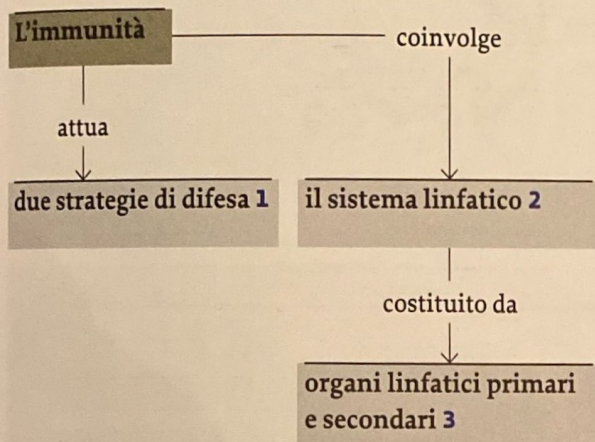


IL SISTEMA LINFATICO



1 Due diverse strategie di difesa

Esistono due tipi principali di meccanismi di difesa: l'immunità innata e l'immunità adattativa.

L'immunità innata o **aspecifica** comprende diversi meccanismi generici di protezione che agiscono allo stesso modo su tutti gli agenti patogeni, impedendo loro di penetrare e diffondersi nell'organismo. Queste difese operano con notevole rapidità e includono barriere meccaniche, come la cute, e i fagociti (**Figura 1**) che ingeriscono i microrganismi invasori.

L'immunità adattativa o **specific**a agisce, invece, contro un bersaglio ben definito (un agente patogeno o una sostanza tossica) con un'azione lenta ma precisa che comprende tre passaggi:

1. il **riconoscimento** della sostanza o dell'agente estraneo da parte dei linfociti B (**Figura 2**) e T (particolari tipi di globuli bianchi);
2. una **risposta mirata** che può avvenire sia attraverso la produzione di specifiche molecole sia attraverso l'azione diretta di cellule che attaccano un particolare invasore;
3. la creazione di una **memoria**, che immunizza l'organismo per un tempo più o meno lungo in modo che resista a ulteriori attacchi del medesimo agente esterno; la **memoria immunologica** è molto importante e ci protegge dal ripetersi di molte malattie, come per esempio la varicella.

L'intero processo è possibile perché le cellule immunitarie possiedono una proprietà unica: la capacità di distinguere tra *self* (le molecole dell'organismo stesso) e *non self* (le molecole estranee all'organismo).

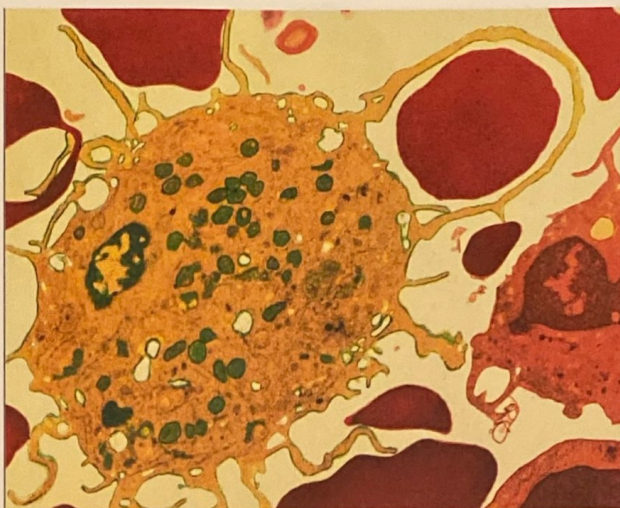


Figura 1 Un macrofago

Immagine al microscopio elettronico (TEM) di un macrofago (un fagocita) che ingloba un globulo rosso.

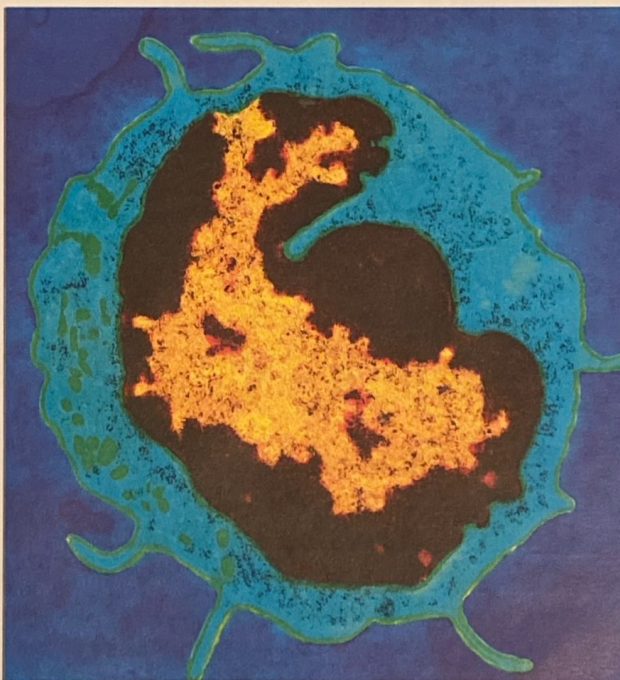


Figura 2 Un linfocita B

Immagine al microscopio elettronico (TEM) di un linfocita B. Si notano, oltre al grosso nucleo, le estroflessioni citoplasmatiche.

I meccanismi aspecifici e specifici collaborano formando un sistema di difesa coordinato: dal momento che le difese specifiche richiedono giorni o settimane per diventare efficaci, le difese aspecifiche costituiscono la prima linea di difesa dell'organismo.

RICORDA Il sistema immunitario attua due meccanismi di difesa contro i patogeni: l'immunità innata che è aspecifica e l'immunità adattativa che agisce contro specifici bersagli.

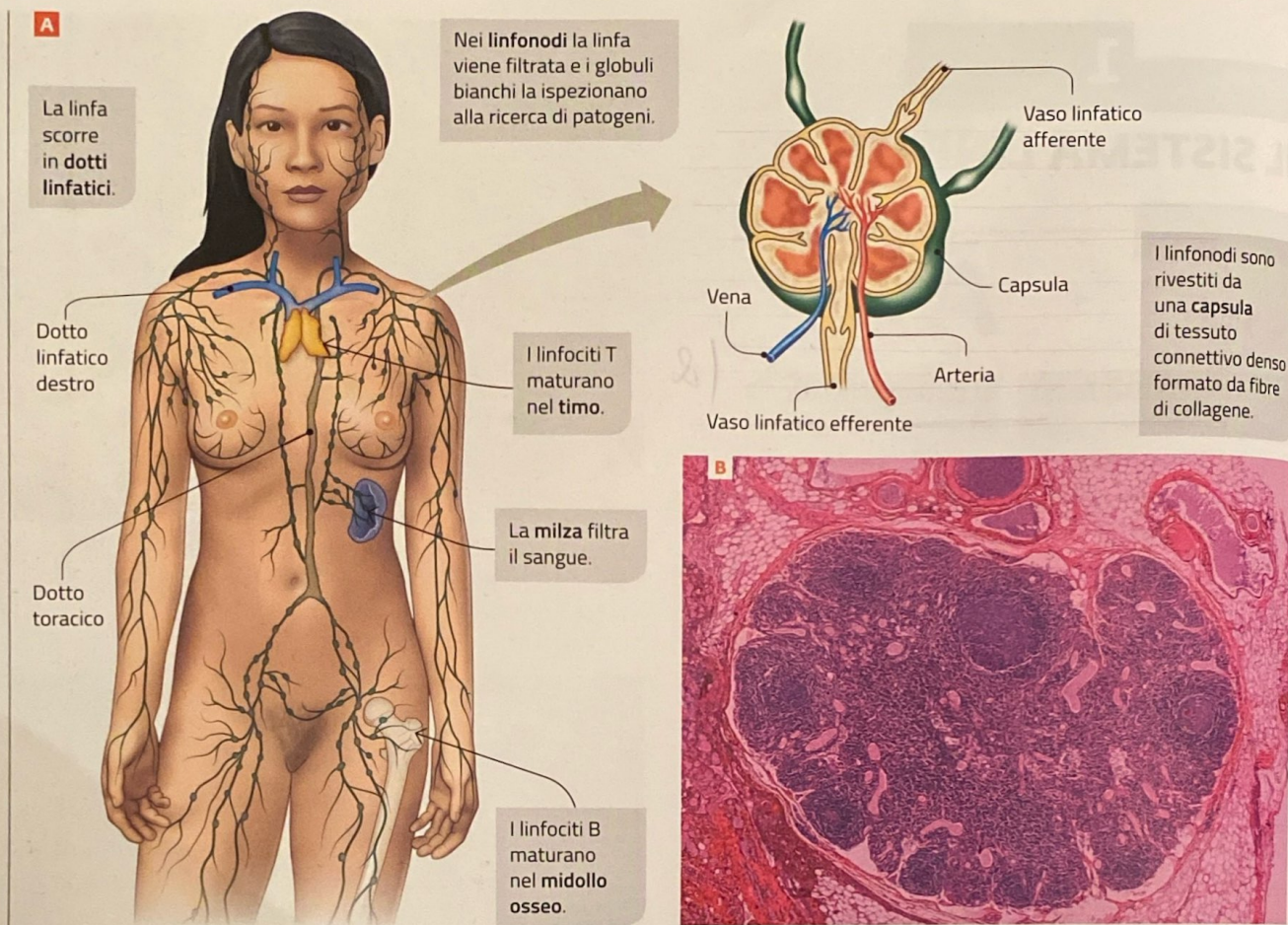


Figura 3 Il sistema linfatico

(A) Una fitta rete di dotti e vasi raccoglie la linfa dai tessuti dell'organismo e la convoglia verso il cuore, filtrandola nei linfonodi. Il timo, la milza e il midollo osseo contribuiscono alla difesa dagli agenti patogeni. (B) Un linfonodo sano al microscopio ottico.

2 Il sistema linfatico

Il **sistema linfatico** è un sistema di vasi separati dalla circolazione sanguigna entro cui scorre un liquido chiamato **linfa**, che ha composizione simile al fluido interstiziale. La linfa scorre nei vasi linfatici in una sola direzione: piccoli capillari linfatici si uniscono in vasi progressivamente maggiori e infine in due vasi linfatici (chiamati **dotti toracici**) che si svuotano nelle larghe vene poste alla base del collo (**Figura 3A**). Il dotto toracico sinistro trasporta la maggior parte della linfa proveniente dalla parte inferiore del corpo ed è molto più grande del dotto toracico destro.

La linfa, come il sangue, è sospinta verso il cuore dalle contrazioni dei muscoli scheletrici e dai movimenti respiratori; inoltre i vasi linfatici, come le vene, possiedono valvole che dirigono il flusso linfatico «a senso unico» verso il dotto toracico. Il sistema linfatico svolge due funzioni:

1. preleva dai tessuti e trasporta nel sangue (attraverso la linfa) i lipidi assorbiti dall'apparato digerente e il

liquido interstiziale in eccesso, che altrimenti rischierebbe di accumularsi nei tessuti;

2. è implicato nella difesa dell'organismo grazie ai **linfonodi** (**Figura 3B**), piccole masse di tessuto spugnoso che contengono un gran numero di globuli bianchi (macrofagi e linfociti) e sono collocate lungo il percorso dei vasi linfatici più grandi.

I linfonodi sono indispensabili per l'immunità specifica e aspecifica per diverse ragioni:

- 1) all'interno dei linfonodi proliferano e diventano attivi i **linfociti B** provenienti dal midollo osseo;
- 2) agiscono come filtri e rimuovono dalla linfa i microrganismi e altri materiali estranei che vengono intrappolati dai fagociti;
- 3) nei linfonodi vengono distrutte le cellule morte o danneggiate e, spesso, anche le cellule tumorali.

RICORDA Il sistema linfatico comprende un sistema di vasi all'interno dei quali scorre la linfa. È costituito da una rete di dotti, linfonodi e altri organi (come il timo e la milza).

Linfa, dal latino *lymphā*, «acqua»; in biologia indica almeno tre fluidi molto diversi: il «sangue» degli insetti (o emolinfa), la linfa dei vegetali e il tessuto che scorre nel nostro sistema linfatico.

FUNZIONI

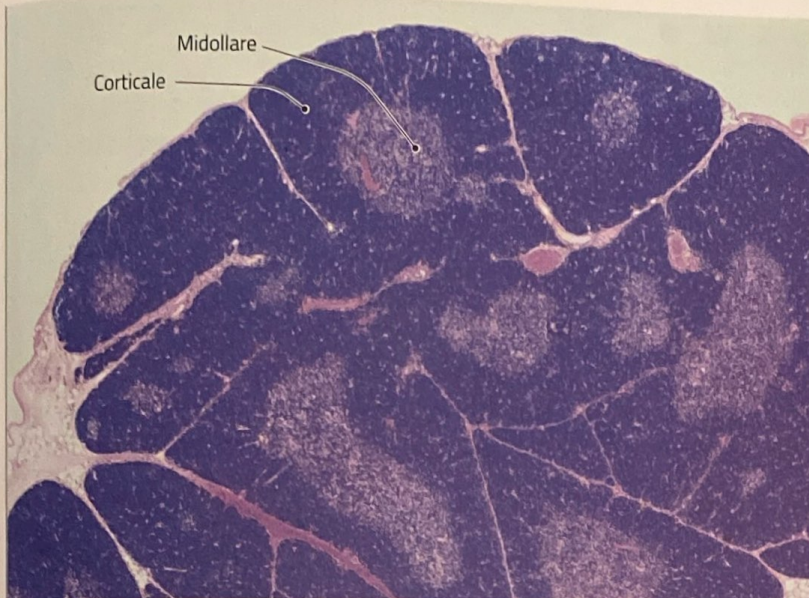


Figura 4 Il timo

Immagine al microscopio ottico del tessuto ghiandolare del timo, in cui si nota una zona corticale più scura, dove viene prodotta la maggior parte dei linfociti T, e una zona più chiara, o midollare.

