: antigorputzak. Antigorputz bakoitzak antigeno espezifiko batekin, ez besterekin, erreakzionatzen du.



Nolabait, erantzun immunitario mota bakoitza inbaditzaile zehatz bati aurre egiten espezializatzen da.

Horrela, **erantzun zelularrean**, zelula batzuek beste batzuei erasotzen diete beti; beraz, erantzun zelularra bereziki eraginkorra da honako elementu hauen kontra:

1. Zelularen barruan dauden mikroorganismo patogenoak: ondoak, birusak, parasitoak eta tuberkulosia eragiten duen bakterioaren antzeko bakterioak.
2. Zelula tumoral batzuk.
3. Transplantatutako ehunetako zelulak.

**Erantzun immunitario humoral**a, berriz, eraginkorragoa izango da honako elementu hauen kontra:

1. Gorputzeko likidoetan dauden antigenoak.
2. Zelulaz kanpoko mikroorganismo patogenoak, gorputzeko likidoetan ugaltu eta, normalean, zelulen barrura sartzen ez direnak; batez ere, bakterioak.

Askotan, hala ere, antigeno batek erantzun mota biak eragiten ditu.

Beraz, linfuzito mota biak patogeno desberdinetan espezializatuta daude, eta mintzaren azalean dauzkaten hartzaileak ere (antigenoak ezagutzeko molekula espezializatuak) desberdinak dira.

### 4.3 Antigenoak

Antigenoaren definizioaren arabera, organismo batek arrotzat hartzen du edozein substantzia, bere barnean sartzen denean.

Bi ezaugarri dituzte antigenoek:

1. **Immunogenizitatea:** erantzun immunea sortzeko gaitasuna da. Hau da, haien kontrako antigorputz espezifikoak sorrarazten ditu, edota haien kontrako T zelula espezifikoek ugalketa estimulatzen du. Batzuetan, erantzun biak batera gertatzen dira.
2. **Erreaktibotasuna:** antigenoek lehen aipatutako elementuekin erreakzionatzeko duten gaitasuna.

Antigenoak molekula handiak eta konplexuak —makromolekulak— dira, eta gehienek konposizio kimiko proteikoa dute. Baina beste molekula mota batzuek ere portaera antigenikoa eduki ahal dute: azido nukleikoak, lipoproteinek, glukoproteinek eta zenbait polisakarido handik.

Oso sinpleak diren molekulek ez dute portaera antigenikorik, ezta errepikatzen diren azpiunitate sinpleez osatutako molekula handiek ere (horregatik dira plastikozkoak protesiak).

Molekula sinple batzuek (peptidoek, nukleotidoek, hormonek...) badute erreaktibotasuna, baina ez immunogenizitatea; horregatik, antigeno partzial edo **hapteno** esaten zaie. Haptenoek antigorputzekin edo T zelula aktibatuekin erreakziona dezakete, baina, erantzun immunea sortzeko, molekula garraiatzaile handiago batekin (proteina) elkartuta egon behar dute.

Hainbat substantziak (botikek, airean esekiduran dauden partikulek...) arrazoi horregatik sortzen dute alergia. Substantzia horiek giza gorputzeko proteina (kolagena, adibidez) batzuekin elkartu ahal dira, eta orduan hasten da erantzun immunea.

Mikroorganismo osoak edo haien zatiak izan daitezke antigenoak; esate baterako: bakterioen flageloak, kapsulak eta zelula-paretak, toxinak... Mikroorganismoak ez diren hainbat molekulak ere antigenoaren portaera izan dezakete, besteak beste, polena, arrautza-zuringoa, odoleko eritrozito bateraezinak eta transplantatutako ehunak.

Antigeno batek portaera antigenikoa izateko daukan gaitasuna tamainaren eta konplexutasunaren araberakoa da. Antigeno handi baten zati jakin batzuek erantzun immunea sor dezakete; zati horiek **epitopoak** edo **determinatzaile antigenikoak** dira. Epitopoa antigorputz askeekin edo T edo B linfuzitoekin elkar daiteke, antigorputz espezifikoek edo T linfuzito espezifikoek ugalketa sorrarazteko. Antigeno gehienek determinatzaile antigeniko bat baino gehiago daukate azalean, eta horietako bakoitzak antigorputz edo T zelula espezifiko bat sorrarazten du.

Antigenoak elementu arrotzak izaten dira, gorputzekoak ez direnak, alegia. Baina gaixotasun auto-immuneetan, kasu, immunitate-sistemak ezin ditu bereizi *etxekoa* eta arrotza; eta, horregatik, bere gorputzeko zelulei eta molekulei erasotzen die.

Antigenoak, defentsa ez-espezifikoak gainditzen dituztenean, linfa-sistemara iristen dira, honako bide hauetako batetik:

1. Odolean sartzen direnak —odol-kapilar zauritu batetik, esaterako— barean geratzen dira.
2. Larruazala gurutzatzen dutenak linfa-hodietatik gongoil linfatikoetara heltzen dira.
3. Mukosen bidez sartzen diren antigenoak mukosekin harremana duen ehun linfoidean geratzen dira.

#### 4.4 T eta B linfzitoen heltzea

T eta B linfzitoak zelula immunokonpetenteak dira; hau da, estimuluen aurrean erantzun immunitarioa ematen dute. Hezur-muin gorrian, zelula amapluripotenzial linfoide beretik sortzen dira heldugabeko linfzito mota biak.

T linfzitoen zelula aitzindari gehienak hezur-muinetik timora doaz pubertaroa baino lehen; batez ere, adin fetalean edo jaioberritan joaten dira, eta, timoan, hormona timikoen eraginpean heltzen dira. Hortik aurrerako heltze- edo ontze-prozesua, galtzen ez den arren, oso motela eta eskasa da.

Timoaren heltze-prozesuan, T linfzitoak oso arin zatitzen dira, eta azaleko proteina hartzaile espezifikoak agertzen zaizkie, bai antigenoak identifikatzeko gai direnak bai T linfzito azpimultzoen berezkoak direnak (CD4 eta CD8 glukoproteinak). Horrela, timotik T4 eta T8 linfzitoak irteten dira, bigarren mailako organo linfoideetara joateko.

Timotik irten aurretik, heldutako T linfzitoak antigenoekin erreakzionatzeko gauza dira, baina, heltze-prozesuan, norberaren antigenoekin (zelulen azaleko proteinak) erreakzionatzeko gai direnak suntsitzen dira; hau da, pertsona bakoitzaren T linfzito immunokonpetenteak **hautatzen** dira.

B linfzitoen heltzea, berriz, hezur-muin gorrian gertatzen da bizitza osoan. Eta bertan agertzen zaizkie azaleko hartzaile espezifikoak, hots, azaleko immunoglobulinak (Ig), antigenoak ezagutzeko gai diren molekulak.

#### Antigenoen hartzaileak

T edo B linfzito bakoitzak bere mintzean antigeno mota bakarra ezagutzeko hartzaileak izaten ditu immunokonpetente bihurtzen denean, hau da, antigeno espezifikoekin erreakzionatzeko gai denean. Immunitate-sistemak  $10^6$  epitopo ingururekin erreakziona dezake guztira; giza zeluletan, ordea, 100.000 gene besterik ez dago.

Aurrekoaren arrazoia **geneen birkonbinazioa** da: T eta B zelulen azaleko hartzaileak sortu baino lehen, gene gutxi batzuen zatiak (ehun bat zati) timoan eta hezur-muin gorrian birkonbinatu eta berrantolatzen dira, heltze-prozesuaren hasieran, eta sortzen den T edo B zelula bakoitzak gene gutxi haien zati multzo bana dauka. Geneok transkribatu eta proteinetara itzulitakoan, molekula hartzaileak mintz plasmaticoan txertatzen dira.

Geneen birkonbinazioa dela eta, hasierako T eta B zelula guztiak desberdinak dira, eta gero, mitosiaren bidez, zelula bakoitzetik milioika kopia (klonak) sortzen dira.

### ■ Linfzitoen kokatzea

Linfzitoak, lehen mailako organo linfatikoetan immunokonpetente bihurtu ondoren (T linfzitoak timoan eta B linfzitoak hezur-muin gorrian heldu behar dira aurrenik), bigarren mailako organo linfati-koetara mugitzen dira; hau da, gongoil, bare eta mukosekin erlazionatutako ehun linfoideetara.

Bigarren mailako organo linfati-koetan linfzitoek antigenoekin kontaktatzen badute, B eta T linfzito espezi-koak estimulatzen dira, eta horiek, mitosiz ugaltu ostean, zelula funtzional bihurtzen dira.

Linfzitoak (T linfzitoak, batez ere) linfatik odolera eta odoletik linfara etengabe mugitzen direnez, berehala jartzen dira kontaktuan organismora hainbat bide eta lekutatik sartzen diren antigenoekin.

## 4.5 Ehun-bateragarritasuneko konplexu nagusia (EKN)

Ehun-bateragarritasuneko konplexu nagusia deritzagu gizakien ia zelula guztien mintzetan dauden berezko molekula antigeniko batzuen multzoari. Molekula horiek erantzun immunologikoaren bitarte-kariak dira.

EKN konplexua izendatzeko HLA (*human leukocyte antigen*) akronimoa ere erabiltzen da munduan, nahiz oso zuzena ez izan, hasieran leukozitoetan identifikatu zituzten eta.

Beste organismo batean sartuz gero erantzun immunea sor dezaketelako dira antigenoak.

Benetako bikietan izan ezik, pertsona guztien HLA antigenoak desberdinak dira eta genetikoki zehaztuta daude.

EKN molekulen funtzioa “norberarena eta arrotza” bereiztea da. Beraz, molekula horien bidez, T linfzitoek molekula arrotza identifika dezakete, horren kontra immunitate-sistemaren bidez erantzuteko.

Kopuru aldagarrian, gorputzeko zelula guztiak, eritrozitoak izan ezik, horrelako molekula askorekin markatuta daude, eta horregatik gertatzen dira ehun- eta organo-transplanteen errefusak.

Ehunen bateragarritasuneko konplexu nagusiaren antigenoak bi klasetakoak dira:

- ▶ **I. klasea:** eritrozitoak ez diren organismoaren zelula guztien mintz plasmatisikoan daude; hau da, nukleodun zeluletan.
- ▶ **II. klasea:** defentsarako zelula mota batzuetan bakarrik daude: antigeno-aurkezleak diren zeluletan (makrofagoak), B linfzito helduetan, zelula dendritikoetan (horrela deituak luzakin adarkatuek ematen dieten itxuragatik) eta antigeno batek aktibatutako T linfzitoetan.

Organo eta ehunen transplantea arrakastatsua izateko, ehunen bateragarritasuna bilatu behar da. Horretarako, emallearen eta hartzailearen HLA antigenoek ahalik eta antzekoenak izan behar dute, errefusaren probabilitatea txikia izan dadin. Ehunen tipifikazioa (bateragarritasuneko probak) transplan-tearen aurretik egiten da.

## 4.6 Antigenoen prozesatzea

Erantzun immunea hasteko, T eta B zelulek antigeno arrotzak daudela jakin behar dute.

B linfzitoak gai dira zelulaz kanpoko likidoetan antigeno arrotzak aurkitzeko, haien mintzean dauzkaten immunoglobulinen (Ig) bidez. T linfzitoek, ordea, beste zelula batzuen laguntza behar dute antigenoak aurkitzeko: **zelula antigeno-aurkezleak** (APC, *antigen-presenting cell*, ingelesez). Erantzuna hasteko, T linfzitoen eta APCk aurkezten dituen antigenoen arteko elkarreragina gertatu behar da.

APC zelulak gorputzeko leku estrategikoetan kokatzen dira, antigenoak defentsa ez-espezifikokoak gainditzean sartzen diren tokietan. Zelulak antigeno-aurkezleak dira: larruazalaren, mukosen eta organo linfatikoen zelula dendritikoak, makrofagoak, B zelulak, etab.

APC zelulek endozitosiaz edo fagozitosiaz barneratzen dituzte antigeno arrotzak; gero, haien digestio partziala egiten dute, hau da, antigeno handiak peptido txikietan zatitzen dituzte; eta, azkenik, peptidoak APC zelulen mintzean jartzen dituzte, zelularen HLA proteinekin batera. Antigenoak prozesatu ondoren, APC zelulak linfa-hodietatik gongoil linfatikoetara mugitzen dira.

Antigenoak era batean edo bestean prozesatzen dira, jatorriaren arabera:

- ▶ **Exogenoak** (bakterioak, toxinak, parasitoak, polena, hautsa eta oraindik zeluletan sartu ez diren birusak) II. klaseko HLA antigenoekin prozesatzen dira.
- ▶ **Endogenoak** (zelula batek infektatua izan ondoren sortzen dituen proteina birikoak, edo tumore-zelulek sintetizatzen dituzten proteina anomaloak) I. klaseko HLA proteinekin prozesatzen dira.

Nolanahi ere, T linfzitoek azaleko antigenoen zati proteiko horiek hautematean “ulertzen” dute zelulak laguntza behar duela.

## 4.7 Humore-immunitatea

Barean eta gongoil linfatikoen folikuluetan, organismoan sartzen diren antigenoak B linfzitoekin kontaktuan jartzen dira, eta B linfzitoek antigorputz espezifikokoak ekoizten dituzte —erantzun immunitario humoral— antigeno zehatz horien kontra.

B linfzitoek sortzen dituzten antigorputzek erreakziona dezakete gorputzeko likidoetan dauden mikroorganismo osoekin, antigeno disolbagarriekin edota zelula arrotzeko azalean dauden antigenoekin.

### B linfzitoen klonak hautatzea eta bereiztea

B linfzito bat aktibatzen denean —bere mintzean dagoen hartzaile bati antigeno jakin bat lotzen zaiolako—, bereizte-prozesua burutzen da. Mintzeko hartzaileak, kimikoki, linfzito haiek gero sortuko dituzten antigorputzen antzekoak dira.

B linfzitoak gai dira zelulaz kanpoko likidoetan aske dauden antigenoei erantzuteko, baina erantzuna gogorragoa izaten da inguruko zelula dendritikoek prozesatutako antigenoak aurkezten badizkiete.

Nolabait, B linfzitoen aktibazioa T linfzitoek askatzen dituzten linfokinen bidez erregulatzen da.

Estimulatu den B linfozitoa hazi eta bere metabolismoa bizkortu egiten da, eta, mitosiaren bidez, oso arin ugaltzen hasten da. Horrela, berdinak diren eta hartzaile espezifiko berdina duten B zelularen kopia asko sortzen dira, eta **klonak** osatzen dira (klonak dira zelula bakar batetik ateratzen diren zelulen familiak).

Gero, B linfozito horiek bi bide posible dauzkate:

- ▶ **Zelula plasmatico** edo **plasmozito** bihurtzen dira, hau da, antigorputz sortzaileak. Plasmozitoek ez dute antigorputzik mintzean; haiek jariatzen dituzte erantzun humoral gaiztatuak duten antigorputzak. Antigorputzak linfatik eta odoletik mugitzen dira, inbasioa dagoen tokira heltzeko.

Zelula plasmatico bakoitzak segundoko 2.000 antigorputz molekula ekoizten ditu 4 edo 5 egunetan, eta, gero, hil egiten da.

- ▶ Klonaren zelula batzuek, **memoria-zelula** bihurtuta, denbora luzea irauten dute odolean eta linfan, batzuetan bizitza osoa. Eta hasierako antigenoa berriz aurkitzen badute, zelula plasmatico bihurtzen dira oso arin.

### Memoria immunologikoa

Antigenoarekin lehenengo kontaktua egin eta gero (**erantzun primarioa**) zelula plasmaticoak berehala eratuko balira, gaixotasuna ez litzateke azalduko. Baina kontua da 3-6 egun pasatu behar direla antigeno horrentzat espezifikoak diren B linfozito urriak ugaltzeko (klonak sortu) eta zelula plasmatico bihurtzeko. Bitartean, patogenoa —bakterioa, adibidez— bizkor ugaltzeko, eta gaixotasuna ager liteke immunitate-sistemak bakterioei heldu arte.

