

Le fasi della risposta immunitaria

La risposta immunitaria si distingue in primaria e secondaria.

- La **risposta primaria** si verifica quando l'organismo incontra l'antigene per la prima volta: i linfociti "programmati" per rispondere a quell'antigene devono **riconoscerlo** e, successivamente, attivarsi, ossia **moltiplicarsi** (espansione clonale) e **differenziarsi** in cellule effettrici (come le plasmacellule dai linfociti B) e cellule di memoria; infine, devono **rispondere** producendo (nel caso delle plasmacellule) gli anticorpi specifici, che vanno a contrastare l'antigene (virus, tossina o batterio).
- Nella **risposta secondaria**, la presenza delle cellule di memoria rende il processo più rapido e fornisce all'individuo un'immunità duratura nei confronti dell'antigene e quindi verso la malattia provocata dal germe o dalla tossina a cui l'antigene appartiene.

Sia nella risposta primaria sia in quella secondaria possiamo individuare tre fasi successive:

1. fase di riconoscimento dell'antigene;
2. fase di attivazione dei linfociti;
3. fase effettrice (la "risposta" all'antigene).

Riconoscimento dell'antigene

Ogni individuo è in grado di riconoscere come estranee un grande numero di molecole, perché possiede un enorme numero di *cloni* (popolazioni derivate, per mitosi, da una singola cellula e perciò geneticamente e funzionalmente identiche) di linfociti.

Ogni clone, ossia ogni "famiglia" di linfociti è "programmata" per rispondere a un solo antigene ed è in grado di riconoscere solo quell'antigene, perché possiede un **recettore** di membrana specifico per quell'antigene (e non per altri). Si stima che i mammiferi, compreso l'uomo, siano (potenzialmente) in grado di riconoscere 1-100 miliardi di antigeni diversi, il che significa che

ogni individuo possiede 1-100 miliardi di cloni di linfociti, ciascuno "programmato" per rispondere a uno solo dei 1-100 miliardi di antigeni possibili.

Non siamo, invece, in grado di rispondere ad antigeni per i quali non vi sono linfociti "programmati".

Tra le molecole contro cui il sistema immunitario non è in grado di reagire vi sono le *molecole autologhe*, il "self", molecole che appartengono al nostro stesso organismo: in questo caso i cloni dei linfociti diretti contro le molecole del self vengono normalmente soppressi, realizzando così la **tolleranza immunitaria** verso il "self", ossia verso le molecole che appartengono al nostro corpo. La "programmazione" di un clone linfocitario verso uno specifico antigene si realizza prima e indipendentemente dall'incontro con l'antigene, durante la fase di maturazione del sistema immunitario (in particolare dei linfociti) nel midollo osseo (linfociti B) o nel timo (linfociti T).

- I **linfociti B** sono in grado di riconoscere anche antigeni solubili, presenti in soluzione nei liquidi corporei (detti anche **umori**, da cui *immunità umorale*: linfa, sangue, liquido interstiziale).

- I **linfociti T** possono riconoscere l'antigene solo se legato a delle **cellule** (*immunità cellulare*), perché, per l'identificazione dell'antigene, oltre alla molecola dell'antigene è necessaria la presenza di una molecola presente sulla membrana cellulare, appartenente al sistema maggiore di istocompatibilità (sono le molecole che determinano il riconoscimento delle cellule come appartenenti o estranee all'organismo).

Alla fase di riconoscimento dell'antigene da parte dei linfociti collaborano altri tipi di cellule, come i *macrofagi*, che, fagocitando l'antigene, lo espongono all'attenzione di linfociti programmati per riconoscerlo.

Queste cellule vengono perciò chiamate "cellule presentanti l'antigene" (in inglese, APC: *Antigen Presenting Cells*).

Poiché i macrofagi operano anche una "manipolazione" delle molecole degli antigeni, vengono anche chiamati "cellule processanti l'antigene" (in inglese, *Antigen Processing Cells*), distinguendosi così da altre cellule APC (cellule dendritiche ecc.) che non fagocitano l'antigene, ma comunque hanno un ruolo nel presentarlo ai linfociti.

