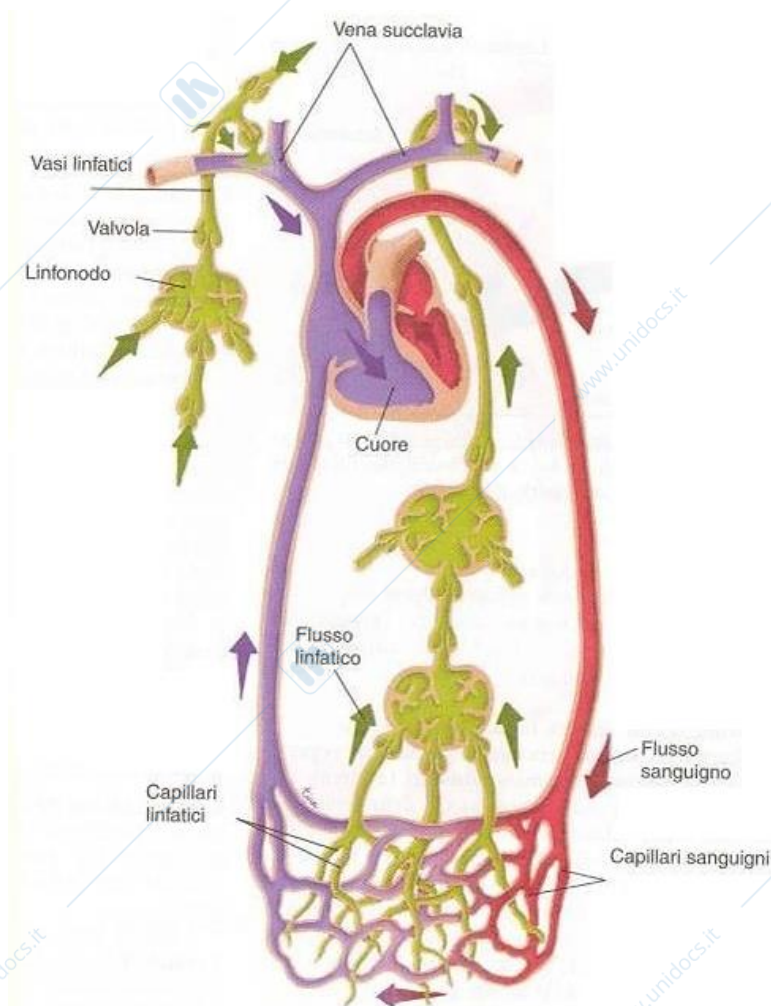


SISTEMA LINFATICO

Questo sistema è responsabile della difesa dell'organismo e agisce sia contro i pericoli ambientali, come gli agenti patogeni, sia contro le minacce interne, come le cellule tumorali.

Il sistema linfatico è costituito dalla **Linfa**, un tessuto connettivale fluido simile al plasma ma con un contenuto proteico minore; una rete di **Vasi Linfatici**, che iniziano nei *Tessuti Periferici* e si gettano nelle *Vene*; **Cellule Linfoidei**, inclusi i *linfociti* e un minor numero di *fagociti*; e una serie di **Tessuti e Organi Linfoidei** attraversati dai vasi linfatici:

- Nei Tessuti e Organi linfoidei **PRIMARI** sono contenute le *Cellule Staminali* che si riproducono per produrre cellule figlie che si differenziano in *linfociti B, T o NK*; essi comprendono il **Midollo osseo Rosso** e il **Timo**.
- Nei Tessuti e Organi linfoidei **SECONDARI**, invece, vengono *attivati i Linfociti*, i quali si dividono per produrre cellule dello stesso tipo (ad es. i linfociti B attivati si dividono per formare altri linfociti B necessari a debellare un'infezione), per la conseguente risposta immunitaria. Queste strutture comprendono le **Tonsille**, il **MALT** (tessuto linfoide associato alle mucose), i **Linfonodi** e la **Milza**.