Antigorputzak ekoizten hasten direnetik hamar egunera, serumean hazkuntza esponentziala neur daiteke. Horri **antigorputzen titulua** edo balorazioa esaten zaio, eta txikiagotuz doa hurrengo egunetan.

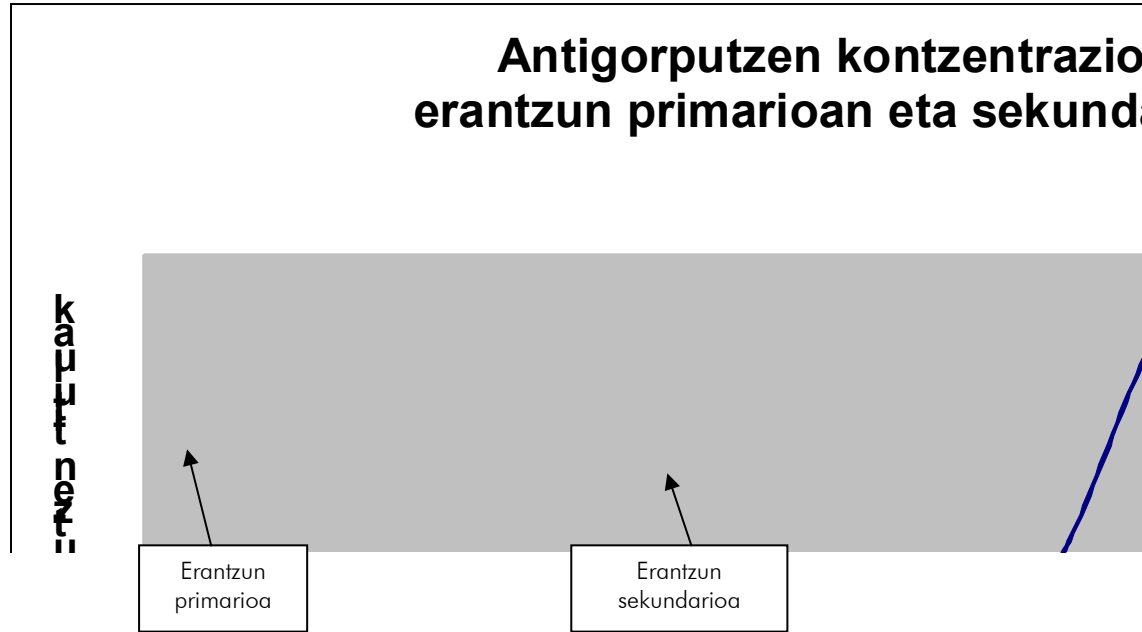
Antigenoarekin lehenengo kontaktua izan ondoren, memoria-zelulak (T eta B memoria-linfozitoak) geratu egiten dira. Aste edo hilabete batzuk geroago antigeno berdina sartzen bada organismoan, memoria-zelula horiek, arin-arin (ordu batzuetan) bereizi eta ugaltzen direnez, T zitotoxiko nahiz zelula plasmatico bihurtzeko gai dira. Horrela, **erantzun immunitario sekundarioa** izango dugu, primarioa baino azkarragoa, gogorragoa eta luzeagoa dena. Memoria-zelulei esker, bi egun pasatu ostean izaten da antigorputzen kontzentrazioa maximoa. Askotan, tarte labur horretan, sintomak agertu ere egin gabe gaintzen da gaixotasuna. Memoriari esker, bizitzan behin bakarrik pairatzen dira gaixotasun batzuk: elgorria, baztanga, barizela, etab.

Antigorputzen titulua handiagoa da erantzun sekundarioetan primarioetan baino.

Luze bizi diren memoria-zelulek immunitatea sortzen dute gaixotasun infekzioso batzuen kontra; adibidez: parotiditisa, elgorria eta abar.

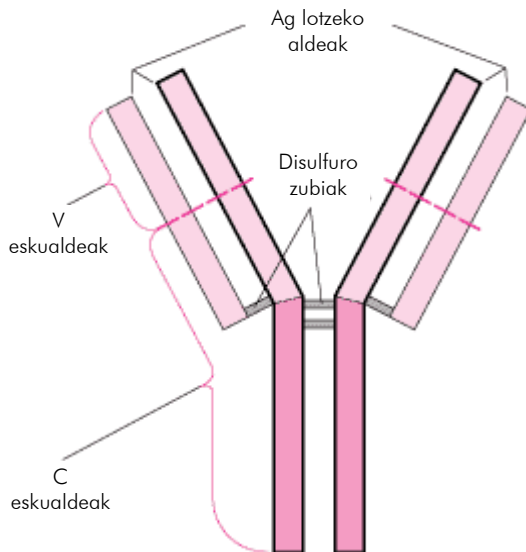
Erantzun primarioan sortzen diren antigorputz gehienak M-Ig motakoak dira, eta erantzun sekundarioan sortzen direnak, berriz, G-Ig motakoak.

## Antigorputzen kontzentrazio erantzun primarioan eta sekundarioan



### ■ Antigorputzak

#### A. Konposizioa



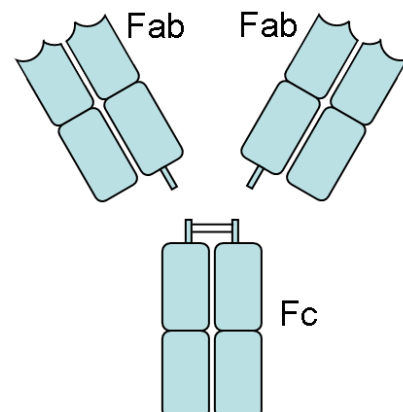
Kimikoki, antigorputzak (Ago) edo immunoglobulinak (Ig) glukoproteinak dira, eta disulfuro zubien bidez lotutako 4 kate polipeptidiko osatuta daude.

Antigorputzak odolean edo beste likidoetan disolbatuta egon daitezke, edo B linfuzitoen azalean ainguratuta.

Kateak, binaka hartuta, berdinak dira: bi, luzeak eta astunak dira (H = *heavy*); eta beste biak, laburrak eta arinak (L = *light*). Molekula osoaren itxura "Y" batena da: simetrikoa da, eta, besoetan, H eta L kate bana ditu.

H kateak gontzaren (Y-aren besoen lotunea) inguruan oso malguak direnez, molekula tolestu egin daiteke, antigenoaren moldeari hobeto egokitzeko.

Antigorputzaren Y-aren muturrek funtzio bana dute:  $F_{ab}$  (*Fragment antigen binding*) deitzen den aldearen lana antigenoari lotzea da, eta Y-aren oinarrian dagoen  $F_c$  (*Fragment crystallizable*) zatiarena, berriz, erantzun immunea erregulatzea. Erregulazioa egiteko, konplementuaren proteinei lot dakieke (konplementu-aktibazioaren bide klasikoa), edo zelula efektoreen mintzean dauden proteina hartzaileei.





Antigorputzeko lau kateen alde batean, eskualde aldagarriak ( $V = \text{variable region}$ ) ditugu —muturreko zatia hiperaldagarria da—; beste aldean, ostera, eskualde konstanteak ( $C = \text{constant region}$ ). Antigorputz mota guztietako C eskualdeak nahiko antzekoak dira espezie bereko indibiduo guztietan.

Beraz,  $F_{ab}$  bakoitzean H eta L kateen zati bana dago (kate bietako eskualde aldagarria gehi eskualde konstantearen zati bana);  $F_c$  zatian, ostera, H kateen konstante zati batzuk daude.

H eta L kateen V aldean, aminoazidoen segida desberdina egon daiteke antigorputz bakoitzean. V aldeek —bi V alde daude antigorputz batean— berezko egitura dute, espazioan tolesten direnean antigeno zehatz bati lotu ahal izateko.

L kate mota bi daude:  $\kappa$  eta  $\lambda$ . Ig bakoitzean, aldiz, mota bakar bat dago.

H kateak bost isotipotakoak edo motatakoak dira:  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\mu$ ,  $\sigma$  eta  $\epsilon$ . Mota horien arabera, bost multzotan sailkatzen dira immunoglobulinak: G, A, M, D, E.

## B. Sailkapena

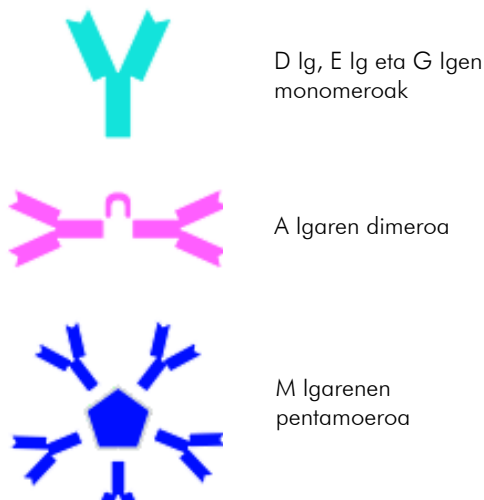
Hainbat irizpide erabil daitezke antigorputzak sailkatzeko: H kate mota, C eskualdean pertsona batetik bestera dauden desberdintasunak eta ezagutzen dituen antigorputzak. Sailkapen orokorraren arabera, honako hauek dira Ig motak:

- ▶ **Isotipoak:** H katearen arabekoak. Adibidez: M-Ig isotipo bat da, G-Ig beste bat, etab.
- ▶ **Alotipoak:** espezie bereko indibiduen C eskualdeen artean dauden desberdintasun fimiñoiei erreparatuta. Genetikoki zehaztuta daude desberdintasun horiek, eta ez dira garrantzitsuak.
- ▶ **Idiotipoak:** Ag-ari lotzen zaion eskualde hiperaldagarrian dauden aminoazido-segiden arabekoak. Idiotipo guztiek osatzen dute indibiduo baten Ag-hartzaileen multzoa.

Bost isotipo mota daude, eta hainbat ezaugarriren arabera bereizten dira: egitura, infekzioaren zein unetan agertzen diren, zer ekintza burutzen duten, non agertzen diren (odolean, esnean, listuan...), etab. Hauek dira bost isotopo motak

- ▶ **M Ig:** infekzioetan jariatzen diren lehenengoak dira, baina zirkulazioan bizitza laburra dute. Ig guztien % 5-10 osatzen dute. Gontz alderik ez dutenez, ez dira ondo moldatzen antigenoetara. Hala ere, oso handiak direnez eta lotzeko puntu asko dituztenez, izugarri eraginkorrak dira: puntu batetik lotzen ez badira, beste puntu batetik egingo dute. M Ig isotipoak hartzaile antigeniko gisa agertzen dira oraindik aktibatu gabe dauden B linfozitoen azalean, baita T linfozitoen azalean ere, "antena" moduan. Bide klasikoaren bidez aktiba dezakete konplementu-sistema.
- ▶ **G Ig:** babes immunitario gehiena antigorputz horrekin erlazionatzen da. Plasman ugariena da: Ig guztien % 75. Infekzioetan, M Ig izenekoak ostean agertzen dira serumean, baina erantzun sekundarioa G Ig isotipoaren bidez ematen da. Karena zeharkatzen duten Ig bakarrak dira, eta fetua pasiboki immunizatzen dute, hark ez baitu oraindik immunitate-sistema espezifikorik; hartara, umea babesten dute lehenengo hilabeteetan. G Ig isotipoak agertzeak adierazten digu organismoa ez dela infektatu berria.

- ▶ **A Ig:** serumean urriak dira, baina oso ugariak mukosetako jariakinetan (digestio-, arnas, gernu- eta ugaltze-hodietan) eta kanpo-jariakinetan (malkoetan, listuan eta esnean). Tokian tokiko babesa ematen dute. Edoskitzaileak esnearen bidez immunizatzen dituzte. Jariakinetan dimero moduan daude, J kateaz lotuta (beste proteina bati lotuta: osagai jariatzailea). Lotura-molekularen eta espazioan hartzen duten formaren ondorioz, A Ig isotipoak ez dira erraz degradatzen —hesteetan ere ez—. Ordezko bide baten bidez aktiba dezakete konplementu-sistema. A Ig horiek faringearen epitelioan birusak eta bakterioak itsastea eragozten dute. Mikroorganismo batzuek (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* eta *Streptococcus pneumoniae*) A Ig isotipoak apurtzeko proteasa jariatzen dute, eta, beraz, infekzioa sor dezakete.



- ▶ **D Ig:** oso urriak dira. Aktibatu gabeko B linfzitoen azalean agertzen dira antigeno hartzaile moduan, baina ez dira jariatzen. D Ig-ek B linfzitoen azalean antigenoarekiko afinitate gehiago dute M Ig-ek baino. D Ig-ak B linfzitoen aktibatze- eta galarazte-prozesuekin erlazionatzen dira, baina ez dira oso ezagunak.
- ▶ **E Ig:** egoera normalean, oso portzentaje txikian daude (% 0,03); alergietan eta digestio aparatuko parasitosi kronikoetan, osteran, ugari ager daitezke. Alergenoarekin elkartu eta zelula gizenduen eta basofiloen histamina askatzen denean, alergia eta anafilaxia eragiten dute. Mastozitoen eta eosinofiloen jardueren bidez, organismoa babesten dute parasitoe-tatik (protozooak, harrak...). Azaleko, amigdaletako eta arnas eta digestio- aparatuko zelula plasmaticoek jariatzen dituzte E Ig-ak.

ANTIGORPUTZAK	
MOTAK	EZAUGARRIAK
<b>G-Ig</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Plasman ugariena: Ig guztien % 80</li> <li>→ Egitura monomerikoa bi F<sub>ab</sub> zatirekin</li> <li>→ Odolean, linfan eta hesteetan</li> <li>→ Babesa bakterioen eta birusen kontra</li> <li>→ Fagozitosia areagotu, toxinak neutralizatu eta konplementu-sistema aktibatu</li> <li>→ Plazenta zeharkatzen duen bakarra: fetuaren eta jaioberrien babesa</li> <li>→ Erantzun immune sekundarioan, garrantzitsuena: B memoria-linfozitoak</li> </ul>
<b>A-Ig</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Odolean eta linfan urria (% 10-15)</li> <li>→ Jariakinetan ugariena: izerdian, malakoetan, listuan, mukian, esnean, digestio-aparatuko jariakinetan</li> <li>→ Egitura monomerikoa (eskasa) eta dimerikoa (J proteinaz lotuta)</li> <li>→ Tokiko babesa mukosetan: bakterioen eta birusen kontra</li> </ul>
<b>M-Ig</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Odolean (% 5-10)</li> <li>→ Egitura pentamerikoa (J proteinaz lotuta), 10 F<sub>ab</sub> zatirekin: P<sub>M</sub> handia</li> <li>→ B linfozitoen azalean egitura monomerikoan (Ag-hartzaileak): B linfozitoen aktibazioa</li> <li>→ Plasmazitoek jariatzen dituzten lehenengoak (Ag-rekin kontaktatu ondoren)</li> <li>→ Konplementu-sistema aktibatu, eta mikroorganismoen aglutinazioa eta zitolisia</li> </ul>
<b>D-Ig</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Odolean oso urriak (% 0,2)</li> <li>→ Monomeroak</li> <li>→ B linfozito batzuen azalean, Ag-hartzaileak: B linfozitoen aktibazioa</li> </ul>
<b>E-Ig</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Odolean, urrienak (&lt;% 0,1)</li> <li>→ Monomeroak</li> <li>→ Basofiloen eta zelula gizenduen (mastozitoen) azalean</li> <li>→ Hipersentikortasun- eta alergia- erreakzioetan esku hartu</li> <li>→ Babesa parasitoen (helmintoen) kontra: parasitosietan ugariak dira</li> </ul>

### C. Antigorputzen jarduerak

Antigorputzek hiru modutan sortzen dute immunitatea:

1. Patogenoak zeluletan sartzea ekiditen dute, edota zelulekin kontaktuan jartzean kalte egitea ekiditen dute.
2. Patogenoak inguratu, eta makrofagoek eta beste zelulek suntsitzea estimulaten dute.
3. Beste erantzun immune batzuk eragiten dituzte (adibidez, erantzun ez-ezpezifikoak: konplementu-bidea, etab.), patogenoen lisia gerta dadin.

