

4

Angela Santoni
Alberto Mantovani
Monica Florianello

GUARDIE E LADRI

Storie di virus e batteri



Angela Santoni
Alberto Mantovani
Monica Florianello

GUARDIE E LADRI

Storie di virus e batteri



1ª ristampa, dicembre 2018

© copyright 2017 by Percorsi Editoriali di Carocci editore, Roma

Finito di stampare nel mese di dicembre 2018
da EuroLit, Roma

Progetto grafico di Ulderico Iorillo e Valentina Pochesci

Riproduzione vietata ai sensi di legge
(art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633)
Senza regolare autorizzazione, è vietato riprodurre questo volume
anche parzialmente e con qualsiasi mezzo, compresa la fotocopia,
anche per uso interno o didattico.

Indice

- 06 Prefazione
- 07 Introduzione
- 09 **PARTE PRIMA Guardie e ladri**
- 10 Il sistema immunitario: com'è fatto e come funziona
- 11 L'immunità innata: i corpi di primo intervento
- 16 L'immunità adattativa: le truppe specializzate
- 17 L'importanza del coordinamento fra i vari corpi dell'esercito
- 19 Come le cellule del sistema immunitario arrivano al posto giusto
- 21 Le carte di identità del sistema immunitario
- 23 Come l'esercito del sistema immunitario distrugge i nemici
- 23 Autoimmunità, allergia, cancro: quando il sistema immunitario sbaglia bersaglio o si addormenta
- 27 L'allenamento del sistema immunitario: i vaccini
- 30 Conclusioni
- 31 **PARTE SECONDA Attacco a Fort Immune**
- 46 Glossario

Prefazione

Nel trattato *De morbo sacro* Ippocrate ammoniva quei medici che ritenevano che l'epilessia fosse inviata dagli dei. "È la vostra ignoranza che vi fa dire ciò", affermava, e invitava la gente a diffidare di maghi e ciarlatani che propagandavano nelle piazze improbabili rimedi. Ippocrate segue di poco tempo Talete, il filosofo e scienziato di Mileto che dichiarò l'importanza di chiedersi di cosa è fatto il mondo e come funziona.

Da allora s'impara a "conoscere" con le regole della scienza: è vero quello che è dimostrato e confermato da altri e successive ricerche possono integrare e migliorare quello che oggi riteniamo verità scientifica. Non stancarsi mai di essere "curiosi" di ciò che accade intorno a noi è importante ancora di più oggi, nel nostro mondo globalizzato, in cui la comunicazione corre veloce ed è sempre più difficile distinguere una notizia vera da una *fake*.

L'importanza del metodo della scienza e della conoscenza scientifica tra i giovani è il filo conduttore che unisce tra loro gli 11 volumi che compongono la collana "I ragazzi di Pasteur", realizzata dalla Fondazione IBSA per la ricerca scientifica in collaborazione con l'Istituto Pasteur Italia.

Ogni volume affronta un argomento di grande attualità – il possibile utilizzo delle cellule staminali, le nuove frontiere aperte dall'epigenetica, immunità e vaccini, il tanto discusso concetto di razza – con un approccio nuovo e originale. Tenendo conto delle specificità comunicazionali dei più giovani, il progetto ha infatti individuato nel "fumetto" uno strumento espressivo efficace per visualizzare e comunicare concetti complessi in modo semplice e comprensibile.

I volumi sono così costituiti da due parti: nella prima un docente universitario affronta un argomento di particolare interesse scientifico, presentando le informazioni in modo completo e coerente con l'utilizzo di un linguaggio chiaro ancorché specialistico; nella seconda un fumetto "racconta" visivamente il tema trattato nella prima parte. La realizzazione del fumetto si deve ai professionisti della Scuola Romana dei Fumetti, celebre officina dei più famosi disegnatori italiani, ma la sceneggiatura – e questa è un'ulteriore originalità del progetto – è ideata e scritta da studenti delle scuole medie, selezionate in diverse regioni italiane e nella Svizzera italiana.

Il nostro auspicio è che la lettura di questi volumi susciti interesse non solo per gli argomenti trattati, perché di grande attualità, ma anche per il metodo che traspare (medicina basata sulle evidenze scientifiche), utile palestra per acquisire una coscienza critica da parte del cittadino di domani.

Luigi Frati

Presidente
Istituto Pasteur Italia

Silvia Misiti

Direttore IBSA Foundation
for scientific research

Introduzione

L'obiettivo di questo libro è aiutarci a comprendere meglio il funzionamento del sistema immunitario che protegge ognuno di noi dalle infezioni.

Faremo un viaggio affascinante e incontreremo una miriade di cellule e molecole. Vedremo come è organizzato il sistema immunitario, come esistano due sistemi, uno di pronto intervento e uno che opera con armi più sofisticate, ma più lento, e come questi due sistemi lavorino insieme. Scopriremo l'esistenza di codici con i quali le diverse cellule immuni dialogano tra loro e come ci sia, per ogni tipo di microrganismo, l'arma appropriata per eliminarlo.

In alcuni casi, tuttavia, anche il sistema immunitario può sbagliare e colpire i nostri organi causando le malattie autoimmuni, oppure scagliarsi contro bersagli innocui come il polline o il pelo del gatto o, addirittura, addormentarsi o aiutare il "nemico", come accade nei tumori.

Oggi però siamo in grado di allenare il sistema immunitario, ad esempio con i vaccini — uno dei contributi della medicina più importanti ed efficaci per la salute dell'uomo — o possiamo togliere i freni che bloccano la risposta immunitaria nei confronti del tumore, un approccio recente che è stato impiegato nell'immunoterapia dei tumori.

Angela Santoni

Alberto Mantovani

Monica Florianello

PARTE PRIMA 

Guardie e ladri

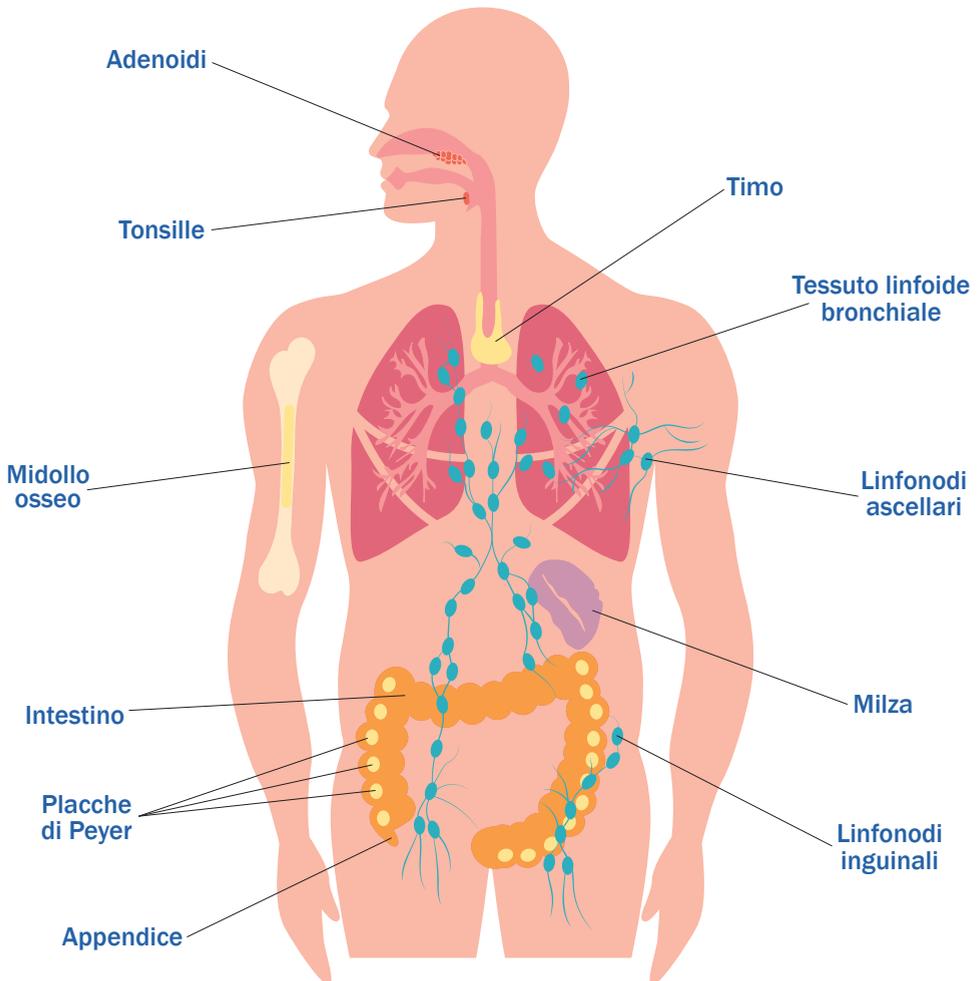


Il sistema immunitario: com'è fatto e come funziona

Il sistema immunitario è il nostro naturale apparato di difesa: sofisticato e complesso, è un insieme di componenti — organi, cellule e mediatori chimici — con il delicato compito di proteggere l'organismo dall'attacco degli agenti che possono causare malattia o danno (i cosiddetti patogeni), mantenendone l'equilibrio (omeostasi)  *figura 1*.



Figura 1. Organi del sistema immunitario



Possiamo pensare al sistema immunitario come a un'orchestra o a un esercito. Un'orchestra perché le sue cellule — comunemente note con il nome generico di “globuli bianchi” —, localizzate in diverse aree dell'organismo, assolvono compiti differenti ma lavorano tutte insieme, in modo armonico, per proteggerci nella maniera migliore. Cellule specializzate, come veri e propri direttori d'orchestra (i linfociti T), sovrintendono al corretto funzionamento di tutti gli orchestrali e degli strumenti, numerosissimi, che non abbiamo ancora finito di identificare.

Ma il sistema immunitario costituisce anche il nostro “esercito” naturale, perché proprio come un corpo militare ben organizzato dal punto di vista delle gerarchie e delle specializzazioni ci difende dall'aggressione dei patogeni.

Sono due i meccanismi chiave del sistema immunitario: riconoscimento e comunicazione (come vedremo meglio più avanti). Il **ricoscimento** è fondamentale per individuare la presenza di invasori esterni e distinguere fra microbi buoni e cattivi, aggredendo solo questi ultimi e riparando i danni subiti, senza colpire i componenti normali dell'organismo. La **comunicazione**, invece, è necessaria perché solo avendo un sistema di trasmissione delle informazioni efficace ed efficiente è possibile fare tutto questo nel modo giusto e senza autodanneggiarsi.



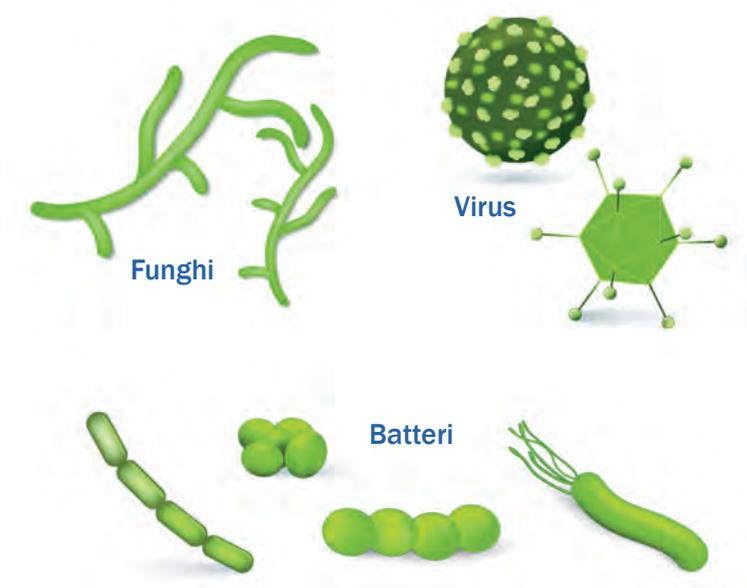
L'immunità innata: i corpi di primo intervento

Sono almeno 10 milioni di miliardi i microrganismi “estranei” che convivono all'interno del nostro organismo, fatto da 100 mila miliardi di cellule. Sono i cosiddetti “microbi”: batteri, funghi, virus  *figura 2*.

