

IL SISTEMA IMMUNITARIO

Il nostro organismo è costantemente esposto ad agenti patogeni che si trovano dappertutto. La temperatura corporea e il continuo rifornimento di sostanze nutritive rende il nostro organismo un luogo ideale per la vita degli agenti patogeni. Per fortuna, il nostro corpo si è evoluto acquisendo delle difese aspecifiche, cioè generali, e delle difese specifiche, cioè mirate rispetto alle diverse minacce.

Le difese aspecifiche danno il via all'immunità. Esse includono: Le barriere meccaniche all'ingresso per esempio la cute; le proteine protettive, complemento e interferoni; I fagociti e le cellule natural killer (NK); Le difese aspecifiche si attivano automaticamente, poiché sono dei meccanismi innati. Nessun tipo di memoria è coinvolto, come accade invece nelle difese specifiche.

LA PRIMA LINEA DI DIFESA

La prima barriera contro gli agenti patogeni è di tipo meccanico, come la cute e le membrane mucose. Gli strati esterni della nostra cute sono composti da cellule che costituiscono una barriera impenetrabile. Tuttavia, quando sulla cute vi è una ferita la possibilità di infezione aumenta.

LE PROTEINE PROTETTIVE COMPLEMENTO E INTERFERONI

Le proteine del complemento sono un'insieme di diverse **proteine plasmatiche** che completano la risposta immunitaria aspecifica. Esse sono sempre presenti nel plasma, ma si attivano soltanto se vengono stimulate dalla presenza di agenti patogeni.

Le proteine del complemento contribuiscono a distruggere i microbi in 3 modi:

- **Rinforzando l'infiammazione**, legandosi agli agenti patogeni, perforando i microbi. Le proteine del complemento sono coinvolte nell'amplificazione della risposta infiammatoria, poiché alcune di esse possono legarsi alle mastcellule (un tipo di globuli bianchi che si trova nei tessuti) e innescare il rilascio di istamina (sostanza secreta nel corso dell'informazione);
- **Legandosi agli agenti patogeni**. Alcune proteine del complemento si legano alla superficie di agenti patogeni già circondati da anticorpi, assicurando in tal modo che i microbi vengano fagocitati da un neutrofilo o da un macrofago.
- **perforando dei microbi**. Altre proteine del complemento arrivano sulla superficie del batterio e si uniscono a formare un complesso di attacco che produce perforazioni alla superficie di alcuni batteri e virus. Questi "fori" permettono a sali e fluidi di penetrare nella cellula batterica o nel virus, provocando la rottura e quindi la morte.

Gli interferoni sono proteine che influenzano il comportamento di altre cellule.

Gli interferoni vengono prodotti da cellule infettate da virus e, legandosi ai recettori di cellule ancora sane, le inducono a produrre sostanze che interferiscono con la replicazione virale, bloccando di fatto la diffusione del virus nell'organismo.

I FAGOCITI

- Alcuni tipi di cellule del sangue hanno la capacità di fagocitare i microbi e nel complesso sono chiamati fagociti: si tratta di neutrofili, eosinofili, macrofagi e cellule dendritiche.
I neutrofili sono cellule capaci di fuoriuscire dal flusso ematico e fagocitare i batteri nei tessuti connettivi.
- Gli eosinofili intervengono, aumentando di concentrazione contro parassiti animali che sono troppo grossi per essere fagocitati.
- I globuli bianchi fagociti più potenti sono i macrofagi e le cellule dendritiche.

Le cellule dendritiche si trovano sulla cute e una volta inglobati i microbi si dirigono ai linfonodi dove stimolano l'attività delle cellule natural killer. I macrofagi inglobano gli agenti patogeni, stimolando i linfociti a sviluppare l'immunità specifica.

LE CELLULE NATURAL KILLER

Le cellule Natural killer uccidono le cellule infettate da virus e le cellule cancerose, per contatto diretto. Svolgono il proprio ruolo mentre le difese specifiche si stanno ancora organizzando.
Inizialmente le cellule Nk si concentrano nelle tonsille, nei linfonodi e nella milza, dove vengono stimulate dalle cellule detritiche. Poi le cellule NK "partono" alla ricerca delle proteine proprie delle cellule del corpo (dette proteine self). Se incontrano delle cellule infette che hanno perso le proprie proteine self, le uccidono.