Funzioni del Sistema Linfatico:

DRENAGGIO

Il sistema linfatico svolge, prima di tutto, l'importante ruolo di **drenare i tessuti da liquidi e sostanze di scarto in eccesso**. Queste sono spinte fuori dalle cellule dalla pressione sanguigna arteriosa, e contengono sostanze di rifiuto diverse a seconda del tessuto dal quale provengono.

Ad esempio, il liquido interstiziale proveniente dall'apparato digestivo, in particolare dal tratto intestinale, è particolarmente ricco di lipidi. La funzione del sistema linfatico è di accogliere, attraverso le pareti permeabili dei suoi vasi, questi liquidi interstiziali e le sostanze di scarto, rimettendole in circolo dopo averle purificate.

Il fatto che la linfa derivi direttamente dal plasma espulso dalle arterie la rende, nelle zone periferiche del corpo, molto simile nella composizione al plasma sanguigno, rispetto al quale si differenzia per la forte presenza di GB e per la minore concentrazione di proteine.

La funzione di drenaggio dei tessuti, svolta dal sistema linfatico, **impedisce il pericoloso ristagno di liquidi** e può essere considerata complementare a quella svolta dalla circolazione sanguigna.

METABOLICA

Accanto alla funzione di drenaggio c'è quella legata al **metabolismo dei Grassi**, grazie alla quale **la linfa permette l'assorbimento dei Trigliceridi**.

Questi, a differenza di altri nutrienti, non sono direttamente assorbiti dai capillari ma si spostano verso il Fegato attraverso il sistema linfatico, dopo che questo li riversa, sotto forma di una particolare forma di linfa detta **Chilo**, nella Vena Succlavia.

Il sistema linfatico svolge un ruolo anche nel **metabolismo delle Proteine**, seppure inferiore a quello svolto dalla circolazione sanguigna

IMMUNITARIA

Durante il suo percorso all'interno dei vasi linfatici, **la Linfa viene filtrata dai Linfonodi, dove entra in contatto con i Linfociti e gli Anticorpi** lì presenti.

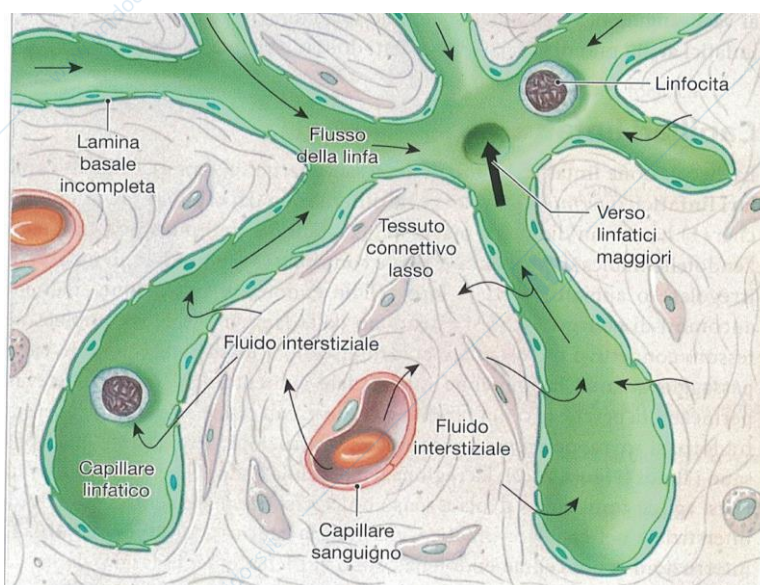
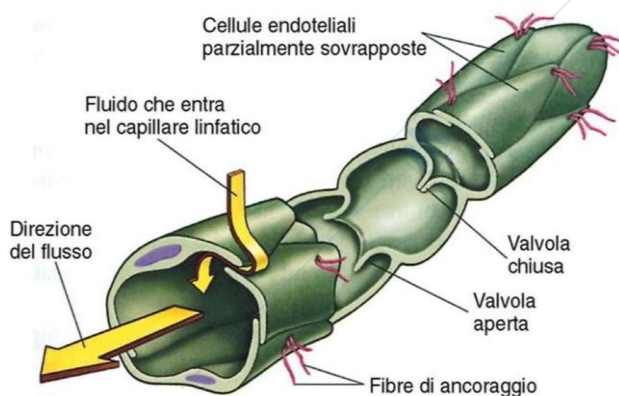
Mentre i **Linfonodi** svolgono una funzione paragonabile a quella di vere e proprie stazioni di filtraggio della linfa, bloccando il diffondersi di agenti patogeni e in molti casi di cellule tumorali; i **Linfociti**, di cui si arricchisce la linfa, si trasferiscono in parte al sangue per arrivare ai tessuti e rimpiazzare quelli utilizzati per esplicare la difesa immunitaria dell'organismo.