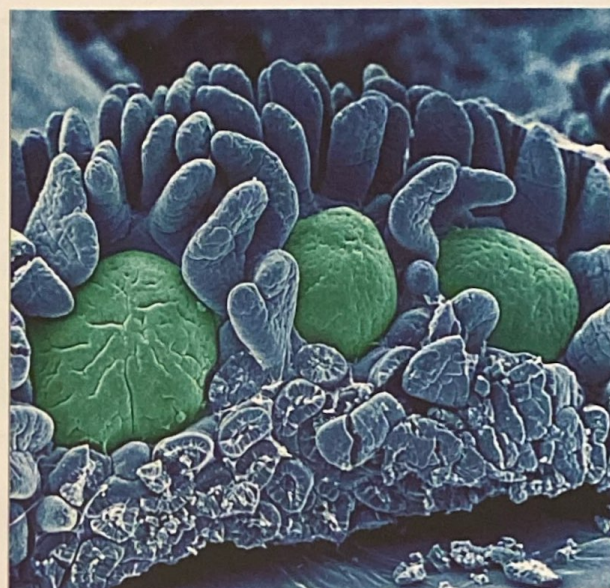


Figura 5 Le placche di Peyer

In questa immagine al SEM si notano le placche di Peyer (in verde) tra i microvilli dell'intestino tenue.

3 Gli organi linfatici primari e secondari

Gli **organi linfatici primari**, cioè il *midollo osseo* e il *timo*, sono necessari per la produzione dei linfociti. Nel midollo osseo (come abbiamo visto nel capitolo C2) sono presenti le *cellule staminali* da cui derivano i *leucociti* e *tutte le cellule del sangue*. I linfociti B maturano nel *midollo osseo* (B sta per *bone marrow*), mentre i linfociti T completano il loro sviluppo nel *timo* (T sta per *thymus*), una ghiandola collocata davanti alla trachea, attiva soprattutto in età giovanile (**Figura 4**). Quando hanno completato lo sviluppo, i linfociti B e T si trasferiscono nei linfonodi o negli altri organi linfatici.

Gli **organi linfatici secondari** comprendono la *milza*, le *placche di Peyer* e le *tonsille*, formazioni localizzate in diverse parti del corpo costituite principalmente da tessuto connettivo e ricche di linfociti. Gli organi linfatici secondari hanno una funzione di difesa simile a quella dei linfonodi, anche se non filtrano la linfa perché non sono collocati sul percorso dei vasi linfatici; ognuno di essi presenta caratteristiche specifiche.

- La **milza** è un organo grande fortemente vascolarizzato, che filtra il sangue eliminando microrganismi e sostanze di scarto. Inoltre, elimina dal sangue gli *eritrociti invecchiati*, recuperando le *sostanze utili* che vengono poi inviate al fegato, funge da deposito di *piastrine* e sangue e contiene linfociti. A volte è necessario asportare la milza chirurgicamente (*splenectomia*) per evitare emorragie in caso di incidenti o traumi.
- Le **tonsille** sono organi linfatici disposti ad anello nella faringe che contrastano ed eliminano batteri e altri microrganismi che entrano attraverso la bocca e il naso.
- Le **placche di Peyer**, nell'intestino tenue, svolgono un ruolo simile alle tonsille e distruggono gli agenti patogeni che possono penetrare nel nostro corpo attraverso l'apparato digerente (**Figura 5**).

RICORDA Gli organi linfatici primari sono il midollo osseo e il timo. Gli organi linfatici secondari sono la milza, le tonsille e le placche di Peyer.

Rispondi

1. Come agiscono i meccanismi di difesa innata? Quali barriere includono?
2. A che cosa serve la memoria immunologica?
3. Quali sono le due funzioni svolte dal sistema linfatico?

Scegli le parole

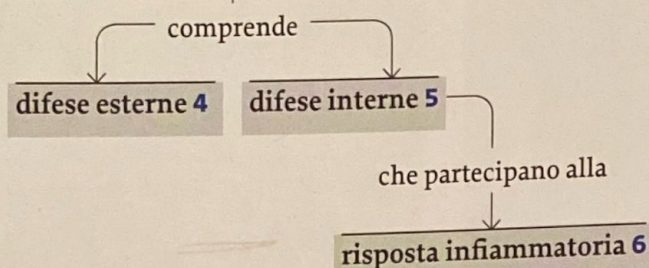
1. Gli organi linfatici primari, cioè **midollo osseo** e **timo** / **milza** e **tonsille**, sono necessari per la produzione dei **linfociti** / **linfonodi**.
2. Le difese **aspecifiche** / **specifiche** sono la prima linea di difesa dell'organismo.

Ora tocca a te **ACTIVE LEARNING**

La tonsillite è un'infezione molto comune nei bambini. Cerca in Rete informazioni su questa condizione, sulle sue cause e sui sintomi. Realizza una breve scheda di 1000 battute (circa 10 righe) in cui spieghi anche perché è molto rara negli adulti.

L'IMMUNITÀ INNATA

L'immunità innata



4 Le difese esterne

Alexander Fleming, lo scopritore della penicillina, coniò il termine **lisozima** unendo *lyein*, «sciogliere» in greco, alla parte finale di *enzima*, per descrivere la sua azione distruttiva sui microrganismi.

La prima e più semplice strategia di difesa è cercare di impedire agli agenti patogeni di penetrare nel corpo. Tutte le membrane di rivestimento a contatto con l'esterno fungono da barriera meccanica e producono sostanze chimiche di protezione che agiscono localmente (Tabella 6).

1) La **cute** è il primo sistema di difesa aspecifica contro le aggressioni da agenti patogeni. Funghi, batteri e virus riescono raramente a penetrare la cute non danneggiata e

in buono stato di salute; tuttavia, eventuali ferite possono aumentare il rischio di infezioni.

I batteri e i funghi che normalmente vivono e si riproducono in larga misura sulle superfici del nostro corpo senza provocare malattie vengono complessivamente indicati come **microbiota**. Questi ospiti naturali sono in competizione con gli agenti patogeni per lo spazio disponibile e le sostanze nutritive e, pertanto, rappresentano una forma aspecifica di difesa.

2) Le **mucose** presenti nel nostro organismo, come quelle dell'occhio, delle vie respiratorie, del canale digerente, delle vie escretorie e riproduttive, possiedono difese sia fisiche sia chimiche. Per esempio, il liquido lacrimale, il muco nasale e la saliva contengono un enzima, chiamato **lisozima**, che attacca le pareti cellulari dei batteri.

3) Il **muco nasale**, inoltre, intrappola i microrganismi presenti nell'aria; i batteri che riescono a passare vengono bloccati nel muco delle vie respiratorie più profonde. Il muco e i patogeni inglobati vengono poi spinti verso il naso e la bocca dalle ciglia vibratili dell'epitelio che riveste le vie respiratorie.

4) Infine, i rivestimenti mucosi producono **defensine**, molecole peptidiche tossiche per un'ampia varietà di patogeni come batteri, eucarioti microbici e virus. Le defensine penetrano nella membrana plasmatica e sop-

	Meccanismo di difesa	Funzione
Barriere di superficie	Cute	Impedisce l'ingresso di patogeni e di sostanze estranee.
	Secrezioni acide	Inibiscono la crescita batterica sulla cute.
	Muco	Impedisce l'ingresso di patogeni; produce defensine che uccidono i patogeni.
	Secrezioni mucose	Intrappolano i batteri e altri patogeni nelle vie respiratorie e nel canale digerente.
	Peli delle narici	Filtrano i batteri nelle vie nasali.
	Ciglia	Spingono verso l'esterno il muco e i materiali intrappolati.
	Succhi gastrici	L'acido cloridrico concentrato e le proteasi uccidono i patogeni nello stomaco.
	Ambiente acido della vagina	Limita la crescita di funghi e batteri nelle vie genitali femminili.
	Lacrime, saliva	Lubrificano e lavano; contengono lisozima, che uccide i batteri.
Difese aspecifiche cellulari, chimiche e coordinate	Flora normale	Compete con i patogeni; può produrre sostanze tossiche per i patogeni.
	Febbre	Risposta generalizzata dell'organismo che inibisce la proliferazione dei patogeni e accelera i processi di riparazione.
	Tosse, starnuti	Espellono i patogeni dalle vie respiratorie superiori.
	Risposta infiammatoria	Limita la diffusione dei patogeni ai tessuti circostanti; concentra le difese; digerisce patogeni e cellule morte; rilascia mediatori chimici che attraggono fagociti e linfociti.
	Fagociti (macrofagi e granulociti neutrofili)	Inglobano e distruggono i patogeni che penetrano nell'organismo.
	Linfociti natural killer (NK)	Attaccano e lisano cellule infettate da virus o cancerose.
	Interferoni (proteine antimicrobiche)	Vengono rilasciati da cellule infettate da virus per proteggere il tessuto sano dall'infezione virale; mobilitano le difese specifiche.
	Proteine del complemento	Lisano i microrganismi, aumentano la fagocitosi e contribuiscono alla risposta infiammatoria e a quella anticorpale.

Tabella 6 Le difese aspecifiche nella specie umana



Figura 7 Un fagocita in azione

Queste spore fungine stanno per essere inglobate da un fagocita mediante fagocitosi.

primono gli invasori formando, attraverso meccanismi non del tutto noti, «aperture» nelle membrane, le quali diventano permeabili e provocano la fuoriuscita del materiale. Le defensine, inoltre, vengono prodotte dai fagociti, che se ne servono per uccidere i patogeni che hanno inglobato.

Gli agenti patogeni che attraversano il canale digerente incontrano il **succo gastrico** dello stomaco, un ambiente letale per molti batteri, a causa del suo elevato contenuto di acido cloridrico e di proteasi.

RICORDA La prima linea di difesa dell'immunità innata è garantita dalle difese esterne aspecifiche che impediscono l'entrata dei patogeni.

5 Le difese interne

I patogeni che riescono a penetrare attraverso le superfici esterna e interna del corpo umano incontrano sistemi di difesa aspecifica più complessi, che comprendono proteine difensive e cellule con attività fagocitaria.

- Le **proteine del complemento** sono circa trenta diverse proteine antimicrobiche presenti nel sangue, che costituiscono complessivamente il **sistema del complemento**. Queste proteine agiscono a cascata e ogni proteina attiva quella successiva. Dapprima le proteine aderiscono ai **microbi**, permettendo ai **fagociti** di riconoscerli e di distruggerli; poi esse attivano la risposta infiammatoria e attraggono i fagociti verso la sede di infezione; infine provocano la lisi delle cellule estranee.
- Gli **interferoni** costituiscono una classe di glicoproteine (proteine legate a una catena oligosaccaridica) che rappresenta una delle prime linee di difesa aspecifica contro le **infezioni virali**. Quando le cellule sono **infettate** da un virus, producono piccole quantità di

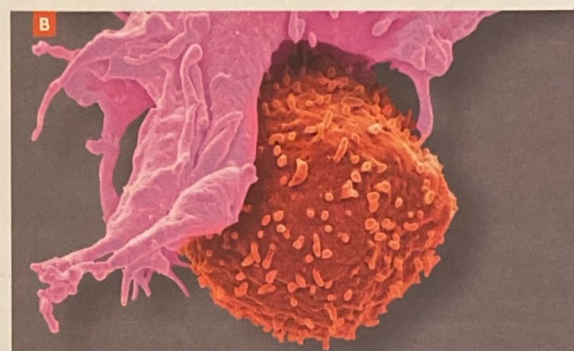


Figura 8 I compiti dei macrofagi

(A) Un macrofago (in blu) che estroflette gli pseudopodi per fagocitare dei batteri (in verde) e (B) un macrofago (in rosa) che attiva un linfocita T (in rosso).

interferoni che stimolano sia le cellule infettate sia quelle non infettate ad aumentare le difese antimicrobiche. Inoltre, gli interferoni incrementano l'attività lisosomiale, che provvede alla degradazione delle proteine virali in peptidi più piccoli. Questi ultimi, esposti sulla membrana plasmatica, stimolano l'immunità specifica.

- I **fagociti** sono una classe di globuli bianchi che comprende i **granulociti** e i **monociti**. Queste cellule circolano liberamente nel sangue e nel sistema linfatico. Quando si sviluppa un'infezione, i granulociti fuoriescono dai vasi sanguigni e penetrano nei tessuti infiammati: qui ingeriscono i **patogeni** (Figura 7), li **sopprimono liberando defensine** e producendo molecole che potenziano la risposta infiammatoria; invece i **monociti** si differenziano in grosse cellule fagocitarie dette **macrofagi** (Figura 8).
- I **linfociti natural killer** (NK) sono in grado di riconoscere le **cellule tumorali** o quelle infettate da un **virus** e di **provocarne la lisi**, rilasciando proteine che **distruggono la membrana plasmatica** (*perforine*).

RICORDA Se i patogeni penetrano nei tessuti, entrano in gioco le difese interne, che sono sistemi di difesa aspecifici più complessi.