LA RISPOSTA INFIAMMATORIA

Nel caso in cui un tessuto sia danneggiato si innesca una serie di eventi che prende il nome di risposta infiammatoria: si manifesta con arrossamento, gonfiore, dolore e aumento della temperatura nella zona interessata.

Le cellule del tessuto danneggiato (mastociti), inducono la dilatazione dei capillari e il loro aumento di permeabilità. L'eccesso di flusso ematico dovuto alla vasodilatazione causa l'arrossamento della cute e innalzamento localizzato della temperatura.

L'aumentata permeabilità dei capillari lascia passare proteine e fluidi nei tessuti, provocando reazioni di diverso tipo quali: eritema, ponfi, aumento della produzione di muco nelle vie respiratorie, gonfiore; è proprio il gonfiore che stimola le terminazioni nervose libere, causando la sensazione di dolore.

Nel tessuto danneggiato sono presenti anche cellule dendritiche, e macrofagi.

I macrofagi rilasciano i cosiddetti fattori di stimolazione delle colonie, che attraverso il flusso Sanguigno raggiungono il midollo osseo rosso, dove stimolano la produzione e il rilascio nel sangue di nuovi globuli bianchi, via via che l'infezione procede alcuni fagociti muoiono e insieme a batteri morti tessuto morto e globuli bianchi ancora vivi, vanno a formare il pus.

La presenza di pus indica perciò che il corpo sta tentando di avere la meglio sull'infezione.

In corrispondenza di una ferita, l'infiammazione può essere accompagnata da altre reazioni come la formazione di un coagulo per chiudere la lesione di un vaso sanguigno. Talvolta un'infiammazione dura più a lungo del normale, diventando cronica e spesso viene curata somministrando farmaci antinfiammatori.

LA SECONDA LINEA DI DIFESA

Quando le difese aspecifiche sono inadeguate entrano in gioco le difese specifiche.

Prima di tutto, una difesa specifica richiede che l'organismo sia capace di riconoscere una particolare molecola, chiamata antigene. Alcuni antigeni per il nostro corpo sono antigeni non-self, cioè estranei, poiché non li produciamo noi. Come batteri e virus e anche organi e tessuti trapiantati da donatore, altri antigeni sono self cioè propri perché il nostro stesso corpo li produce.

Vi sono diversi casi in cui, il sistema immunitario reagisce in modo improprio attaccando le proprie cellule e determinando la comparsa di malattie chiamate autoimmuni.

Dopo il riconoscimento degli antigeni, il sistema immunitario può innescare una risposta specifica. Diversamente dalle difese aspecifiche, che intervengono immediatamente dopo il contatto con un patogeno, sono necessari da 5 a 7 giorni perché le difese specifiche si attivino.

Un altro aspetto molto importante è che il sistema immunitario ha una propria memoria, cioè può memorizzare gli antigeni con cui è venuto in contatto in precedenza.

L'IMMUNITÀ ATTIVA

L'immunità attiva si sviluppa naturalmente in seguito a un'infezione. Per certe malattie è possibile indurre questo tipo di immunità con la somministrazione di vaccini; essi contengono gli antigeni che inducono l'organismo a produrre anticorpi specifici.

L'IMMUNITÀ PASSIVA

L'immunità passiva si ottiene quando una persona riceve degli anticorpi che combattono eventuali infezioni. Dato che questi anticorpi non sono prodotti direttamente dal sistema immunitario dell'individuo questo tipo di immunità è da considerarsi a breve termine.

Le difese specifiche dipendono principalmente da due tipi di linfociti, chiamati **linfociti B** e **linfociti T**. Entrambi prodotti dal midollo osseo rosso.

I linfociti B maturano in questa stessa sede, mentre linfociti T maturano nel timo.

Queste cellule hanno la capacità di riconoscere gli antigeni grazie a specifici recettori per gli antigeni (BCR e TCR) che li legano a essi. Ciascun recettore si combina esclusivamente con un solo tipo di antigene.

I VACCINI

L'uso di vaccini stimola la clonazione dei linfociti B e T e il suo scopo è raggiungere un titolo anticorporeale utile a prevenire i sintomi della malattia in caso di una futura esposizione al patogeno corrispondente. I vaccini sono costituiti dagli agenti patogeni stessi o dai loro prodotti molecolari trattati in modo da aver perso la virulenza.

Dopo la vaccinazione è possibile determinare il titolo anticorporeale, cioè la concentrazione di anticorpo nel plasma.