Vasi Linfatici e Circolazione Linfatica

La Circolazione Linfatica veicola la Linfa (il nome del fluido interstiziale una volta entrato nei vasi linfatici) dalla periferia alla circolazione venosa e ha inizio nei Capillari Linfatici, che si ramificano nei Tessuti Periferici. Questi capillari linfatici si differenziano dai capillari sanguigni per vari aspetti: si originano a **fondo cieco** anziché formare tubuli continui; hanno **diametro maggiore**; hanno **pareti più sottili** perché l'endotelio manca di una lamina basale continua; e in sezione hanno un **profilo appiattito o irregolare**.

I capillari linfatici sono rivestiti da **Cellule Endoteliali**, le quali posseggono dei **filamenti collagene** che arrivano al connettivo circostante contribuendo a **mantenere aperte le vie di passaggio** quando la pressione interstiziale aumenta; hanno una elevata **permeabilità** perché le cellule endoteliali non sono perfettamente adese ma si **sovrappongono** e presentano **interruzioni**. Tale regione di sovrapposizione funge da **valvola unidirezionale**, la quale permette l'ingresso di **fluidi e soluti** (incluse le proteine), insieme a **virus, batteri e detriti cellulari**, ma impedisce loro di tornare negli spazi intercellulari.

I capillari linfatici sono presenti in quasi tutti i tessuti e organi del corpo tranne che in aree prive di irrorazione ematica, come la cornea dell'occhio. Importanti capillari linfatici sono i **Vasi Chiliferi**, che si trovano nell'asse dei villi intestinali (intestino tenue) e trasportano i lipidi assorbiti dall'intestino.