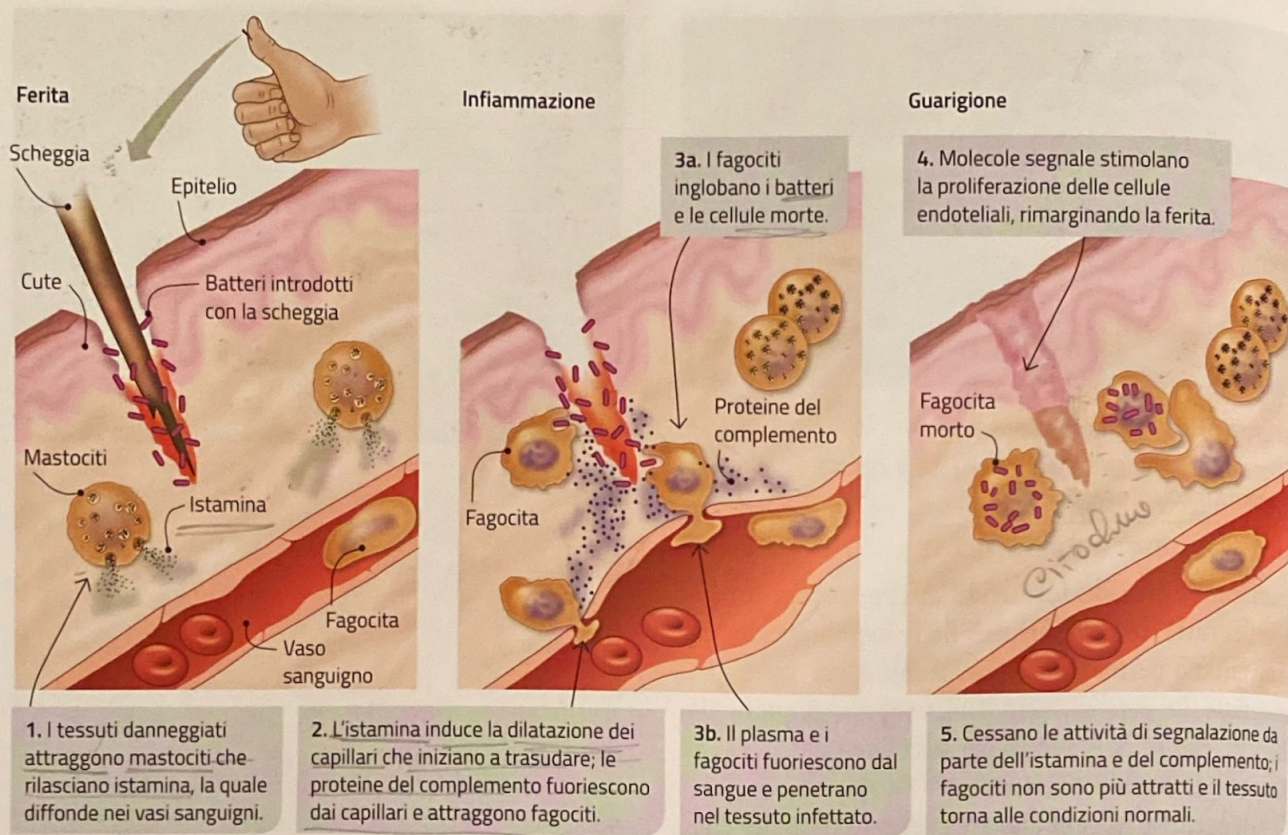


Figura 9
La base del
processo
infiammatorio

La tumefazione durante la risposta infiammatoria è accompagnata da arrossamento, calore e dolore.

6 La risposta infiammatoria

Il termine **infezione** indica la penetrazione di microrganismi patogeni in un organismo ospite a cui può seguire un'infezione in caso di danneggiamento di tessuti.

L'**istamina** prende il nome dall'istidina, l'amminoacido da cui deriva. Da istamina deriva **antistaminico**, cioè un farmaco che limita l'azione dell'istamina e si usa, per esempio, nei casi di allergia.

In caso di infezioni che danneggiano i tessuti, l'organismo ricorre alla **risposta infiammatoria**, che contrasta i microrganismi, ne previene la diffusione e predispone la riparazione della lesione. I segnali principali che contraddistinguono l'**infiammazione**, o *flogosi*, sono quattro:

1. arrossamento (*rubor*, in latino);
2. dolore (o *dolor*);
3. calore (o *calor*);
4. gonfiore (o anche *tumor*).

Consideriamo ora il processo infiammatorio (Figura 9).

- Nella regione dove si è verificata la lesione, cellule (come i **mastociti** e i **granulociti basofili**) e **piastrine** liberano una molecola chiamata **istamina**.
- L'istamina induce dilatazione e aumento della permeabilità dei vasi sanguigni nel tessuto danneggiato, che si **arrossa** e si **riscalda**. L'aumento di permeabilità provoca la diffusione all'esterno di molecole che normalmente si trovano all'interno dei capillari (proteine

del complemento, anticorpi e sostanze coagulanti) e permette ai **fagociti** di raggiungere l'area infettata.

- I **fagociti** (prima i **granulociti neutrofili** e poi i **monociti**, che si **trasformano** in **macrofagi**) inglobano i **patogeni** e le **cellule morte** e **producono** diverse **citochine**, che segnalano all'encefalo di aumentare la temperatura corporea. La **febbre** inibisce la proliferazione dei patogeni e accelera le reazioni dei processi di riparazione.
- Contemporaneamente, la **fibrina** e gli altri fattori di coagulazione, presenti nel plasma fuoriuscito, creano un coagulo che impedisce la diffusione dell'infezione e facilita la riparazione del tessuto.
- Infine, anche i **macrofagi muoiono**; in pochi giorni si forma un ammasso di cellule morte, detriti e liquidi che prende il nome di **pus**. Se raggiunge la superficie, il pus si disperde, altrimenti viene gradualmente riassorbito.

RICORDA L'**infiammazione** è una **risposta immunitaria aspecifica al danneggiamento di tessuti**.

Rispondi

1. Che cos'è la febbre?
2. Che cosa sono le proteine del complemento?
3. Quali sono i segnali tipici di un'infezione?
4. Qual è il ruolo dell'istamina durante il processo infiammatorio?

Scegli le parole

1. I **linfociti natural killer** / **megacariociti** riconoscono le cellule infette e ne provocano la lisi, rilasciando **perforine** / **plasmacellule**.
2. Le cellule infettate da virus producono **interferoni** / **proteine del complemento**, per proteggere il tessuto sano.

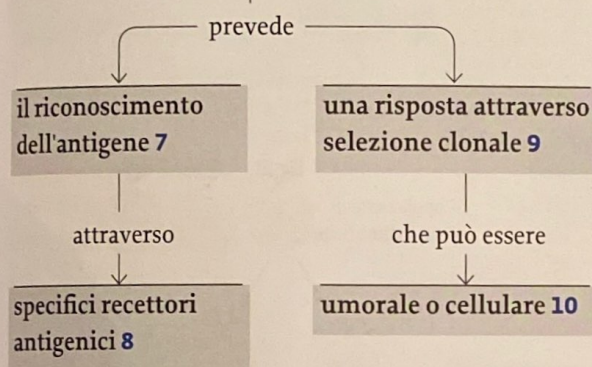
Ora tocca a te

ACTIVE LEARNING

Realizza un fumetto o un racconto in cui descrivi lo scontro tra un patogeno e le difese aspecifiche del nostro corpo. Usa la fantasia e «dai vita» a personaggi per la tua storia, ma sii sempre scientificamente accurato. Utilizza le informazioni presenti in questa lezione e aiutati eventualmente con una ricerca in Rete.

L'IMMUNITÀ ADATTATIVA

L'immunità adattativa



7 Il riconoscimento degli antigeni

I linfociti B e T (**Figura 10**) sono gli elementi chiave dell'immunità specifica. La risposta immunitaria ha inizio quando uno di questi linfociti viene a contatto con un antigene. Si definisce **antigene** qualsiasi macromolecola o microrganismo in grado di provocare una risposta immunitaria. Gli antigeni vengono identificati non in base alla loro pericolosità, ma in quanto sono *diversi* dalle molecole presenti nel nostro organismo.

In questo senso si può dire che il nostro sistema immunitario si basa sulla distinzione tra antigeni *self* (le molecole prodotte dalle nostre cellule) e antigeni *non self* (le molecole estranee). A proposito degli antigeni, possiamo notare due dati significativi.

1. Possono agire come antigeni molti tipi di molecole, come le glicoproteine, che sono presenti nelle membrane delle cellule (eucariote e batteriche) o nei rivestimenti dei virus. Normalmente, le piccole molecole che le nostre cellule prelevano dall'esterno (per esempio, i prodotti della digestione) non si comportano da antigeni. Tuttavia può accadere che farmaci, coloranti, pollini o altre molecole innocue, legandosi a proteine del nostro corpo, vengano riconosciute come tali: in questi casi si ha una *risposta allergica*.
2. Qualsiasi macromolecola può comportarsi da antigene quando è trasferita in un organismo che non la possiede. Il concetto di *self* e *non self*, quindi, è del tutto soggettivo.

In che modo viene riconosciuto un antigene che penetra nel nostro organismo? Il riconoscimento dell'antigene viene effettuato da particolari molecole presenti sulle



Figura 10 Linfociti T in azione

Due linfociti T (in arancione) sono entrati in contatto con cellule infettate da virus (in rosa). La cellula infettata più in alto sta per andare incontro ad apoptosi, come indica la presenza di rigonfiamenti superficiali. Lo stesso processo si è già concluso nella cellula al centro, che si è disintegrata, lasciando soltanto piccole vescicole.

membrane dei linfociti T e B, chiamati **recettori antigenici**. Ogni linfocita presenta sulla membrana circa 100 000 recettori tutti uguali tra loro per forma e composizione, ma diversi da quelli presenti sugli altri linfociti prodotti nel medesimo organismo.

Il recettore riconosce l'antigene formando con esso un legame simile a quello che avviene tra enzima e substrato: l'antigene viene riconosciuto in quanto si adatta e interagisce chimicamente con la forma del recettore. Gli specifici siti sugli antigeni che vengono riconosciuti dai recettori dei linfociti T e B vengono definiti **determinanti antigenici**; un antigene di grandi dimensioni, come per esempio un'intera cellula, può avere molti determinanti antigenici diversi sulla sua superficie. Ciascun recettore sulla membrana di un linfocita è *specifico per un singolo determinante antigenico*.

Il nostro organismo deve confrontarsi con diversi tipi di antigeni: singole molecole estranee, virus, batteri, protisti, funghi e parassiti pluricellulari. Ognuno di questi gruppi di potenziali patogeni comprende, inoltre, molte specie diverse; ogni specie include vari ceppi geneticamente distinti, e ogni ceppo possiede molteplici determinanti antigenici sulla propria superficie. Sebbene le stime in proposito siano discordanti, possiamo affermare che l'organismo umano è in grado di rispondere *specificamente* a 10 milioni di diversi determinanti antigenici. Come si origina questa enorme varietà di recettori?

RICORDA Alla base dei meccanismi propri dell'immunità adattativa c'è la specificità del riconoscimento degli antigeni da parte delle cellule immunitarie.

8 La varietà dei recettori antigenici

Attorno alla metà del Novecento, i ricercatori cominciarono a indagare a fondo il funzionamento del sistema immunitario e la sua enorme capacità di risposta. Era possibile che nelle nostre cellule fossero contenute le informazioni genetiche per tutti i possibili antigeni? Era evidente che decine di migliaia di geni non sarebbero bastati per garantire una tale varietà di repertorio. La possibile alternativa era che il sistema immunitario fosse in grado di apprendere «dall'esperienza» come produrre gli anticorpi necessari.

Negli anni Cinquanta del secolo scorso, l'immunologo danese Niels Jerne (1911-1994) propose, per primo, che l'organismo umano possedesse una vasta serie di diversi linfociti e che l'esposizione a un determinato antigene stimolasse la risposta di un tipo specifico di linfocita, in grado di rispondere all'antigene in questione.

La varietà dei recettori antigenici dipende dai meccanismi di mutazione e di riarrangiamento a cui sono sottoposti i geni che portano l'informazione per queste proteine, mentre i linfociti B e T maturano negli organi linfatici. Al termine di questo processo di riarrangiamento, ciascun linfocita B diventa **immunocompetente** ed è capace di produrre *un solo tipo* di recettore antigenico, diverso da quello degli altri linfociti. Di conseguenza, nel nostro organismo vi sono milioni di linfociti diversi, ognuno dei quali caratterizzato dalla presenza di un unico tipo di recettore.

Inoltre, durante la vita fetale, l'organismo elimina tutti i linfociti che potrebbero attaccare le molecole *self*. Non dimentichiamo a questo proposito che il corpo umano possiede decine di migliaia di proteine diverse. Pertanto, ogni cellula del corpo contiene un numero estremamente elevato di determinanti antigenici.

Un requisito fondamentale del sistema immunitario di un individuo è quello di riconoscere i propri determinanti antigenici e di non aggredirli.

RICORDA I linfociti B e T riconoscono gli antigeni estranei, grazie a un processo in cui diventano **immunocompetenti**.

9 La risposta al riconoscimento dell'antigene

Il legame dell'antigene con il recettore attiva quel particolare linfocita B o T del quale si dice che «è stato selezionato» e che prolifera, cioè inizia a dividersi e a formare un *clone*, ovvero un insieme di cellule geneticamente identiche. Questo processo, scoperto dal medico austriaco

Reticolo endoplasmatico



Una plasmacellula

Ogni linfocita B produce un recettore antigenico specifico e lo espone sulla sua superficie cellulare.

1. Questo linfocita B produce un anticorpo che si lega allo specifico determinante antigenico...

2. ...che induce la cellula a dividersi...

3. ...dando origine a un clone.

4. Alcune cellule si trasformano in plasmacellule che secernono lo stesso anticorpo della cellula progenitrice.

5. Alcune cellule si trasformano in cellule della memoria, che non producono anticorpi e si dividono con bassa frequenza, perpetuando il clone.