Compagni di strada importanti per la nostra salute, i microbi sono fondamentali per la maturazione e l'educazione del nostro sistema immunitario, che ha dovuto imparare a distinguere quelli che rappresentano



Figura 2. I microbi



un pericolo da quelli invece buoni. I microbi, senza danneggiarci in alcun modo, vivono con noi, distribuiti in diversi organi: per lo più nell'intestino (la cosiddetta flora intestinale  figura 3), ma anche sulla pelle, a livello delle mucose dell'albero respiratorio, ovvero praticamente in tutte le parti del nostro corpo esposte all'esterno. Confrontandosi ogni giorno con i microbi, eliminando i cattivi e tenendo sotto controllo i buoni, il nostro esercito si mantiene in forma, allenandosi e provando gli schemi di combattimento.

La vasta gamma di meccanismi di difesa messi in atto dal sistema immunitario può essere suddivisa in due diverse categorie: l'**immunità innata** e l'**immunità acquisita** o adattativa.

L'**immunità innata** funziona come prima linea di difesa contro le infezioni. È il fondamento dell'intero sistema immunitario e si basa principalmente su un particolare tipo di globuli bianchi, i **fagociti**, cellule capaci letteralmente di "mangiare" molti microbi che causano malattie. Questo processo si chiama **fagocitosi**  figura 4.



Figura 3. Flora batterica buona e cattiva

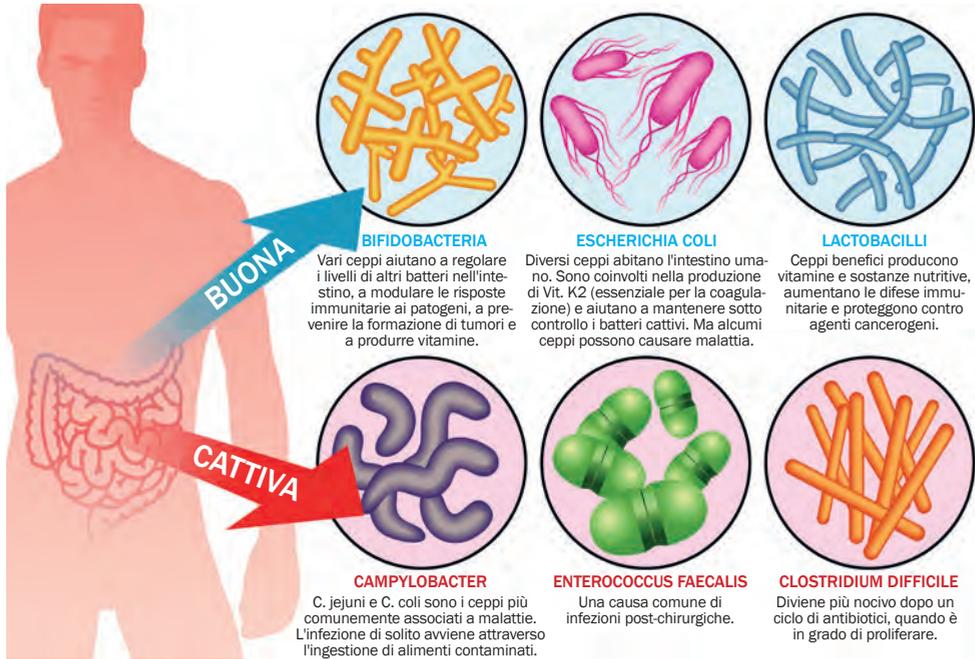
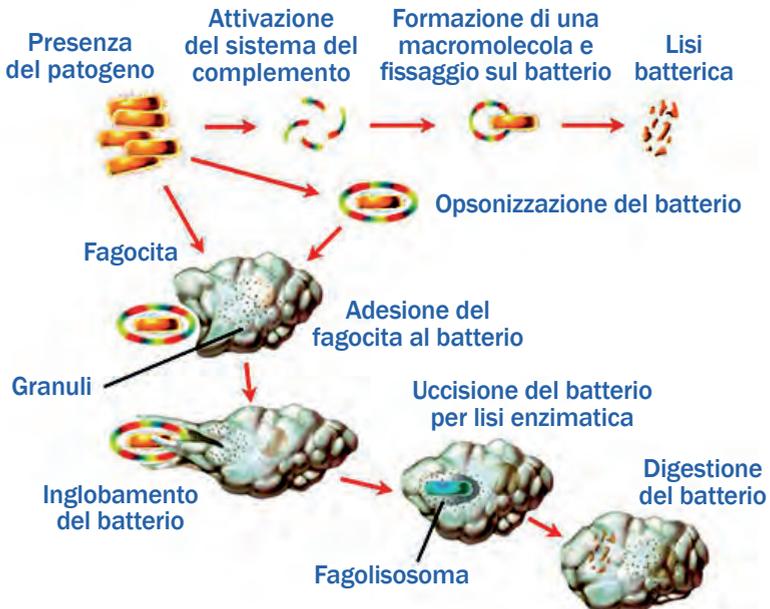


Figura 4. Fagocitosi



Esistono diverse classi di fagociti: le due principali sono i **neutrofili** e i **monociti** (o **macrofagi**). Il loro numero è riportato nelle più comuni analisi del sangue. Non a caso, perché la loro presenza e azione sono fondamentali. Queste cellule sono soldati un po' dimenticati, poco celebrati, perché le loro gesta vengono date quasi per scontate: combattono una guerra di cui non ci accorgiamo nemmeno. Si calcola che, ogni giorno, ne muoiano centinaia di milioni per mantenere il nostro equilibrio con il mondo dei microbi. Questa prima linea di difesa è sufficiente negli organismi più primitivi e semplici, come ad esempio le stelle marine.

E proprio in una stella marina furono scoperti, 100 anni fa, i fagociti. A Messina, lo scienziato russo **Elie Metchnikoff**, pungendo una stella marina con una spina di rosa del giardino e osservandola al microscopio, si accorse che per riparare il danno causato accorrevano immediatamente sul luogo della puntura queste cellule. Soldati specializzati che, oltre a mangiare i microbi dannosi, riparano i danni subiti dai nostri tessuti. Un po' come l'arma del genio militare: i fagociti sono i genieri dell'esercito immunitario.

Come è stato scoperto il meccanismo della fagocitosi?

E non è tutto. Questi particolari globuli bianchi hanno anche un ruolo fondamentale nel dare l'allarme al sistema immunitario più sofisticato, quello degli anticorpi, di cui parleremo più avanti. Fra loro, infatti, ci sono alcune cellule "sentinella", chiamate **cellule dendritiche**: quando il pericolo supera una certa soglia e i primi soldati non riescono a contenerlo, danno l'allarme alle truppe specializzate e richiamano i corpi dell'esercito più adatti a fronteggiare il nemico.

Molteplici e assai differenti tra loro sono i patogeni con cui veniamo a contatto. Affrontare, ad esempio, un verme intestinale che si vede a occhio nudo è molto diverso dal combattere un virus invisibile che si nasconde all'interno delle nostre stesse cellule. Ogni nemico, dunque, va aggredito con le armi più adatte e con le truppe più specializzate.



L'immunità adattativa: le truppe specializzate

Nella maggior parte dei casi le nostre prime linee di difesa — le cellule dell'immunità innata — eliminano l'invasore senza che neppure ce ne accorgiamo. Se però un patogeno riesce a superare la loro resistenza iniziale, ecco allora che entra in gioco un sistema di difesa più complesso e sofisticato. È la cosiddetta **immunità adattativa** (chiamata anche acquisita), di cui tutti abbiamo in qualche modo una generica consapevolezza. Sappiamo infatti, ad esempio, che se siamo vaccinati contro il virus dell'epatite B non siamo però protetti da virus diversi, come quello dell'epatite A o C; o che, se abbiamo avuto la varicella, non ci ammaliamo una seconda volta, mentre potremo sempre contrarre il morbillo.

Ebbene, le principali caratteristiche dell'immunità adattativa sono appunto la sua "specificità", perché riconosce un nemico preciso ma non altri, e la sua "memoria", che le consente di ricordare i patogeni (o i vaccini) che incontra via via. Infatti, se a distanza di tempo viene nuovamente a contatto con lo stesso patogeno nemico, l'organismo risulta immune e quindi protetto. Le vaccinazioni (lo vedremo più avanti) sfruttano proprio la specificità e la memoria dell'immunità acquisita  *figura 5*.

Questa linea di difesa così sofisticata ha come attori cellule specializzate, i **linfociti**, che con il tempo abbiamo imparato non solo a conoscere ma anche a distinguere in tipi e sottotipi diversi. I **linfociti B** (o **cellule B**) producono armi di difesa specifiche, gli anticorpi, che si attaccano letteralmente al patogeno e aiutano altre componenti del sistema immunitario a distruggerlo. I **linfociti T**, invece, sono i direttori dell'orchestra immunologica: sovrintendono al funzionamento armonico di tutti i componenti del sistema immunitario, garantendo il perfetto equilibrio del nostro organismo. Quando veniamo a contatto con patogeni nemici, i linfociti T diventano i comandanti, gli strateghi



Figura 5. Immunità innata e adattativa

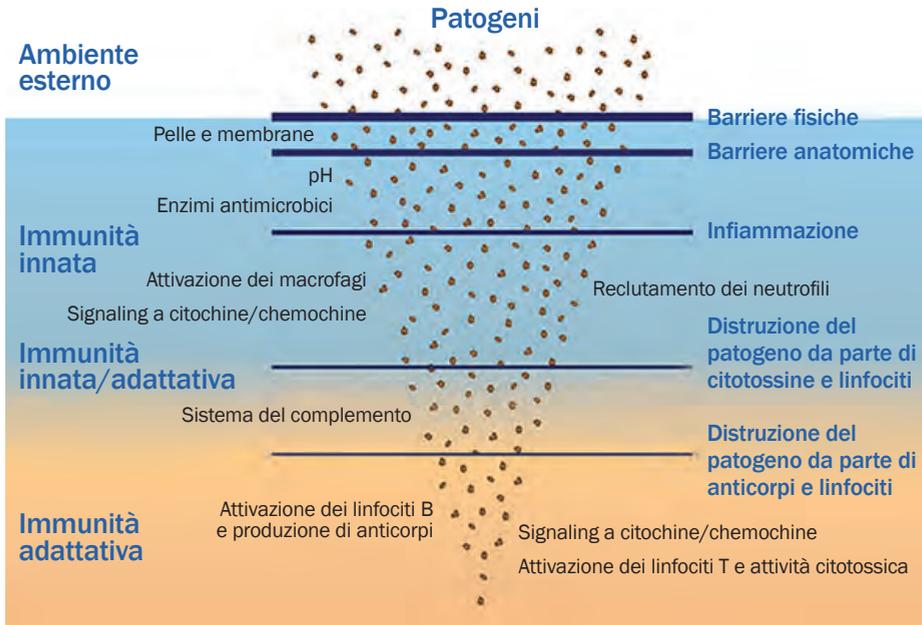
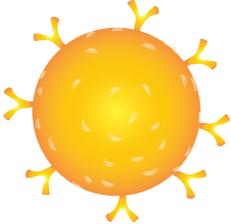
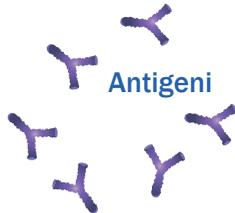


Figura 6. I linfociti B, T e natural killer

Linfociti B



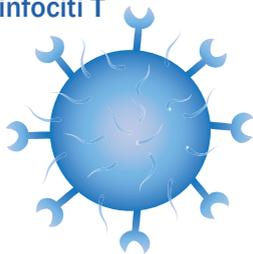
Antigeni



Linfociti B e linfociti T riconoscono specificamente l'antigene

Linfociti natural killer non riconoscono specificamente l'antigene

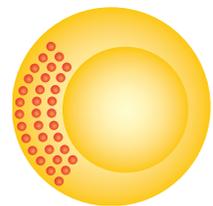
Linfociti T



Macrofago



Linfocita natural killer



delle nostre forze di difesa. Inoltre, c'è anche una popolazione specializzata di **linfociti T killer**, che riconoscono le cellule infettate dai virus e le uccidono  *figura 6*.