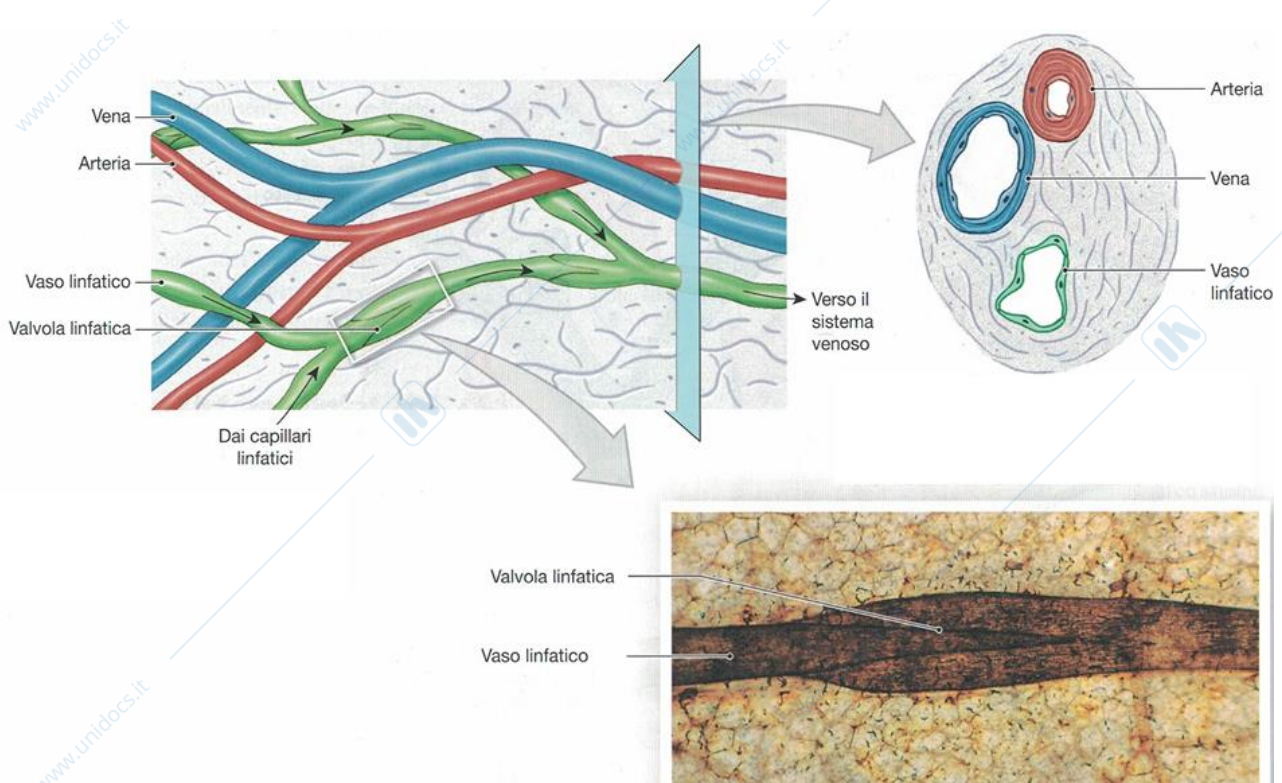


Dai capillari linfatici, la Linfa fluisce nei **Vasi Linfatici** di **calibro maggiore**, che conducono verso il *Tronco del corpo*.

Questi vasi hanno dimensioni simili alle *Piccole Vene*, ma hanno **pareti più sottili**, un **lume più ampio** e **strati non ben distinguibili**.

Presentano **Valvole Interne** molto ravvicinate, in corrispondenza delle quali producono rigonfiamenti, donando al vaso un aspetto a "collana di perle"; tali valvole prevengono il **reflusso** della linfa all'interno dei vasi linfatici, specialmente negli arti.

La **Pressione** all'interno del sistema linfatico è molto **bassa** in quanto il sistema non dispone di una pompa (cioè un cuore); tuttavia, le Contrazioni ritmiche della Muscolatura Liscia della Parete dei Vasi maggiori, la Contrazione dei Muscoli Scheletrici circostanti e i Movimenti Respiratori, favoriscono il movimento della linfa nei vasi linfatici.