Beraz, antigorputzek ezin dituzte zuzenean antigenoak deuseztatu, baina inaktibatu eta markatu egiten dituzte, gero suntsituak izateko. Hasieran, antigeno-antigorputza konplexua (Ag-Ago) osatu behar da, eta, gero, defentsa-mekanismoak martxan jartzen dira, substantzia arrotza deuseztatzeko. Defentsa-mekanismoak dira:

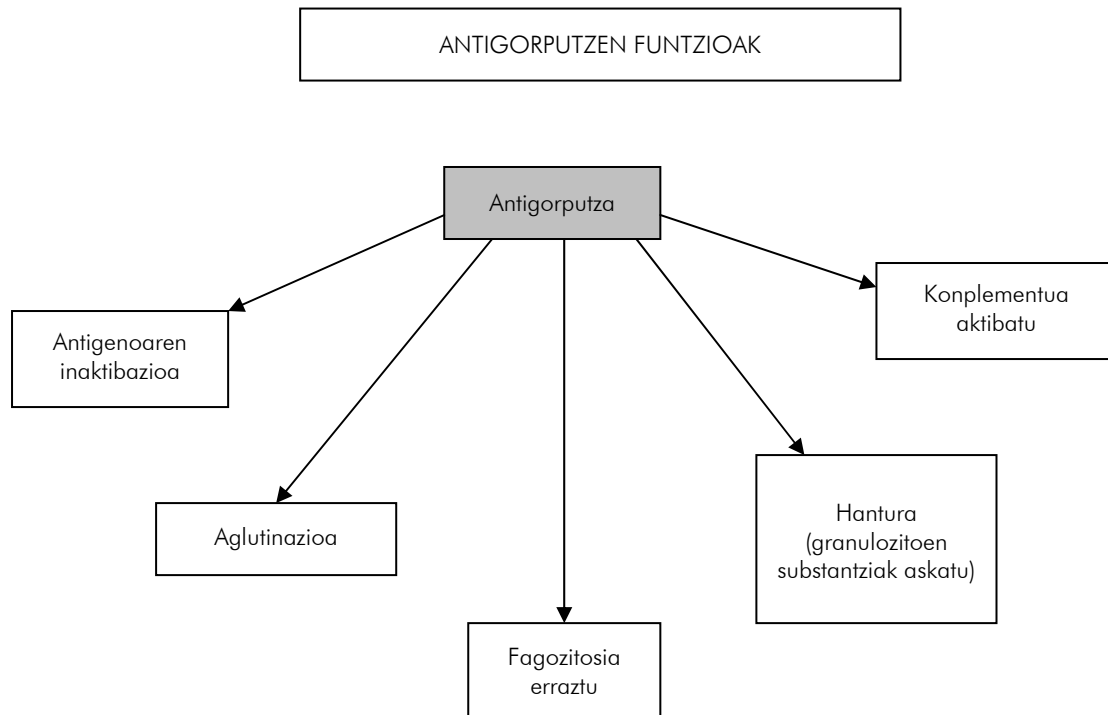
- ▶ **Konplementu-finkatzea eta aktibatzea.** Zelula antigenodunak (bakterioak eta globulu gorri anomaloak) suntsitzeko metodo nagusia da. Antigorputza antigenoari lotzen zaionean, antigorputzaren forma aldatu egiten da, eta konplementuari lotzeko aldea agerian geratzen zaio (antigorputzaren  $F_C$  zatia). Horrela, konplementua zelula antigenodunaren azalean finkatzen da, eta zelularen lisia egiten du. Gainera, konplementua aktibatzean sortzen diren zati batzuek hantura areagotzen dute, eta fagozitosia suspertzen dute.

Beraz, konplementuaren aktibazioaren bidez martxan jartzen diren defentsa-mekanismoak dira:

- a) **Opsonizazioa:** konplementuaren proteinek eta antigorputzek (lotuta) mikroorganismoa markatzen dute, eta konplementuaren zenbait proteinak fagozitoak erakartzen ditu.
  - b) **Lisia:** konplementuaren proteina batzuek (MAC) poroak eratzen dituzte mikroorganismoen mintzean, eta zelula lisatzen dute.
  - c) **Hantura.**
- ▶ **Neutralizazioa.** Mekanismorik sinpleena da. Antigorputzek blokeatu egiten dute birusek eta bakterioek toxinak sortzeko aukeratutako lekua; hartara, toxinak ezin dira elkartu organismoaren zelulekin. Beraz, antigorputzek toxinak neutralizatzen dituzte, eta fagozitoek Ag-Ago konplexuak suntsitzen dituzte. G Ig-en jarduera bat neutralizazioa da.
  - ▶ **Aglutinazioa.** Antigorputzek hartzaile antigeniko ( $F_{ab}$ ) bat baino gehiago dute, beraz, antigeno batekin baino gehiagorekin elkar daitezke aldi berean. Horrela, Ag-Ago konplexuen sareak osatzen dira, eta haren barruan zelula arrotzak aglutinatzen dira.

Aglutinazioa zelula efektoreen estimulatzailea da. Ag-Ago konplexuak horrela lotuta,  $F_C$  zatiarentzat mintzetako hartzaileak dituzten zelulek erantzuten dute:

- a) Fagozitoek **fagozitosia** egiten dute.
  - b) Neutrofiloek eta zelula gizenduek haien **pikorretako substantziak askatzen** dituzte.
  - c) NK zelulek **zitokinak eta molekula zitotoxikoak** askatzen dituzte, eta horiek, azkenean, mikroorganismoa suntsituko dute.
- ▶ **Prezipitazioa.** Aglutinazioaren antzeko mekanismoa da. Antigeno eta antigorputz disolbagarrien artean gertatzen den elkarreraginaren ondorioz, Ag-Ago konplexuak disolbaezin bihurtzen dira. Fagozitoek erraz harrapa ditzakete Ag-Ago konplexu disolbaezinak (epitelioen mintzetan itsatsita geratzen dira).



#### 4.8 Immunitate zelularra

Immunitate zelularra T linfzitoen bidez gauzaten da. Humorala baino konplexuagoa da, T linfzito mota batzuek esku hartzen dutelako:

- ✓ T zitotoxikoak ( $T_C$ ): linfzito efektoreak
- ✓ T laguntzaileak ( $T_H$ , H = *helper*): linfzito erregulatzailerak
- ✓ T supresoreak ( $T_S$ ): linfzito erregulatzailerak

Funtzioaren arabera sailka daitezke, edo, zelula helduak direnean, mintzean dauzkaten glikoproteina (CD4 eta CD8) hartzaileen arabera. Mintzetako hartzaile horiek ez dira antigenoak ezagutzeko, baina T zelularen eta beste molekulen arteko (beste zelulak edo antigeno arrotzak) elkarreraginean esku hartzen dute.

- ✓  $T_4$  zelulak: mintzean CD4 glukoproteina dute, eta linfzito laguntzaileak dira.
- ✓  $T_8$  zelulak: mintzean CD8 glukoproteina dute, eta linfzito zitotoxikoak eta supresoreak dira.

Antigeno bakar batek erantzun immune zelularra zein humorala sorraraz dezake, baina erantzuteko modua desberdina da bide bakoitzean.

B linfzitoek sortzen dituzten antigorputzek erreakziona dezakete gorputzeko likidoetan zirkulazioan dauden:

- ✓ Mikroorganismoekin
- ✓ Antigorputz disolbagarriekin
- ✓ Zelula arrotzen azalean dauden antigenoekin

Edozein kasutan, antigorputza antigenoari lotzen zaio, eta Ag-Ago konplexua sortzen da, antigenoa deuseztatu gabe. Ag-Ago konplexuak antigenoa prestatzen du defentsa ez-ezpezifikoen mekanismoen bidez, edo, bestela, T linfozito aktibatuen erantzun immunitario zelularren bidez.

T linfozitoak, berriz, ez dira gauza odolean edo linfan aske dabilzan antigenoekin erreakzionatzeko. Zelulen azalean dauden antigenoen zatiak bakarrik ezagutzen dituzte (EKN proteinei lotuak), eta horiei erantzun diezaiekete.

### ■ T zelulen aktibazioa: antigenoak ezagutu, ugaltu eta bereizi

Gorputzean, milioika T zelula desberdin dago, zein bere azaleko hartzaileekin, EKN-Ag konplexu espezifikoko bat ezagutzeko gai. T zelulen hartzaile antigeniko espezifikoek EKNaren zelulek aurkezten dizkieten antigenoen zatiak ezagutzen badituzte, haiei lotzen zaizkie.

Une jakin batean, T zelulak egoera inaktiboan daude; antigeno bat gorputzean sartu eta hura prozesatu ondoren, T linfozito bakan batzuek ezagutu egiten dute, eta harekin elkartzen dira. Antigenoari lotzea, beraz, aktibazioaren lehenengo seinalea da; T zelula aktibatzeke, ordea, ezinbestekoa da bigarren seinale koestimulatuak bat .

Koestimulazioaren helburua da nahigabeko erantzun immunitarioa ez gertatzea.

Hainbat molekula izan daitezke koestimulatuak; horietako batzuk zitozinak dira:

- ✓ IL-1: makrofagoek jariatuta
- ✓ IL-2: T<sub>H</sub> linfozitoek jariatuta

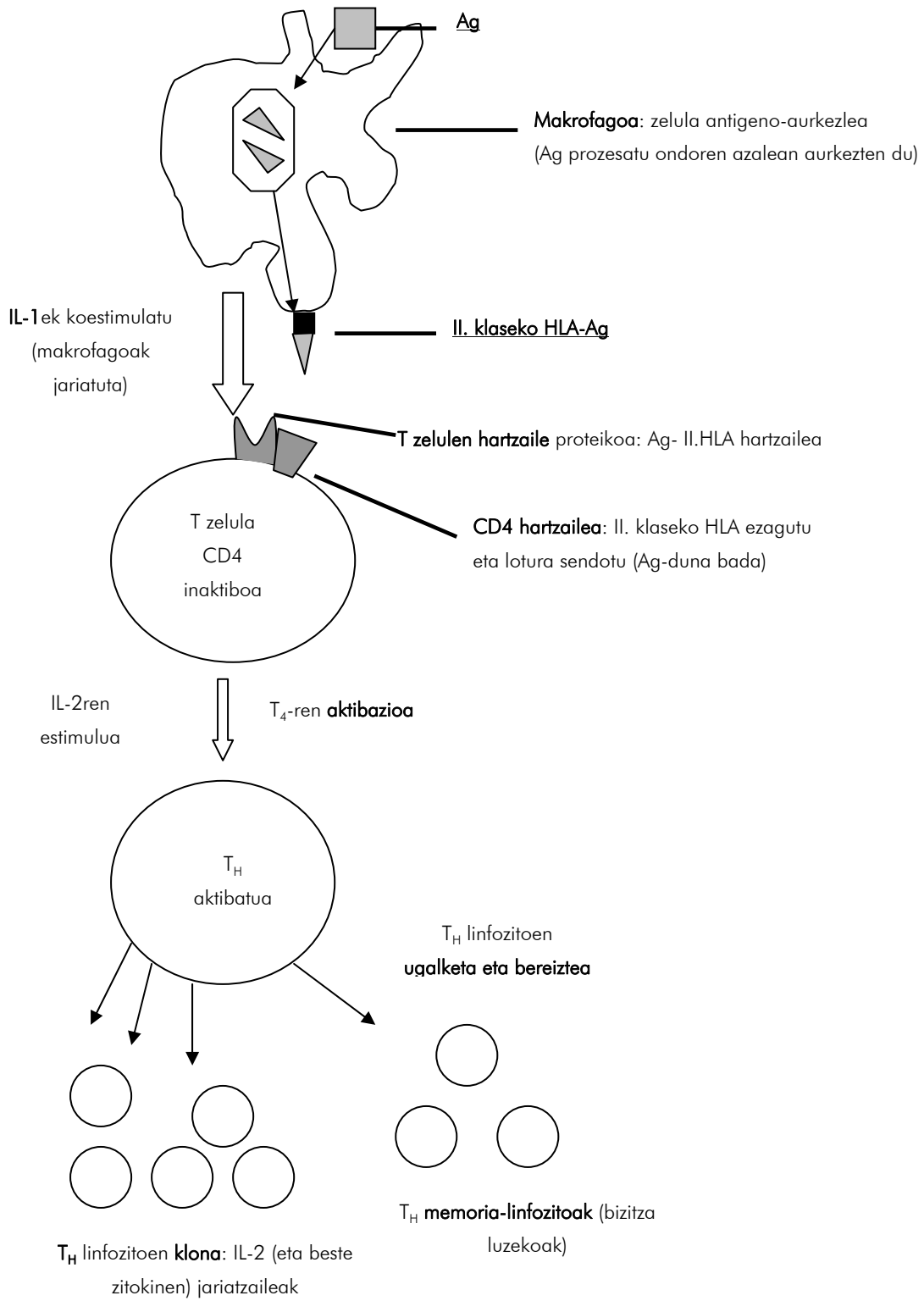
T linfozitoa seinale biak (antigenoa ezagutzea eta koestimulazioa) jaso ondoren aktibatzen edo sentiberatzen da. Orduan, handitu egiten da, mitosiz ugaltzen da hainbat aldiz (proliferazioa), eta zelula espezializatu bihurtzen da (bereiztea). Azkenean, antigeno bera ezagutzen duten T zelulen klonak osatuko dira. Antigenoa gorputzean sartu baino lehen, oso T zelula gutxi ezagut dezakete; behin erantzun immunea hasita, milaka T zelula espezifikoko dago.

T linfozitoen aktibazioa, ugaltzea eta bereiztea organo eta ehun linfatiko sekundarioetan gertatzen da. Horrela, pertsona batek amigdalitisa edo lepoko gongoil linfatikoen hantura badu, ziur aski, erantzun immunitarioaren linfozitoak ugaltzeagatik izango da.

Behin antigeno batekin estimulatuta ondoren, T zelula bereizi mota batzuk sortzen dira:

#### A. T linfozito laguntzaileak edo *helper* (T<sub>H</sub> edo T<sub>4</sub>)

Azaleko CD4 proteina daukaten T zelula gehienak, bereizten direnean, T linfozito laguntzaile edo T<sub>4</sub> zelula bilakatzen dira.



TH zelula inaktiboek EKNaren II. klaseko molekulek aurkezten dituzten zati antigenikoak ezagutzen dituzte, eta makrofagoek jariatzen duten IL-1ek koestimulatzen ditu TH zelulak. Hau da, batez ere, zelula antigeno-aurkezleek estimulatzen dituzte T laguntzaileak.

Estimulatu eta ordu batzuk geroago, T<sub>H</sub> zelulak zitozina desberdinak jariatzen hasten dira. T<sub>H</sub> zelula multzo bakoitza espezializatzen da zitozina batzuk sortzen. Aipatzekoa da T<sub>4</sub> zelulek jariatzen duten zitozina bat: **IL-2**. IL-2k betetzen dituen funtzioen artean, honako hauek daude: T zelulak ugalaraztea, T<sub>H</sub> zelulak eta T zitotoxikoak koestimulatzea, eta T eta B linfzitoen aktibazioa eta ugaltzea suspertzea, eta baita NK zelulena ere.

Linfozina gutxi jariatzen bada, zelula plasmatikoak eta antigorputzak urriak dira. Horiez gain, jariatzen dute: gamma-interferona eta hezur-muineko GM-CSF.

Horrela, T<sub>H</sub> zelulek zelulen bidezko zein antigorputzen bidezko erantzun immuneak indartzen dituzte.