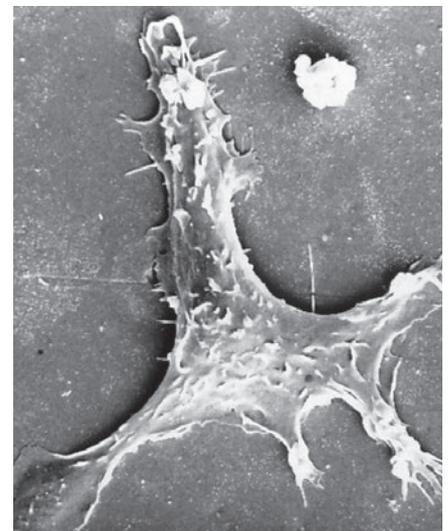


Immagine al microscopio elettronico a scansione di un macrofago.

Attivazione dei linfociti

Una volta riconosciuto l'antigene, i linfociti (B o T) programmati contro quell'antigene si attivano.

L'attivazione dei linfociti prevede due tappe successive:

- l'espansione clonale (moltiplicazione dei linfociti);
- la differenziazione in cellule effettrici e cellule di memoria.

L'**espansione clonale** consiste nella moltiplicazione dei linfociti appartenenti al clone specificamente programmato contro l'antigene, in modo da aumentare (in alcuni casi fino a 100 mila volte) il numero di linfociti in grado di riconoscere e poi contrastare l'antigene.

Le fasi della risposta immunitaria

Successivamente, si ha la differenziazione dei linfociti coinvolti in:

- **cellule effettrici**, in grado di effettuare la risposta immunitaria per eliminare l'antigene;
- **cellule di memoria**, che consentono di mantenere la "memoria immunologica" contro l'antigene, garantendo così nel tempo la capacità di contrastare l'antigene, ossia l'immunità specifica nei confronti della malattia collegata all'antigene (virus, tossina o batterio).

I *linfociti B* si differenziano in *plasmacellule*, che producono gli anticorpi; i *linfociti T-helper* attivati producono citochine, sostanze che stimolano le altre cellule del sistema immunitario; i *linfociti T citotossici* differenziati sono in grado di distruggere cellule infettate da virus e cellule estranee come le cellule tumorali o le cellule di organi trapiantati (per questo motivo intervengono anche nel rigetto dei trapianti).

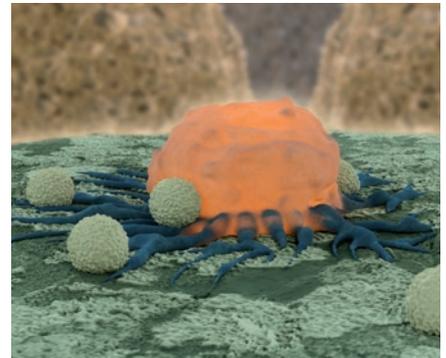
Fase effettrice della risposta immunitaria

Consiste nell'eliminazione dell'antigene da parte delle cellule effettrici.

- I **linfociti B**, differenziati in *plasmacellule*, producono *anticorpi*, che si legano ad *antigeni extracellulari*, come le tossine o virus circolanti, neutralizzandoli. Si legano anche ad antigeni dei batteri, attivando (in seguito alla formazione del complesso antigene-anticorpo o immunocomplesso) il sistema del *complemento*, che determina la distruzione (lisi) dei batteri a cui si sono legati gli anticorpi. La formazione degli immunocomplessi rende più agevole la *fagocitosi* dei batteri da parte dei macrofagi, che partecipano così alla fase di eliminazione dei batteri.
- I **linfociti T-helper** stimolano le risposte immunitarie specifiche attraverso la produzione di *citochine*, che agiscono sia sui linfociti B che

sui linfociti T citotossici, favorendo la loro attivazione (moltiplicazione e differenziazione).

- I **linfociti T citotossici** intervengono nell'eliminazione di **patogeni intracellulari** (ossia presenti all'interno di cellule), come i virus, distruggendo le cellule infettate. Questi linfociti intervengono anche (come ricordato) contro le cellule tumorali e le cellule degli organi trapiantati.



I linfociti attaccano una cellula tumorale.