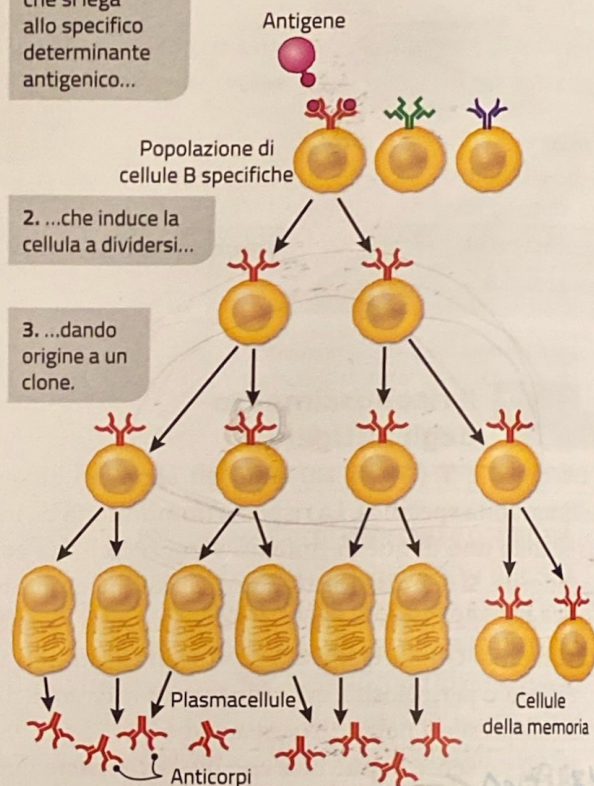


Figura 11 La selezione clonale

Il legame di un antigene a uno specifico recettore antigenico sulla superficie di un linfocita B lo stimola a produrre un clone di cellule geneticamente identiche che combattono l'invasore.

liano Frank Macfarlane Burnett sull'idea della selezione naturale darwiniana, è chiamato **selezione clonale**: i cloni così prodotti sono in grado di produrre una risposta specifica all'antigene.

Secondo questa teoria, la risposta all'infezione prevede che l'esposizione a un dato antigene stimoli la proliferazione di quei pochi linfociti che sono in grado di produrre anticorpi efficaci.

Umore dal latino *humor*, «fluido»; secondo la filosofia medievale la natura umana era regolata da quattro umori e per questo motivo il termine *umore* ha finito anche per assumere il senso di «stato d'animo».

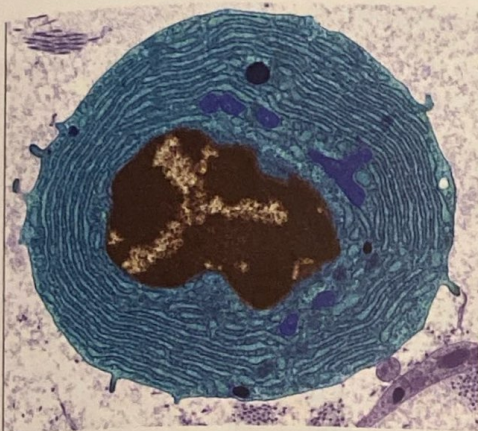


Figura 12 Le plasmacellule producono anticorpi

Immagine al TEM di una plasmacellula dove si notano il grosso nucleo centrale e il reticolo endoplasmatico rugoso che occupa gran parte del citoplasma.

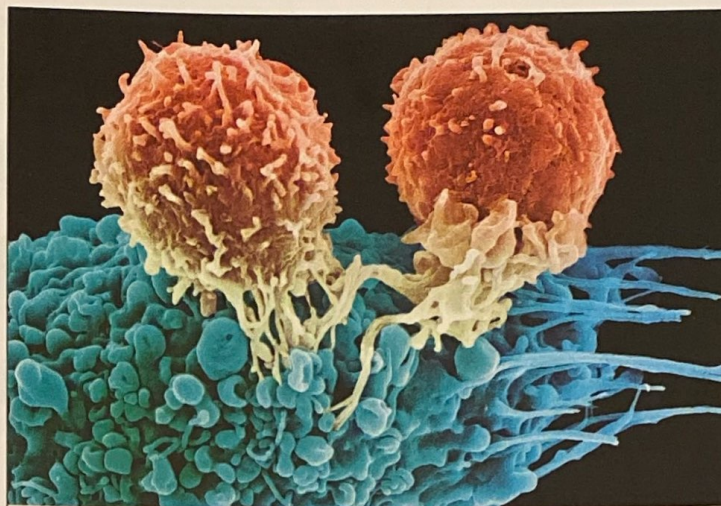


Figura 13 Linfociti T e cellule tumorali

Una microfotografia elettronica a scansione (SEM) di due linfociti T che attaccano una cellula cancerosa.

La proliferazione dei linfociti ha una caratteristica particolare: il linfocita attivato produce sempre *due* tipi di cellule figlie (**Figura 11**).

1. Le **cellule effettrici** (**Figura 12**) attaccano l'antigene e sopravvivono solo per alcuni giorni. I *linfociti B effettrici*, le **plasmacellule**, secernono anticorpi, mentre i *linfociti T effettrici* liberano **citochine** e altre molecole che avviano reazioni per distruggere le cellule *non self*.
2. Le **cellule della memoria** sono cellule longeve che mantengono la capacità di iniziare a dividersi al minimo stimolo, producendo numerose cellule effettrici e altre cellule della memoria. Sopravvivono per decenni e determinano la *risposta immunitaria secondaria*, che si realizza quando si verifica un nuovo attacco da parte del medesimo antigene.

RICORDA Il contatto con l'antigene attiva il linfocita che prolifera per selezione clonale producendo cloni di cellule effettrici e della memoria.

10 I linfociti B e T rispondono «in coro»

Pur avendo molte caratteristiche in comune, i linfociti B e T mettono in atto due tipi diversi di risposta contro i patogeni: la *risposta immunitaria umorale* e la *risposta*

immunitaria cellulare. Queste risposte presentano molti aspetti comuni e agiscono in modo concertato cooperando tra loro.

I linfociti B generano la risposta immunitaria umorale. La risposta umorale è diretta principalmente contro i virus e i batteri presenti nei liquidi corporei ed è a carico dei linfociti B. Quando vengono attivati, questi linfociti producono molecole dette **anticorpi**, identiche per composizione ai recettori antigenici (che per questo sono anche chiamati *anticorpi di membrana*). Gli anticorpi si riversano nel sangue, nella linfa e nei fluidi intercellulari, dove si legano ai determinanti antigenici dei patogeni: il complesso antigene-anticorpo che si forma diventa riconoscibile dai fagociti, che lo eliminano.

I linfociti T generano la risposta immunitaria cellulare. Questa risposta è diretta in modo specifico contro le cellule infettate da virus e batteri, contro funghi e protozoi e anche contro le cellule tumorali (**Figura 13**). La risposta cellulare viene condotta dai linfociti T localizzati all'interno dei linfonodi, nel sangue e negli spazi intercellulari. I linfociti T agiscono anche indirettamente, stimolando la produzione di anticorpi e la fagocitosi.

RICORDA I linfociti B e T svolgono due tipi di risposta immunitaria, la *risposta immunitaria umorale* e la *risposta immunitaria cellulare*.

Rispondi

1. Che cos'è un antigene?
2. Che cosa scatena la risposta allergica?
3. Da che cosa dipende la varietà dei recettori antigenici?
4. Che cosa sono le cellule della memoria?

Scegli le parole

1. Ogni linfocita presenta sulla propria membrana migliaia di recettori **uguali / diversi** tra loro.
2. I linfociti B mettono in atto la risposta **immunitaria umorale / infiammatoria**.

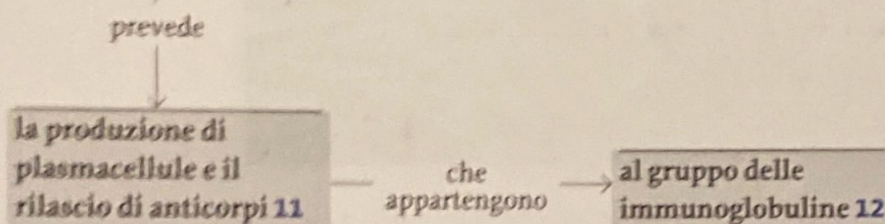
Ora tocca a te

ACTIVE LEARNING

I linfociti B e i linfociti T sono simili eppure svolgono compiti molto diversi tra loro. Realizza un'infografica con l'«identikit» di queste cellule evidenziandone le somiglianze e le differenze.

LA RISPOSTA IMMUNITARIA UMORALE

La risposta immunitaria umorale



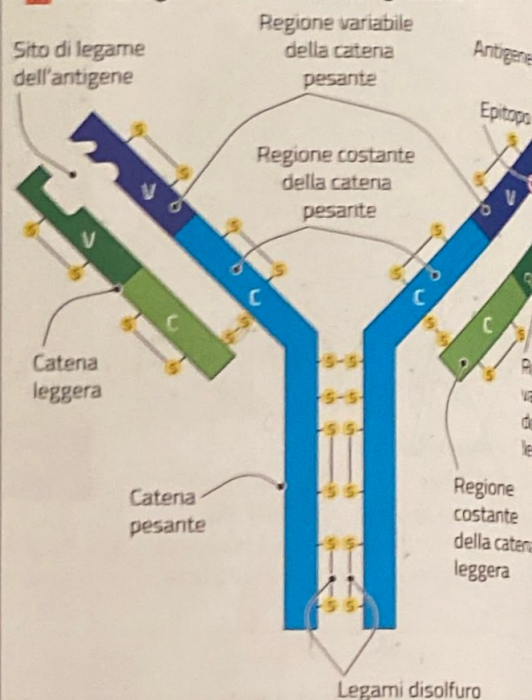
11 Le plasmacellule e la risposta primaria

Nei linfonodi sono presenti, in ogni momento, milioni di linfociti B. Quando un antigene trasportato dalla linfa arriva nei linfonodi, si avvia la risposta primaria, che prevede più fasi.

1. L'antigene viene a contatto con i linfociti B; tra questi, solamente i linfociti che possiedono il recettore corrispondente a quel particolare determinante antigenico (o epitopo) si legano all'antigene e si attivano.
2. Ha inizio il processo di selezione clonale: il linfocita B attivato dal legame con l'antigene prolifera e produce due tipi di cellule diverse per funzione (le plasmacellule e le cellule della memoria).
3. Le **plasmacellule** sono le cellule effettrici. Sono cellule molto grandi e, poiché svolgono un'intensa attività di sintesi proteica (ognuna produce moltissimi anticorpi), contengono un gran numero di ribosomi e una notevole quantità di reticolo endoplasmatico. Grazie alla ricchezza di organuli, queste cellule possono sintetizzare e secernere fino a 2000 molecole di anticorpi al secondo.
4. Gli **anticorpi** sono **specifici** per ogni antigene; essi vengono secreti nel circolo sanguigno e nella linfa e rappresentano la vera risposta all'antigene.
5. Durante il processo di differenziamento e proliferazione delle plasmacellule vengono prodotte anche le **cellule della memoria**, che sono pronte a fornire una risposta immediata nel caso in cui lo stesso antigene si ripresentasse in futuro.

RICORDA La risposta primaria comporta l'immissione in circolo degli anticorpi specifici e la produzione delle cellule della memoria.

A Struttura generale di un'immunoglobulina



B Rappresentazione tridimensionale di un'immunoglobulina

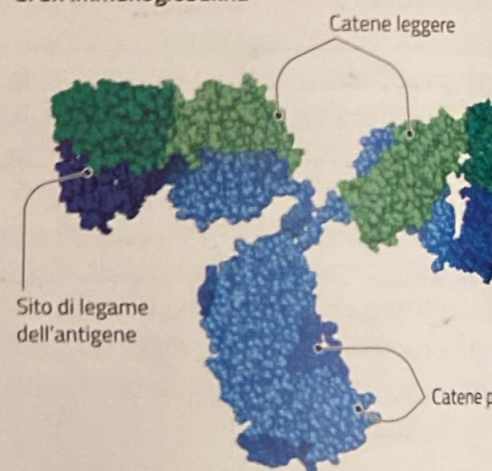


Figura 14 La struttura delle immunoglobuline

(A) Le quattro catene di una molecola di immunoglobulina
(B) Modello tridimensionale di anticorpo.

12 Le classi delle immunoglobuline

Gli anticorpi appartengono a una classe di proteine **immunoglobuline** (Figura 14). Esistono diverse classi di immunoglobuline, ma tutte sono costituite da due catene polipeptidiche e hanno la forma di una Y.

In ciascuna molecola di immunoglobulina, i polipeptidi corrispondono a **catene leggere** identiche e le altre due a **catene pesanti**, anch'esse identiche. Le singole catene sono reciprocamente unite da **legami disolfuro**. Ogni catena polipeptidica comprende una **regione costante** e una **regione variabile**.






Classe	Struttura generale	Localizzazione	Funzione
IgG	Monomero 	Libera nel plasma; costituisce circa l'80% degli anticorpi in circolo.	Costituisce l'anticorpo più abbondante nelle risposte immunitarie primaria e secondaria; attraversa la placenta e fornisce immunità passiva al feto.
IgM	Pentamero 	Sulla superficie dei linfociti B; libera nel plasma.	Recettore per l'antigene sulla membrana plasmatica dei linfociti B; costituisce la prima classe di anticorpi rilasciata dai linfociti B durante la risposta primaria.
IgD	Monomero 	Sulla superficie dei linfociti B.	Recettore di superficie sui linfociti B maturi; svolge un ruolo importante nell'attivazione dei linfociti B.
IgA	Dimero 	Nella saliva, nelle lacrime, nel latte e in altri secreti corporei.	Protegge le superfici mucose; impedisce l'adesione di patogeni alle cellule epiteliali.
IgE	Monomero 	Secreta dalle plasmacellule della cute e dei tessuti che rivestono il tratto gastrointestinale e quello respiratorio.	Quando è legata ad antigeni, partecipa alla liberazione di istamina, che contribuisce alla risposta infiammatoria e ad alcune risposte allergiche.

Tabella 15 Le cinque classi di anticorpi

- Le sequenze amminoacidiche delle **regioni costanti** sono simili nelle diverse immunoglobuline e determinano la **classe** dell'anticorpo (**Tabella 15**).
- Le sequenze amminoacidiche delle **regioni variabili** differiscono tra loro e contengono il sito di legame per l'antigene; queste porzioni sono pertanto responsabili della diversa specificità degli anticorpi.

Le modalità di azione degli anticorpi secreti dalle plasmacellule sono quattro.

