

Tra gli attori del nostro sofisticato sistema immunitario troviamo i **linfociti NK**. Uno sguardo al loro ruolo nella difesa del nostro corpo.

Il nostro sistema immunitario é un insieme di strutture e meccanismi altamente specializzati per la difesa dell'organismo da minacce esterne o interne. Tra i protagonisti dell'immunit  specifica troviamo i **linfociti**, popolazioni di globuli bianchi in grado di determinare una risposta contro specifiche minacce.

Complessivamente, il pool di linfociti nell'organismo permette di riconoscere virtualmente tutti gli antigeni possibili e determinare una risposta adeguata. I linfociti appartengono a 3 categorie: linfociti **T**, linfociti **B** e linfociti **NK** (Natural killer).

Linfociti NK (*Natural killer cells*)

I **NK** sono linfociti granulari con funzione **effettrice** coinvolti nei primi stadi della risposta immunitaria innata. Essi esercitano la loro azione citotossica distruggendo cellule infette (principalmente da virus) o cellule somatiche disfunzionali (tumorali) senza necessitare una precedente sensibilizzazione. Come gli altri linfociti, essi originano dalla linea mieloide nel midollo osseo da cui poi migrano per proseguire il processo di maturazione in altri tessuti.

Utilizzando specifici recettori (**NKRs**), i NK riconoscono i loro bersagli in base alla presenza di molecole **MHC** di classe I (o simili) sulla loro superficie. Dopo il riconoscimento i NK rilasciano **citochine** (tra cui IFN- γ , TNF- α , IL-10 e GM-CSF) e **chemochine**, causando la lisi o l'apoptosi delle infette. La loro funzione é pertanto analoga a quella esercitata dai linfociti T-citotossici nell'immunit  adattativa.

Tuttavia, una caratteristica unica delle cellule NK é la capacit  di riconoscere situazioni di stress cellulare anche in assenza di peptidi antigenici o MHC I. Questo permette un'azione molto rapida, anche contro minacce non riscontrabili da altre cellule che necessitano invece MHC I, come ad esempio i linfociti T.

La reattivit  delle cellule NK é regolata da un complesso equilibrio tra molecole di attivazione e inibizione localizzate sulla loro superficie, in grado di interagire con specifiche molecole HLA sulle cellule bersaglio. Tali recettori sono suddivisi in due gruppi in base alla loro struttura:

- recettori della famiglia delle immunoglobuline
- recettori della famiglia della lectina C

I recettori Killer immunoglobulin-like

Tra questi, i recettori **KIR** (killer immunoglobulin-like) appartengono alla superfamiglia delle immunoglobuline e presentano due o tre domini extracellulari. I KIR riconoscono in modo specifico gli alleli HLA-A, -B e -C, producendo segnali stimolanti o inibitori a seconda della sequenza del dominio intracellulare. I KIR inibitori e attivanti presentano domini extracellulari molto simili, pertanto legano ligandi identici.

Quando i linfociti NK riconoscono cellule infette o tumorali rilasciano granuli citoplasmatici contenenti citotossine (perforine, granzimi e granulisina) che lisano le cellule bersaglio. La **perforina** è una piccola proteina in grado di causare la lisi della membrana cellulare. Attraverso i pori formati, i granzimi possono entrare nella cellula bersaglio e la loro attività serin-proteasica può innescare “**la cascata delle caspasi**”.

Tale processo porta all'apoptosi delle cellule infette. Le cellule NK esprimono anche almeno tre ligandi della famiglia TNF (FasL, TNF e TRAIL), tutti in grado di indurre l'apoptosi delle cellule bersaglio.

Durante i loro stadi di maturazione le cellule NK secernono anche una serie di citochine effettrici (Th1 e Th2). Una volta mature perdono la capacità di produrre Th2 e acquisiscono quella di produrre Interferone gamma (IFN- γ), coinvolto nella soppressione delle infezioni virali e batteriche. In aggiunta, IFN- γ svolge un ruolo rilevante nel sopprimere la crescita tumorale attraverso l'inibizione dell'angiogenesi.