L'importanza del coordinamento fra i vari corpi dell'esercito

Come già accennato, per funzionare bene un esercito organizzato ha bisogno di sistemi efficaci di comunicazione in grado di indirizzare sul luogo della battaglia le diverse truppe, truppe che devono costantemente mantenersi in contatto fra loro e con le varie centrali operative. È quanto accade nel nostro sistema immunitario: le sue cellule comunicano continuamente sia fra loro, sia con altre componenti del nostro organismo.

Come comunicano tra loro le cellule del sistema immunitario?

In che modo? Proprio come facciamo noi, in due modi diversi: toccandosi e parlando.

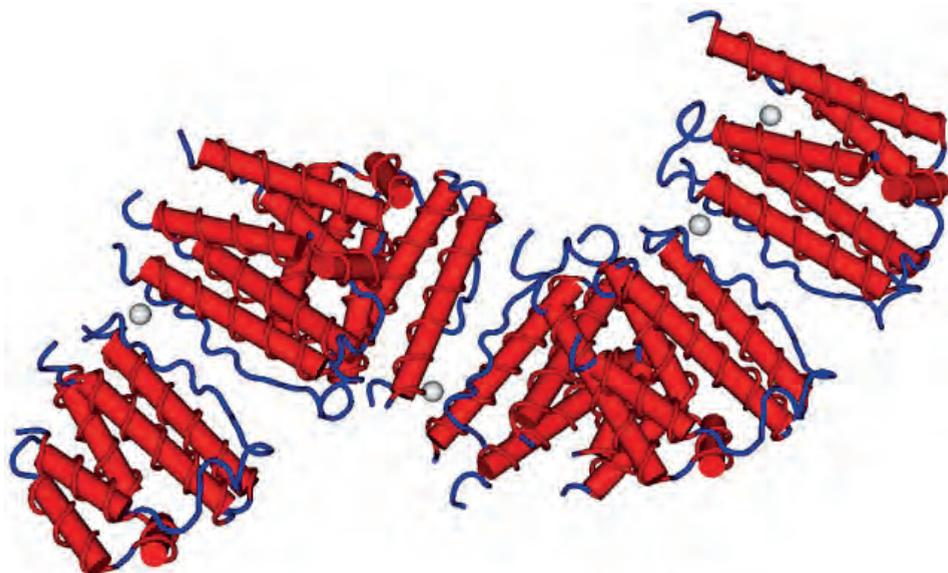
Il sistema di comunicazione basato sul contatto fisico è mediato da **molecole** chiamate **adesive**, perché appiccicose, che agiscono in modo simile a quando ci stringiamo la mano per salutarci o ci bacciamo.

Il secondo sistema di comunicazione invece, basato sulle parole, è affidato a molecole che trasmettono veri e propri messaggi, nelle vicinanze o a distanza: viaggiando attraverso l'organismo e utilizzando un vocabolario estremamente complesso.

Queste molecole, dette nel loro insieme **citochine**, hanno nomi diversi che corrispondono ad altrettante famiglie: interleuchine, chemochine, fattori di crescita, interferoni  *figura 7*.

L'origine del nome di quest'ultima famiglia è curiosa: gli scienziati che scoprirono la prima di questa grande famiglia di molecole che

 *Figura 7.* Interferone



**Qual è
l'origine del
termine
“interferone”?**

hanno in comune la proprietà di bloccare la replicazione dei virus, si ispirarono a un fumetto, il cui protagonista — un personaggio di nome Flash Gordon — riceveva dallo spazio una medicina magica: l'interferone, appunto.

Le parole dell'immunità svolgono funzioni diverse.

Dicono alle cellule immunitarie di aumentare di numero, morire, uccidere, spostarsi all'interno dell'organismo tornando alle centrali operative o andando là dove c'è bisogno che accorrano i nostri soldati. Inoltre, le citochine danno anche ordini ad altre componenti del nostro organismo. Quando abbiamo l'influenza, ad esempio, le citochine prodotte nel cervello comandano di alzare la temperatura, causando la febbre. Perché? Perché la febbre aumenta l'efficacia delle nostre risposte immunitarie, mettendo in difficoltà i microbi.

La scoperta delle parole dell'immunità e dei meccanismi di comunicazione del sistema immunitario ha avuto un grande impatto in

medicina. Ad esempio, alcune citochine vengono usate per trattare i pazienti con il cancro e le infezioni virali. In altri casi invece, fermare le parole “sbagliate” ci aiuta a contenere l’azione di un sistema immunitario fuori controllo, di cui parleremo più avanti.



Come le cellule del sistema immunitario arrivano al posto giusto

Proprio come soldati bravi e attenti, le cellule del sistema immunitario pattugliano instancabilmente il nostro organismo, alla ricerca costante di possibili invasori da neutralizzare. Non è difficile immaginare come possa porre problemi diversi affrontare un nemico a livello del polmone, della pelle o dell’intestino.

Sono dunque necessari, di volta in volta, a seconda della situazione e del luogo di battaglia, soldati e armi differenti. Ma come si muovono le nostre cellule immunitarie e come riescono ad arrivare nella quantità giusta e nel posto giusto?

Un particolare tipo di citochine, le **chemochine**, e le molecole adesive dirigono il traffico delle cellule del sistema immunitario proprio come segnali stradali e semafori. Insieme, costituiscono una sorta di codice di avviamento postale composto da elementi diversi e fondamentali per indirizzare nel luogo giusto le cellule dell’immunità, proprio come accade con la nostra posta. In questo modo, i nostri soldati arrivano rapidamente nel posto e nel momento giusto.

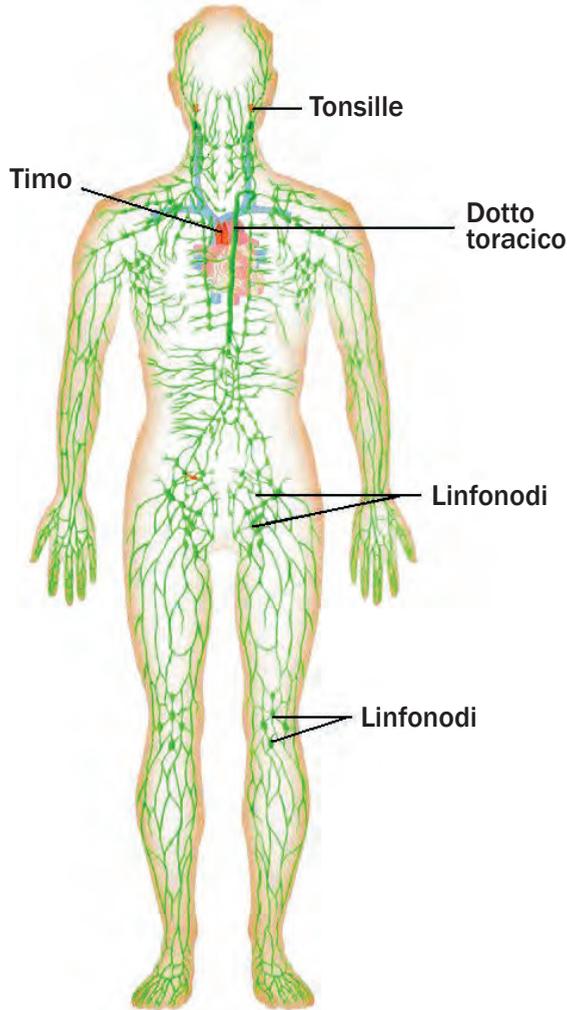
La porta di ingresso ai tessuti diversi — dove le cellule dell’immunità svolgono la loro funzione di difesa — è costituita dalla parete dei vasi sanguigni e linfatici  *figura 8*.

Le cellule della parete dei vasi sono chiamate **cellule endoteliali**: formano una sorta di rivestimento fatto da piastrelle — come se ogni

Come si muovono le cellule immunitarie?



Figura 8. Il sistema circolatorio linfatico



cellula fosse una piastrella — ben attaccate fra di loro. Quando abbiamo un problema o incontriamo un nemico, le cellule endoteliali, le piastrelle, espongono sulla loro superficie una molecola adesiva, che come abbiamo visto è appiccicosa, e le chemochine. I globuli bianchi in pattuglia, riconoscendo questi segnali come indice di pericolo, si attaccano alle piastrelle e le attraversano, recandosi nel luogo dove si svolge la battaglia.



Le carte di identità del sistema immunitario

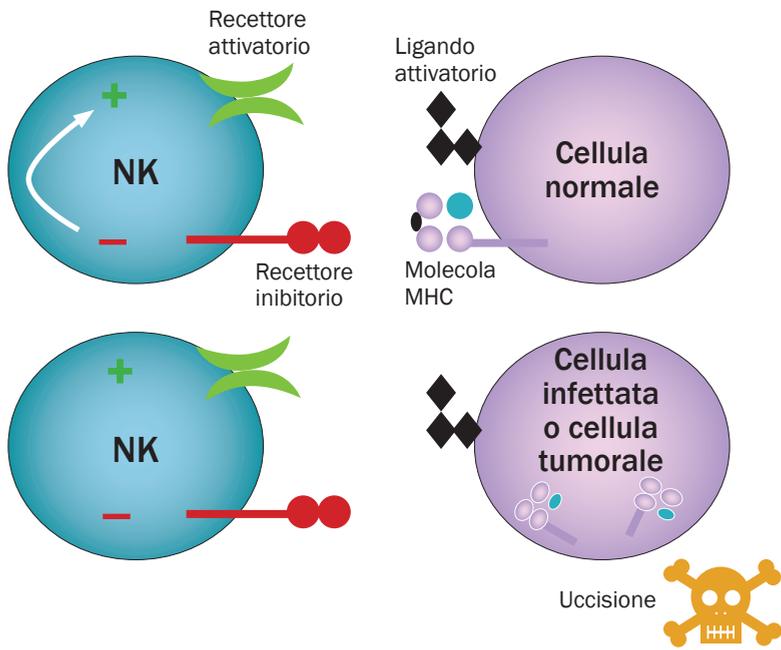
La capacità di riconoscimento, come abbiamo detto, è fondamentale per il sistema immunitario, che deve distinguere da una parte i microbi buoni da quelli cattivi da eliminare, e dall'altra parte tutto ciò che è uguale a noi stessi da quello che è diverso.

Infatti, abbiamo un forte senso di identità: riconosciamo e combattiamo tutto ciò che non ci appartiene. È il motivo per cui rigettiamo gli organi trapiantati, a meno che non si intervenga con farmaci che sopprimono la risposta immunitaria.

