

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

Il nostro [sistema immunitario](#) é costituito da insieme di strutture e meccanismi altamente specializzati per la difesa dell'organismo da minacce provenienti dall'esterno o dall'interno. La caratteristica primaria di questo sofisticato sistema é la capacità di identificare minacce per l'organismo (indicate dall'*antigene*) e produrre una risposta immunitaria adeguata.

In particolare, la cosiddetta [immunità adattativa](#) permette di determinare una risposta specifica per i patogeni coinvolti. I protagonisti dell'immunità specifica sono i **linfociti**, ovvero popolazioni di globuli bianchi in grado di riconoscere specifici antigeni e determinare una risposta adeguata.

Complessivamente, il pool di linfociti nell'organismo permette di riconoscere virtualmente tutti gli antigeni possibili. Essi vengono distinti in tre categorie:

- linfociti **T**
- linfociti **B**
- Natural killer (**NK**)

Origine e differenziazione

I linfociti originano dalla **linea mieloide**, ossia cellule staminali pluripotenti localizzate nel midollo osseo. La loro maturazione prosegue poi nell'organismo generando distinte linee linfocitarie.

Nel processo di differenziamento **si distinguono due fasi**: una maturazione in assenza di antigene ed una antigene-dipendente, che si svolge negli organi linfoidi primari (midollo osseo e timo) e produce precursori dotati dei recettori per ogni tipo di antigene. Le cellule risultanti sono teoricamente in grado di riconoscere l'antigene, senza però mai averne avuto lo possibilità.

In seguito i linfociti circolano nell'organismo attraverso sangue e linfa e si accumulano negli organi linfoidi secondari (linfonodi e milza tra i principali), dove avviene la fase di maturazione antigene-dipendente.

Nel timo essi maturano la specificità del loro recettore (**TCR**) nei confronti dell'antigene. Il TCR é costituito da regioni costanti e variabili che determinano la specificità per l'antigene. Le cellule T con TCR stabili a livello funzionale esprimono entrambi i co-recettori CD4 e CD8 e vengono definite cellule "doppio-positivo" (**CD4+**, **CD8+**). Nel timo queste cellule sono esposte ad un vasto spettro di auto-antigeni e sottoposti a due criteri selettivi: selezione positiva e negativa.

Selezione positiva

Le cellule T doppio-positivo in grado di legare l'antigene estraneo in presenza di MHC in seguito si differenzieranno in CD4+ o CD8+. La differenziazione dipende da quale classe di MHC è associata all'antigene presentato (MHCI per CD8, MHCII per CD4). Selezione positiva in questo caso significa selezionare solo i TCR in grado di riconoscere le molecole MHC *self*.

Selezione negativa

Le cellule T doppio-positivo che manifestano forte tendenza a legare complessi [MHC/auto-antigeni] subiscono invece l'apoptosi, perché potrebbero altrimenti rivelarsi autoreattivi, causando autoimmunità.

Dopo la maturazione timica i linfociti *naive* sono pronti per incontrare l'antigene specifico, che viene loro presentato da determinate cellule (**APC**, *antigen presenting cells*). Le cellule specializzate per la presentazione dell'antigene sono principalmente cellule dendritiche, macrofagi e linfociti B.

L'incontro è solitamente mediato da molecole MHC in grado di legare l'antigene, in forma di brevi peptidi. Generalmente, la dimensione è di 8-10 aminoacidi per la classe I di MHC e fino a 25 per la classe II. Dopo l'incontro tra antigene e linfociti, questi iniziano una serie di processi di proliferazione e differenziazione che conducono alla risposta immunitaria.

I linfociti attivati dall'antigene danno origine a due distinte categorie di cellule: cellule effettrici e memoria. Le **cellule effettrici** sono direttamente coinvolte nell'azione contro i patogeni.

Le **cellule della memoria** rimangono quiescenti conservando la specificità per un determinato patogeno. In caso si manifesti la stessa minaccia esse sono in grado di montare una risposta immunitaria più rapida ed efficace rispetto alla prima volta.

Al termine del processo di maturazione i linfociti maturi esprimono sulla loro superficie extracellulare **recettori appartenenti a 5 gruppi**:

- per l'antigene
- MHC (complesso maggiore di istocompatibilità)
- per fattori di crescita
- per la localizzazione (o *homing*)
- di interazione tra cellula e cellula.

In seguito all'incontro con l'antigene (con un'opportuna costimolazione) i linfociti T proliferano clonalmente e compiono l'ultimo stadio di maturazione verso la fase effettrice. Si distinguono due classi principali di linfociti T: T helper (Th) e T citotossici.