Neutralizzazione. Gli anticorpi si legano a siti specifici di virus o tossine batteriche, impedendo loro di danneggiare le cellule dell'organismo.

Agglutinazione. Ogni anticorpo lega due molecole di antigene alla volta formando un voluminoso complesso con altre molecole di antigene e di anticorpo (**Figura 16A**); questi complessi costituiscono un facile bersaglio per l'ingestione e la demolizione da parte dei fagociti.

Precipitazione. A volte i complessi prodotti per agglutinazione sono insolubili e precipitano, anche in questo caso possono essere poi attaccati dai fagociti (**Figura 16B**).

Fissazione del complemento. Gli anticorpi attivano le molecole del complemento, rendendo più efficace la loro azione sull'antigene.

RICORDA Le immunoglobuline condividono una struttura comune, ma ne esistono cinque classi differenti.

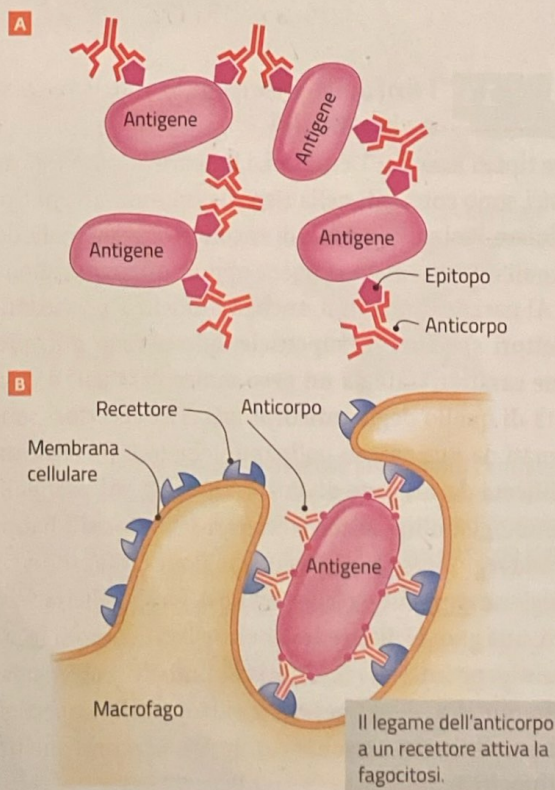


Figura 16 Agglutinazione e precipitazione degli antigeni

(A) Ogni anticorpo ha due siti di legame per gli antigeni; questo permette l'agglutinazione di grossi complessi antigene-anticorpo. (B) I complessi precipitati facilitano la fagocitosi da parte dei macrofagi.

Rispondi

- Che cosa sono le plasmacellule?
- Quali sono le caratteristiche e le funzioni di un anticorpo?

Scegli le parole

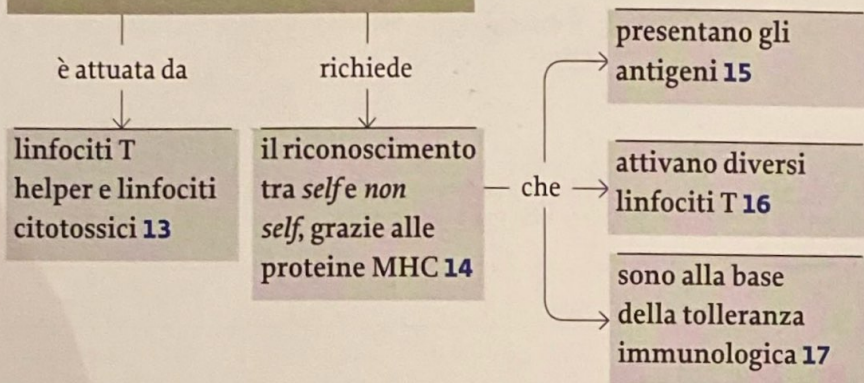
Quando un antigene trasportato **dalla linfa / dal sangue** arriva nei linfonodi, si avvia la risposta **primaria / secondaria**.

Ora tocca a te **ACTIVE LEARNING**

Scrivi un articolo di 1500 battute dal titolo «I linfociti B sono dei veri e propri cacciatori di taglie» destinato a lettori di 11-14 anni.

LA RISPOSTA IMMUNITARIA CELLULARE

La risposta immunitaria cellulare



13 I linfociti T helper e citotossici

Due tipi di linfociti T effettori, i linfociti *T helper* e *T citotossici*, sono coinvolti nella risposta immunitaria di tipo cellulare. Essi sono in grado di «riconoscere» anomalie dovute all'ingresso di un antigene oppure a una mutazione.

Al pari dei linfociti B, anche i linfociti T possiedono recettori specifici di superficie; questi sono glicoproteine caratterizzate da un peso molecolare pari a circa metà di quello degli anticorpi IgG. Tali recettori sono formati da due catene polipeptidiche (α e β), ciascuna codificata da un gene diverso (Figura 17). Al pari delle immunoglobuline, anche i recettori dei linfociti T hanno sia una regione variabile sia una regione costante, in cui la regione variabile è responsabile della specificità. Vi è, però, una grande differenza: mentre l'anticorpo si lega a un antigene intatto, i recettori dei linfociti T si legano a un frammento di antigene che si trova sulla superficie di una cellula che presenta l'antigene. Esistono due tipi di linfociti T:

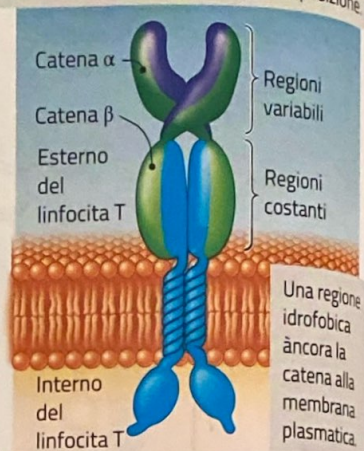
1. i **linfociti T citotossici** o T_C riconoscono cellule infettate da virus o mutate e le inducono alla lisi;
2. i **linfociti T helper** o T_H sono coinvolti sia nella risposta immunitaria cellulare sia in quella umorale e si possono considerare i «direttori dell'orchestra immunitaria»: infatti rilasciano segnali chimici destinati sia ai linfociti B sia ai linfociti T citotossici.

RICORDA La risposta immunitaria cellulare è messa in atto dai linfociti T helper e citotossici, i quali riconoscono fattori che alterano le cellule.

L'antigene e le molecole MHC si legano in questa posizione

Figura 17
Il recettore di un linfocita T

Sia nei recettori dei linfociti T sia nelle immunoglobuline, la specificità di ogni sito di legame per l'antigene viene determinata da due catene polipeptidiche.



14 Le proteine MHC

Una prerogativa fondamentale dell'immunità è la capacità di distinguere antigeni *self* e antigeni *non self*. Per l'azione dei linfociti T, questo aspetto è fondamentale: infatti, il sistema immunitario riconosce le proprie cellule in base alle proteine esposte sulla superficie della membrana plasmatica.

Per esempio, sulla membrana degli eritrociti umani è presente un antigene specifico detto **fattore Rhesus** o **Rh**. Se una persona possiede il fattore Rh si dice che è Rh positivo (Rh^+), se invece i suoi globuli rossi non lo presentano, è Rh negativo (Rh^-).

Nei mammiferi, i più importanti marcatori che identificano ciò che è *self* sono glicoproteine che sporgono dalla superficie della maggior parte delle cellule. Tali proteine, dette **proteine MHC** (dall'inglese *Major Histocompatibility Complex*), sono codificate da un insieme di geni che prende il nome di **complesso maggiore di istocompatibilità**. Nella nostra specie, le proteine MHC vengono denominate **antigeni leucocitari umani** (HLA). Esse svolgono ruoli importanti nelle risposte immunitarie cellulari e umorali, sono coinvolte nella tolleranza verso gli antigeni propri dell'organismo e sono implicate nella possibilità di trapianto.

Esistono due classi di proteine MHC:

1. le **proteine MHC di classe I** si trovano sulla superficie di tutte le cellule nucleate di un organismo animale;
2. le **proteine MHC di classe II** si trovano prevalentemente sulla superficie dei linfociti B, dei macrofagi e di altre cellule del sistema immunitario.

RICORDA È fondamentale che i linfociti T siano in grado di distinguere tra gli antigeni *self* e quelli *non self*. Questa prerogativa è garantita da un gruppo di proteine di membrana, le **proteine MHC di classe I e di classe II**.

Tipo di cellula presentante	Antigene presentato	Classe MHC	Tipo di linfocita T	Proteina di superficie del linfocita T
Qualsiasi cellula	Frammento proteico intracellulare	Classe I	Linfocita T citotossico (T_c)	CD8
Macrofagi e linfociti B	Frammento proteico extracellulare	Classe II	Linfocita T helper (T_H)	CD4

Tabella 18 Le cellule che presentano l'antigene

15 Le MHC presentano gli antigeni

Il ruolo principale delle MHC è di presentare gli antigeni ai recettori dei linfociti T, in modo che questi ultimi possano distinguere tra antigeni *self* e *non self*. I recettori dei linfociti T, infatti, non si legano agli antigeni liberi: riconoscono un antigene o un frammento di antigene solo se è legato a una molecola MHC (Tabella 18). Per svolgere il proprio ruolo nel legame e nella presentazione dell'antigene, le proteine MHC I e II possiedono un sito specifico di legame dell'antigene che può alloggiare un piccolo peptide costituito da circa 10-20 amminoacidi, proveniente dalla frammentazione dell'antigene stesso.

In quali casi possiamo trovare un frammento di antigene unito a una molecola MHC?

- Una cellula infettata degrada in frammenti l'antigene penetrato al suo interno. Una proteina MHC I lega tali frammenti e li trasporta sulla membrana plasmatica; qui la proteina MHC I espone il peptide elaborato dalla cellula ai linfociti T_c che possiedono una proteina di superficie denominata CD8, la quale riconosce e si lega alla proteina MHC I (Figura 19A).
- Un fagocita (macrofago) ingloba un antigene *non self* e lo demolisce. In questo caso una molecola MHC II può legarsi a uno dei frammenti e trasportarlo alla superficie cellulare, dove verrà presentato a un linfocita T_H (Figura 19B). I linfociti T_H possiedono una proteina di superficie chiamata CD4 che riconosce e si lega alla proteina MHC II.

Nella nostra specie sono presenti circa venti loci genici per le MHC, di cui alcuni altamente polimorfici, con un centinaio di alleli diversi sia per MHC I sia per MHC II. Considerato l'enorme numero di possibili combinazioni tra gli alleli, non sorprende che ciascun individuo possieda un genotipo MHC diverso.

Le somiglianze della sequenza di basi tra i geni MHC, i geni che codificano gli anticorpi e i recettori dei linfociti T suggeriscono che tutti e tre discendano dagli stessi geni ancestrali e che siano parte di una «superfamiglia» genica.

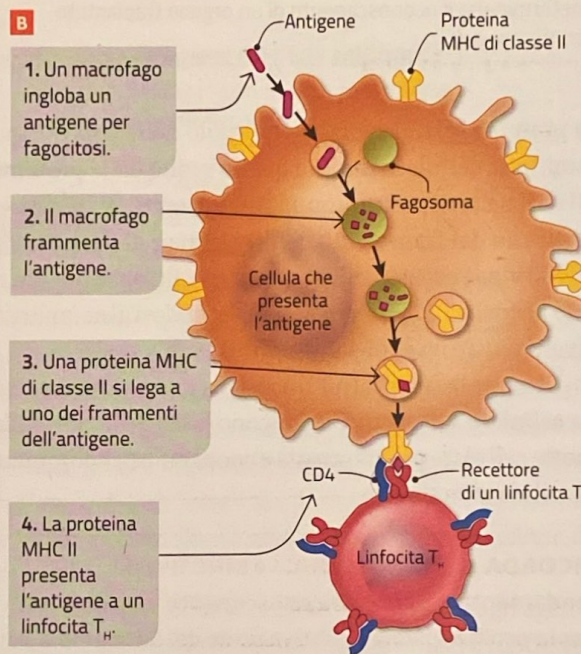
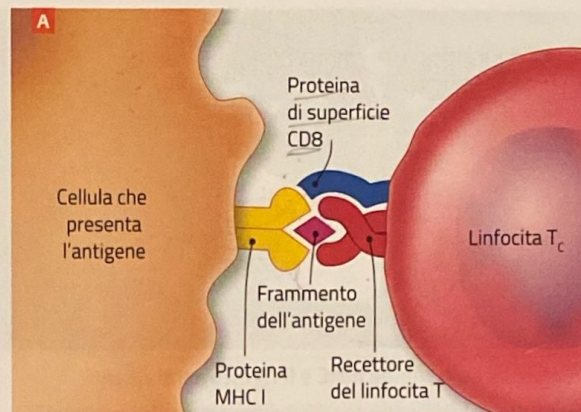


Figura 19 I macrofagi sono cellule presentanti l'antigene (A) Un antigene esposto nel sito di legame di una proteina MHC I è presentato a un linfocita T_c . (B) I recettori dei linfociti T presenti su uno specifico linfocita T helper possono legarsi e interagire con il complesso antigene-MHC II.

RICORDA I linfociti T sono in grado di riconoscere gli antigeni e dare il via alla risposta immunitaria solo se la cellula che presenta l'antigene possiede il giusto complesso MHC sulla sua superficie.

16 MHC I e MHC II attivano diversi linfociti T

I linfociti T_H sono indispensabili per la proliferazione sia dei linfociti B sia dei linfociti T_c . Come abbiamo visto, si attivano in presenza di un macrofago che espone l'antigene nelle sue molecole MHC II di membrana. Anche in questo caso è indispensabile un riconoscimento specifico: solo il linfocita T_H che ha il recettore adatto si lega al macrofago e dà inizio alla risposta umorale.