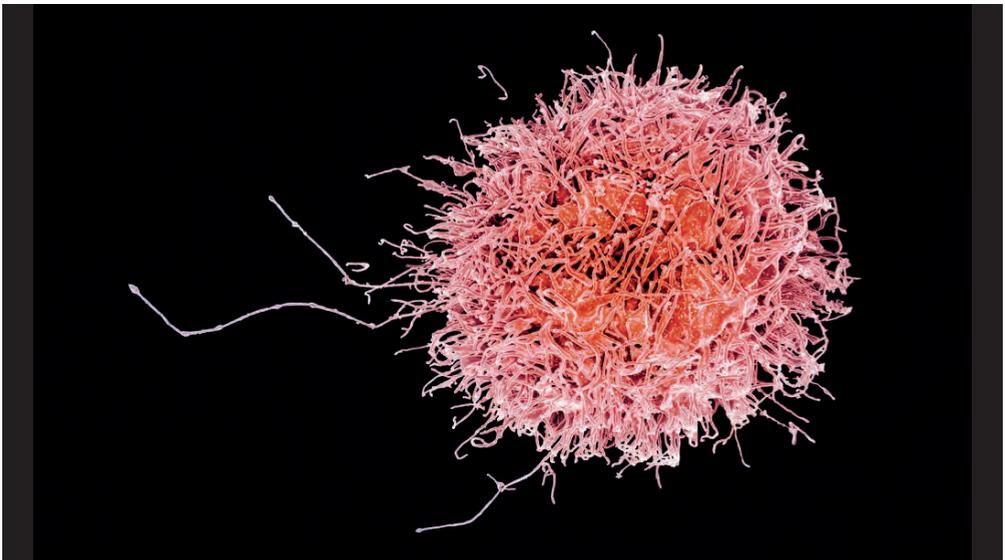
Il nostro sistema immunitario vede in organi, tessuti e cellule estranee una carta di identità diversa dalla nostra. La carta di identità molecolare che riconosce il nostro sistema immunitario è costituita da un sistema complicato di geni, detto **complesso maggiore di istocompatibilità**, una sorta di codice che permette ai direttori dell'orchestra immunologica, i linfociti T, di individuare la presenza di elementi estranei. È un po' come se il nostro sistema di difesa riuscisse a identificare il mondo esterno come tale facendo riferimento a se stesso (self), cioè guardando la carta di identità delle cellule di cui è composto, e riconoscendolo come diverso (non-self)  *figura 9.*

Il complesso maggiore di istocompatibilità è insomma un po' come uno specchio all'interno del quale il sistema immunitario vede il mondo esterno e lo riconosce come tale. Così, per evitare di essere individuati, alcuni virus si sono evoluti sviluppando strategie per fare sparire o "taroccare" la carta di identità del sistema immunitario. A sua volta, tuttavia, l'evoluzione ha fatto sì che nel sistema immunitario ci siano cellule specializzate, dette **NK (natural killer)**: sono soldati con licenza di uccidere, che attaccano le cellule infettate da virus che hanno perso o falsificato la carta di identità  *figura 10.*

 **Figura 9.** Il concetto del se stesso perduto: le cellule NK riconoscono e uccidono le cellule infettate e tumorali che hanno perso la carta d'identità!



 **Figura 10.** Cellula natural killer





Come l'esercito del sistema immunitario distrugge i nemici

I microbi con cui veniamo a contatto sono molteplici e assai differenti tra loro: alcuni sono piccolissimi, come i virus che si nascondono all'interno delle cellule del nostro organismo; altri più grandi, come i batteri che possono moltiplicarsi sia all'interno sia al di fuori delle nostre cellule dove liberano sostanze pericolose (tossine), o di dimensioni tali che si vedono a occhio nudo (come, ad esempio, i vermi intestinali).

Il nostro sistema immunitario, quindi, mette in atto strategie di attacco e armi diverse per fronteggiare ogni tipo di patogeno.

Neutrofilii e macrofagi ingeriscono i batteri e li distruggono al loro interno, riducendoli in piccoli pezzi. Le cellule infettate dai virus sono invece uccise dai linfociti "assassini": le **cellule NK e i linfociti T citotossici**. Gli anticorpi prodotti dai **linfociti B** possono bloccare sia le tossine, sia i virus, impedendone la loro penetrazione nella cellula e quindi la loro replicazione. I vermi sono eliminati da un particolare tipo di granulociti, gli eosinofili, con l'aiuto degli anticorpi.

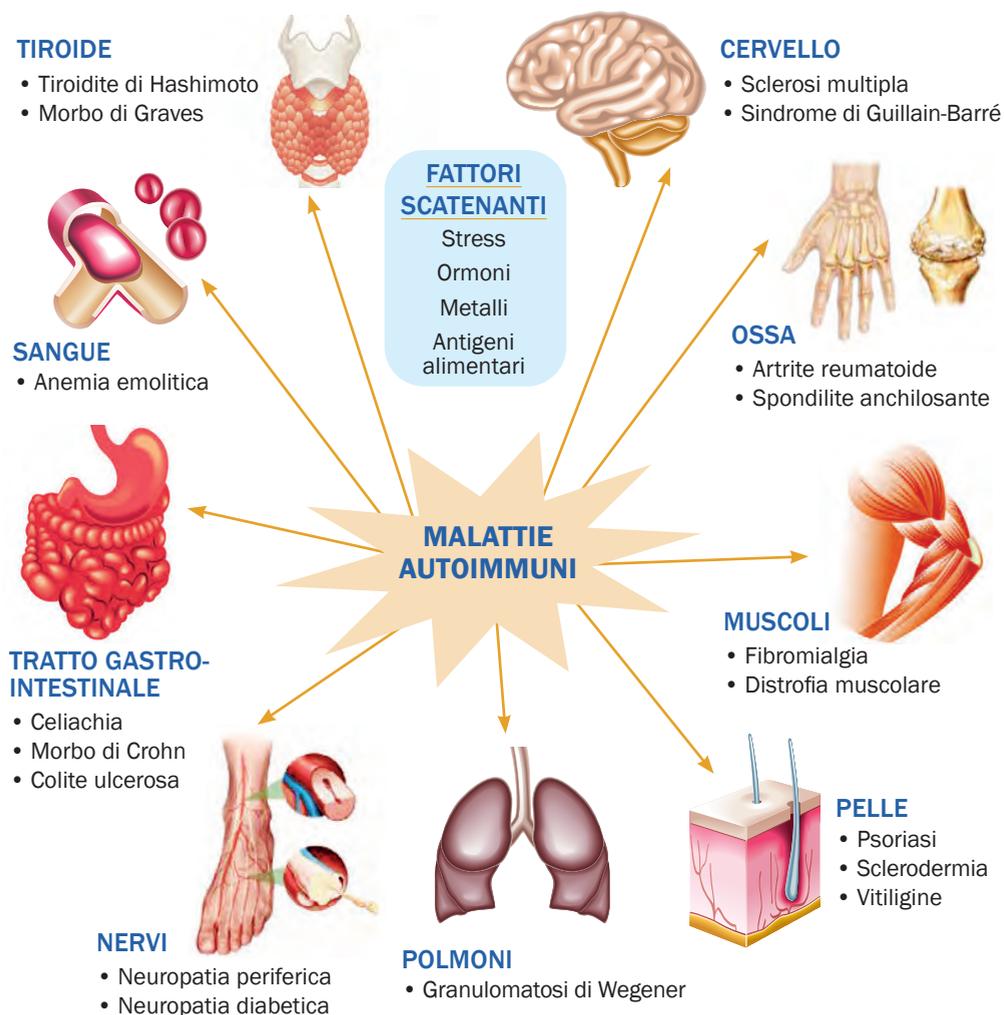
Ogni nemico, dunque, viene affrontato con le armi più adatte e con le truppe più specializzate.



Autoimmunità, allergia, cancro: quando il sistema immunitario sbaglia bersaglio o si addormenta

Il sistema immunitario, a volte, sbaglia. I nostri soldati possono commettere due tipi di errore: sbagliare bersaglio, colpendo se stessi od obiettivi del tutto innocui, oppure addormentarsi. Il cosiddetto "fuoco amico" è la causa delle **malattie autoimmuni**: artrite reumatoide, diabete autoimmune, sclerosi multipla e tante altre  *figura 11*.

 **Figura 11.** Le malattie autoimmuni



Malattie che, in generale, colpiscono più le femmine dei maschi, e costituiscono dunque un problema grave per una medicina che tiene conto delle differenze di genere.

Non sono ancora stati scoperti o messi a punto strumenti che consentano di ridurre le cellule del sistema immunitario, così da fermare l'auto-aggressione. Tuttavia, bloccando le parole sbagliate (le citochine) e le molecole adesive che richiamano i soldati responsabili

del fuoco amico, la vita dei pazienti affetti dalle malattie autoimmuni è notevolmente migliorata.

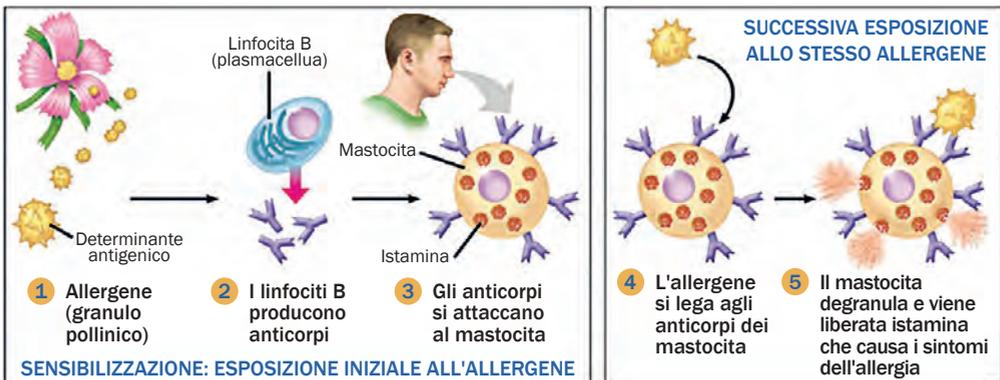
L'attacco che il sistema immunitario scatena contro bersagli innocui, invece, è alla base dell'**allergia**. Il polline di una pianta che entra nei nostri polmoni, ad esempio, non è un nemico e neppure un problema per il nostro organismo. Tuttavia, in molte persone il sistema immunitario attacca i pollini come se fossero dei vermi: ecco allora che si scatenano le allergie. Le più comuni, quelle appunto ai pollini o alla polvere di casa, colpiscono una parte importante della popolazione  *figura 12*.

Come si sviluppa un'allergia?

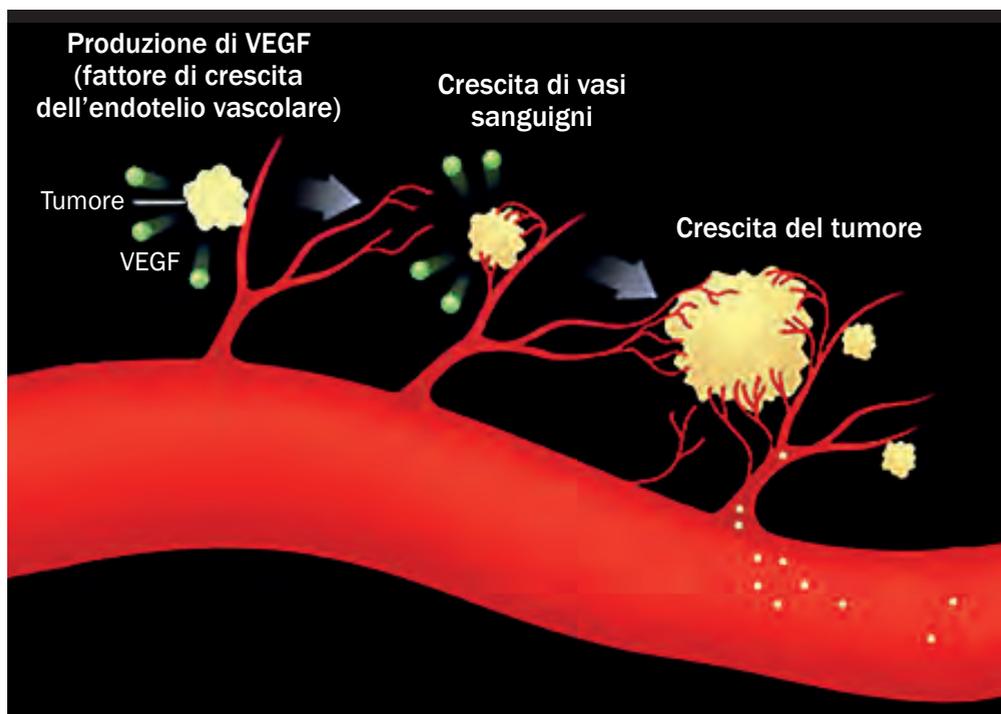
Un altro errore che i nostri soldati immunitari a volte commettono è addormentarsi. O, peggio, aiutare il nemico. Accade nel caso dei tumori. Il nostro sistema immunitario combatte continuamente con efficacia contro il cancro: infatti, è impegnato quotidianamente nell'eliminare cellule che impazziscono.