T helper (Th 1 e 2)

Sono linfociti maturi che esprimono CD4 sulla loro superficie e riconoscono l'antigene se complessato a molecole MHC di classe II. Essi coadiuvano altre cellule del sistema immunitario tramite il rilascio di citochine esercitando un ruolo estremamente rilevante nella regolazione e soppressione della risposta immunitaria. Sono essenziali per la maturazione e attivazione delle cellule T citotossiche, produzione di anticorpi ad opera di linfociti B ed ottimizzazione dell'attività fagocitica (macrofagi e cellule dendritiche). Seguono lo sviluppo delle cellule T, con le cellule mature lasciano il timo e diffondono nell'organismo. Una volta completata l'attivazione, le cellule Th possono proliferare sotto l'azione del fattore di crescita cellulare interleuchina 2 (IL-2) da esse stesse secreto.

T citotossici (T-CTL)

Esprimono CD8 sulla loro superficie e riconoscono l'antigene se complessato a molecole MHC di classe I. I linfociti T citotossici esercitano un'azione diretta contro i patogeni, distruggendo cellule infette (principalmente da virus) o cellule somatiche disfunzionali (tumoriali). Quando T-CTL maturi giungono in contatto con cellule infette o tumorali rilasciano citotossine (perforine, granzimi e granulicina). 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. L'apoptosi può essere indotta anche attraverso l'interazione superficiale tra T-CTL e la cellula bersaglio.

Linfociti T e malattie

I linfociti T rivestono un ruolo cruciale nell'immunità. Alterazioni genetiche o acquisite possono determinare l'assenza o il malfunzionamento di specifiche popolazioni di linfociti T nell'organismo, causando malattie anche molto gravi. Di seguito alcuni esempi di patologie correlate ai linfociti T.

Un esempio dell'importanza delle cellule Th si ha nella fase sintomatica dell'infezione da HIV, che prevalentemente affligge cellule T-CD4+. Col progredire dell'infezione, la perdita di Th CD4+ determina la fase sintomatica dell'infezione, definita come sindrome di immunodeficienza acquisita (AIDS).

Per quanto riguarda i T-CTL, la disregolazione della loro funzione effettrice é la causa del danno biologico in diverse patologie autoimmuni. Sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica (SLA) sono alcuni esempi.

L'**immunodeficienza combinata** (SCID) rappresenta una severa malattia genetica causata da alterazioni nello sviluppo dei linfociti. I pazienti sono praticamente privi di protezione immunitaria e sono pertanto soggetti a ricorrenti e persistenti infezioni fin dai primi anni di vita. Senza una diagnosi ed un trattamento adeguato, i bambini affetti difficilmente raggiungono i due anni di età.

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).
- **timo:** struttura ghiandolare dove si differenziano e sviluppano i linfociti T. E' presente nella maggiorparte dei vertebrati (stadi giovanili), solitamente localizzato nella parte alta del petto. Dopo la puvertá gradualmente regredisce in termini di dimensioni e attivitá.
- **sistema linfatico:** parte del sistema circolatorio preposta al recupero (e restituzione al sangue) di fluidi e proteine fuoriusciti da cellule e tessuti. In combinazione con specifiche strutture quali i linfonodi, esercita la rimozione fagocitica di residui cellulari e materiale estraneo al corpo.
- **proliferazione:** rapida moltiplicazione cellulare. E' **clonale** se riguarda un singolo clone (specifica popolazione o linea cellulare).
- **recettore:** molecole (proteine o glicoproteine) espresse sulla superficie cellulare, che presentano affinitá per specifiche sostanze chimiche, molecole o virus.
- **MHC:** complesso maggiore di istocompatibilitá. 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*.
- **fattori di crescita:** sostanze che possono promuovere la crescita cellulare attraverso il legame con specifici recettori.

- **homing:** processo in cui i linfociti vengono indirizzati verso gli organi linfoidi secondari o verso specifici tessuti in caso di infezione.
- **TCR:** recettore (per l'antigene) espresso sulla superficie dei linfociti T e dei loro precursori.
- **CD:** cluster di differenziamento. Glicoproteine espresse sulla superficie di cellule del sistema immunitario (monociti, macrofagi, cellule dendritiche e linfociti T).
- **autoreattività:** anomala risposta immunitaria diretta contro componenti dell'organismo (*self*).
- **APCs:** *antigen presenting cells*, ovvero cellule specializzate per la presentazione dell'antigene ai linfociti.
- **fagociti:** cellule in grado di ingerire e consumare materiale estraneo all'organismo e detriti cellulari.
- **macrofagi:** cellule del sistema immunitario che esercitano attività fagocitica, originano a partire da monociti. La loro funzione è distruggere patogeni (come i batteri e virus) e presentare i risultanti antigeni ad altre cellule del sistema immunitario.
- **cellule dendritiche:** anch'esse presentano attività fagocitica e sono preposte alla presentazione dell'antigene ai linfociti.
- **citochine:** proteine ad azione immunoregolatoria (ad esempio interleuchina e interferone) secrete da cellule del sistema immunitario.
- **immunità adattativa cellulo-mediata:** risposta immunitaria che non coinvolge anticorpi, basandosi sull'attività di specifiche cellule (fagociti, linfociti T citotossici) e l'utilizzo di citochine.
- **apoptosi:** morte cellulare programmata.

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-t-i-protagonisti-del-sistema-immunitario/>