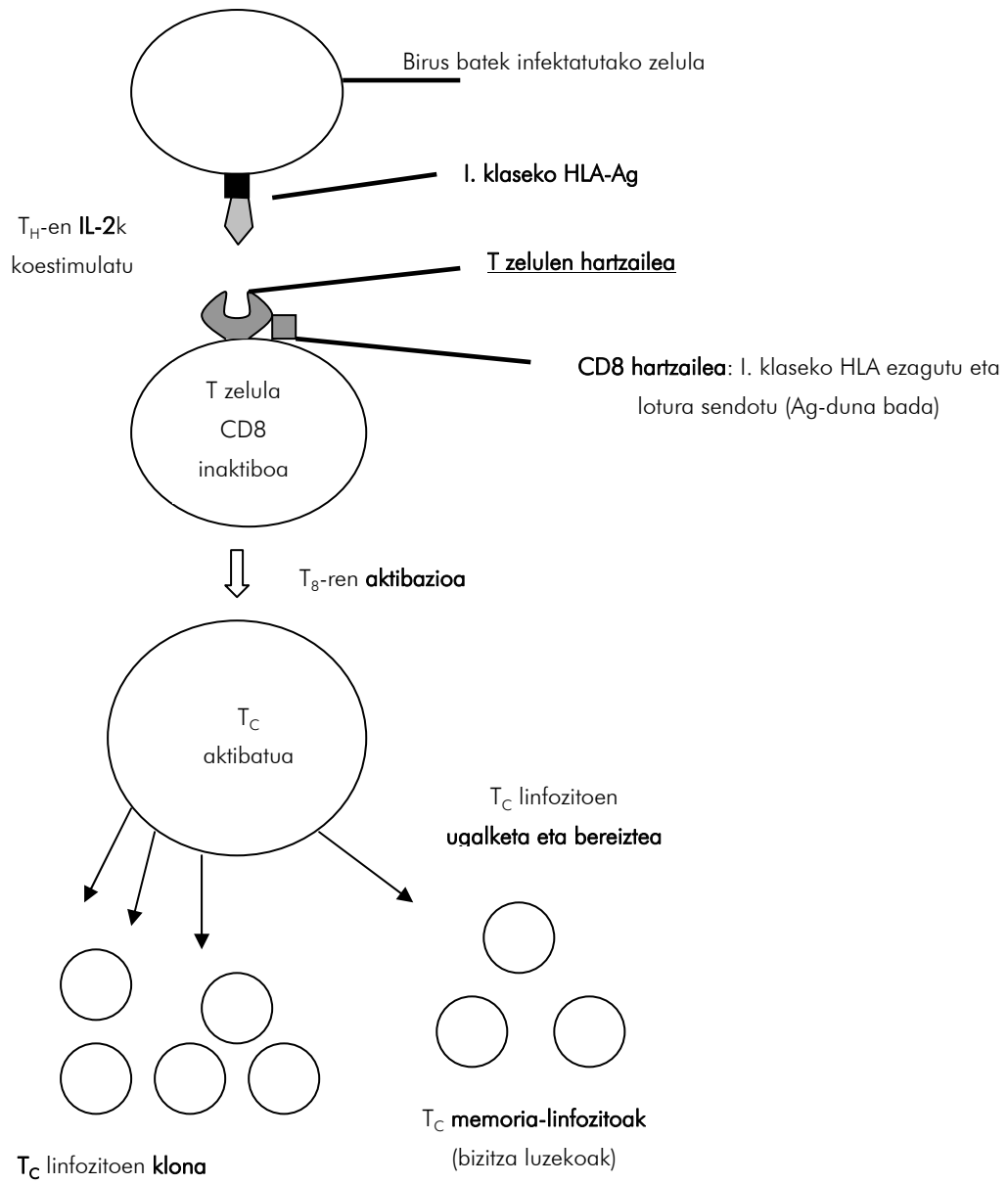
### B. T linfzito zitotoxikoak (T<sub>c</sub> edo T<sub>8</sub>)

Azaleko CD8 proteina daukaten zelulak T linfzito zitotoxiko (**T linfzito hiltzaile** deituak) bihurtzen dira.

T zitotoxikoek EKNaren I. klaseko molekulek aurkezten dituzten antigenoak ezagutzen dituzte zelula hauetan:

- ✓ Birusak infektatutako zelulak
- ✓ Zenbait zelula tumoral
- ✓ Transplantatutako ehunen zelulak





Organismoaren zelula guztiek EKN-I antigenoak dituztenez, T<sub>C</sub> linfozitoek ez dute makrofagoen beharrik antigenoak ezagutzeko; hala ere, koestimuluaren beharra dute antigeno hori duen zelula lisa-zeko (jarduera zitolitikoa). Koestimulaziorako, T laguntzaileek jariatzen duten IL-2 edo beste zitozina batzuk behar dira.

T zitotoxikoen jarduera maximoa lortzeko, EKN-I. eta EKN-II. molekulek aurkezten dituzten antigenoek esku hartzen dute (adibidez, EKN-II. molekulek aktibatzen dituztelako T laguntzaileak, IL-2 jaria dezaten).

### C. T linfozito supresoreak (TS)

T linfozito supresoreak ez dira oso ezagunak, baina T zitotoxikoen eta T laguntzaileen funtzioak galarazten dituzte eta T eta B zelulen ugalketa inhibitzen dute. Badirudi ehunak kalte ditzakeen gehiegizko erantzun immunea ez gertatzeko balio dutela. Horregatik, T laguntzaileekin batera, linfozito erregulatzaileen artean sailkatzen dira.

### D. T memoria-linfotoak

Klon baten ugalketan, zelulen bidezko erantzun immunearen ostean geratzen diren T zelulak T linfozito anamnesiko edo T memoria-linfotoak dira. Aldez aurretik gorputzean sartu den mikroorganismo patogeno baten moduko antigenoren bat duen beste patogeno bat agertzen bada, T memoria-linfotoak T zitotoxiko bihurtzen dira, eta erreakzio azkarrari ekiten diote. Askotan, bigarren erantzun hori hain azkarra eta gogorra denez, mikroorganismoak gelditu egiten ditu gaixotasunaren seinaleak, agertu ere egin baino lehen.

### ■ T linfozitoek antigenoak deuseztatzea

Erantzun immunearen T zitotoxikoek deuseztatzen dituzte antigenoak.

Linfoto horiek ehun linfotikoetan daude, odoleko eta linfako zirkulazioetako gain, eta infekzioaren lekura edo tumorearen lekura mugitzen dira. Leku horietan, haien ugalketa eta bereiztea eragin zuten antigeno espezifikoak bilatzen dituzte, eta antigenodun zelulak ezagutu eta haien erasotzen diete.

T zitotoxikoek zelulen lisia egiten duten substantzia letalak jariatzen dituzte, T zelulak kaltetu barik. Beraz, T<sub>C</sub> zelula bakoitzak zelula bat deuseztatzen du, eta aske geratzen da, antigeno bera duen beste zelula bati erasotzeko.

T zitotoxikoek antigenoa suntsitzeko erabiltzen dituzten mekanismoak bi dira:

1. Exozitosiaren bidez, zelularen pikorren barruan dagoen **perforina** izeneko substantzia askatzen dute. Perforinak zelularen mintza (infektatua edo tumoral) zulatzen du, eta, hartara, zelulaz barneko likidoa kanpora ateratzen da; hau da, zelularen zitolisia gertatzen da.
2. T zitotoxikoak **linfotoxina** izeneko toxina jariatzen du. Linfotoxinaren jarduera da zelulak berak sortzen dituen entzimak aktibatuz zelularen DNA-a zatitzea. Horrela, zelula hil egiten da.

T zitotoxikoek beste substantzia bat ere jariatzen dute:  $\gamma$ -interferona ( $\gamma$ -IFN). Horrek makrofagoak eta neutrofiloak aktibatzen ditu, eta haien jarduera fagozitikoa handitzen du infekzioaren lekuan.

## 4.9 Immunitate motak

Organismoa immunea da antigeno baten aurka, baldin eta inolako patologiarik jasan gabe hura suntsitzeko gai bada.

Immunitate motak hauek dira:

### A. Berezko immunitatea edo immunitate naturala

Gizakien manipulaziorik gabe lortzen da.

- ▶ **Sortzetikoa edo jaiotzetikoa:** organismo batzuek, berez, badute gaixotasun batzuen aurkako erresistentzia. Heredatu egiten da, eta erresistentzia horrekin jaiotzen da. Sortzetiko immunitatea espeziarena, arrazarena edo indibiduoarena izan daiteke.
- ▶ **Pasiboa:** enbrioia garatzean, modu naturalean eskuratzen da. G Ig-ak, plazenta zeharkatzen dutenez, fetuari heltzen zaizkio. Emakumeak erditzearen ondoren bularretatik jariatzen duen lehenengo likidoan, oritzean, G-Ig eta A-Ig ugari dago. Horrela, lehenengo sei hilabeteetan jaioberria modu pasiboan babesten da gaixotasun askoren aurka, bere immunitate-sistema heltzen den bitartean.
- ▶ **Aktiboa** edo eskuratua: gaixotasun bat jasan eta gainditu ondoren lortzen da. Eragile patogenoarekin lehenengo kontaktuaren ondoren gertatzen da, eta immunitatearen memorian oinarritzen da. Urte askoan iraun dezake.

### B. Immunitate artifiziala (beti da eskuratua)

Gaixotasunen aurkako erresistentzia modu artifizial batez lortzen da. Lehenengo, Indibiduoak kontaktua izan behar du mikroorganismoarekin edo bere toxina edo antigenoekin. Antigorputzak lortzeko moduaren arabera, immunitate artifiziala da:

- ▶ **Aktiboa:** txertoen bidez lortzen da. **Txertoaren** bidez, eragile patogeno hilak, akastunak edo haien toxinak sartzen dira gorputzean (injektatuta edo ahotik hartuta). Horrela, antigenoak mantentzen dituzte, baina infekzioa sortzeko ahalmena galtzen dute. Hiru motatako txertoak daude:
  - ✓ Inaktibatua edo hilak: antigenoa (birusa edo bakterioa) hilda badago, substantzia kimikoz edo beroaren bidez inaktibatua. Adibidez: gripearen, koleraren, izurriaren eta A hepatitisaren txertoak.
  - ✓ Indargabetuak: antigenoa bizirik dago, baina ahulduta, eta ez da kutsakorra. Adibidez: sukar horia, elgorria, mingorria eta hazizurria/parotiditisa.
  - ✓ Toxoideak: mikroorganismoaren zati antigeniko toxiko batzuk, inaktibatua. Adibidez: tetanos eta difteria.

Antigeno guztiak inaktibatzen saiatu arren, gaixotasuna harrapatzeko arrisku apur bat badago. Antigenoak organismoan injektatu ondoren, immunitate-sistemak horien kontrako antigorputzak eta memoria-zelulak sortuz erantzuten du.

Txertoak gaixotasunaren terapia prebentiboak dira: haien bidez, gorputza prestatzen da erantzun immune sekundarioa izateko. Immunitatearen memoriari esker (T eta B memoria-linfozitoak), antigenoarekin beste behin kontaktatuz gero —orain aktiboa dena—, oso erantzun arina eta gogorra gertatuko da, eta gaixotasuna ez da garatuko.

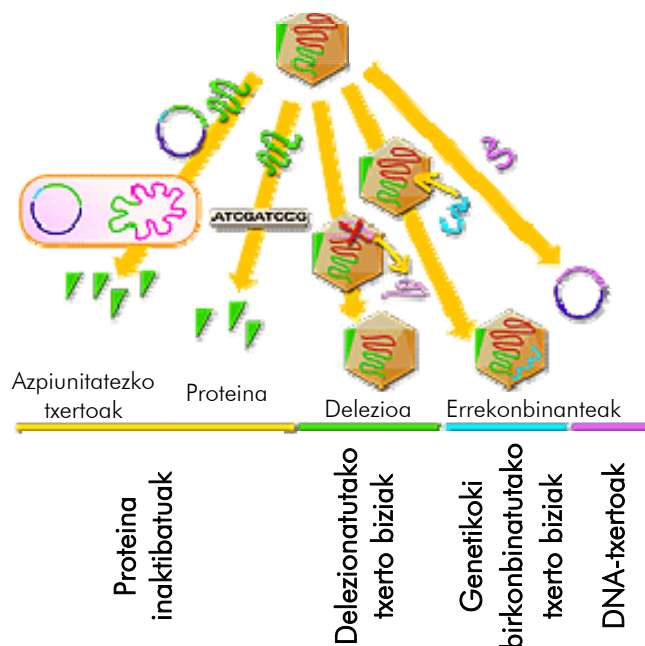
Lehenengo txertoa Edward Jenner-ek aurkitu zuen, 1796an, baztangaren aurka. Garai hartan, behiekin kontaktuan lan egiten zutenak, noizean behin, baztangaren era arinarekin kutsatzen ziren (behien baztanga, edo, gazteleraz *viruela vacuna*; hortik dator “*vacuna*” izena). Gero, pertsona horiek ez zuten harrapatzen giza baztanga, hau da, immuneak ziren. Horretaz konturatzean, Jennerrek immunitatea sortzea lortu zuen, behien baztangak kutsatutako pertsonen pustulak hartu eta haiek injektatuz.

1885ean, Louis Pasteur-ek esperimentuen bidez frogatu zuen, lehenengo aldiz, txerto baten eraginkortasuna. Orduetik, txerto gehiago aurkitu dira.

Gaur egun, txerto batzuk nahitaez hartu beharrekoak dira gizarte aurreratuetan, eta horrela lortu da gaixotasun batzuk desagertzea edo nabarmen atzeratzea: baztanga, poliomielitisa, difteria, tetanoa, etab. Horrek eragin handia izan du XX. mendeko osasun publikoan.

Ingeniaritza genetikoaren teknikak erabiliz, txerto sintetiko batzuk erabiltzen dira, ohiko txertoen balizko arazoak saihestu nahian. Lehenengoz, erantzun immunea sortzeko gai diren proteina mikrobiarrak identifikatu behar dira, edota erantzun immunea sortzeko gai ez diren eta, gainera, birulentoak direnak. Gero, horien geneak hautatu eta klonatu behar dira, eta bektoretan adierazi; edo delezio selektiboaren bidez ezabatu. Oraindik, txerto sintetiko gehienak fase esperimentalean daude.

### TXERTO SINTETIKOAK



- ▶ **Pasiboa:** seroterapiaren bidez eskuratzen da. Beste organismo batek sortu dituen gaixotasun jakin baten kontrako antigorputz espezifikoak dituen **seruma** injektatuta gertatzen da immunizazioa.

Serumen efektuak berehalakoak dira (txertoenak ez bezala), baina gutxi irauten dute, eta immunizazioa ez da hain eraginkorra. Arrazoia da norberaren immunitate-sistema ez dela aktibatzen, eta, beraz, ez direla sortzen memoria-zelulak.

Serumen ezaugarriak direla eta, gaixotasuna sendatzeko erabiltzen da, eria kutsatuta badago (edo horren susmoa badago); edo, larrialdietan, immunizazio aktiboa sortzeko denborarik ez dagoenean.

Animaliek (zaldiek, ahuntzek...) —patogenoarekin kutsatuak— sortzen dituzten antigorputzen serumak erabil daitezke. Horiek **serum heterologoak** dira, baina arriskutsuagoak izan daitezke, serumean dauden animalia-antigeno batzuek gaixoaren erantzun immunea sorraraz dezaketelako (berehalako hipersentikortasuna). Horregatik, Ig-ak serumetik erauzi behar dira, eta ahalik eta era purifikatuenean erabili. Mota horretakoak dira sugedorri, arrabio eta armiarma batzuen pozoien toxinen kontrako txertoak.

**Serum homologoak** edo immunoglobulinak: immunizatuta dagoen pertsona baten antigorputzak dituzten gizakien serumak dira. Espezie berekoak direnez, ez dute sorrarazten berehalako hipersentikortasunik; arrazoi beragatik, Ig heterologoek baino luzeago irauten dute —24 egun inguru—. Serum horietako ia Ig guztiak G Ig motakoak dira; ez dago M Ig-rik, eta A Ig-ak % 1–2 dira. Homologoak izanda ere, bide muskularretik injektatu behar dira; bestela, sukarra edo erreakzio kardio-baskular larriak gerta daitezke; eta beharrezkoa denean soilik erabiltzea gomendatzen da, maiz erabiltzen badira sentiberatasuna eta alergia ager baitaitezke.