Quindi perché si formano i tumori? Perché le cellule cancerose, impazzite, hanno sviluppato la capacità di sfuggire all'attacco del sistema immunitario. Significa che sono successe due cose. Innanzitutto alcuni dei nostri soldati, i fagociti (e fra di essi in particolare i macrofagi) sono stati convinti dal cancro ad aiutarlo. Si

 *Figura 12*. Come si sviluppa un'allergia



 **Figura 13.** L'angiogenesi



comportano, insomma, come poliziotti corrotti: sostengono il tumore alimentandolo, attraverso la formazione di nuovi vasi sanguigni (il processo che nel linguaggio medico viene chiamato **angiogenesi**), e addormentando – se non addirittura sopprimendo – i soldati buoni. Allo stesso tempo, altri componenti del nostro esercito immunitario, le cellule T assassine e le cellule NK, sono state addormentate

 **figura 13.**

In questa situazione, il nostro sistema di difesa è un po' come un'automobile capace di viaggiare a velocità elevata, ma in cui vengono tirati diversi freni a mano che le impediscono di funzionare come dovrebbe.

La scoperta che, durante la crescita di un tumore, il sistema immunitario è addormentato o addirittura corrotto, ha aperto la strada allo sviluppo di strategie terapeutiche che consistono sostanzialmente

nel togliere i freni o fermare i poliziotti corrotti. Queste strategie, nel loro complesso, sono alla base dell'**immunoterapia dei tumori**.



L'allenamento del sistema immunitario: i vaccini

Esistono alcuni composti che vengono introdotti nell'organismo sano per stimolarlo a indurre una risposta immunitaria, proteggendolo così – ossia rendendolo immune – da determinate malattie infettive. Sono i **vaccini**, che sfruttano la capacità del sistema immunitario di ricordare i patogeni che incontra. In altre parole, i vaccini sono un po' come le esercitazioni e le manovre per gli eserciti: rappresentano un allenamento per il nostro sistema immunitario.

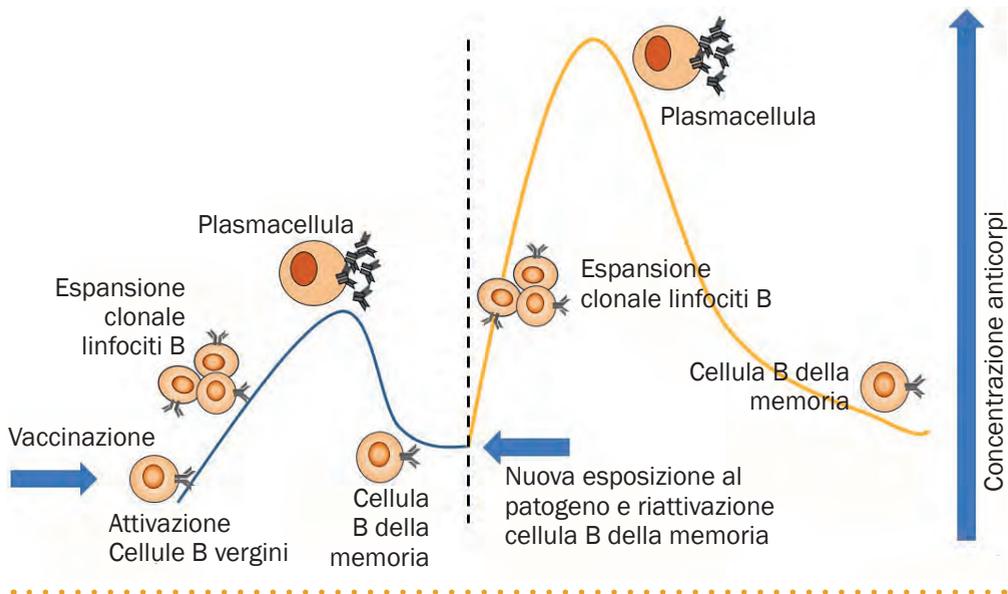
Sono costituiti da una piccola quantità di virus o batteri uccisi e dunque non più capaci di causare malattia ma ancora in grado di stimolare una risposta immunitaria (**inattivati**), o vivi ma modificati in modo da non essere più attivi o aggressivi (**attenuati**). In altri casi, invece, i vaccini, non contengono i patogeni ma una tossina da loro prodotta resa innocua o loro componenti  *figura 14*.

 *Figura 14*. Tipi di vaccino



Contro i microbi o le tossine contenute nel vaccino, il nostro sistema immunitario scatena una risposta specifica, mirata. Infatti, venendo di nuovo a contatto con lo stesso virus o batterio, le nostre difese sono in grado di rispondere in modo più rapido, rendendoci immuni nei confronti di quel determinato patogeno  *figura 15*.

 *Figura 15*. Il processo della vaccinazione

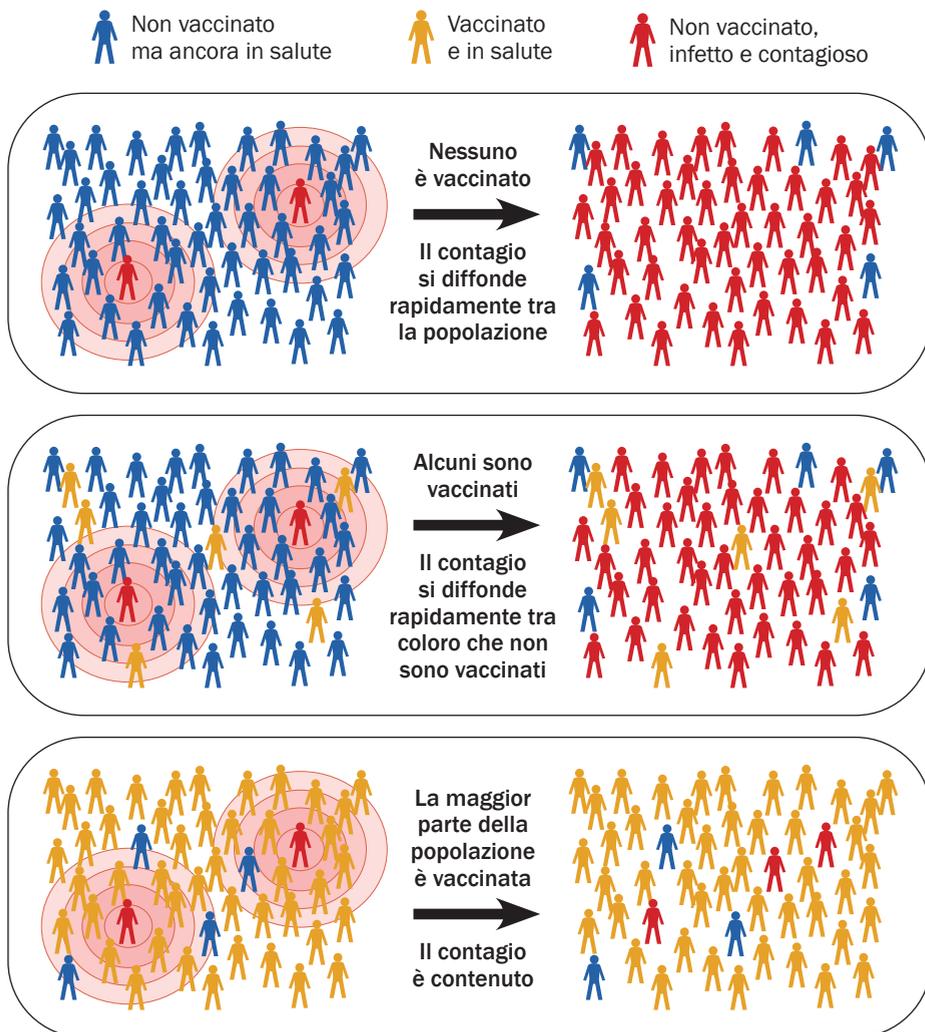


I vaccini sono uno dei contributi più importanti della medicina alla salute dell'uomo. Sono uno dei motivi per cui l'aspettativa di vita in un paese sviluppato e ricco è passata, in meno di un secolo, da soli 40 a più di 80 anni. È quanto è accaduto in Italia: grazie ai vaccini, non ricordiamo più che cosa sia la poliomielite, la morte di un bambino causata dalla difterite o dal tetano.

I vaccini sono anche un modo per proteggere le persone – in particolare i bambini – più deboli nella nostra comunità. Così, ad esempio, i bambini malati di leucemia, una forma di tumore del sangue (e solo nel nostro paese sono 1.500 i bambini malati di cancro!), le persone

che vanno incontro a un trapianto di organo, o soffrono di immunodeficienze e malattie del sangue, gli anziani... Tutte queste persone, avendo un sistema immunitario compromesso o non perfettamente funzionante, non possono essere vaccinate. Se chi è intorno a loro è vaccinato, i virus vengono bloccati e non possono più circolare e trasmettersi tranquillamente, e tutti vengono protetti: si verifica, insomma, la cosiddetta **immunità di gregge**  figura 16.

 **Figura 16.** L'immunità di gregge



In questo senso le vaccinazioni sono anche uno strumento di solidarietà. Si calcola, infatti, che salvino 2,5 milioni di vite al mondo ogni anno. Tuttavia, non dobbiamo dimenticare che, sempre ogni anno, muoiono quasi 2 milioni di bambini al di sotto dei 5 anni che non hanno accesso ai vaccini più elementari, ossia quelli che nel nostro paese vengono offerti dal Servizio Sanitario Nazionale. Si tratta di un problema globale, che è necessario affrontare con spirito solidale: mettiamo al primo posto la protezione dei più deboli!



Conclusioni

Ogni giorno il sistema immunitario protegge il nostro corpo da miriadi di microrganismi che possono provocare una malattia. Quando stiamo bene, ci dimentichiamo che esiste e che è lì a difenderci. Ma se si perdesse l'immunità, come accade in qualche malattia, ci si ammalerebbe gravemente di malattie infettive.

Per fortuna, i continui progressi della ricerca immunologica hanno aperto la strada allo sviluppo di vaccini sempre più sicuri e a nuove terapie per la cura delle malattie autoimmuni e dei tumori.

Di certo, capire l'organizzazione del sistema immunitario, i suoi meccanismi e le sue alterazioni non è facile e spesso la complessità dell'argomento è tale che sembra difficile arrivare a conoscere questo mondo misterioso.

Per tale motivo ci auguriamo che la lettura di questo libro, che descrive con semplicità come è fatto e come agisce questo sofisticato strumento di difesa del nostro corpo, incuriosisca, appassioni e alla fine ci faccia esclamare: "Ah, ma allora è così che funziona il sistema immunitario!", "È questo che accade quando ci si vaccina!"

PARTE SECONDA

Attacco a Fort Immune

Testi

A cura di un gruppo di alunni della Scuola secondaria di I grado dell'Istituto Comprensivo Statale "Via Anagni", Roma.

