



In tutti gli Organismi superiori, nel corso di migliaia di anni, si è evoluto un vero e proprio sistema atto alla protezione dell'organismo stesso da parte di Virus, Batteri ed altri patogeni. Il **Sistema Immunitario**.

Il **Sistema Immunitario** dell'Uomo è molto complesso ed a tutt'oggi con diversi punti interrogativi. Per poterlo studiare occorrono competenze eterogenee che spazino dalla Genetica, alla Biochimica, all'Anatomia e Fisiologia umana.

Il Sistema Immunitario e la sua risposta

Questa risposta si può dividere essenzialmente in due meccanismi:

- la **Risposta Innata**
- la **Risposta Adattativa** (o Acquisita).

Risposta Innata

Essa rappresenta quell'insieme di eventi che ci proteggono, sia passivamente che attivamente, dagli agenti patogeni in **maniera aspecifica**, ovvero non facendo

distinzione tra le diverse tipologie di "corpi estranei". **Questa risposta è più "grossolana", meno incisiva, ma molto più veloce.**

La **Cute**, il cui strato più esterno è formato da cheratinociti (cellule della pelle) morti, **funge da vera e propria barriera contro l'ingresso di microbi e virus**. Non a caso pazienti che presentano ustioni estese e profonde devono rimanere in ambienti sterili, in quanto, non avendo più la pelle, sono costantemente esposti ad infezioni.

Nel nostro sangue esistono delle **molecole ad azione antibatterica come il Lisozima**, che uccidono i batteri qualora riuscissero ad intrufolarsi. Il Lisozima è tra l'altro presente anche nella saliva e nelle lacrime.

I Batteri che non fossero uccisi dal Lisozima della saliva o del muco nasale potrebbero dirigersi verso i Polmoni o verso l'Intestino. Nel primo caso attraverserebbero la trachea, la cui mucosa è dotata di *cellule mucipare*, che producono un muco che "*intrappola*" ed uccide i microbi e di cellule cigliate che, con il loro movimento, indirizzano il muco (ed i batteri) verso l'esterno.

Nel secondo caso dovrebbero attraversare lo stomaco che, con il suo pH acido, rappresenta un ambiente letale per buona parte dei batteri.

Qualora degli organismi esterni riuscissero lo stesso ad entrare nel circolo sanguigno, la risposta innata è la prima ad entrare in funzione. Le cellule coinvolte nella risposta innata hanno dei recettori in grado di **riconoscere una limitata (circa 1000) gamma di molecole (spesso essenziali) presenti nel patogeno, ma assenti nell'organismo sotto attacco.**

I *Lipopolisaccaridi (LPS)*, presenti esclusivamente sulla parete cellulare dei batteri Gram negativi, sono un classico esempio di queste molecole. Un altro esempio sono gli [RNA](#) a doppio filamento tipici di alcuni Virus o particolari zuccheri non presenti nelle cellule eucariotiche.

I Recettori della risposta innata sono espressi da più tipi di cellule, come Macrofagi, Linfociti, Granulociti, Cellule Epiteliali ed Endoteliali etc.

Il legame tra il recettore e la molecola del patogeno innesca una complessa trasduzione del segnale, che porta all'uccisione dell'intruso.

Risposta Adattativa

Questa risposta **ha il vantaggio di essere più efficace, nonché specifica contro il particolare patogeno, ma ha lo svantaggio di essere più lenta**. Essa può essere a sua volta divisa in Immunità umorale ed Immunità cellulo-mediata.

I linfociti sono le principali cellule coinvolte nell'immunità acquisita.

I linfociti sono in grado di riconoscere praticamente tutte le "*molecole estranee*" che, come potrete immaginare, non sono appena 1000 come quelle riconosciute nell'immunità innata.

Ma come fanno i Linfociti a produrre milioni (forse miliardi) di recettori proteici diversi se hanno "*appena*" 30.000 geni? ([Clicca qui](#) per sapere la relazione tra Geni e Proteine)

Nella realtà sono pochi i geni coinvolti nella produzione dei recettori e degli anticorpi, tuttavia in queste cellule avviene ricombinazione genica somatica, ovvero è come se ogni gene fosse formato da tanti frammentini (*esoni*) che si potessero combinare in maniera casuale, generando così un'infinità di possibili combinazioni.

In altre parole **produciamo milioni di linfociti con recettori leggermente diversi**, quando avviene l'incontro con l'antigene (la molecola "*estranea*") alcuni avranno bassa affinità, altri alta. Questi ultimi andranno in contro ad una massiccia proliferazione (espansione clonale), diventando così molto più numerosi rispetto agli altri.

Immunità umorale

Questa risposta serve ad **eliminare microorganismi o tossine extracellulari**, ovvero quei patogeni (o tossine) che non sono ancora state inglobate da cellule umane e circolano libere nei vasi sanguigni o nei liquidi extracellulari.

In questo tipo di immunità **le cellule più rilevanti sono i Linfociti B, le uniche in grado di produrre anticorpi**. I Linfociti B vengono prodotti nel midollo osseo ("*B*" deriva proprio dall'inglese "*Bone marrow*", ovvero midollo osseo) ed, in seguito ad attivazione, si differenziano in plasmacellule, in grado di produrre elevate dosi di anticorpi solubili.