Serum osoaren ordez, gehienetan, immunoglobulinen edo gamma-globulinen kontzentratuak erabiltzen dira, horrela bolumen txikiak errazago manipula daitezke eta. Gaur egun, gaixotasun askoren aurkako Ig-ak dauzkagu: tetanoa, errubeola, botulismoa, eskarlatina, etab.

#### 4.10 Immunitate sistemaren disfuntzioak eta akatsak

Batzuetan, immunitate-sistema deprimituta dago, edo bere jarduerak kaltea eragiten dio gorputzari. Maizen azaltzen diren arazoak honako hauek dira:

##### Hipersentikortasuna edo alergia

Pertsona sentikor edo alergikoak gehiegizko erantzuna sortzen du besteek onartu egiten dituzten antigenoen aurka. **Alergeno** deritze erantzun alergikoak sorrarazten dituzten antigenoei. Hauexek dira arruntenak: jaki batzuk (esnea, arrautzak, mariskoa...), antibiotikoak (penizilina, tetratziklina...), txertoak (kukutxeztularena, sukar tifoidearen kontrakoa...), pozoiak (erleena, liztorrena, sugeena...), kosmetikoak, landare batzuen substantzia toxikoak, polena, hautsa, lizuna, etab.

Hipersentikortasunari dagokionez, oinarriko lau erreakzio mota ditugu:

- I. mota: anafilaktikoa
- II. mota: zitotoxikoa

→ III. mota: immunokonplexuena

→ IV. mota: zelulen bidezkoa

Lehenengo hiru motetan, antigorputzek hartzen dute parte (berehalako hipersentikortasun-erreakzioak); laugarrenean, berriz, T zelulek (hipersentikortasun-erreakzio atzeratuak).

**I. motako hipersentikortasun-erreakzioak** izaten dira ohikoenak. Alergeno batekiko sentikorrek diren pertsonen kasuan, alergenoa haiekin harremanetan jarriz gero, erreakzioa minutu batzuetan gertatzen da. Mastozitoen (zelula gizenduen) eta basofiloen azalean dauden E Ig-en eta alergenoen arteko elkarreaginaren ondorioz, **anafilaxia** gertatzen da.

Bi fasetan gertatzen da prozesua:

- ▶ **Sentsibilizazio-fasea:** pertsona batzuek, alergenoa gorputzean lehenengo aldiz sartzen zaienean, E Ig-a ekoizten dute. E Ig hori mastozitoen eta basofiloen azalean finkatzen da.
- ▶ **Aktibazio-fasea:** alergenoren berbera berriro gorputzean sartzen denean, zelula horien azalean dauden E Ig-ari lotzen zaio, eta, orduan, mastozitoek eta basofiloek askatu egiten dituzte haien pikorretan dauden substantziak: histamina, prostaglandinak, leukotrienoak eta zininak. Substantzia horien eraginez, honako hauek gertatzen dira: basodilatazioa, odol-kapilarren iragazkortasuna handitzea, arnasbideen muskulu leunaren uzkurdura eta ohi baino muki gehiago jariatzea. Pertsonaren sintomak, beraz, hantura-erantzuna, arnas nekea (arnasbideak itxita egoteagatik) eta sudur-kongestioa (muki gehiegi izateagatik) dira. Kasu arinetan, antihistaminikoekin tratatzea aski izaten da histaminaren efektuak moteltzeko.

Pertsona sentikorrek **shock anafilaktikoa** izan dezakete. Halakoetan, anafilaxiaren ezaugarriak agertzeaz gain, odoleko basodilatazioak likido gehiegi galtzea ekar lezake. Kasu horretan, bizitza arriskuan dagoenez, epinefrina (adrenalina sintetikoa) injektatu behar zaio gaixoari, arnasbideak zabaldu eta bihotz-taupada sendotzeko.

**II. motako hipersentikortasun-erreakzioak**, edo zitotoxikoak: pertsonaren ehunetako edo odoleko zelulen aurka ekoizten eta zuzentzen dira antigorputzak (G Ig edo M Ig motakoak). Ag-Ago izeneko erreakzioak konplementu-sistema aktibatzen du. Odola bateraezina den transfusioetan gertatzen da (odoleko zelulen lisia).

**III. motako hipersentikortasun-erreakzioak**, edo immunokonplexuenak: esku hartzen dute osagai hauek: antigenoek, antigorputzek (A-Ig eta M-Ig) eta konplementuek. Fagozitoek ez dituzte immunokonplexuak harrapatzen, eta, odol-hodien endotelioaren azpiko mintz basalean geratzen direnean, konplementua aktibatu eta hantura sortzen da. Glomerulonefritisa eta artritis erreumatoidea modu horretan gertatzen dira.

**IV. motako hipersentikortasun-erreakzioa**, edo zelulen bidezkoa, hipersentikortasun-erreakzio atzeratua da, alergenorekin kontaktatu eta 12-72 ordu gertatzen baita. Antigenoen zelula aurkezleek (adibidez, azaleko Langerhans zelulak) alergenok harrapatzen dituzte, eta, ondoren, gongoil linfatikoetara joaten dira, alergenok T linfozitoei aurkeztera; orduan, T linfozitoak ugaltu egiten dira, eta alergenok sartzen ari den tokirantz mugitzen dira. Bertan, T linfozitoek askatzen duten gamma-interferonak makrofagoak aktibatzen ditu, eta hanturaren erantzuna estimulatzen du. Zelula-barneko bakterio batzuek (*Mycobacterium tuberculosis*) horrelako zelulen bidezko erantzun immunea sortzen dute.

## ■ Immunoeskasiak

Linfozitoen, fagozitoen edo konplementu-sistemaren funtzionamendu anomaloak dira, eta sortzetikoak edo eskuratutakoak izan daitezke.

**A. Sortzetiko immunoeskasiak:** oso urriak dira, eta OMEk (Osasunaren Mundu Erankundea) bost multzotan sailkatzen ditu, kaltetutako erantzun immunearen efektorearen arabera:

1. Antigorputzen edo B zelulen eskasiak
2. T zelulen eskasiak
3. T eta B zelulen eskasia konbinatuak
4. Fagozitoen disfuntzioak
5. Konplementuaren eskasiak

Sortzetiko immunoeskasiak heredatu egiten dira, eta umearen lehenengo urteetan adierazten dira, infekzio errepikarien bidez, amarengandik jasotako antigorputzak desagertzen direnean. Ume batzuk lehenengo urtean hilko dira —immunoeskasia konbinatu larriak medio—, muturreko babes-neurriak hartu ezean. Gaixo horiek “burbuila-haurrak” dira, eta, infekzioen arriskutik babes-teko, gune esteriletan isolatuta bizi behar dute, harik eta hezur-muina edo timoa transplantatzen zaien arte.

Beste kasu larri bat X kromosomari lotutako agammaglobulinemia da. B linfozitoekin erlazionatutako gaixotasun hori dela eta, ez da antigorputzik sortzen, eta gaixotasun bakterianoak oso arriskutsuak bihurtzen dira.

**B. Hartutako immunoeskasiak:** immunitate-sistema suntsitzen denean, pertsonak infekzio asko jasaten ditu. Sortzetiko immunoeskasiaren arazoak pertsona oso gaztea denean adierazten dira; hartutakoarenak, aldiz, ez hain gaztetan. Malnutrizioen, infekzioen, minbizien edo medikamentu immunosupresoreen eraginez gerta daitezke.

Malnutrizio kasuetan, behar beste proteina ez hartzeak antigorputz gutxiago sortzea dakar; hori herrialde pobreetan hautematen da.

Gaixotasun larri bat hartzeak (adibidez, minbizia; batez ere, leukozitoei erasaten dien minbizia: leuzemia), mekanismoa oso argi egon ez arren, immunitate-sistema ahultzen du. Horregatik, oso gaixotasun larria duten pertsona batzuk gaixotasun bakteriano sekundario baten ondorioz hiltzen dira.

### **B.1. HIESA (HARTUTAKO IMMUNOESKASIAREN SINDROMEA)**

---

Hartutako immunoeskasia berezia da. 1981ean deskribatu zen lehenengo aldiz, eta epidemia XX. mendean oso arin sakabanatu zen. GIB (Giza Immunoeskasiaren Birusa) birusaren infekzioak immunitate-sistemaren kolapso orokorra sor dezake. Beraz, GIBak HIESa eragin dezake, infekzioaren azken fasean.

HIESaren izenak adierazten du:

**H:** eskuratua dela; hau da, ez dela heredatzen.

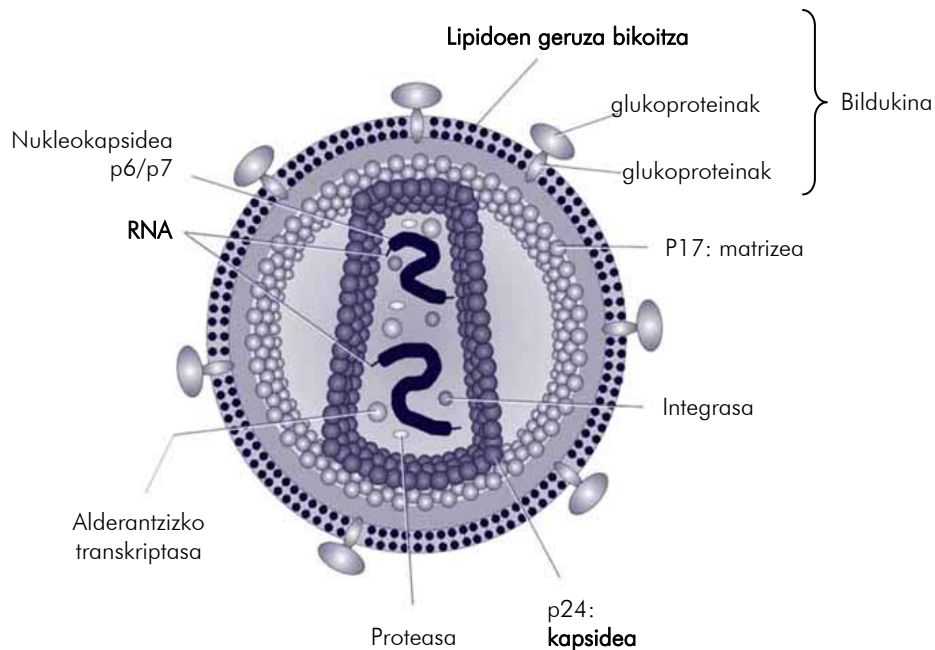
**IE:** immunitate-sistemaren ahultasuna.

**S:** sindromea, alegia, gaixotasun baten adierazle diren sintoma eta seinaleak.

**GIBak**, gainerako birus guztiek bezala, zelulen barnera sartu behar du ugaltzeko, zelularen entzimak, erribosomak eta nutrienteak erabiliz. Baina, **erretrobirusa** denez, RNA du gordeta material genetikoa —beste birus askok ez bezala—, eta, behin zelulan sartuta, **alderantzizko transkriptasa** entzima birikoak birusaren RNA DNARA kopia behar du.

Bi GIB mota identifikatu dira: GIB 1 eta GIB 2.

Biek RNA dute; egitura guztia proteinaz osatutako kapsidez inguratuta dago, eta kanpoaldean ostalariari lapurtutako geruza bikoitz lipidikoa dago, berezko glukoproteina batzuekin.



Birusaren barruan entzima birikoak daude: alderantzizko transkriptasa, integrasa eta proteasa. Alderantzizko transkriptasa DNAREN sintesiaz arduratzen da, RNA birikotik abiatuta; integrasa DNA birikoa DNA zelularrean integratzeaz arduratzen da; eta proteasa birikoak proteinak zatitzen ditu, birusen kopia berrien inguruan mihizta daitezkeen.

**Infekzioa:** GIBa kutsatzen da gorputzeko likidoen bidez: odola, semena, baginako jariakinak eta esnea. Haurdunaldian edo erditzean ere birusa fetuari kutsa dakioke plazentatik; baita esnea edoskitzearen bidez ere.

GIBaren inguruan dagoen geruza lipidikoaren glukoproteina batzuk T linfuzitoen CD4 molekulei lotzen zaizkie, eta beste glukoproteinek laguntzen dute birusaren geruza lipidikoaren eta zelularen mintzaren arteko fusioan. Beraz, GIBak T<sub>4</sub> (T<sub>H</sub>) linfuzitoak infektatzen ditu.



Mintzak fusionatu ondoren, birusa endozitosiz sartzen da zelulan, eta, behin barruan, proteinaz osatutako kapsida askatzen da. Gero, birusaren RNAtik abiatuta lortutako DNA kopia agertuko da (alderantzizko transkriptasari esker), eta zelularen DNAn integratuko da. Batzuetan, DNA birikoak infektatutako zelulak RNA birikoaren milioika kopia sortzen ditu, kapsidaren proteinekin batera. GIBaren kopia berriak zelularen mintz plasmatikotik askatzen dira, eta odolean zehar beste zelulak infektatzera doaz. Birusaren erreplikazioa organo linfoideetan gertatzen da; batez ere, gongoil linfatikoetan.

GIBak infektatu berritan, pertsona gehienen organismoak suntsitzen diren heinean ordezkari ditzake infektatutako T<sub>4</sub> linfozitoak. Prozesuak urte asko iraun dezake bere horretan, gorputzaren ordezkari-ahalmena apurka agortzen den arte; orduan, T<sub>4</sub> zelulen kopurua jaisten hasten da.

Birusak infektatzean, pertsona gehienek gripearen antzeko seinaleak eta sintomak jasaten dituzte. Hiruzpalau aste geroago, organismoaren zelula plasmatikoa hasten dira ekoizten birusaren kapsidaren osagai proteiko batzuen aurkako antigorputzak. Hortaz, GIBari dagokionez, pertsona bat *seropositiboa* izateak esan nahi du odolean birusaren aurkako antigorputzak dituela.

**Hartutako immunoeskasiaren sindromerantz abiatzea:** infektatuta dauden pertsonak 2-10 urte pasatu ondoren hasten dira adierazten immunoeskasiaren sintomak. Orokorrean, gongoil linfatikoak puztuta dauzkate, etengabeko nekea izaten dute, nahigabeko pisu-galera, gaueko izerdia, larruzaleko exantema, beherakoa, eta lesio anitz ahoan eta oietan. Gainera, garuneko neuronak infektatuta badaude, oroimen-eta ikusmen-narriadurak ere izaten dituzte.

Immunitate-sistema hondatzen den bitartean, GIBak infektatuta dagoen pertsona hasten da gaixotasun oportunistak jasaten, hau da, osasuntsu egotean erraz kontrolatzen diren mikroorganismoen gaixotasunak; mikroorganismo horiek immunitate-sistemaren eskasiaz baliatzen dira ugaltzeko eta organismoan sakabanatzeko. Askotan, infekzio mota horiek dira gaixoa hiltzen dutenak.

HIESa diagnostikatzen da T<sub>4</sub> linfozitoen kopurua txikiegia izateagatik (odoleko mililitro bakoitzeko 200 zelula baino gutxiago) edota gaixotasun oportunistak agertzeagatik.

GIBaren infekzioa duten % 5ek ez du HIESa adierazten; gaixo horiek *epe luzeko eramaileak* dira. T<sub>4</sub> linfozitoen kopurua iraunkor mantentzen dute eta asintomatikoak dira. Egoera hori gerta daiteke birusaren anduia ahula delako, edo gaixoak NK zelula ahaltsuak edota GIBaren aurkako antigorputz ahaltsuak dituelako.

**GIBaren infekzioaren tratamendua:** gaur egun, infekzioa ezin da sendatu, eta birusaren aurkako txerto eraginkorrik ere ez da. Hala ere, infekzioa duten pertsonen bizitza nabarmen luzatu eta hobeto daiteke zenbait medikamentu motaren bidez.