Figura 20 Le proteine MHC e il rigetto nei trapianti

Le proteine MHC sono specifiche per ogni individuo, perciò determinano il riconoscimento di un organo trapiantato come *non self*.

Le proteine MHC I svolgono un ruolo nella risposta immunitaria cellulare simile a quello svolto dalle proteine MHC II nella risposta immunitaria umorale. Il complesso costituito dal frammento dell'antigene e dalla proteina MHC I viene esposto sulla superficie cellulare e presentato ai linfociti T_C . I linfociti T_C , poi, legandosi al complesso diventano attivi e iniziano a proliferare.

Durante la fase di attuazione della risposta immunitaria cellulare, i linfociti T_C inducono la lisi della cellula, la morte cellulare programmata e cooperano per eliminare la cellula alterata.

RICORDA Le proteine MHC I e MHC II sono fondamentali sia per il riconoscimento specifico sia per la proliferazione e l'attivazione dei linfociti B e T.

17 Le MHC sono alla base della tolleranza immunologica

Le proteine MHC svolgono un ruolo chiave nell'instaurare la tolleranza nei confronti del *self*, senza la quale un organismo animale si autodistruggerebbe a opera del proprio sistema immunitario. Per tutta la durata della vita di un animale, i linfociti T in via di sviluppo, prima di differenziarsi in T_H e T_C , vengono messi alla prova nel timo attraverso una sorta di verifica, che si fonda sul possesso dei seguenti requisiti da parte della cellula.

1. Il linfocita è in grado di riconoscere le proteine MHC *self*? Un linfocita T incapace di riconoscere le proteine MHC *self* non è utile all'organismo, poiché non potrebbe partecipare ad alcuna risposta immunitaria; quindi, muore entro tre giorni.

2. Il linfocita si lega a una proteina MHC *self* e a uno degli antigeni propri dell'organismo? Un linfocita T che soddisfa entrambi questi criteri è dannoso o addirittura letale; anch'esso non supera la verifica e va incontro ad apoptosi. Questa seconda risposta si definisce *delezione clonale* ed è una componente del processo di tolleranza immunologica.

La seconda componente del processo di tolleranza è l'*energia clonale*. Dopo che i linfociti sono migrati nei tessuti periferici, questo processo sopprime la loro risposta immunitaria agli antigeni *self*. Infatti, per cominciare a secernere citochine, i linfociti maturi devono essere attivati da uno specifico segnale molecolare; se tale segnale viene meno, i linfociti restano inattivi.

La tolleranza immunologica fu scoperta osservando la prole di alcuni parti gemellari dizigotici di bovini. Si trattava di bovini caratterizzati da gruppi sanguigni differenti, ognuno dei quali conteneva una certa frazione di globuli rossi del fratello. Per quale motivo queste cellule «estrane» non inducevano una risposta immunitaria? L'ipotesi suggerita fu che le cellule del sangue si fossero scambiate tra i feti durante la gestazione, prima della maturazione dei linfociti, cosicché i vitelli consideravano le cellule del fratello come *self*. Questa ipotesi è stata confermata quando si è potuto dimostrare che l'iniezione di un antigene estraneo nell'animale durante le sue prime fasi di sviluppo determinava, da quel momento in poi, il riconoscimento come *self* dell'antigene.

Il progredire degli studi sui trapianti d'organo ha portato maggiore attenzione al ruolo del complesso maggiore di istocompatibilità in questo processo. Poiché le proteine prodotte dai geni MHC sono specifiche per ogni singolo individuo, esse agiscono da antigeni *non self* se vengono trapiantate in un altro soggetto. Un organo trapiantato da una persona a un'altra è riconosciuto come *non self* e induce in breve una risposta immunitaria. Il tessuto viene distrutto o «rigettato» dal sistema immunitario cellulare del ricevente (Figura 20). Tuttavia, se il trapianto viene effettuato subito dopo la nascita o se proviene da un individuo geneticamente identico (come un gemello monozigote), il materiale è riconosciuto come *self* e non scatena la reazione di rigetto.

RICORDA I linfociti T prima del differenziamento sono processati nel timo per verificare che siano in grado di riconoscere le MHC.

Rispondi

1. Qual è la funzione dei linfociti T helper?
2. Che cos'è il processo di tolleranza immunologica?

Scegli le parole

Se un organo trapiantato è riconosciuto come *self* / *non self* induce un

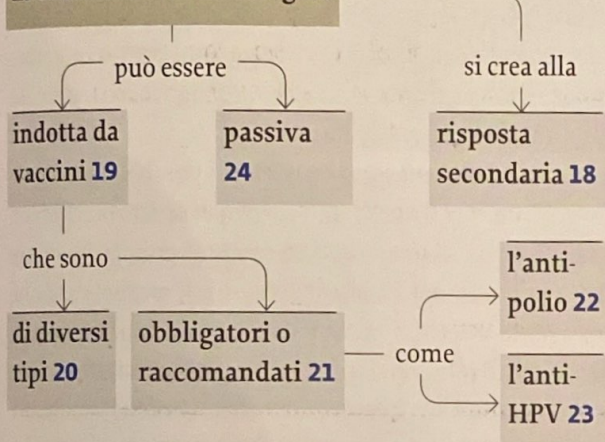
Ora tocca a te

ACTIVE LEARNING

Cerca in Rete informazioni sulla sintesi di organi *in vitro* e spiega quali potrebbero essere i risvolti medici di questa ricerca.

LA MEMORIA IMMUNOLOGICA

La memoria immunologica



18 Il titolo anticorpale

Le risposte immunitarie adattative, sia umorale sia cellulare, sono molto più rapide e più intense in seguito a una seconda esposizione a uno stesso antigene. Inizialmente, infatti, solo poche cellule possiedono i recettori «giusti» per riconoscere un certo antigene, e possono servire diversi giorni per approntare una risposta immunitaria sufficientemente intensa.

Dopo la prima esposizione si rendono disponibili migliaia di cellule della memoria, che possono vivere per decine di anni: la volta successiva che lo stesso antigene si presenterà, queste ultime possono dividersi e differenziarsi in plasmacellule o in linfociti T citotossici nel giro di poche ore. Una misura della memoria immunologica è la quantità di anticorpi (*titolo anticorpale*) circolante nel plasma sanguigno. Dopo il primo contatto con un antigene, per un po' di giorni non è presente alcun anticorpo specifico; poi i livelli di anticorpi lentamente aumentano (prima le IgM e poi le IgG), quindi si assiste a una nuova, graduale diminuzione (**Figura 21, a sinistra**): questa è la **risposta primaria**.

Dopo un nuovo incontro con lo stesso antigene, invece, il titolo anticorpale è di gran lunga superiore rispetto alla risposta primaria e consiste principalmente di IgG. Questa risposta più rapida e intensa è la **risposta secondaria** (**Figura 21, a destra**).

RICORDA Una seconda esposizione allo stesso antigene provoca una **risposta secondaria**, sia umorale sia cellulare, molto più rapida e intensa della **risposta primaria**.

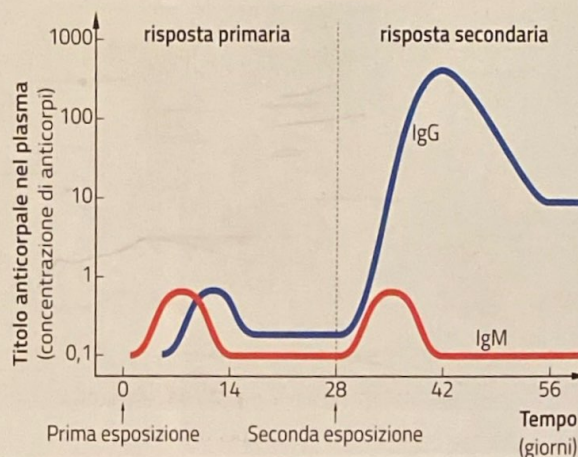


Figura 21 La variazione del titolo anticorpale

La risposta immunitaria primaria a un antigene è più debole di quella secondaria.

19 L'immunità artificiale

Già nel 430 a.C., durante l'epidemia di peste che imperò su Atene, lo storico greco Tucidide notò che la malattia non colpiva mai due volte la stessa persona o, se questo accadeva, raramente era letale. Infatti l'immunità attiva, cioè la resistenza a uno specifico invasore, di solito viene acquisita dopo un'infezione naturale; essa, però, può anche essere innescata in modo artificiale, tramite la **vaccinazione**, che si basa sulla somministrazione di un vaccino.

In genere, i vaccini si preparano a partire dagli agenti patogeni opportunamente trattati per renderli inoffensivi, oppure da parti di essi. Il vaccino stimola le cellule responsabili della risposta immunitaria a produrre le difese contro una variante «innocua» del patogeno; in seguito, queste difese saranno rapidamente attive anche contro quello vero. Per essere davvero efficace, un vaccino deve rispettare alcuni criteri:

1. non deve comportare un rischio significativo di causare la malattia o di provocare effetti collaterali;
2. la protezione dev'essere di lunga durata;
3. deve stimolare le risposte immunitarie più efficaci nella protezione contro il patogeno in questione;
4. la sua produzione deve avere costi sostenibili;
5. deve essere stabile per la conservazione, il trasporto e l'uso.

Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le campagne di vaccinazione hanno migliorato l'aspettativa di vita in molti Paesi e oggi contribuiscono a salvare 2-3 milioni di vite ogni anno in tutto il mondo.

RICORDA L'immunità attiva si può acquisire anche in maniera artificiale mediante la **vaccinazione**.

Il termine **vaccinazione** fu coniato dall'inventore della pratica, il medico inglese Edward Jenner, che lo usò nel 1796 per indicare che il siero immunizzante era «vaccino», cioè ottenuto da un bovino affetto da vaiolo.

Figura 22
Vaccini
obbligatori

Attualmente
in Italia le
vaccinazioni
obbligatorie
sono dieci.



20 Esistono diversi tipi di vaccini

GUARDA!



Video 23

**L'importanza
dei vaccini**

A partire da un agente patogeno, i vaccini si possono preparare in vari modi.

- I **vaccini attenuati** sono costituiti da patogeni vivi trattati per mezzo del calore o di sostanze chimiche in modo da limitarne la *virulenza* e la capacità di completare il ciclo riproduttivo; in genere provocano solo lievi sintomi, ma esiste il rischio che il virus possa subire una reversione al tipo naturale, recuperando la capacità di causare la malattia.
- I **vaccini uccisi** si basano su tossine o agenti patogeni morti o trattati per mantenere le proprietà antigeniche, perdendo la capacità di provocare la malattia e la propria tossicità.
- I **vaccini a subunità** non contengono microrganismi interi, ma sono preparati a partire dai loro componenti isolati. Questi vaccini sono i più adatti a fornire protezione contro le malattie causate da agenti così pericolosi da rendere rischioso persino l'uso di vaccini uccisi.
- I **vaccini ricombinanti** si ottengono grazie alla tecnologia del DNA ricombinante, che consente di rimuovere alcuni geni riducendo la virulenza e la capacità di riprodursi del virus oppure di inserire il gene per un singolo determinante antigenico (per esempio, una proteina di superficie) all'interno di un microrganismo innocuo.

Per quanto riguarda l'efficacia, i vaccini attenuati garantiscono il risultato migliore sia per la produzione degli anticorpi sia per la durata della protezione; seguono i vaccini uccisi e quelli a subunità. Un modo per aumentare l'efficacia di un vaccino è quello di utilizzare delle sostanze chiamate **adiuvanti**, che aiutano a prolungare la dispersione del vaccino nei tessuti oppure a richiamare i fagociti e le cellule T nel punto della somministrazione.

RICORDA Esistono diversi tipi di vaccini: attenuati, uccisi, a subunità e ricombinanti se ottenuti per mezzo delle biotecnologie.

21 Vaccinazioni obbligatorie e raccomandate

Il «decreto vaccini del 2017», in Italia, ha fatto salire il numero di vaccinazioni obbligatorie nell'infanzia e nell'adolescenza da quattro a dieci. Oggi, per i nuovi nati sono obbligatorie le vaccinazioni contro: *difterite, tetano, poliomielite, epatite virale B, pertosse, Haemophilus influenzae di tipo b, morbillo, parotite, rosolia e varicella*. Sono, invece, raccomandate e gratuite le vaccinazioni contro infezioni invasive, da pneumococco e da meningococco (ceppi B e C), e anti-rotavirus (**Figura 22**).

Le vaccinazioni sono importanti perché, oltre a proteggere direttamente i bambini, conferiscono la cosiddetta **immunità di gruppo (o di gregge)**: con l'aumentare della popolazione vaccinata, infatti, le probabilità che un agente infettivo possa «scovare» un individuo non vaccinato diventano sempre più scarse, così la protezione si estende anche a chi non è stato direttamente vaccinato.

Per rendere più efficaci gli interventi di prevenzione, il Ministero della Salute ha predisposto i cosiddetti **calendari vaccinali**, vale a dire protocolli nei quali sono indicati i tempi e le dosi per la somministrazione di ciascun vaccino (**Video 23**). Grazie alle vaccinazioni di massa, numerose malattie invalidanti o fatali si sono ridotte drasticamente o sono scomparse del tutto dal territorio. Attualmente per gran parte delle vaccinazioni si usano vaccini «combinati» che comprendono, in una sola somministrazione, più vaccini.

RICORDA Le vaccinazioni infantili sono scandite da un calendario vaccinale istituito dal Ministero della Salute, e si dividono in obbligatorie e raccomandate.