Sofia Agostino

Leonardo Di Pancrazio

Federica Molina

Sara Boscioni

Estella Francone

Valentina Molina

Lucrezia Brufani

Flavio Guglielmi

Elena Rauco

Alessandro De Nicola

Nicole Longo

Riccardo Stalpicetti

Con il coordinamento della professoressa Vanessa Palermo
(docente di Matematica e Scienze)

Istituto Comprensivo Statale "Via Anagni", Roma

rmic8eu008@pec.istruzione.it

Dirigente scolastico: Dott. ssa Maura Frasca

Disegni

Realizzazione, per la Scuola Romana dei Fumetti, di Angela Piacentini.

ATTAGGIO A FORT IMMUNE



IO NON SO PIÙ CHE DEVO FARE CON QUEL RAGAZZO... OGNI VOLTA M'INVENTO UN NASCONDIGLIO DIVERSO PER I BARATTOLI... MA LI TROVA SEMPRE!



LO SAI, HA SOLO DUE GRANDI PASSIONI... LA MARMELLATA E LA SCIENZA!.. PERÒ IL FATTO CHE LEGGA ANCHE D'ESTATE, QUANDO NON C'È SCUOLA, MI SEMBRA POSITIVO, NO?

D'ACCORDO... ALLORA ADESSO ESCI E VAI TU A COMPRARE LA CROSTATA IN PASTICCERIA!

GLOM!



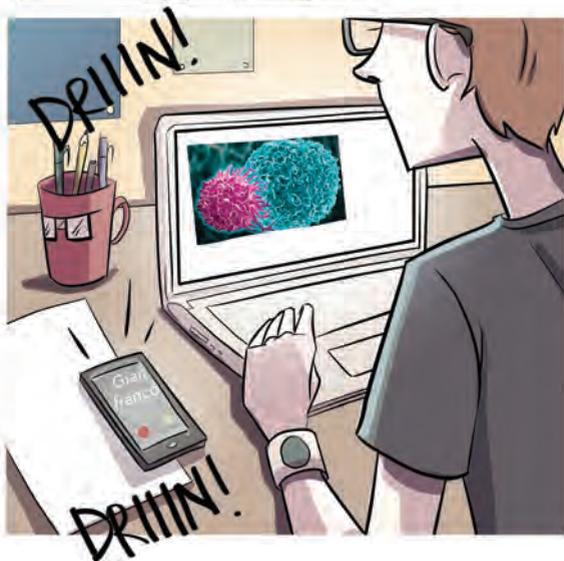
Prossima apertura
**CELLULONIA
MAGIC LAND**

PARCO DIVERTIMENTI A
TEMA SCIENTIFICO

CHE NOME INTERESSANTE... CHISSÀ QUALI ATTRAZIONI CI SARANNO...



DEVO DIRLO SUBITO A MARCO!



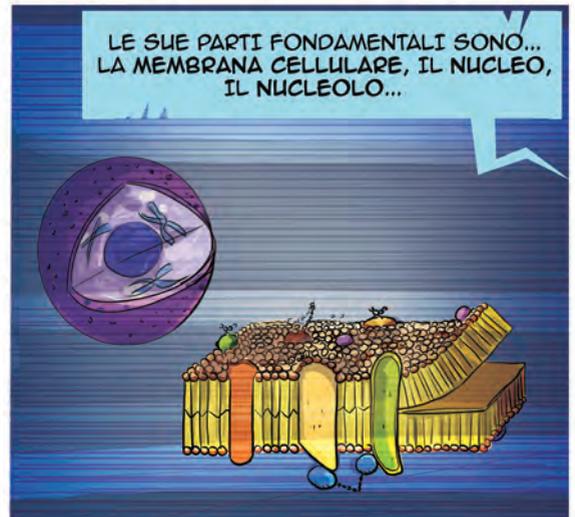
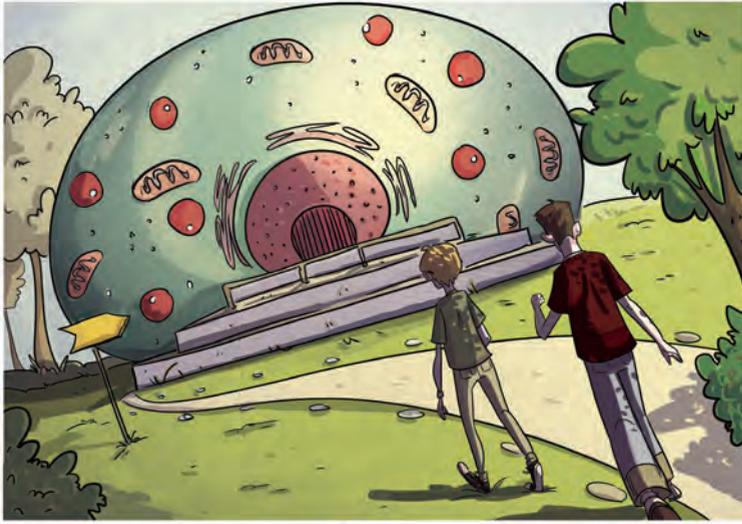


IL MATTINO SEGUENTE...



POCO DOPO...















MIEI VIRUS!.. NON SARÀ UN'IMPRESA DIFFICILE...
SO COME GESTIRE QUESTA MISSIONE...
OCCUPEREMO UNA PARTE DELL'ORGANISMO
DEL RAGAZZO IN ATTESA DI RINFORZI...

CIOÈ ALTRI VIRUS
CHE NEL FRATTEMPO
AVRANNO PROVVEDUTO
A DUPLICARSI,
PER PROCEDERE CON
L'INFEZIONE...



MA NOI SAPPIAMO BENISSIMO COSA FARE...



CI STANNO ATTACCANDO! TUTTI GLI ANTICORPI
DELLE SEZIONI A5, 6 E 7 IN AZIONE!
MORBILLO, RIPETO, MORBILLO!

POCO DOPO...





CHE SUCCEDA?
MI GIRA DI NUOVO
LA TESTA...



ARRENDITI,
OTTOVIR!



DISFATTA... RITIRIAMOCI!

VITTORIA!

DOVE SONO?
CHE MI È SUCCESSO?
PERCHÉ MI GUARDATE
PREOCCUPATI?

SEI SVENUTO AL CELLULONIA
MAGIC LAND E MARCO HA CHIAMATO
I TUOI GENITORI CHE TI SONO VENUTI A
PRENDERE E MI HANNO CHIAMATO...



IL DOTTORE TI HA DIAGNOSTICATO
IL MORBILLINO... DEVI RIPOSARTI PER
UN PO'... POI POTRAI TORNARE AL
PARCO GIOCHI...



MA ALLORA, NON HO SOGNATO...
TOM... IL GENERALE VON OTTOVIR...
STAVA TUTTO ACCADENDO NEL MIO
CORPO... CHE ESPERIENZA
FANTASTICA HO VISSUTO...
MEGLIO DEL PARCO GIOCHI!

FINE



Adiuvante

Sostanza che, somministrata insieme a un antigene, aumenta la risposta immunitaria nei confronti di quest'ultimo. L'antigene è una sostanza estranea all'organismo che induce una risposta immunitaria con la produzione, ad esempio, di anticorpi che reagiscono con l'antigene stesso. In ambito immunologico, un adiuvante (come l'idrossido di alluminio) viene aggiunto in un vaccino per stimolare maggiormente la risposta degli anticorpi e delle cellule.

Allergene

L'allergene è un antigene, ovvero una sostanza estranea all'organismo che induce una risposta immunitaria con la produzione di anticorpi di un tipo particolare (immunoglobuline E - IgE) che reagiscono con l'antigene stesso, e causano allergia.

Gli allergeni possono entrare in contatto con l'organismo mediante ingestione, inalazione, iniezione o contatto diretto. Ne sono un esempio i pollini e le polveri (che vengono inalati), i farmaci e gli alimenti (che vengono ingeriti), le punture di insetti o i componenti di creme, detersivi eccetera.

Allergia

Reazione eccessiva immediata del sistema immunitario di fronte al contatto con un allergene, una sostanza estranea all'organismo che però in genere non desta problemi. In presenza di un dato allergene (come per esempio la polvere), l'organismo produce anticorpi specifici (IgE) che a loro volta legandosi a un particolare tipo di globuli bianchi (i mastociti, i granulociti basofili) inducono il rilascio di istamina, una sostanza che infiamma i tessuti della pelle e delle mucose.

Anafilassi

Reazione allergica grave, potenzialmente letale, che si verifica improvvisamente in seguito al contatto con un allergene in un individuo già sensibilizzato. L'anafilassi non può dunque mai verificarsi durante il primo contatto con l'allergene.

Anticorpo

Anche detto immunoglobulina, l'anticorpo è una proteina prodotta dai linfociti B, in grado di combinarsi con l'antigene che ha stimolato una reazione immunitaria. Gli anticorpi si trovano sulla superficie delle cellule B e all'interno dei liquidi biologici, come il sangue, e sono classificati in IgA, IgD, IgE, IgG e IgM in base alla loro struttura, funzione e distribuzione. Svolgono una funzione protettiva nei confronti dell'organismo.

Anticorpi monoclonali

Sono anticorpi diretti contro uno e un solo antigene predefinito, che possono essere prodotti in quantità illimitata grazie a tecniche di immunologia cellulare e ingegneria genetica. Vengono prodotti a partire da un solo clone (v.) cellulare immortale, uno specifico linfocita B, e sono perciò identici tra loro.

Antigene

Sostanza estranea all'organismo che induce una risposta immunitaria specifica, stimolando la produzione di anticorpi che reagiscono con l'antigene stesso. L'organismo può entrare in contatto con un antigene in diverse maniere: mediante inalazione (patogeni, pollini), ingestione (patogeni, alimenti), iniezione (farmaco) o contatto diretto. Gli antigeni possono anche venire introdotti volutamente per mezzo di iniezioni sottocutanee, trasfusioni e trapianti.

Apoptosi

Processo naturale di morte programmata di una cellula, geneticamente controllato. Le cellule distrutte per apoptosi vengono eliminate dall'organismo senza che arrechino danni ai tessuti. Negli individui unicellulari la morte della cellula corrisponde alla morte dell'intero individuo.

Autoimmunità

Anomalia di funzionamento del sistema immunitario che scatena una reazione contro alcuni dei propri componenti. Nel proprio sviluppo, il sistema immunitario è in grado di distinguere ciò che gli appartiene (gli antigeni self) da ciò che è estraneo (ovvero non-self). Nel caso dell'autoimmunità, il sistema immunitario non riconosce come self e dunque come innocui, alcuni costituenti propri e reagisce contro l'organismo stesso.

Il fenomeno è alla base delle cosiddette malattie autoimmuni, come diabete autoimmune, artrite reumatoide, tiroiditi autoimmuni, lupus eritematoso sistemico, sclerosi multipla.

Linfociti B o cellule B

I linfociti B sono cellule del sistema immunitario, deputate alla produzione di anticorpi contro uno specifico antigene. La presenza della lettera B nel nome si deve alla *bursa Fabricii*, un organo degli uccelli nel quale viene generato questo tipo cellulare.

Basofili

Tipologia di globuli bianchi prodotti nel midollo osseo. I basofili rilasciano sostanze chimiche che mediano le risposte allergiche e infiammatorie, come istamina ed eparina; sono associati, in particolare, alle risposte alle allergie e ad alcuni parassiti, come per esempio vermi intestinali.

Batterio

Microrganismo unicellulare che si riproduce in maniera autonoma per divisione della cellula madre in due cellule figlie. I batteri riescono a vivere nella terra, nell'acqua, nell'aria, negli esseri viventi — uomo compreso — e negli alimenti. Nell'essere umano la presenza di alcuni batteri è fondamentale al buon funzionamento dell'organismo: è il caso, per esempio, della flora batterica intestinale. Altri batteri invece, i cosiddetti patogeni, sono causa di malattia.