Lehenengo motakoak medikamentu erretrobiralak dira, alderantzizko transkriptasaren inhibitzaileak; alderantzizko transkriptasaren jardura oztopatzean, RNA birikoa ezin da DNARA kopiatu. Bigarren motako medikamentuak proteasaren inhibitzaileak dira, birusen kopia berrien inguruan kapsidaren zati proteikoak mihizatzea eragozten dutenak. Ikerketak aurrera doaz, eta gero eta sendagai gehiago kaleratzen ari dira: integrasaren inhibitzaileak, etab.

Tratamenduan, terapia konbinatua erabiltzen da, hots, medikamentu bat baino gehiago hartu behar da aldi berean, tratamenduaren eragina luzatzeko. Egun, hiru medikamentu konbinatzen dituzten tratamenduekin ari dira lortzen emaitzarik onenak: T<sub>4</sub> zelulen kopurua handitzea, infekzio oportunisten atzeratzea edo desagertzea eta ondo sentitzea.

Hala ere, tratamendu horiek oso garestiak dira, dosifikazio nekagarria dute, eta pertsona guztiak ez dira gai kontrako efektuak jasateko. Gainera, badirudi bizitza osoan hartu behar direla.

### ■ Gaixotasun autoimmuneak

Funtzionamendu zuzena izateko, T zelulek bi ezaugarri izan behar dituzte:

1. **Autoezagutza:** norberaren ehun-bateragarritasuneko konplexu nagusiaren (HLA) molekulak ezagutzeko gaitasuna.
2. **Tolerantzia immunitarioa:** norberaren proteinekin edo zati peptidikoekin erreakzionatzeko gaitasunik eza. B zelulek ere tolerantzia izan behar dute.

Timoan, norberaren HLA molekulak ezagutzen dituzten heldugabeko T zelulek bizirik diraute. Baina autoezagutza-gaitasuna ez duten zelulak apoptosiz (programatutako zelulen heriotza) hiltzen dira. Tolerantzia immunitarioaren prozesuan, aldiz, norberaren proteinekin edo zati peptidikoekin erreakzionatzeko gai diren hartzaile espezifikoak dituzten T zelulak desagertzen dira, eta bizirik irauten duten T zelulek ez diete erantzuten gorputzean dauden molekulen zatiei. Prozesu osoaren amaieran, T zelula helduak eta immunokonpetenteak sortzen dira.

Beste aldetik, B linfzitoen tolerantzia hezur-muin gorrian duten heldu-prozesuan zehar gertatzen da. B linfzitoen azalean dauden molekulak, autoantigenoak ezagutzen badituzte (esaterako, HLA edo odol-taldearen antigenoak), apoptosiz hiltzen dira.

Baina gaitasun bietako bat (autoezagutza edo tolerantzia immunitarioa) galtzean, gaixotasun auto-immuneak sortzen dira. Orduan, gerta daiteke immunitate-sistemak bere organismoaren zelulek dituzten antigenoak ez ezagutzea eta arrotzat hartzea; eta, horrela, norberaren antigenoen aurkako antigorputzak eta T linfzitoak sintetiza daitezke. Gaixotasun horien oinarria honako honetan datza: berezko antigenoak eta antigeno arrotzen arteko desberdintasuna ez ezagutzean.

Hona hemen gaixotasun autoimmune batzuk: esklerosi anizkoitza, lupus eritematoso sistemikoa, artritis erreumatoidea, gazteen diabetesa, *miastenia gravis*, eta abar. Gazteen diabetesa sortzen da T linfzitoek arearen zelulei erasotzen dietelako. Artritis erreumatoidean, ostera, "faktore erreumatoidea" izeneko autoantigorputza agertzen da.

### ■ Minbiziaren aurkako erantzun immunea

Gorputzeko zelulak tumore-zelula bihurtzen direnean, haien azaleko antigeno batzuk aldatu egiten dira, eta zelula mota bien egitura eta morfologia ere desberdinak izaten dira. Zelula horiek ehunak inbadituz erasotzen diete zelula normalei, edo haiekin jarduten dute lehian. Beraz, zelula tumorealek immunitate-sistemak hauteman ditzakeen ezaugarri arrotzak hartzen dituzte.

Immunitate-sistemak etengabe zaintzen, harrapatzen eta deuseztatzen ditu gaizto bilakatzen diren gorputzeko zelulak, eta, inor konturatu gabe, tumore asko deuseztatzen ditu modu horretan. Tumoreak garatzen dira immunitate-sistema ahulduta edo gainezkatuta dagoenean.

Minbiziaren aurka erabiltzen diren tratamendu klasikoek gain (kirurgia, kimioterapia eta erradioterapia), gero eta sarriago erabiltzen da terapia biologikoa (immunoterapia, bioterapia edo erantzun immunearen aldarazlea deritzona). Terapia biologikoek zuzenean edo zeharka erabiltzen dute immunitate-sistema, bai minbiziaren aurka borrokatzeko, bai minbiziaren aurkako beste tratamendu batzuen ondorio sekundario ez desiragarriak gutxitzeko.

Terapia biologikoak honako helburu hauekin erabil daitezke:

- ✓ Minbiziaren hazkuntza ahalbidetzen duten faktoreak gelditzea edo ezabatzea.
- ✓ Zelula tumoralak errazago identifikaraztea, immunitate-sistemak errazago deuseztatzeko.
- ✓ Immunitate-sistemaren zelula suntsitzaileak indartzea: T linfozito zitotoxikoak, NK zelulak eta makrofagoak.
- ✓ Zelula tumoralen hazkuntza aldatzea, zelula normalen antzeko portaera izateko.
- ✓ Zelula normal edo aurre-gaiztoa gaizto bihurtzeko prozesua blokeatzea edo atzeratzea.
- ✓ Gorputzari laguntzea berreskuratzen edo konpontzen minbiziaren beste tratamenduek (kimioterapia edo irradiazioak) hiltzen dituzten zelulak.
- ✓ Zelula tumoralak gorputzeko beste ataletan sakabanatzea saihestea.

Hauek dira terapia biologikorako substantziak: interferonak, interleukinak, kolonien faktore estimulatzaileak (CSF), antigorputz monoklonalak, txertoak, terapia genikoa eta eragile immuno-modulatzaile ez-espezifikak.

Erantzun biologikoaren aldarazle batzuk minbizi batzuen tratamenduen ohiko osagaiak dira, baina beste batzuk ikerketa klinikoaren fasean daude oraindik. Substantzia horietako batzuk bakarka erabiltzen dira, edo modu konbinatuan, edo beste tratamendu batzuekin batera.

1. Gorputzeko zitokina naturalen artetik, **interferonak** izan ziren minbizien tratamenduetan erabiltzeko helburuarekin laborategietan sintetizatu ziren lehenengo molekulak. Alfa-interferonak erabiltzen dira gehien.

Alfa-interferonak minbiziaren kontrako immunitate-sistemaren jarduera hobez dezake, edo zelula tumoraletan eragin zuzena izan dezake, haien hazkuntza motelduz edo portaera normalago batez ugalaraziz.

Egun, hainbat minbizi motaren tratamenduetan erabiltzen da alfa-interferona; adibidez, melanoma, leuzemia mieloide kronikoa, Kaposiren sarkoma (HIESarekin erlazionatuta), eta beste asko.

2. Laborategietan sintetizatzen den beste zitokina bat interleukina da (IL 2). IL 2-k linfozitoen hazkuntza eta jarduera suspertzen du, zelula tumoralak suntsitzeko. IL-2 zitokina onartuta dago minbizi metastasiko batzuen tratamendurako.
3. **Kolonien faktore estimulatzaileak** (CSF) ez dira erabiltzen zuzenean tumoreen zelulen aurka; hezur-muin gorrien ama zelulen estimulatzaileak dira, odoleko zelula mota guztiak sortzeko (horien artean, immunitate-sistemaren zelulak).

Minbizien tratamenduetan erabiltzen diren farmakoek odoleko zelulak sortzeko ahalmena motel dezakete. Horregatik, farmako horiek areagotu egiten dute bai infekzioak, bai anemia, bai odoljarioak izateko arriskua. CSFak erabiliz, minbizien kontrako farmakoen dosiak handitu egin daitezke, tratamenduen bidez emaitza hobek lortzeko.

Erabilitako CSFen adibideak dira honako hauek:

- ✓ G-CSF eta GM-CSF: leukozitoen kopurua handitzen dute, eta infekzioen arriskua gutxitu.

- ✓ Eritropoietina: eritrozitoen kopurua handitzen du, eta odol-transfusioen beharra gutxitzen du.
- ✓ IL 11: plaketak sorrarazten ditu, eta transfusioen beharra gutxiagotzen du.

4. **Antigorputz monoklonalak:** hurrengo puntuan azalduko ditugu.

Gaur egun, antigorputz monoklonalak erabiltzen ari dira; esaterako, Hodgkin-enak ez diren linfomen tratamenduan edo leuzemia mota batzuenan.

5. **Txertoak:** gorputzak antigeno espezifikoaren aurkako zelula plasmatico antigorputz sortzaileak suspertzeko eta memoriako T zelula espezifikoak sorrarazteko erabiltzen dira.

Ikertzaileak zelula tumoralak ezagutzeko gai diren immunitate-sistemaren estimulatzaileak bilatzen ari dira. Txerto terapeutikoak tumoreak tratatzeko dira, eta txerto profilaktikoak, berriz, saihestu egiten dituzte tumoreak .

Txerto terapeutikoak minbizia diagnostikatuta erabiltzen dira. Lagun dezakete tumorearen hazkuntza gelditzen edo beste tratamenduekin suntsitu ez diren zelulak deuseztatzen. Tumorearen hasierako fasean edo txikiak direnean erabiltzen dira; adibidez, melanomarenean, kolonekoan, eta abarretan.

Txerto profilaktikoak, berriz, indibiduo osasuntsuetan erabiltzen dira, eta minbizia sortzen duten birusei erasotzeko prestatuta daude. Beraz, birusak sortutako minbizi batzuk prebenitzeko erabiltzen dira. Adibidez, umetokiaren lepoko minbiziaren prebentzioan.

6. **Terapia genikoak** fase esperimentalean dauden tratamenduak dira. Gaixotasun baten aurka borrokatzeko, pertsona baten zeluletan material genetikoa sartzen da. Terapia genikoak immunitate-sistemaren minbiziaren aurkako erantzuna hobetzea dute helburu. Adibidez, timore-zelulak ezagutzeko eta horiei erasotzeko, immunitate-sistemaren ahalmena hobetzen duen gene bat txerta daiteke.

7. **Eragile immuno-modulatzaile ez-espezifikoek** immunitate-sistemaren jarduera estimulatu dute, zeharka. Askotan, eragile horiek immunitate-sistemaren zelula batzuen erantzun sekundarioa suspertzen dute, zitokina edo antigorputz gehiago sortuz, esaterako.

Bi eragile ez-espezifiko erabiltzen dira minbizi jakin batzuen tratamenduetan: Calmette-Guerin baziloa (BCG) eta levamisola.

#### 4.11 Antigorputz monoklonalak

Antigorputz monoklonalak zelula hibridoek sortzen dituzten antigorputz homogeneoak dira. Zelula hibridoak edo **hibridomak** lortzen dira zelula ama bakar batetik sortzen den B linfozitoen klon bat eta zelula plasmatico tumoral bat elkartzean.

Antigorputz monoklonalak (MoAb = *monoclonal antibody*) antigorputz berdin-berdinak dira, immunitate-sistemaren zelula mota bakar batek sintetizatzen baititu; hau da, klon guztiak zelula ama beretik sortzen dira.

Edozein antigenori lotzeko ekoizten dira antigorputz monoklonalak, eta gero eta erabiliagoak dira biokimikan, biologia molekularrean eta medikuntzan.

Antigeno bat sagu bati edo pertsona bati injektatzen bazaio, horren immunitate-sistemako B zelula batzuk zelula plasmatiko bilakatzen dira, eta hasten dira antigenoaren aurkako antigorputzak ekoizten. Antigorputz nahaste hori poliklonala da.

Antigorputz monoklonala lortzeko, lehenik, antigenoarekin kontaktuan egon den animalia baretik B zelulak atera behar dira. B zelulek fusionatu behar dute etengabe zatitzen diren mieloma anizkoitzaren (minbizi mota bat) zelula tumoraletan. Fusionatutako zelulak, hibridomak, oso arin eta etengabe ugaltzen dira (tumoralak direlako), eta antigorputz kantitate handia sortzen dute (B zelulen informazio genetikoak dutelako). Fusionatu ondoren, zelulen kromosoma kopurua oso altua da, baina zatiketa zelularretan kromosoma batzuk galtzen dira. Galera horren ondorioz, zelula batzuek antigorputzak sortzeko ahalmena galtzen dute. Horregatik egiaztatu behar da koloniaren antigorputzek antigeno jakin bati lotzeko duten ahalmena.

Antigorputz monoklonalak eremu askotan erabiltzen dira:

- ▶ **Ikerketa biomedikoetan:** geneak eta proteinak identifikatzeko, proteinak isolatzeko, entzimak aktibatuzko, egitura molekularra ezagutzeko eta abarrerako.
- ▶ **Diagnostikoetan:** antigorputzen espezifitateari esker aurki daitezke hormonak, zitokinak, bitaminak, drogak, gaixotasun infektuzioak, alergenak, tumoreen eta miokardioko infarktuen markatzaileak, etab.
- ▶ **Biosensoreetan:** aparatu analitikoetan antigorputz monoklonalak erabiltzen dira molekula organikoak zein ez-organikoak transduktore elektronikoei lotuta detektatzeko; esaterako, elikagaien eta uraren kutsatzaile batzuk (metal astunak), gas toxikoak, etab.
- ▶ **Tratamenduetan:** aplikaziorik garrantzitsuen terapeutikoa da, antigorputz monoklonalak zelula jakin batzuk (tumoralak, infektuzioak...) suntsitzeko gai dira eta. Hori dela kausa, oso substantzia egokiak dira hainbat tratamendutan: gaixotasun infektuzioen eta minbiziaren tratamenduan eta transplanteetan errefusak saihesteko. Gaur egun, antigorputz monoklonal batzuk onartuta daude gaixotasun batzuen tratamendurako.

## 4.12 Organoen transplanteak

Transplanteak tratamendu mediku konplexuak dira. Batzuetan, ezin dira gaixoak tratatu metodo ez-traumatikoen bidez, eta pertsona baten organo kaltetua —ehunak edo zelulak kenduta— beste pertsona batenarekin ordezkatu behar dira. Transplanteek gaixoa bizirik mantentzeko edo haren bizi-kalitatea hobetzeko balio dute.

Transplante motak:

- ▶ **Autotransplantea:** emailea eta hartzaila pertsona bera da. Ehunak transplantatzeko erabiltzen da gehienbat: larruazala, hezurra, hodiak eta hezur-muina.
- ▶ **Isotransplantea:** emailea eta hartzaila biki unibitelinoak dira. Pertsona biak genetikoki berdin-berdinak direnez, ez dago errefusaren arazorik.
- ▶ **Alotransplanteak** edo homotransplanteak: emailea eta hartzaila espezie bereko indibiduoak dira, baina ez dira genetikoki berdinak. Gizakien arteko zelula-, ehun- eta organo-transplante ohikoenak dira.

- ▶ **Xenotransplantea, heterotransplantea** edo **transplante heterologoa**: emailea eta hartzailearen espezie desberdinekoak dira. Horren adibidea da txerrien balbula kardiakoak gizakiengan erabiltzea.

Emailea bizirik egon daiteke, eta transplantea egin ondoren ere bizirik dirau. Horrela transplantatzen dira gorputzeko jariakinak, ehun edo zelula berriztagarriak (odola, larruazala eta hezur-muina), organo osoak (giltzurruna, kasu) edo berriztatzeko gaitasuna duen organo zati bat (gibela, esaterako). Bestalde, hildako emailearen organoak ere erabil daitezke. Kasu horretan, heriotza entzefalikoa dagoen arren, organoak bizirik mantendu behar dira; aireztapen mekanikoa eta substantzia kimiko espezifikoaren bidez mantentzen dira bihotz-taupadak eta ehunen odol-garaztapena.