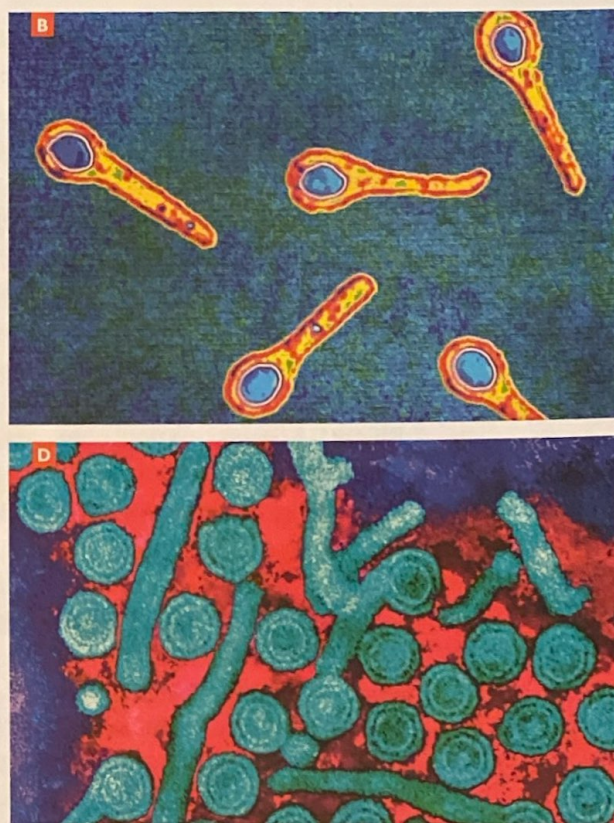
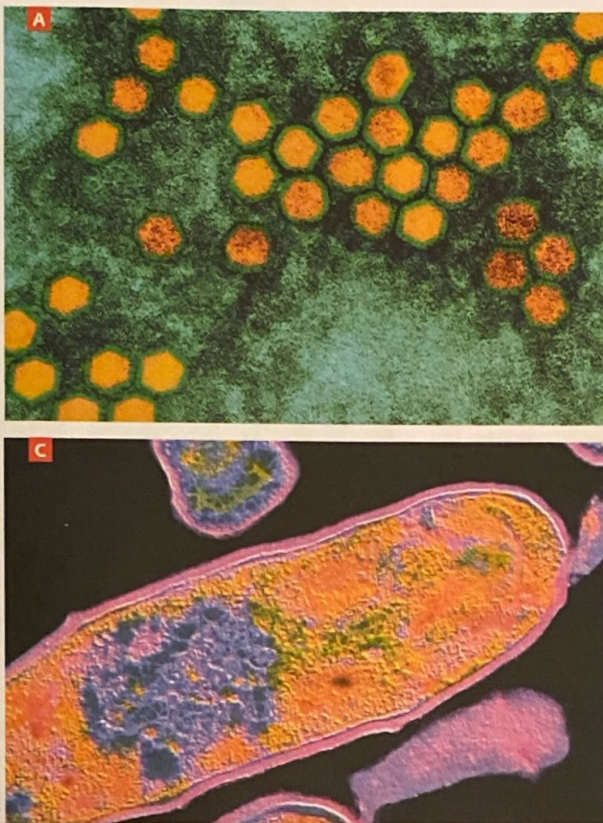
22 Alcuni vaccini obbligatori

La **poliomielite** è una grave malattia provocata da un virus a RNA (poliovirus; **Figura 24A**): colpisce esclusivamente la specie umana e si trasmette per contatto oppure attraverso cibo e acqua contaminati. La malattia, nota fin dall'antichità, venne descritta per la prima volta nel 1789 con il nome di «debolezza degli arti inferiori». I poliovirus, infatti, sono *neurotropi*: dopo essersi riprodotti nell'intestino, essi tendono ad attaccare specifici neuroni del tessuto nervoso; alcune cellule recuperano la propria funzione in poche settimane, altre invece sono completamente distrutte.

Il danno si manifesta con la paralisi dei muscoli innervati da questi neuroni e colpisce soprattutto gli arti inferiori: circa l'1% dei malati sviluppa paralisi, che in alcuni casi può provocare la morte.

Figura 24 Alcuni virus da cui è bene vaccinarsi

(A) In questa immagine al microscopio elettronico a trasmissione (TEM) si evidenziano alcune particelle virali della poliomielite. (B) Immagine al TEM di particelle di *Clostridium tetani*. (C) In questa immagine al TEM si osserva il bacillo che secerne la tossina responsabile dell'infezione difterica. (D) L'agente virale che causa l'epatite di tipo B (immagine TEM).



Nel 1988 (anno in cui iniziò la campagna di vaccinazione mondiale dell'OMS) i casi di poliomielite nel mondo arrivavano a 350 000. Nel 2006, dopo 18 anni di vaccinazioni, i casi erano solo 2000. Oggi, la poliomielite è scomparsa nei Paesi industrializzati, mentre persiste in Africa e nel Sudest asiatico. Esistono due tipi di vaccini antipolio: il vaccino antipolio orale (OPV) e il vaccino antipolio inattivato (IPV).

- L'OPV contiene poliovirus vivi attenuati, ed è stato per trent'anni il vaccino scelto per le vaccinazioni di massa. In casi eccezionali può verificarsi una reversione del poliovirus nella forma aggressiva che, di rado, porta a una forma paralitica post-vaccinica.
- L'IPV è costituito da poliovirus uccisi con formalina, che non sono più in grado di replicarsi. Alcuni svantaggi di questa vaccinazione sono il costo, la modalità di somministrazione (iniezione intramuscolare) e la durata dell'immunità, che necessita di richiami. Un grande vantaggio, invece, consiste nell'efficacia iniziale dell'IPV (l'immunità raggiunge il 90% già dopo la prima dose) e nell'impossibilità che si sviluppino forme di paralisi poliomielitica post-vaccinica.

Il **tetano** è un'infezione provocata dalla tossina prodotta dal batterio anaerobico *Clostridium tetani* (Figura 24B), le cui spore sono diffuse nel terreno. Quando le spore penetrano all'interno di ferite profonde, in assenza di ossigeno, il batterio si moltiplica e produce la tossina

che fuoriesce in seguito alla lisi della cellula. Una volta entrata in circolo, la tossina svolge la propria azione tossica inibendo il rilascio del neurotrasmettitore GABA o acido γ -amminobutirrico. L'assenza del GABA porta alla contrazione della muscolatura (*tetania*) e alla paralisi spastica: in un caso su dieci si ha morte per soffocamento, a causa della paralisi dei muscoli respiratori. In Italia, tra la popolazione non vaccinata si registrano circa 100 morti all'anno; nei Paesi in via di sviluppo, invece, il tetano è una delle prime cause di morte nei neonati, a causa del taglio del cordone ombelicale con strumenti contaminati.

La **difterite** è provocata da una tossina prodotta dal batterio *Corynebacterium diphtheriae* (Figura 24C), diffuso nei climi temperati. La malattia coinvolge soprattutto l'apparato respiratorio e si contrae per contatto diretto. Prima dell'introduzione del vaccino, era una tipica patologia infantile. La tossina difterica agisce bloccando la sintesi proteica e causando la morte delle cellule: provoca miocarditi e necrosi di diversi organi tra cui reni, fegato e ghiandole surrenali. Il **vaccino antidifterico** e **antitetanico** sono costituiti dalla tossina resa innocua mediante procedimenti chimici che ne conservano, però, la capacità di stimolare la produzione di anticorpi.

L'**epatite virale** è un'inflammatione acuta o cronica che provoca la morte delle cellule del fegato (epatociti) in seguito all'attacco da parte del virus (Figura 24D). Al mondo esistono circa 400 milioni di persone infettate

dal virus dell'epatite B, che si trasmette con il sangue e i rapporti sessuali non protetti oppure da madre a figlio (attraverso la placenta o al momento del parto). Oltre ai malati in forma acuta, il contagio può avvenire anche dai portatori cronici del virus (circa 300 milioni).

Il **vaccino antiepatite B**, obbligatorio in Italia a partire dal 1991, è preparato attraverso la tecnologia del DNA ricombinante ed è costituito da una proteina che si trova sulla superficie virale; pertanto, dato che non contiene il virus, è del tutto privo di rischi.

RICORDA Le vaccinazioni obbligatorie forniscono la protezione immunitaria per una serie di patologie che un tempo avevano un'altissima mortalità.

23 La vaccinazione raccomandata anti-HPV

Tra le vaccinazioni raccomandate, in Italia, dal 2008 è gratuita anche quella contro il *Papillomavirus* umano (HPV), chiamata **anti-HPV**. Grazie a una campagna informativa diffusa, infatti, molte ragazze tra gli 11 e i 12 anni di età possono vaccinarsi per prevenire il carcinoma alla cervice uterina prima che inizi la loro attività sessuale e, quindi, aumenti la probabilità di contagio (la campagna vaccinale in alcune regioni è estesa anche agli adolescenti maschi, che possono contrarre infezioni da HPV e tumori rari come quello del pene e dell'ano).

Il carcinoma della cervice uterina è il secondo tumore più diffuso nelle donne; colpisce ogni anno circa 3500 donne e causa un migliaio di decessi in Italia (**Figura 25**). Negli ultimi vent'anni la mortalità si è ridotta drasticamente, soprattutto grazie alla diagnosi precoce realizzata attraverso i programmi di screening (come il Pap-test). Quella da *Papillomavirus* rappresenta la prima forma tumorale riconosciuta come totalmente riconducibile a un'infezione e questo dato consente di adottare una strategia sconosciuta per altre forme di tumore. L'HPV è un virus molto comune e si stima che il 75% degli individui venga infettato nel corso della vita.

RICORDA Nell'elenco delle vaccinazioni raccomandate, dal 2008 in Italia è gratuito per gli adolescenti il vaccino anti-HPV.

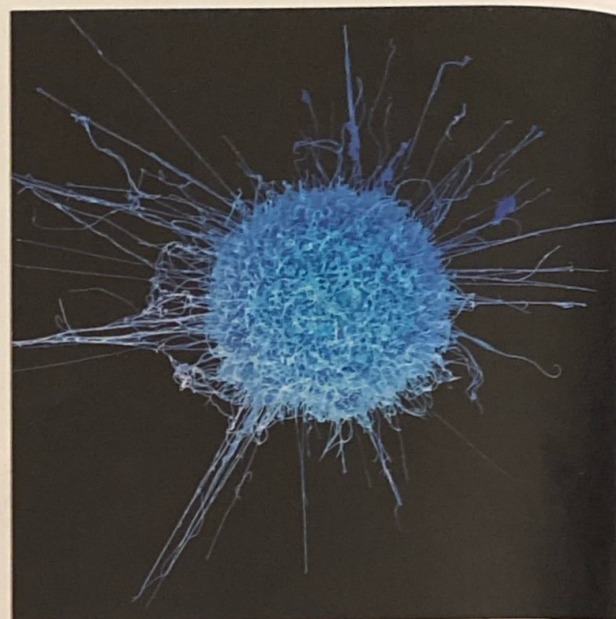


Figura 25 Una cellula tumorale della cervice uterina

Il cancro della cervice è più comune nelle giovani donne e una delle principali cause è un'infezione persistente di alcuni tipi di *Papillomavirus* umano (HPV).

24 L'immunità passiva

Oltre all'immunità attiva, è anche possibile acquisire un'**immunità passiva** (o *sieroterapia*), dovuta al trasferimento di anticorpi dall'individuo che li ha prodotti a un altro soggetto. Questo tipo di immunità è temporaneo, perché l'organismo non è stimolato dagli antigeni a produrre propri anticorpi e quindi non mantiene una memoria immunitaria; gli anticorpi introdotti restano attivi nell'organismo solo per poche settimane o alcuni mesi. Come l'immunità attiva, anche l'immunità passiva può essere acquisita naturalmente o artificialmente: il primo caso è rappresentato dal passaggio di anticorpi dalla madre al figlio durante la vita intrauterina o attraverso il latte materno. L'immunità passiva indotta artificialmente prevede, invece, il trasferimento di siero contenente anticorpi specifici, come nel caso del siero antivipera: iniettando il veleno ai cavalli, si ottiene un siero che contiene immunoglobuline specifiche contro le componenti tossiche del veleno stesso.

RICORDA È possibile acquisire un'immunità passiva tramite il trasferimento diretto di anticorpi.

Rispondi

1. Che cosa indica il titolo anticorpale?
2. Come viene preparato e come agisce un vaccino?
3. Qual è la composizione dei vaccini a subunità e quando sono usati?

Scegli le parole

1. Nei vaccini si utilizzano patogeni a cui è stata ridotta la virulenza.
2. L'OPV / IPV contiene poliovirus uccisi con la formalina.

Ora tocca a te

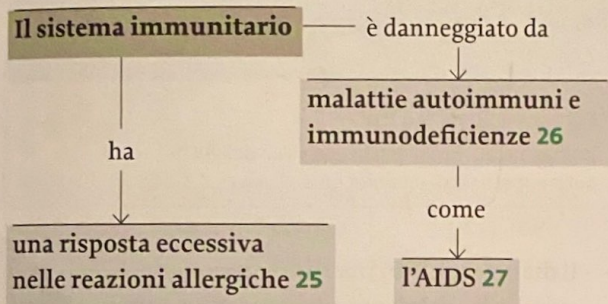
ACTIVE LEARNING

Statisticamente il numero di ragazze vaccinate contro il *Papilloma virus* è superiore al numero dei ragazzi. Fai una ricerca in Rete, trova alcuni dati e spiega perché questa vaccinazione è importante per tutti.



SALUTE

GLI «ERRORI» DEL NOSTRO SISTEMA IMMUNITARIO



25 Le reazioni allergiche

Una **reazione allergica** si manifesta quando l'organismo reagisce in modo eccessivo (è *ipersensibile*) al contatto con l'antigene (Video 26). Sebbene l'antigene possa non rappresentare un pericolo reale, una risposta immunitaria non appropriata può portare a un processo infiammatorio e ad altri sintomi che possono causare una condizione patologica grave.

Le reazioni allergiche sono l'esempio più comune di questo fenomeno. L'aumentata prevalenza in tutto il mondo di patologie allergiche (soprattutto nei bambini) è stata correlata a una maggiore **esposizione agli inquinanti ambientali**.