Semplificando molto, immaginiamo che un organismo abbia milioni di Linfociti B "*vergini*", estremamente eterogenei. Ogni clone produrrà un anticorpo un po' diverso che, inizialmente, sarà esposto sulla loro membrana cellulare, funzionando da recettore (**BCR**).

Se una tossina (chiamiamola antigene X) entra nel nostro organismo verrà riconosciuta come "*non Self*" e, legando gli anticorpi-recettori posti sulla membrana dei Linfociti B, innescherà l'attivazione solo dei cloni che producono il recettore X, con elevata affinità verso l'antigene X. Questo legame indurrà la loro proliferazione ed il differenziamento verso *Plasmacellule*, che produrranno grandi quantità di

anticorpi X solubili, che saranno immessi nel circolo sanguigno. Questo processo (Risposta Primaria) è lento ma, oltre alla formazione delle Plasmacellule (che vivono pochi giorni), porterà alla formazione delle *Cellule Memoria*.

Le Cellule Memoria vivono per molti anni e producono una piccola quantità di anticorpo X.

Se l'organismo rientra in contatto con l'antigene X sarà in grado di scatenare una risposta immediata e più efficace (Risposta Secondaria). Proprio **su questo principio si basano i Vaccini** : durante la vaccinazione si fornisce un antigene (raramente un intero organismo patogeno) al fine di stimolare la risposta immunitaria e la produzione delle Cellule memoria.

In futuro, se il patogeno infetterà il vaccinato, si stimolerà un'immediata risposta secondaria che riuscirà a debellare quelle poche cellule di patogeno, prima che possa moltiplicarsi ed arrecare gravi danni.

Gli anticorpi X vengono rilasciati nel circolo sanguigno dove si legheranno alla Tossina X, con la quale hanno alta affinità.

Ricordo che l'antigene non è necessariamente una tossina, ma è spesso una piccola porzione dell'organismo patogeno, come ad esempio una proteina di membrana.

Il legame anticorpo-antigene ha l'effetto di neutralizzare (ad esempio non permettendo più al Virus di "*legarsi*") ed infettare altre cellule) **od uccidere l'intruso** (ad esempio l'anticorpo può funzionare come una sorta di "*tag*" che marca queste cellule per essere fagocitate).

Immunità cellulo-mediata (o Cellulare)

Questo meccanismo di difesa è volto contro **quei patogeni che "vivono e si moltiplicano" all'interno di cellule umane**, come ad esempio i Virus durante la fase di infezione, ma anche contro le cellule tumorali.

In questo caso **non sono coinvolti gli anticorpi e l'antigene deve essere processato ed esposto sulla membrana cellulare della cellula infettata, tramite il Complesso maggiore di istocompatibilità (MHC).**

I protagonisti di questa tipologia di immunità sono i **Linfociti T** ("T" deriva da *Timo*). Queste cellule vengono prodotte nel Midollo Osseo, ma migrano molto precocemente nel Timo, dove completano il loro differenziamento. In questo organo sono presenti diversi cloni di Linfociti T che esprimeranno ognuno un recettore specifico per un determinato antigene (TCR). Il processo che porta alla formazione di Linfociti T eterogenei è simile a quanto già spiegato per i Linfociti B.

Il TCR del Linfocita T deve riconoscere contemporaneamente sia l'antigene specifico, che il MHC. Il clone che lega efficacemente l'antigene esposto dal MHC andrà in contro ad attivazione e proliferazione.

I Linfociti T si dividono ulteriormente in Citotossici (CD8) ed Helper (CD4).

- I **Linfociti Citotossico (o Killer)**, dopo aver riconosciuto l'antigene esposto sulla membrana della cellula infettata, sono in grado di ucciderla, impedendo così la replicazione e la diffusione del Virus intracellulare.
- I **Linfociti T "helper"** invece non uccidono direttamente il patogeno ma, anche tramite il rilascio di molecole segnale come le Citochine, stimolano la risposta immunitaria sia innata che acquisita e potenziano l'azione dei Macrofagi (e la loro efficienza di fagocitare Microbi).

La risposta adattativa è alla base del rigetto degli organi trapiantanti, in quanto non riconosciuti come "Self". Di fatto anche le trasfusioni sono dei "trapianti" di cellule, un organismo AB espone sulla membrana dei suoi Globuli Rossi (*Eritrociti*) gli Antigeni A e B, egli non ha dunque nel suo sangue gli Anticorpi A e B.

Le membrane degli Eritrociti di un individuo di gruppo zero non hanno nè l'Antigene A, nè il B, ma nel loro sangue circolano gli Anticorpi contro l'antigene A e B.

Per questa ragione un individuo AB può donare il suo sangue (e quindi i suoi Globuli rossi con i suoi Antigeni A e B) solo ad una persona che non produca gli Anticorpi contro A e B (ovvero solo ad un altro gruppo AB).

Se un gruppo "0" ricevesse degli Eritrociti con Antigeni A e B li riconoscerebbe come "non Self" e li distruggerebbe.

Viceversa un gruppo "0" è donatore universale, in quanto i suoi Globuli Rossi non hanno questi antigeni e non possono dunque essere attaccati.

Fonte: An overview of the immune system. Parkin J1, Cohen B. Lancet. 2001 Jun 2;357(9270):1777-89.

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biologia-cellulare/come-funziona-il-sistema-immunitario-a-cosa-servono-gli-anticorpi/>