Transplantatzen dena kontuan hartuta, honako hauek bereiz ditzakegu:

- ▶ **Zelulen transplanteak**: transplantea jasotzeko prestatu den pertsonari hezur-muinetik, odol periferikotik, zilbor-hestetik edo fetuaren gibeletik hartutako zelula ama hematopoietikoak sartzen zaizkio. Gaur egun, gaixotasun mota asko tratatzeko erabiltzen dira: hemopatia gaiztoak, anemia aplasikoak, immunoeskasiak eta tumore solido batzuk.
- ▶ **Ehun-transplanteak**: zenbait ehun erabiltzen dira: xafila itxurako ehunak (larruazala, amnios, perikardioa...), hezurren eta hezur-giltzaduren ehunak, korneak eta ehun kardiobaskularra.
  - ✓ Hezur eta tendoiak: maizen egiten diren transplanteak dira. Eskeletoa, giltzadurak eta tendoiak konpontzeko operazioetan (adibidez, protesiak jarrita) nahiz kirurgia traumatologikoan eta odonto-maxilarrean erabiltzen dira.
  - ✓ Bihotz-balbulak: helduen gaixotasun balbular batzuetan eta umeen sortzetiko gaixotasun balbularretan usatzen dira.
  - ✓ Korneak eta begien ehunak: gaixotasun eta min jakin batzuetan ikusmena berreskuratzea edo begi-globoa ez galtzea ahalbidetzen dute.
  - ✓ Larruazala: erredura zabalak tratatzeko erabiltzen da, kanpoko eragileen kontrako hesi biologikoa beharrezkoa baita.
  - ✓ Amnios: kirurgia mota askotan (oftalmologia, otorrinolaringologia, ginekologia, dermatologia, kirurgia plastikoa, etab.) erabil daiteke.
- ▶ **Organoen transplanteak**: batez ere, organo hauek transplantatzen dira: bihotza, birrikak, gibela, giltzurrunak eta pankrea edo area.

Errefusik ez izateko, emailearen eta hartzailearen arteko **bateragarritasuna** bilatu behar da, odol-taldea eta HLA sistema kontuan hartuta. Errefusak emailearen eta hartzailearen HLA sistemek antigeno desberdinak dituztelako gertatzen dira. Beraz, errefusaren probabilitatea txikiagoa izateko, ahalik eta hartzaile-emaile antzekoenak bilatu behar dira.

Hala ere, beti izaten da errefusaren arriskua. Horregatik, transplantea egin ondoren, indibiduo hartzaileak, autotransplanteetan eta isotransplanteetan izan ezik, **farmako immunosupresoreak** hartu behar ditu.

## Odol-transfusioak

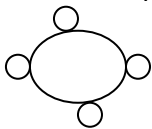
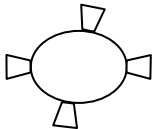
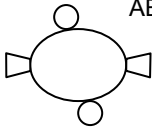
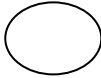
Zalantzarik gabe, ehun-transplanteen artean odol-transfusioak dira ohikoenak. Eritrozitoen azalean antigenoak daude, eta odol-plasmak antigeno horien kontrako antigorputzak dauzka. Hori dela-eta egiten dira transfusioak hainbesteko arduraz eta emailearen eta hartzailearen odol-taldea ondo ikertu ondoren. Emailearen antigorputz motak jakitea ez da hain garrantzitsua, baina emailearen antigenoak eta hartzailearen antigorputzak beti hartu behar dira kontuan.

Odol-transfusioak beharrezkoak dira odoljarioak gehiegizkoak direnean edo kirurgia egiten den bitartean. Gaixoaren odola eta sartu diotena bateragarriak ez badira, errefusa gertatzen da. Errefusaren mekanismoak aglutinazioa eta hemolisia dira. Aglutinatzen diren zelulen multzoek kalte handiak sortuzakete garuneko edota giltzurrunetako odol-kapilarretatik pasatzean, eta indibidua hil egin daiteke. Bestalde, eritrozitoen hemolisiaren ondorioz hemoglobina askatzen denez, ezin da gorputzetik oxigenoa garraiatu.

Bi Ag-Ago sistema ikertzen dira sistematikoki: bata, ABO taldea, eta bestea, Rh faktorea.

### ▶ ABO sistemak bi ezaugarri ditu:

- ✓ Bi antigeno glukoproteiko mota: **aglutinogenoak**. A eta B hizkiez adierazten dira. Eritrozitoen azalean ager daitezke.
- ✓ Bi antigorputz espezifiko: **aglutininak**. Anti-A eta anti-B esaten zaie, eta odol-plasman ager daitezke. Antigorputz horiek naturalak dira; alegia, A-Ag dituen pertsona batek anti-B antigorputzak dauzka beti plasman eta abarretan.

Odol-taldea	A taldea	B taldea	AB taldea	O taldea
Eritrozitoen azaleko aglutinogenoak	 A-Ag	 B-Ag	 AB-Ag	 Ez-A Ez-B
Plasmak dituen antigorputzak	Anti-B	Anti-A	Bat ere ez	Anti-A Anti-B

Emailearen aglutininak kontzentrazio txikian daudenez, ez dira kontuan hartzen, ez baitute kalte handirik sortzen. Baina emailearen aglutinogenoak hartzailearekin bateragarriak ez badira, haien kontzentrazioa nahikoa da erantzun immune bortitza eragiteko. Horregatik, transfusioaren aurreko probetan kontaktuan jarri behar dira emailearen eritrozitoak (haien antigenoekin) eta hartzailearen odola (bere plasman dauden antigorputzekin). Aglutinazioa agertzeak bateraezintasuna adierazten du.

Odol-taldea jakiteko, pertsona baten odola antiserum jakin batzuekin (anti-A, anti-B eta anti-AB) kontaktuan jartzen da. Aglutinazioa gertatzeak adieraziko luke antiserumeko aglutininek haien aglutinogenoak aurkitu dituztela.

O taldeko odola emaile unibertsala da; haien eritrozitoek aglutinogenorik ez dutenez, ez dute inoiz aglutinaziorik eragiten.

AB taldea hartzaile unibertuala da, bere plasman ez baita inoiz izaten emailearentzako aglutinogenorik.

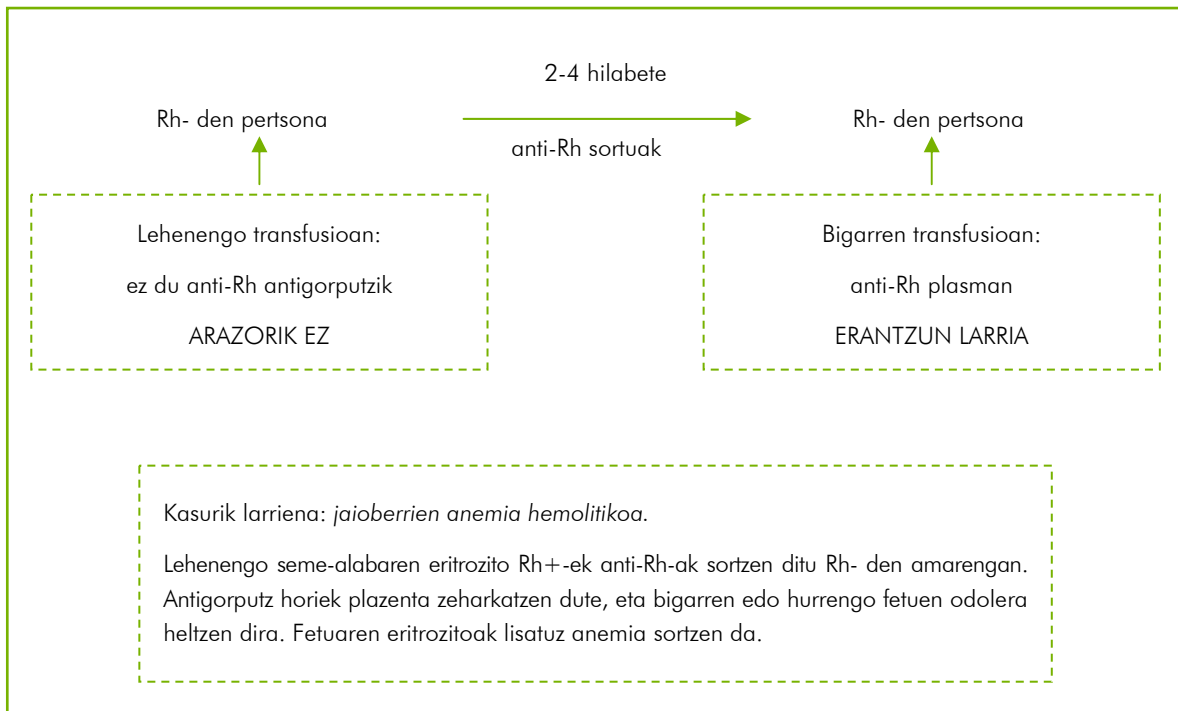
► **Rh faktorea**

Rhesus sistema rhesus tximinoen odolean aurkitu zen lehenengo aldiz, eta hortik dator Rh sistemaren izena.

Pertsona batzuen eritrozitoen azalean dago Rh faktorea, eta pertsona horiek Rh positibo (Rh+) direla esaten da. Populazioaren % 85 da Rh positiboa.

Rh negatiboa den pertsona baten plasman ez ei dago anti-Rh antigorputzik; beraz, ez dira antigorputz naturalak; baina behin Rh+ zelulekin kontaktatuz gero, oso arin sortzen ditu anti-Rh antigorputzak. Antigorputz mota horiek immuneak dira: estimulua behar da antigorputzak sortu aurretik, bai transfusio-bidez, bai amaren eta fetuaren arteko kontaktuaren bidez.

Rh sistema nahiko konplexua da; D, C eta E *loci*-etako gene batzuek esku hartzen dute, eta D, C, c, E eta e antigenoekin erlazionatzen dira. Sistema horretan D Ag agertzen ez denean, pertsonaren fenotipoa Rh- da. Beste era batez esanda, Rh- izateak D Ag-rik eza adierazten du.





# ODOLEKO PRAKTIKAK

## 1 Odolaren zabaltzea

### OINARRI TEORIKOA

---

Odolaren frotisa edo zabaltzea odol-tanta bat porta baten gainean zabalduz egiten da; horretarako, portaren gainetik inklinatuta dagoen beste porta bat irristarazi behar da.

Modu horretan, odol-zelulen geruza fin bat lortuko da, mikroskopioan ikusteko egokia.

Odola automatikoki zabal daiteke *spinner* izeneko aparatu batez; eskuz ere zabal daiteke.

Bigarren kasuan, odol-zabaltzean hiru atal bereiz genitzake:

#### 1. Burua

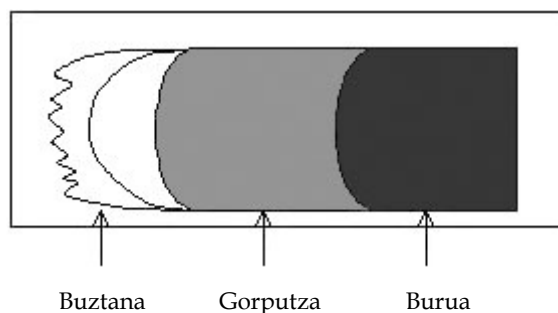
- a) Hasierako zatia.
- b) Zatik lodiena.
- c) Linfozito ugari dago, eta eritrozitoak elkartuta egon daitezke (txanpon multzoen antzean).

#### 2. Gorputza

- a) Erdiko zatia.
- b) Lodiera egokia du.
- c) Leukozito mota guztien arteko proportzioa egokia da.
- d) Behatzeko atalik onena gorputzaren amaierako zatia da, hurrengo zatia hasi baino lehen.

#### 3. Buztana

- a) Amaierako zatia, oso mehea.
- b) Itxura biribildua izaten du.
- c) Leukozito handi ugari ditu (monozitoak eta granulozitoak), eta eritrozitoak deformatuta agertzen dira. Plaketa asko egoten da.



## MATERIALA

---

- ▶ **Lantzeta: eskuzkoa edo automatikoa**
- ▶ **Kotoia**
- ▶ **Hodi kapilar heparinizatu gabea**
- ▶ **2 porta garbi eta koiperik gabeak.** Hobe erabili baino lehen modu egokian garbitzen badira, erabat koiperik gabeak izan daitezten. Urrats hauek jarraitu:
  - ✓ Garbitu portak uraz eta xaboi likidoz.
  - ✓ Ur bero ugaritan pasatu.
  - ✓ Urperatu portak, ordu betez, etanol-eter etiliko nahastean edo etanol soilean.
  - ✓ Berriz, uretan pasatu.
  - ✓ Hartu portak ertzetatik bakarrik, atzamarren koipeaz edo zikinkeriaz zikin ez daitezten.
- ▶ **Erabili eta botatzeko eskularruak**
- ▶ **Errotuladore iraunkorra**

## ERREAKTIBOAK

---

- ▶ **Desinfektatzailea:** 70°-ko alkohol etilikoa (etanola), edo pobidona iododuna
- ▶ **Etanol-eter etiliko nahastea, 1:1 proportzioan**

## LAGINA

---

Antikoagulatzailerik gabeko odol kapilarra edo EDTA antikoagulatzaile-dun zain-odola.

Odol kapilarra zuzen erauzteko, honela jokatu behar da:

- ✓ Aukeratu esku baten hirugarren edo laugarren hatza.
- ✓ Desinfektatu hatz horren mamia desinfektatzailez bustitako kotoi batez.
- ✓ Utzi desinfektatzailea lurruntzen.
- ✓ Ziztatu hatz-mamiaren alde bat lantzeta batez, arin eta gogor.
- ✓ Kendu lehenengo odol-tanta kotoi lehor batez.
- ✓ Zapaldu ziztatutako hatz-mamiaren kontrako aldea, behar den odol kantitatea lortu arte.
- ✓ Estali hatz-mamia tirta batez.

Zain-odola erabiltzekotan, EDTA antikoagulatzailea erabiltzeaz gain, kontuan izan behar da erauzketaren eta azterketaren arteko denbora-tartea 3 ordu baino txikiagoa izan behar dela; bestela, odolaren morfologia aldatu egiten da.

Era berean, kontuan hartu behar da odol kapilarrean zain-odolean baino eritrozito eta leukozito gehiago dagoela, baina plaketa gutxiago.

### TEKNIKA

---

1. Hatz erakusleaz eta erpuruaz eutsi ertzetatik euskarria izango den portari, mahaiaren gainean.
2. Hartu odol laginaz betetako hodi kapilarra, eta bota odol-tanta txiki bat (5 µl-koa) helduta daukagun portaren gainean. Odol-tanta hurbilago egongo da helduta daukagun aldearen kontrako muturretik; baina, betiere, amaieratik 2 cm baino gehiagora.
3. Zabaltzailea izango den bigarren portaren mutur bat odol-tantaren aurretik jarriko dugu, lehenengo portarekiko 45°-ko angelua osatzen (inklinatuta).
4. Irristatu atzerantz, apurka, porta zabaltzailea, odol-tanta ukitu arte.
5. Utzi kapilaritatez tanta hedatzen porta zabaltzailearen muturreko zabaleratik.
6. Odola porta euskarriaren alde bietara heldu baino lehen, irristatu porta zabaltzailea aurrerantz (beste eskua daukazun tokirantz), mugimendu sendo eta uniformeaz.
7. Irristatze-mugimendu hori altxatze-mugimendu batekin amaitu behar da, aurreko muturretik 1 cm-ra gaudenean.
8. Lehortu arin lagina, porta airean mugituz.

## 2. Frotisen tindaketak

### OINARRI TEORIKOA

---

Tindaketa hemtologikoek zelulen eta ingurunearen arteko kontrastea handitzen dute, eta zelulen behaketa mikroskopikoa errazten dute.