Biologia molecolare

Branca della biologia specializzata nello studio dei meccanismi molecolari alla base della fisiologia degli esseri viventi, tenendo conto della struttura, delle proprietà e delle reazioni delle molecole chimiche costituenti gli esseri viventi. Il termine “biologia molecolare” può anche indicare l'insieme delle tecniche che permettono di rilevare, analizzare, manipolare e clonare gli acidi nucleici DNA e RNA.

Cellula dendritica

Cellula del sistema immunitario appartenente alla famiglia dei globuli bianchi. La cellula dendritica ricopre il ruolo di sentinella e, se avverte la presenza di un patogeno nell'organismo, stimola la risposta immunitaria dei linfociti B e T, specifica contro quell'antigene. La sua forma

ramificata grazie alla presenza di “braccia” le ha conferito il nome dendritica, dal greco *dendron*, albero.

Cellula NK

La cellula NK (natural killer) appartiene al sistema immunitario ed è in grado di uccidere spontaneamente gli elementi cellulari che riconosce come non-self, ovvero come estranei all'organismo. Questo fenomeno avviene nel corso della risposta immunitaria innata, quell'insieme di processi di difesa che l'organismo mette prontamente in atto in presenza di patogeni. L'immunità innata è dotata di una specificità ampia, per cui le difese non sono dirette su un singolo patogeno, contrariamente a quanto avviene con l'immunità acquisita.

Citochine

Piccole molecole di natura proteica, capaci di legarsi a specifici recettori posti sulla membrana e deputate a fornire istruzioni precise alle cellule. Per questo loro ruolo vengono definite “parole molecolari”.

Le citochine vengono prodotte da diversi tipi di cellule e, una volta libere nell'organismo, comunicano sia con le cellule adiacenti, sia con quelle poste a distanza, sia con quelle di origine, inducendo specifiche reazioni.

Le citochine possono essere distinte in diversi gruppi quali:

-  **emopoietine**, cui appartengono fattori di crescita come l'eritropoietina e diverse interleuchine
-  **interleuchine**
-  **fattori di necrosi tumorale (TNF)**
-  **chemochine**
-  **interferoni**, che comunicano alla cellula la resistenza agli attacchi virali.

Chemioterapia

Tipologia di trattamento antitumorale, volto all'uccisione delle cellule cancerose. La chemioterapia si avvale di specifici farmaci, somministrati spesso per via endovenosa, che effettuano un'azione citotossica: interferiscono cioè con il meccanismo di replicazione delle cellule tumorali e le distruggono. Tuttavia, l'azione dei farmaci può colpire anche cellule sane con l'insorgenza di effetti collaterali transitori e

non gravi, come per esempio la caduta dei capelli. La chemioterapia viene somministrata in cicli stabiliti dall'oncologo in base al quadro clinico del singolo paziente.

Chemochine

Una delle famiglie delle citochine; giocano un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria e sono deputate alla regolazione del “traffico” di alcune cellule del sistema immunitario, come i globuli bianchi. Grazie alla ricerca è stato possibile scoprire come i recettori usati dalle chemochine siano gli stessi adoperati da alcuni patogeni, come il virus dell'HIV, come chiave di accesso.

Cloni

Popolazione di cellule, geneticamente identiche, che provengono da un progenitore comune.

Endotelio

Tessuto costituito di cellule – dette endoteliali – che funge da rivestimento interno delle pareti del cuore e dei vasi sanguigni e linfatici. L'endotelio è responsabile di diverse attività, anche di barriera, come nel caso della barriera emato-encefalica del cervello.

Eosinofili

Tipologia di globuli bianchi che svolgono azione difensiva nell'organismo, in particolare contro i parassiti, come i vermi intestinali. Un loro valore più alto del normale può indicare per esempio un'infezione, un'infezione o una malattia allergica.

Fagocita

Cellula del sistema immunitario capace di inglobare al proprio interno microrganismi e altri elementi estranei – compresi gli agenti patogeni – e così distruggerli. Questo processo è noto con il nome di fagocitosi. Comunemente i fagociti si distinguono in macrofagi e microfagi.

Farmaci biologici

Molecole proteiche complesse, prodotte in laboratorio grazie a tecniche di ingegneria genetica. Si definiscono “biologici” perché il loro principio attivo proviene da una fonte biologica, come per esempio le cellule. Ne sono un esempio gli anticorpi, gli interferoni, le citochine e i recettori solubili. I farmaci biologici vengono progettati per intervenire

su un dato recettore, al fine di modificare il processo patologico in corso. Vi si ricorre nella terapia contro il cancro, nel trattamento di malattie reumatologiche e di patologie autoimmuni.

Fattori di crescita

Proteine deputate alla regolazione di funzioni cellulari come per esempio la proliferazione, la crescita, il differenziamento. Particolarmente importanti i fattori di crescita delle cellule del sangue (colony stimulating factors, CSF), utilizzati in ambito clinico.

Fibroblasti

Cellule caratteristiche del tessuto connettivo, che possono avere forma molto diversificata tra loro. Il compito dei fibroblasti è quello di produrre la matrice extracellulare, molecole destinate a sostenere gli altri tessuti. In condizioni fisiologiche proliferano e consentono così il ricambio cellulare, oppure intervengono in caso di processo infiammatorio o nella guarigione di una ferita.

Flora batterica

Batteri che vivono in diversi distretti anatomici dell'organismo e che non rappresentano un pericolo, in quanto germi non nocivi. La flora batterica svolge un ruolo importante nello svolgimento dei processi metabolici, di digestione degli alimenti e della maturazione del sistema immunitario. Oltre alla flora batterica intestinale, la più nota, i batteri possono per esempio essere presenti sulla cute e nell'albero respiratorio.

Genetico, riarrangiamento

Ricombinazione di segmenti di geni che codificano per gli anticorpi, al fine di creare nuovi anticorpi con specificità differente.

Globuli bianchi

Anche detti leucociti, sono cellule del sistema immunitario con funzione di difesa dell'organismo da microrganismi patogeni o corpi estranei che penetrano attraverso la cute o le mucose. I globuli bianchi si trovano nel sangue e si distinguono in diversi sottogruppi, con funzioni precise: granulociti (eosinofili, basofili, neutrofili), monociti, linfociti e cellule dendritiche.

Gli eosinofili difendono l'organismo dall'attacco dei parassiti, come i vermi intestinali; i basofili sono invece associati alle risposte agli allergeni e ad alcuni parassiti; i neutrofili inglobano e distruggono le

particelle estranee; i monociti sono legati alle risposte ai patogeni quali i batteri; i linfociti sono deputati alle risposte immunitarie adattative e le cellule dendritiche fungono da sentinella e da ponte tra immunità innata e immunità acquisita.

Immunità

Capacità dell'organismo di resistere alla presenza di agenti patogeni. Si distingue tra immunità innata e immunità acquisita.

L'**immunità innata** è presente fin dalla nascita e rappresenta il fondamento del sistema immunitario. È la prima linea difensiva contro le infezioni, e è dotata di un'ampia specificità. Appartengono all'immunità innata i linfociti NK (natural killer), i mastociti, gli eosinofili, i basofili, i macrofagi, i neutrofilo e le cellule dendritiche.

L'**immunità acquisita**, o adattativa, è l'insieme delle risposte specifiche che il sistema immunitario mette in atto in presenza di patogeni. L'immunità acquisita possiede due caratteristiche fondamentali: una fine specificità e la memoria; è in grado cioè di riconoscere un dato agente estraneo ma non altri e di ricordare i patogeni o i vaccini con cui entra in contatto.

Immunità di gregge (herd immunity)

Meccanismo che si instaura all'interno di una comunità, per cui se la stragrande maggioranza degli individui è vaccinata limita la circolazione di un agente infettivo, andando a proteggere anche coloro che per particolari problemi di salute non possono sottoporsi a vaccinazione. È un meccanismo fondamentale per ridurre la circolazione e la trasmissione di malattie infettive contagiose.

Immunizzazione

Acquisizione di uno stato di immunità da parte di un organismo contro un determinato antigene. In particolare, si parla di immunizzazione attiva quando il processo di immunizzazione viene effettuato grazie alla somministrazione di un vaccino; si parla di immunizzazione passiva, quando il processo è attivato mediante immunoglobuline. L'immunizzazione attiva ha una lunga durata nel tempo e protegge da malattie infettive, come per esempio il morbillo, la rosolia, l'influenza, il tifo. L'immunizzazione passiva invece ha una durata più breve ed è efficace nel trattamento e nella profilassi di patologie virali o batteriche, come per esempio l'epatite, la rabbia.

Immunodeficienza

Condizione di ridotta efficienza del sistema immunitario, con conseguente maggior esposizione dell'organismo alle infezioni. Si distingue tra **immunodeficienza primitiva**, cioè dovuta a un difetto genetico, e **immunodeficienza secondaria**, causata da infezioni batteriche o virali (come nel caso della più nota immunodeficienza, l'AIDS, il cui responsabile è il virus HIV) o da terapie immunosoppressive, come nel caso della cura dei tumori e del trapianto di organi.

Le immunodeficienze primitive possono interessare sia l'immunità innata sia quella acquisita e possono essere distinte in: immunodeficienze combinate T e B cellulari; immunodeficienze prevalentemente anticorpali; immunodeficienze dei linfociti T; malattie caratterizzate da disregolazione della risposta immunitaria; difetti congeniti dei fagociti (numero, funzione, entrambi); difetti dell'immunità innata; malattie autoinfiammatorie e difetti del complemento.

Immunoglobuline

Anche dette anticorpi, sono molecole glicoproteiche prodotte dai linfociti B. Si legano con un determinato antigene, al fine di agevolare l'eliminazione. Se ne distinguono cinque classi, ognuna con una determinata funzione: le IgE (immunoglobuline di tipo E) sono coinvolte nella risposta nei confronti dei parassiti (come in presenza di vermi) o allergica; le IgA (immunoglobuline di tipo A) difendono le mucose, come quelle dei bronchi, dei polmoni e dell'intestino; le IgM (immunoglobuline di tipo M) si attivano per prime in caso di contatto con un antigene; le IgG (immunoglobuline di tipo G) intervengono in un secondo momento, quando si è già verificato un incontro con l'antigene e sono le più numerose; le IgD infine (immunoglobuline di tipo D) di cui non è ancora chiara la funzione.

Infiammazione

Meccanismo tipico dell'immunità innata, che si instaura in presenza di agenti patogeni e di un danno tissutale di tipo chimico (veleni), fisico (traumi, radiazioni, alte o basse temperature) o biologico (virus, batteri). L'infiammazione consente di eliminare la causa che ne è alla base, riparare le lesioni ai tessuti e ristabilire la normale funzionalità dell'organismo grazie all'intervento di cellule difensive. L'infiammazione induce il reclutamento dei globuli bianchi, la produzione di mediatori dell'infiammazione e la vasodilatazione; la zona colpita appare calda, arrossata e gonfia.

Interleuchine

Piccole molecole appartenenti alle citochine; vengono prodotte dai leucociti, anche in seguito a infezioni microbiche. Le interleuchine prodotte dai linfociti vengono chiamate anche linfocine, mentre quelle prodotte dai monociti, sono anche dette monochine. Le interleuchine agiscono stimolando le cellule del sistema immunitario a comunicare tra loro e ad attivare una risposta immunitaria.

Interferoni

Citochine che vengono prodotte dalle cellule per resistere all'invasione dei virus interferendo con la replicazione del virus, da cui il nome. La cellula, colpita dal virus, produce interferone e lo trasferisce alle cellule vicine; l'interferone induce così le cellule a produrre enzimi che agiscono contro il virus non appena questo le colpisce. Si conoscono diversi tipi di interferoni tra cui alfa, beta e gamma.