Le cellule NK rappresentano inoltre un collegamento tra la risposta immunitaria innata e quella adattativa, attraverso interazioni bidirezionali con le cellule dendritiche (DC). Agli inizi della reazione immunitaria (i.e., antitumorale), dopo l'incontro con cellule tumorali le cellule DC immature secernono TNF- α e inducono l'attivazione dei linfociti NK.

Nell'altro senso, la lisi di bersagli tumorali ad opera di NK rilascia detriti cellulari contenenti antigeni, che possono essere internalizzati da DC mature per poi essere presentati ai linfociti T nei linfonodi. Oltre a partecipare alla risposta operata da linfociti T mediata da DC, le cellule NK possono anche terminarla. Infatti nelle fasi avanzate della risposta antitumorale le cellule NK possono sovrastare in numero le DC circostanti e lisarle, inibendo la funzione di presentazione dell'antigene.

Cellule NK e cancro: immunoterapia

Data la partecipazione di componenti del sistema immunitario innato alla sorveglianza tumorale, studi clinici utilizzano linfociti NK per il trattamento di

pazienti affetti da tumore. Tali terapie consistono nell'uso di cellule NK attivate, o infusioni in vivo di citochine mirate all'espansione e all'attivazione dei linfociti NK contro cellule tumorali.

Tali strategie immunoterapeutiche che inducono e modulano la risposta immunitaria innata e adattiva possono rivelarsi estremamente utili nel progresso verso un'immunità antitumorale.

Linfociti NK e malattie

Rivestendo ruoli importanti nella risposta immunitaria, alterazioni genetiche o acquisite della funzionalità dei linfociti NK possono causare malattie di natura molto grave. Diverse patologie genetiche sono state descritte in associazione alla perdita di protezione contro virus e batteri. Tra queste, una delle più gravi è l'immunodeficienza combinata grave (SCID), causata da mutazioni in diversi geni (*IL2RG*, *JAK3*, *ADA*, *IKZF1*).

I linfociti NK esercitano inoltre un ruolo nella regolazione della risposta autoimmune. Di conseguenza sono stati correlati all'insorgenza di alcune comuni malattie autoimmuni. Tra gli esempi citiamo sclerosi multipla (MS), artrite reumatoide (RA) e lupus erimatoso sistemico (SLE). Riguardo alla sclerosi multipla, il coinvolgimento dei NK riguarda il ruolo citotossico nei confronti di linfociti T attivi contro strutture *self*.

Leggi anche: [Linfociti T: I protagonisti del Sistema Immunitario](#)

Glossario

- **self:** struttura/molecola che appartiene all'organismo.
- **not-self:** struttura/molecola che non appartiene all'organismo, riconosciuta come estranea dal sistema immunitario.
- **antigene:** sostanza "estranea" all'organismo in grado di innescare una reazione immunitaria (sola o in combinazione con altre molecole) e di legare partecipanti (anticorpi, cellule dendritiche, macrofagi, linfociti).
- **citochine:** proteine ad azione immunoregolaria (ad esempio interleuchina e interferone) secrete da cellule del sistema immunitario.
- **apoptosi:** morte cellulare programmata.
- **recettore:** molecole (proteine o glicoproteine) espresse sulla superficie cellulare, che presentano affinità per specifiche sostanze chimiche, molecole o virus.
- **MHC:** complesso maggiore di istocompatibilità. Gruppo di geni presente nel DNA dei mammiferi che codificano per glicoproteine polimorfiche espresse da APCs, e servono al sistema immunitario per distinguere *self* da *not-self*.
- **APCs:** *antigen presenting cells*, ovvero cellule specializzate per la presentazione dell'antigene ai linfociti.
- **cellule dendritiche:** anch'esse presentano attività fagocitica e sono preposte alla presentazione dell'antigene ai linfociti.
- **autoreattività:** anomala risposta immunitaria diretta contro componenti dell'organismo (*self*).

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/patologia/linfociti-nk-cellule-natural-killer/>

© BioPills. All Rights Reserved