Frotisean dauden odol-zelulak finkatu egin behar dira, haien egituraketa mantentzeko eta portan itsatsita irauteko. Finkatzea beroaren bidez egin daiteke, baina, gehienetan, etanolez edo metanolez egiten da.

Ohiko tindatzaileak dira:

- ▶ **Tindatzaile azidoak:** zelulen egitura basikoei (esaterako, hemoglobina) lotzeko joera dute.
- ▶ Erabiliena **eosina** da eta kolore arrosa sortzen du.
- ▶ **Tindatzaile basikoak:** zelulen egitura azidoei (esaterako, azido nukleikoak) lotzeko joera dute. Horietako bat **metileno-urdina** da.
- ▶ **Tindatzaile neutroak:** azido eta base baten koloredun gatzak dira. Nukleoa kolore batez tindatzen dute, eta zitoplasma beste batez. Mota horretakoa dugu metileno-uridin eosinatoa.

Tindatzaile bat baino gehiago erabil dezakegu, guztiak elkarrekin edota bata bestearen ostean; Romanowsky izan zen horrelako tindaketa erabili zuen lehenengo zientzialaria; horregatik, Romanowsky tindaketa esaten zaio metileno-urdinaren eta eosinaren nahasteari.

Gaur egun, mota horretako tindatzaileak erabiltzen dira: Wright-en, Giemsa-ren edo Leishman-en tindatzaileak, metileno-urdina eta eosinaren nahasteetan oinarrituak.

## BEHAKETA

---

Lehen aipatutako substantziak erabiliz, honako hauek ikusiko dira odolean:

- ▶ **Eritrozitoen forma eta tamaina** (kolore arrosa), **leukozitoak** (nukleodun zelulak) eta **plaketak** (korpuskulu txikiak).
- ▶ **Nukleoa:** morea.
- ▶ **Zitoplasma:** urdin argia edo grisa, linfozitoetan eta monozitoetan.
- ▶ **Pikorren kolorea:** arrea neutrofiloetan, laranja eosinofiloetan eta urdin iluna basofiloetan.

### GIEMSA-ren tindaketa

(edo **WRIGHT-EN TINDAKETA:** antzeko moduan egiten da, baina Wright-en erreaktiboak erabiliz)

## METODOA

---

Panreac edo beste etxe komertzial baten erreaktiboak erabiltzekotan, arretaz irakurri behar dira prozedurarako gomendioak. Gutxi gorabehera, honako hauek dira:

## MATERIALA

---

- ✓ Mikroskopioa
- ✓ Porta garbiak
- ✓ Kristalizadorea
- ✓ Tindatzeko hagaxkak
- ✓ Pasteur pipetak
- ✓ Flasko ikuzleak
- ✓ Saio-hodiak

## ERREAKTIBOAK

---

- ✓ Giemsa-ren erreaktibo komertziala
- ✓ Disoluzio indargetzaile komertziala, pH 7,2 duena
- ✓ Metanola
- ✓ Murgil-olioa

## LAGINA

---

Odol kapilar atera berria edo antikoagulatzailearen zain-odola. Zain-odolaren kasuan, erabili beharreko antikoagulatzaileak EDTA edo heparina dira.

## TEKNIKA

---

1. Odolaren frotisa prestatu.
2. Kristalizadorearen gainean ipini tindatzeko hagaxkak, eta, horien gainean, porta.
3. Estali metanolez, eta itxaron 3 minutu. Bota metanola kristalizadorera, eta utzi airean lehortzen; horrela, finkatuta geratuko da.
4. Saio-hodi batean, disolbatu 0,2 ml azur-eosina-metileno-urdina disoluzio indargetzailearen 2 ml-tan. Disoluzio hori oso ezegonkorra da, eta erabiltzeko unean bertan prestatu behar da; ezin da gorde egun batetik bestera.
5. Saio-hodia leunki irabiatu, eta estali frotisa Pasteur pipeta batez; gero, utzi egoten 25 minutuz.
6. Bota likidoa eta garbitu txorrotako urez. Gero, garbitu disoluzio indargetzaileaz, koloratzailearen hondakinak desagertu arte. Utzi bertikalki airean lehortzen.

## BEHAKETA

---

Behin lagina lehortuta, ipini mikroskopioan, eta bota murgil-olio tanta bat 100x objektiboaren azpian.

Bereizi eritrozito arrosak eta plaketa moreak.

Identifikatu neutrofiloen nukleo morea, zitoplasma arrosa eta pikorren kolore more-gorrixka.

Bilatu eosinofiloren bat: nukleo morea, zitoplasma urdina eta pikor gorri-laranja.

Urri-urriak direnez, zailak dira topatzeko, baina bilatu basofiloak: nukleo morea eta pikor handi urdin ilunez erdi estalita.

Monozitoen eta linfzitoen nukleoa morea da, eta zitoplasma urdina, monozitoaren kasuan, argiagoa.

## Tindaketa panoptiko arina

## METODOA

---

QCA edo beste etxe komertzial batena.

## OINARRI TEORIKOA

---

Giemsa-ren edo Wright-en metodoen kalitatea eta polikromia izateaz gain, oso arina da (15 segundo).

Tindaketa horretan, lagina tindatzailean murgildu behar da; ez da tindatzaileaz estali behar, aurreko kasuetan bezala.

## **MATERIALA**

---

- ✓ Wertheim kubetak edo antzekoak. Gernu-laginak hartzeko erabiltzen diren ontziak baliagarriak dira.
- ✓ Flasko ikuzleak

## **ERREAKTIBOAK**

---

1. disoluzioa: triaril metano disoluzio azidoa
2. disoluzioa: xanteno disoluzio indargetua
3. disoluzioa: tiazina disoluzio indargetua

OHARRAK: disoluzioen kubetak oso ondo itxita gorde behar dira (1.a bereziki). Lurrunketa ekiditea derrigorrezkoa da; bestela, ohiko tindaketaren koloreen desbideratzeak egongo dira.

Hiru kubeten edukia mantendu behar denez, egunero gehituko diogu disoluzio apur bat, frotis osoaren murgiltzea bermatzeko; hau da, errektiboen disoluzioak ez dira egunero aldatu behar.

## **LAGINA**

---

Odoleko frotis egin berria, airean lehortua.

## **TEKNIKA**

---

1. Hiru kubeta edo ontzi bete 1., 2. eta 3. disoluzioekin, eta identifikatu ontziak errotuladorez edo etiketen bidez.
2. Murgildu frotisaren porta 1. kubetan segundo batean, eta atera. Errepikatu prozedura bera beste lau aldiz. (Guztira, 5 segundo).
3. Jarraian, errepikatu segundo bateko bost murgilketak, baina 2. kubetan.
4. Azkenik, murgildu beste bost aldiz 3. kubetan. Garbitu ur distilatuz, eta utzi lehortzen.

## **BEHAKETA**

---

Bota murgil-olio tanta bat laginaren gainean, eta behatu 100x objektiboaz.

Odol-zelulen koloreak Giemsa-renak edo Wright-enak bezalakoak dira. Baina nahi dugun kolorea (arrosa edo urdina, hurrenez hurren) indartu egin dezakegu, 2. edo 3. kubetetan egindako murgiltze kopurua aldatuz.

### 3. Hematokrito-indizea zehaztea (mikrometodoaren bidez)

#### OINARRI TEORIKOA

---

Odola zentrifugatzean, odoleko formadun zatia (eritrozitoak dituen) plasmatik bereizten da; horrela, hodiaren beheko aldean zelulak metatzen dira, eta plasma goian mantentzen da.

Hematokrito-balioa, edo hematokritoa, da eritrozitoen bolumena odolaren bolumen osoarekiko, ehunetikotan adierazita.

Balio hori ez da berdina gorputzeko alde guztietan. Kapilarretako odolarena, adibidez, zain-odolarena baino handixeagoa da.

#### METODOA

---

Hematokrito eskuzko metodoen edo metodo automatikoen bidez neur daiteke.

Eskuzko metodoetan, odolaren zentrifugazio-indarra honako hau da:

- ▶ Makrometodoan: 2.000 – 5.000 g
- ▶ Mikrometodoan: 12.000 – 15.000 g

Eritrozitoekin batera, haien artean harrapatuta geratzen diren leukozitoen eta plaketaren bolumenak ere neurtzen dira eskuzko metodo bietan. Horregatik, metodo horiek ez dira metodo automatikoak bezain zehatzak; eskuzkoen balioak 1 edo 2 puntu altuagoak izaten dira.

#### MATERIALA

---

- ✓ Beirazko hodi kapilarrak, ezaugarri hauekin: 7-7,5 cm-ko luzera eta 1 mm-ko barne-diametroa. Graduatu gabeak eta erabili ondoren botatzekoak.
- ✓ Odolaren lagina kapilarra bada, hodiak barnetik heparinizatuak izango dira. Horrelako hodiak mutur batean marra gorri batez markatuak saltzen dira. Baina erabiliko dugun odola zainetakoak bada, odola erauziko da EDTA tripotasiko antikoagulatzailearekin hodietan.
- ✓ Plastilina.
- ✓ Kotoia.
- ✓ Mikrohematokritorako zentrifugagailua. Horrek ildoak dituen plater horizontal baten antzeko egitura dauka kapilar-hodiak sartzeko, eta 12.000-15.000g-ko indar zentrifugoa erabiltzeko gai izango da denbora tarte batean.
- ✓ Erregela milimetratua edo mikrohematokritoaren irakurgailua.

#### LAGINA

---

Odol kapilarra erabiltzen bada, ez erabili ziztatu ondoren ateratzen den lehenengo odol-tanta.

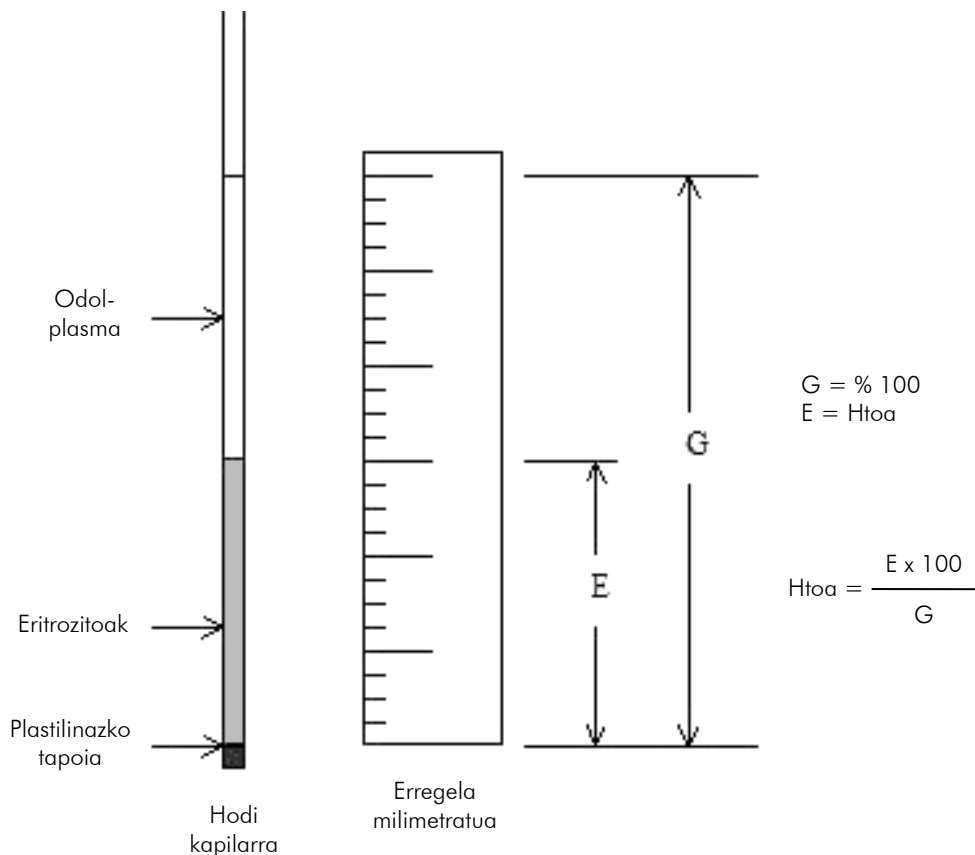
**TEKNIKA**

1. Zehaztaperen bikoitza egin behar da beti, lagin bakoitzarekin.
2. Bete odolez hodi kapilarretako luzeraren 3/4. Kapilaritatez beteko da hodiaren mutur bat odol-tantarekin kontaktuan jarriz gero edo mutur hori inklinatutako odoleko saio-hodiaren barruan sartuz gero.
3. Garbitu kotoi batez hodi kapilarraren kanpoko aldea.
4. Hodi kapilarraren mutur bat (odola barrura sartzeko erabili dena) plastilinez zigilatu. Horretarako, pasatu hodia plastilinan zehar.
5. Ipini hodiak zentrifugagailuan, ondo orekatuta. Plastilinez zigilatutako muturra kanporantz jarri, kanpoko ertzaren kontra ondo doituta eta ondo sartuta zentrifugagailuaren ildoetan.
6. Aukeratu zentrifugagailuan 12.000 g-ko indarra, 5 minutuz.

**EMAITZEN KALKULUA**

2 modutan egin daiteke:

- a) Neurtu erregela milimetratu batez hodi kapilarren barruan bereizi diren zutabeen altuerak. Jarraian, hirukotearen erregela erabilita, eritrozitoen ehunekoa kalkulatu behar da.
- b) Erabili mikrohematokritoaren irakurgailua, aparatua azalpeni jarraituz.





Lagin batean, hodi bien arteko aldeak % 2 baino txikiagoa izan behar du; horrela ez izatekotan, errepikatu egin behar da prozedura. Baina bien arteko aldea % 2 baino txikiagoa bada, batez besteko balioa kalkulatu behar da, eta horren emaitza onartzen da hematokrito-baliorako.

Azkenengo hematokrito-balioa 50 baino handiagoa bada, prozedura errepikatu egin behar da, baina, oraingo honetan, 10 minutuz zentrifugatu behar da.

#### **EMAITZEN ANALISIA**

---

Emakumeentzat, balio normala 42-47 da, eta gizonentzat, 45-52.

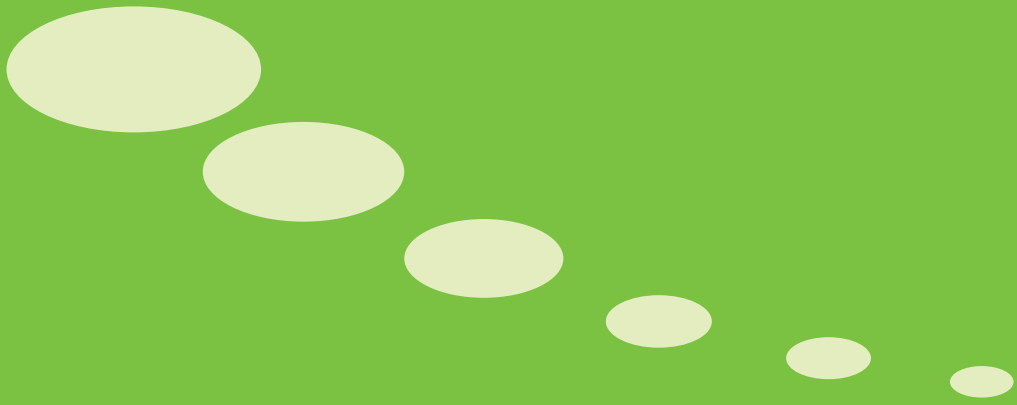
Hematokrito-balio txikiegia anemiaren adierazle izan daiteke. Alabaina, egoera fisiologiko berezi batzuetan balio txikiegi faltsuak agertzen dira, hemodiluzioak eraginda; esaterako, haurdunaldian.

Odoljario akutuaren hasierako fasean, hematokrito-balioa ohikoa da, odola eta plasma proportzio berean galtzen direlako.

Hematokrito-balio handiegia poliglobuliaren adierazle izan daiteke. Hala ere, balio handiegi faltsuak ere badaude hemokontzentrazioak eraginda; adibidez, deshidratazioak.







LANBIDE  
EKIMENA