Linfociti

Cellule del sangue appartenenti ai globuli bianchi, rappresentano il cuore dell'immunità acquisita, attivando risposte immunitarie specifiche. I linfociti si distinguono in linfociti B e linfociti T. I **linfociti B** producono anticorpi, che si legano all'antigene specifico e contribuiscono così alla sua distruzione. I **linfociti T** si sviluppano nel timo e sono a loro volta suddivisi in **linfociti T helper** e **linfociti T citotossici**. I primi organizzano l'azione di diverse cellule dell'immunità (come linfociti B, T e macrofagi) e stimolano la produzione di anticorpi da parte dei linfociti B in risposta agli antigeni. I **linfociti T citotossici** invece sono in grado di distruggere altre cellule.

Linfonodo

Piccolo organo dalla forma tonda, collocato lungo le vie linfatiche deputate al trasporto della linfa. I linfonodi sono costituiti prevalentemente da linfociti (pertanto sono detti organi linfoidi, così come il timo e la milza) e al loro interno si organizza la risposta immunitaria nei confronti di antigeni estranei o "self", potenzialmente pericolosi. Nel linfonodo entra la linfa che proviene dai tessuti e che può contenere sostanze estranee e cellule del sistema immunitario; i linfociti del linfonodo entrano così in contatto con i potenziali nemici e attivano la risposta difensiva, si riversano poi nel sangue e raggiungono i tessuti.

Macrofagi

Globuli bianchi presenti in diversi tessuti dell'organismo, per esempio nei polmoni, nel fegato, nella pelle e nell'intestino, deputati alla distruzione degli agenti patogeni. Il loro meccanismo d'azione è quello di inglobare le particelle estranee (fagocitosi) e di distruggerle.

Malattie autoimmuni

Patologie causate da un'erronea reazione del sistema immunitario che attacca tessuti sani dell'organismo stesso (come vasi sanguigni, tessuto connettivo, ghiandole endocrine, articolazioni, muscoli e pelle), ritenendoli estranei e non riconoscendoli dunque come costituenti propri. Le malattie autoimmuni finora individuate sono decine, tra le più note: il diabete autoimmune, l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso sistemico, la sclerosi multipla, la celiachia, le tiroiditi autoimmuni. Le malattie autoimmuni sono per lo più patologie a carattere cronico e colpiscono soprattutto le donne, nella maggior parte dei casi in giovane età.

Mastociti

Cellule immunitarie che hanno origine nel midollo osseo e che sono poi presenti in tutti i tessuti, in particolare nei pressi dei piccoli vasi e delle terminazioni nervose, nella cute e negli apparati cardiovascolare, gastroenterico e respiratorio. I mastociti rilasciano mediatori chimici, come l'istamina, e stimolano così il processo infiammatorio. Sono coinvolti dunque nelle reazioni allergiche in cui si attuano fenomeni infiammatori.

MHC (complesso maggiore di istocompatibilità)

Il complesso maggiore di istocompatibilità (in inglese *Major Histocompatibility Complex*) è un gruppo di geni coinvolti nel meccanismo di difesa immunitaria che codificano per molecole presenti sulla superficie delle cellule. Sulla superficie delle cellule sono associate a peptidi che vengono così riconosciuti dai linfociti T.

Memoria immunologica

La memoria immunologica è il meccanismo che consente al sistema immunitario di ricordare gli antigeni con cui entra in contatto la prima volta, al fine di reagire in maniera più rapida e intensa in caso di un contatto successivo, riuscendo a eliminare così il patogeno coinvolto.

La memoria immunologica dunque rappresenta la base per l'impiego dei vaccini.

Microbioma

Microrganismi presenti in ogni ambiente, incluso il corpo umano. Qui possono collocarsi in diversi distretti corporei; il più noto è il microbioma intestinale. I batteri che lo costituiscono svolgono numerose funzioni: difendono l'organismo dai patogeni, contribuiscono alla regolazione dell'assorbimento dei nutrienti, della produzione di vitamine e di energia e delle difese immunitarie. Il microbioma è al centro di numerosi studi, con lo scopo di capire chi sono i batteri che lo compongono e che funzioni svolgono per l'uomo.

Midollo osseo

Il midollo osseo è un tessuto ricco di nutrienti, presente soprattutto a livello delle ossa del bacino. È il luogo deputato alla produzione delle cellule del sangue (globuli rossi, bianchi, piastrine), che vanno a sostituire quelle che terminano il loro ciclo vitale e muoiono. La produzione è resa possibile dalla presenza di cellule staminali pluripotenti, non ancora differenziate, che vanno poi a svilupparsi nelle diverse cellule del sangue (il fenomeno è noto come emopoiesi).

Monociti

I monociti sono i globuli bianchi più grandi, sono prodotti all'interno del midollo osseo e poi immessi nel flusso sanguigno, da dove raggiungono i tessuti in cui si rende necessario il loro intervento. Qui aumentano di dimensioni, si differenziano e diventano macrofagi. I monociti intervengono nella risposta ai batteri tramite la fagocitosi: inglobano e distruggono cioè le particelle estranee.

Neutrofili

I neutrofili sono i globuli bianchi maggiormente presenti nel sangue. Sono prodotti nel midollo osseo e proprio come i monociti e i macrofagi, sono in grado di inglobare e distruggere organismi estranei. La loro azione si svolge prevalentemente a livello ematico, ma se necessario possono migrare anche in altri tessuti.

Omeostasi

Capacità degli organismi di autoregolarsi, al fine di mantenere costante l'ambiente interno pur in presenza di variazioni delle condizioni

esterne. Ne è un esempio la temperatura corporea, che – salvo casi particolari – si attesta intorno ai 37 °.

Patogeno

I microrganismi patogeni sono agenti di diversa natura, responsabili dell'insorgenza di una patologia. Ne sono un esempio virus, batteri e funghi. Il meccanismo di instaurazione di un processo morboso è detto patogenesi ed è legato sia alla capacità del patogeno di generare malattia sia alla sua capacità di invadere i tessuti e moltiplicarsi al loro interno.

Peptide

Frammento di proteine, che si associa alle molecole MHC e viene presentato sulla superficie della cellula stessa. L'insieme dei peptidi associati a MHC costituisce una sorta di «carta di identità» che viene «letta» e riconosciuta dalle cellule dell'immunità.

Plasmacellula

La plasmacellula rappresenta lo stadio finale dell'evoluzione delle cellule B, che si trasformano in plasmacellule alla fine del loro ciclo vitale. È deputata alla produzione di immunoglobuline.

Probiotici

Microrganismi vivi e attivi che sono in grado di moltiplicarsi a livello dell'intestino e di contribuire al mantenimento dell'equilibrio della microflora intestinale. I probiotici possono essere impiegati nella preparazione di alimenti (come alcuni tipi di yogurt) o di integratori solo rispettando alcune indicazioni del Ministero della Salute. I microrganismi devono essere usati tradizionalmente per integrare la microflora (microbioma) intestinale dell'uomo; devono essere considerati sicuri per l'impiego nell'essere umano e devono essere attivi a livello intestinale in quantità tale da moltiplicarsi nell'intestino.

Recettore

Molecola la cui funzione è il riconoscimento di molecole diverse (ligandi) e la successiva trasmissione di segnale alle cellule. I recettori svolgono la propria funzione con alta specificità.

Reverse vaccinology (vaccinologia rovesciata)

Approccio innovativo in vaccinologia, sviluppato intorno agli anni Novanta, che a partire dal DNA del microrganismo e dal sequenziamento

del suo genoma punta all'identificazione del bersaglio contro cui rivolgere il vaccino. Punto di partenza non è più dunque il germe stesso o le sue componenti.

Richiamo

Somministrazione di vaccino ripetuta più volte nel tempo in uno stesso individuo. Il richiamo permette di stimolare la memoria immunologica rispetto a un agente infettivo con il quale si è entrati in contatto la prima volta tramite vaccino. Questo meccanismo consente di estendere per lungo tempo la protezione contro un determinato patogeno. Le indicazioni al richiamo sono stabilite dalle autorità sanitarie e non sono necessarie per tutti i vaccini.

Self e non-self

Il termine self significa se stesso e vi si ricorre per indicare l'organismo e i suoi componenti. In opposizione al self abbiamo il non-self, ovvero agenti estranei all'organismo verso i quali si attiva una risposta immunitaria. La distinzione tra self e non-self è alla base della funzionalità del sistema immunitario: questo infatti deve riconoscere i propri componenti e preservarli, reagendo solo nei confronti di agenti estranei.

Sepsi e shock settico

Seria condizione clinica dovuta a un'eccessiva risposta dell'organismo di fronte alla presenza di microrganismi o parti di essi. Questa reazione esagerata può ripercuotersi sulla funzionalità degli organi e sfociare in shock settico, una situazione molto grave che può anche rivelarsi fatale.

Sistema immunitario

Insieme di componenti (come organi, cellule e mediatori chimici) deputati a difendere l'organismo dall'attacco degli agenti patogeni; a rimuovere cellule e tessuti danneggiati o morti e globuli rossi vecchi e a riconoscere cellule anomale, come quelle tumorali. Il sistema immunitario è inoltre responsabile del mantenimento dell'omeostasi.

T cell receptor (TCR)

Recettore dei linfociti T che ne permette il riconoscimento. È in grado di individuare i peptidi associati al complesso maggiore di istocompatibilità.

Titolo anticorpale

Il titolo anticorpale indica quanti anticorpi sono presenti nel sangue contro un dato antigene. Esso rappresenta la risposta dell'organismo a un microrganismo o a un vaccino e permette di stabilire lo stato di protezione nei confronti di un patogeno.

Vaccinazione

Le vaccinazioni sono un fondamentale strumento di prevenzione di malattie infettive importanti, responsabili di complicanze gravi, talvolta mortali. La vaccinazione agisce creando uno stato di immunità per uno o più antigeni mediante la somministrazione di un vaccino. La vaccinazione è l'unica arma in grado di assicurare un'efficace protezione contro le malattie infettive, nella maggior parte dei casi inoltre è sufficiente una sola somministrazione affinché l'immunizzazione duri tutta la vita.

Vaccino

Preparato in grado di indurre la risposta immunitaria. Per la creazione dei vaccini si ricorre all'uso di una piccola parte di agenti infettivi virali o batterici interi vivi e attenuati o inattivati o uccisi o a proteine ottenute sinteticamente oppure ad antigeni polisaccaridici coniugati con proteine di supporto. È la presenza di antigeni di virus e batteri nei vaccini a renderli efficaci: questi antigeni infatti non sono sufficienti a causare la patologia, ma bastano a scatenare la risposta immunitaria. Questo meccanismo attiva la memoria immunologica: il sistema immunitario ricorda l'antigene con cui è entrato in contatto, lo riconosce in un eventuale incontro successivo e si difende dal suo attacco.

Vaccinologia sintetica

Tecnica che consente di ricostruire la struttura genetica di un intero microrganismo, sulla base della quale viene poi sviluppato un vaccino mirato.



Una collana per imparare la scienza divertendosi!

Come è organizzato il sistema immunitario? Come comunicano tra loro le cellule del sistema immunitario? E perché, a volte, questo sofisticato sistema sbaglia? E se sbaglia, cosa accade?

A questi e ad altri quesiti rispondono gli autori facendoci scoprire l'affascinante mistero del sistema immunitario e di come riesca, ogni giorno, a difendere il nostro corpo dall'aggressione dei patogeni.

Angela Santoni, Istituto Pasteur Italia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma.

Alberto Mantovani, Humanitas University, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano.

Monica Florianello, Ufficio Stampa e Comunicazione, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano.

All'interno il fumetto:

Attacco a Fort Immune.

Testi a cura di un gruppo di alunni della Scuola secondaria di I grado dell'Istituto Comprensivo Statale "Via Anagni", Roma.

Disegni realizzati, per la Scuola Romana dei Fumetti, da Angela Piacentini.