Dopo la prima esposizione a un vaccino, l'organismo produce una risposta primaria: per parecchi giorni non sono presenti anticorpi, in seguito il titolo gradualmente decresce mano a mano che gli anticorpi si legano all'antigene.

Dopo la seconda esposizione (richiamo) si ha una risposta secondaria: il titolo cresce rapidamente fino a stabilizzarsi a un livello maggiore che in precedenza.

Gli anticorpi si chiamano anche immunoglobuline (Ig). L'anticorpo più tipico, l'immunoglobulina G (IgG), è una proteina a forma di Y costituita da due subunità identiche, ognuna formata da una regione costante con sequenze di amminoacidi precise e da una regione variabile nella quale la sequenza degli amminoacidi è diversa nelle varie IgG.

L'IMMUNITÀ MEDIATA DA ANTICORPI

L'immunità mediata da anticorpi è definita anche immunità umorale.

Il modello della selezione clonale descrive che cosa accade quando il recettore di un linfocita B (BCR) si lega ad un antigene.

Molti linfociti B inattivi pattugliano i sistemi linfatico e circolatorio: sulla loro membrana plasmatica si trovano degli anticorpi (specifici per un dato antigene). Quando un linfocita B inattivo incontra proprio quell'antigene, si attiva e si divide. Il linfocita B attivato dal legame con l'antigene si divide rapidamente producendo plasmacellule, che secernono anticorpi e cellule della memoria.

L'IMMUNITÀ MEDIATA DA CELLULE DIPENDE DA DIVERSI TIPI DI LINFOCITI T

Questo tipo di immunità viene attivata per neutralizzare agenti patogeni intracellulari e prevede il coinvolgimento dei linfociti T.

Questi si formano nel midollo osseo rosso e poi migrano nel timo. Quando il linfocita T si allontana dal timo, dispone di un unico specifico tipo di recettori per gli antigeni, come linfociti B, ma a differenza di questi, i linfociti T non sono capaci di riconoscere un antigene senza un aiuto. Infatti l'antigene deve essere "presentato" da apposite cellule, che possono essere delle cellule dendritiche oppure dei macrofagi.

Dopo aver fagocitato un patogeno, le cellule che presentano l'antigene si spostano fino a raggiungere un linfonodo o la milza, dove si concentrano anche linfociti T. Qui le cellule che presentano l'antigene consegnano l'agente patogeno a un lisosoma che lo degrada in frammenti. Un frammento del patogeno viene quindi disposto in una proteina del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC).

Un macrofago presenta l'antigene solo a un linfocita T che abbia dei TCR (sono dei recettori) capaci di combinarsi con un particolare antigene. Come per i linfociti B, dopo l'incontro tra un linfocita T e un antigene, avviene la clonazione, per cui vengono prodotte molte copie dei linfociti T selezionati.

Alcune delle cellule clonate diventano linfociti T della memoria. Quando la malattia è debellata, la risposta immunitaria si interrompe e i linfociti T attivi vanno incontro ad apoptosi. Se l'apoptosi non si verifica, alcuni possono diventare cancerosi (i linfociti).

I LINFOCITI T: CITOTOSSICI E HELPER

I due tipi principali di linfociti T sono: **linfociti T citotossici**, che attaccano le cellule malate, e **linfociti T Helper**, che secernono citochine, molecole mediatrici della risposta immunitaria.

I **linfociti T citotossici** contengono sia granuli pieni di perforine (proteine in grado di causare la lisi di altre cellule), sia granuli che racchiudono enzimi chiamati granzimi. Quando un linfocita T citotossico si attacca a una cellula infettata da patogeni o a una cellula cancerosa, esso rilascia molecole di perforina che ne perforano la membrana plasmatica, formando un poro. A quel punto i linfociti T citotossici rilasciano i granzimi nel poro e inducono la distruzione per osmosi. Una volta svolto questo doppio lavoro con le perforine e i granzimi, i linfociti T citotossici si spostano e vanno ad attaccare un'altra cellula bersaglio.

Quando un **linfocita T Helper** riconosce un antigene attaccato a una proteina MHC, secerne citochine, queste molecole attirano neutrofili, (cellule Natural Killer) e i macrofagi proprio dove sono necessari. Poiché sempre più cellule immunitarie vengono reclutate dai linfociti T Helper, alla fine il numero di agenti patogeni diminuisce. A questo punto si sono prodotti i linfociti T della memoria che restano nell'organismo per molto tempo e in gran numero.