Inoltre, l'aumento delle temperature ha prolungato il periodo di fioritura con la conseguente espansione dei pollini che ha effetti importanti sugli individui allergici. Esistono due tipi di reazioni allergiche: l'*ipersensibilità immediata* e l'*ipersensibilità ritardata*.

1. L'**ipersensibilità immediata** si origina quando un individuo esposto a un particolare antigene presente nel cibo, nel polline o nel veleno di un insetto, produce elevate quantità di immunoglobuline IgE. Quando ciò accade, i mastociti nei tessuti e i leucociti basofili nel sangue si legano alla regione costante delle IgE. In seguito a una seconda esposizione allo stesso antigene (*allergene*), il legame dell'allergene alle IgE induce i mastociti e i leucociti basofili a rilasciare rapidamente elevate quantità di istamina (Figura 27) provocando vasodilatazione, infiammazione e difficoltà respiratorie. Una reazione allergica grave, se non trattata con antistaminici, può condurre alla morte. Il motivo per cui in alcuni individui la prima esposizione a un particolare allergene stimola la produzione di IgE non è noto, ma potrebbe essere basato su una predisposizione genetica. L'allergia ai pollini può essere trattata con un processo definito *desensibilizzazione*, che comporta la somministrazione di piccole quantità di allergene, sufficienti per stimolare la produzione di IgG, ma non per stimolare la produzione di IgE. In questo modo, quando l'individuo viene a contatto con il polline, le IgG vi si legano, sottraendolo al legame con le IgE e impedendone gli effetti dannosi. La desensibilizzazione non funziona, però, con gli allergeni presenti nel cibo, poiché la risposta delle IgE a tali sostanze è talmente marcata da essere indotta persino da quantità minime di allergene.

GUARDA!



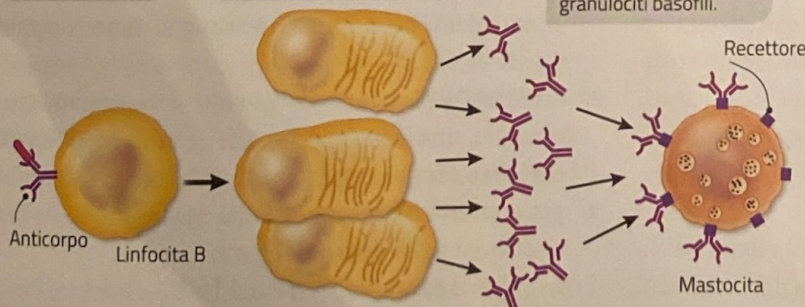
Video 26
Le allergie

A Risposta iniziale: sensibilizzazione

1. Un allergene si lega all'IgE su un linfocita B.

2. Ciò induce la formazione di un clone di plasmacellule che liberano IgE.

3. Le IgE si legano ai recettori situati sui mastociti o sui granulociti basofili.



B Risposta successiva

1. L'allergene si lega all'IgE su un mastocita.

2. I mastociti liberano rapidamente istamina, dando origine a una reazione allergica.

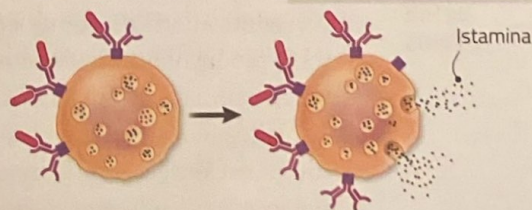


Figura 27 Una reazione allergica

(A) Un allergene è un antigene che stimola i linfociti B a produrre elevate quantità di anticorpi IgE che si legano ai mastociti e ai granulociti basofili. (B) Quando l'organismo viene di nuovo in contatto con l'allergene, queste cellule producono elevate quantità di istamina, con conseguenti effetti dannosi.

2. **L'ipersensibilità ritardata** corrisponde a una reazione allergica che inizia soltanto *dopo alcune ore* dall'esposizione a un particolare antigene. In questo caso, l'antigene viene legato dalle cellule che presentano l'antigene e ha inizio una risposta a opera dei linfociti T. Un esempio di questo tipo di reazione allergica è l'eruzione cutanea che si sviluppa in seguito al contatto con alcune piante.

RICORDA Quando l'organismo è ipersensibile a un particolare antigene si ha una reazione allergica.

26 Immunodeficienze e malattie autoimmuni

Le **immunodeficienze primarie** sono malattie genetiche in seguito alle quali una persona risulta priva di difese immunitarie. Esistono diverse malattie ereditarie da deficit immunitario per cui i linfociti non si sviluppano mai, oppure perdono la capacità di trasformarsi in plasmacellule. In entrambi i casi, l'individuo è incapace di dare origine a una risposta immunitaria e pertanto non dispone di una difesa contro i patogeni. A causa del loro ruolo nella risposta immunitaria cellulare e umorale, la perdita dei linfociti T_H a causa di una malattia immunitaria compromette gravemente la salute.

Nel caso delle **malattie autoimmuni**, il problema non è una risposta immunitaria insufficiente, ma un vero e proprio *errore* che conduce alla produzione di uno o più «cloni proibiti» di linfociti B e T, diretti contro antigeni *self*. Sebbene i ricercatori abbiano elaborato numerose ipotesi, la causa precisa dell'autoimmunità resta sconosciuta. Alcuni studi negli alberi filogenetici hanno dimostrato che le malattie autoimmuni tendono a comparire con maggiore frequenza in alcune famiglie, per cui non è da escludere una componente genetica. Sebbene non sempre l'autoimmunità determini l'insorgenza di malattie, alcune di esse sono piuttosto comuni.

- I soggetti affetti da **lupus eritematoso sistemico** (LES) producono anticorpi diretti contro molti costituenti cellulari, tra cui il DNA e le proteine nucleari; di conseguenza nel sangue si formano voluminosi complessi antigene-anticorpo, che aderiscono ai tessuti e causano infiammazione.
- I soggetti colpiti da **artrite reumatoide** hanno difficoltà a «spegnere» la risposta mediata dai linfociti T; ciò causa infiammazioni a livello delle articolazioni per l'eccessiva infiltrazione leucocitaria. L'artrite reumatoide si sviluppa nell'1% circa della popolazione mondiale, con un'incidenza tra le donne 2-3 volte maggiore rispetto agli uomini.

GUARDA!



Video 29
L'infezione da HIV e l'AIDS



Figura 28 Virus dell'HIV

Immagine al TEM di particelle virali dell'AIDS sulla superficie di un linfocita T.

- Il **diabete mellito insulino-dipendente** o diabete di tipo I, che colpisce più frequentemente i bambini, implica una reazione immunitaria diretta contro le cellule del pancreas che producono l'ormone insulina; di conseguenza i soggetti affetti da diabete di tipo I devono assumere insulina giornalmente.

RICORDA Tra le principali patologie legate all'immunità troviamo le immunodeficienze primarie e le malattie autoimmuni.

27 L'AIDS: una grave immunodeficienza

I linfociti T_H , con il loro ruolo centrale nella regolazione della risposta immunitaria, sono il bersaglio principale dell'**HIV** (*Human Immunodeficiency Virus* o virus dell'immunodeficienza umana), il retrovirus che causa l'AIDS (dall'inglese *Acquired Immune Deficiency Syndrome*, sindrome da immunodeficienza acquisita) (**Figura 28** e **Video 29**). L'HIV può essere trasmesso in vari modi:

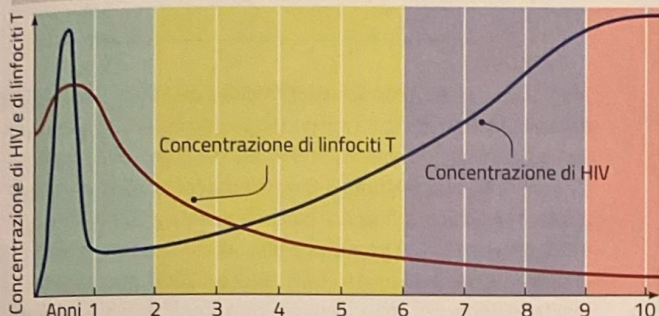
1. attraverso lo scambio di sangue con un ago contaminato dal virus presente nel sangue di un soggetto infettato;
2. tramite l'esposizione della cute danneggiata (per esempio, una ferita aperta) o delle mucose ai liquidi corporei (sangue o sperma) di un soggetto infettato;
3. per contatto tra il sangue della madre infettata con quello del figlio durante il parto.

Prima fase: il contagio. L'HIV infetta inizialmente i macrofagi e i linfociti T_H presenti nel sangue e nei tessuti. Queste cellule trasportano successivamente il virus ai linfonodi e alla milza, dove risiedono i linfociti B e T; qui le cellule «presentano» il virus ai linfociti T_H , che proliferano e formano un clone. Inoltre, poiché l'HIV infetta

1. Poco dopo l'infezione da HIV, il sistema immunitario distrugge gran parte delle particelle virali.

2. La concentrazione di linfociti T scende progressivamente e la concentrazione di HIV aumenta.

3. Con l'ulteriore riduzione di linfociti T, la funzione immunitaria è compromessa, facilitando l'insorgere di infezioni opportunistiche.



Questo è il cosiddetto *set point*, caratterizzato da una scarsa produzione di HIV.

4. Quasi tutta l'immunità naturale è compromessa.

Figura 30 Il decorso dell'infezione da HIV

L'infezione da HIV può rimanere silente per diversi anni prima che compaiano i primi sintomi.

preferenzialmente linfociti T_H già attivati, quando il virus arriva ai linfonodi procede a infettare i numerosi linfociti T_H attivati che stanno già rispondendo ad altri antigeni. Questi due processi (il trasporto del virus ai linfonodi e la presenza in tale sede di cellule già attivate) assicurano che il virus si riproduca rapidamente: durante la fase dell'infezione, ogni giorno possono essere prodotte fino a 10 milioni di particelle virali. Il numero di linfociti T_H si abbassa rapidamente e i soggetti infettati manifestano sintomi simili alla mononucleosi, come ingrossamento dei linfonodi e febbre.

Seconda fase: la latenza clinica. I sintomi del contagio scompaiono entro poche settimane: poiché i linfociti T riconoscono le cellule infettate, si instaura una risposta immunitaria e compaiono in circolo anticorpi specifici contro l'HIV (Figura 30). Da questo momento, l'individuo presenta in circolo un alto tasso di HIV unito con anticorpi che, nei mesi successivi, diminuisce gradualmente. Tuttavia, prima di essere eliminati, questi complessi virus-anticorpo sono ancora in grado di infettare i linfociti T_H con cui entrano in contatto. Questa infezione secondaria raggiunge una fase stazionaria quiescente, detta *latenza clinica*, la cui durata varia da individuo a individuo: in alcuni casi trascorrono 8-10 anni senza la

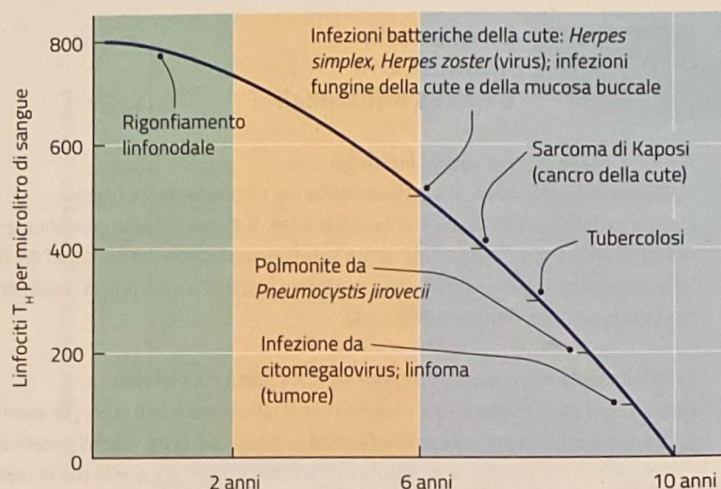


Figura 31 Numero di linfociti T_H e infezioni opportunistiche

Mano a mano che l'HIV distrugge un numero crescente di linfociti T_H , il sistema immunitario perde la capacità di difendere l'organismo.

nessità di alcun trattamento terapeutico prima che si manifestino i sintomi più gravi; in altri casi, la fase di quiescenza ha una durata inferiore a un anno, in altri casi ancora fino a 20 anni.

Terza fase: l'AIDS conclamato. Durante il periodo di quiescenza, i soggetti portatori di HIV sono in buona salute e i livelli di linfociti T_H sono sufficienti. Tuttavia, a mano a mano che il virus procede nella distruzione dei linfociti T_H , il loro numero si riduce a livelli critici. A questo punto, la persona infettata è in fase di *AIDS conclamato* ed è particolarmente esposta a tutte le infezioni che le cellule T_H di solito eliminerebbero (Figura 31). Tra le manifestazioni cliniche più frequenti si registrano: un raro tumore cutaneo noto come sarcoma di Kaposi, causato dal virus dell'herpes, la polmonite causata dal fungo *Pneumocystis carinii*, e i linfomi causati dal virus di Epstein-Barr. Queste infezioni vengono indicate come *infezioni opportunistiche*, poiché si sviluppano in seguito alla condizione deficitaria del sistema immunitario e sono responsabili del decesso dei pazienti.

RICORDA L'AIDS è una sindrome causata dal retrovirus HIV, che attacca le cellule del sistema immunitario e in particolare i linfociti T_H .

Rispondi

1. Che cos'è l'ipersensibilità immediata?
2. Che cosa accade nelle malattie autoimmuni?
3. Quanto dura la fase di latenza dell'HIV?

Scegli le parole

Nella tecnica di **desensibilizzazione / neutralizzazione** si somministrano piccole quantità di **vaccino / allergene** per stimolare la produzione di **IgE / IgG**.

Ora tocca a te

ACTIVE LEARNING

Fai una ricerca in Rete e scrivi un opuscolo informativo sull'HIV, spiegandone la trasmissione, la diffusione e il problema dello «stigma sociale» delle persone sieropositive.