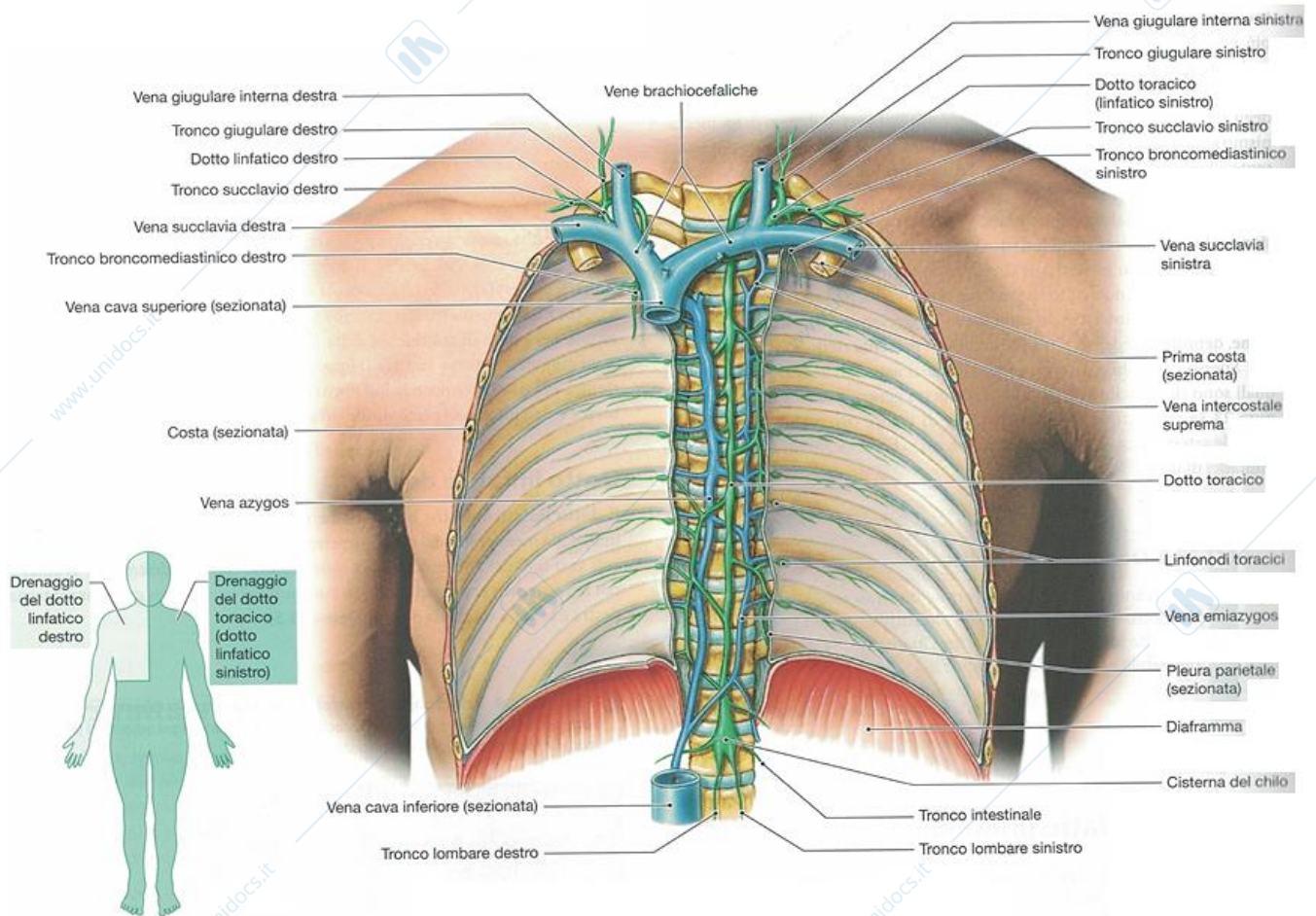


La Linfa viene poi raccolta da due serie di vasi linfatici:

- I **Vasi Linfatici Superficiali**, che si trovano nello strato sottocutaneo profondo della pelle; nel connettivo delle mucose dell'apparato digerente, respiratorio, urinario e riproduttivo; e nel connettivo lasso delle membrane sierose che ricoprono la cavità pleurica, pericardica e peritoneale.
- I **Vasi Linfatici Profondi**, sono vasi linfatici più grandi che accompagnano le arterie e le vene profonde che vascolarizzano i muscoli scheletrici e altri organi profondi del collo, degli arti e del tronco, oltre che le pareti degli organi viscerali toracici ed addominali.

I vasi linfatici superficiali e profondi convergono fino a formare vasi di calibro maggiore, chiamati **Tronchi Linfatici**, che, a loro volta, drenano in due grandi vasi di raccolta, i **Dotti Linfatici**, che convogliano la linfa nel **Circolo Venoso**:

- il **Dotto Toracico**, che raccoglie la linfa dalla parte inferiore del corpo fino al diaframma e dal lato sinistro del corpo superiormente al diaframma. Origina dalla **Cisterna del Chilo** e si svuota nella **Vena Succlavia Sinistra**, vicino alla **Vena Giugulare Interna Sinistra**.
- il **Dotto Linfatico Destro**, invece, è di dimensioni minori e raccoglie la linfa dalla porzione sopradiaframmatica del lato destro del corpo. Si svuota nella **Vena Succlavia Destra**.



Cellule Linfoide

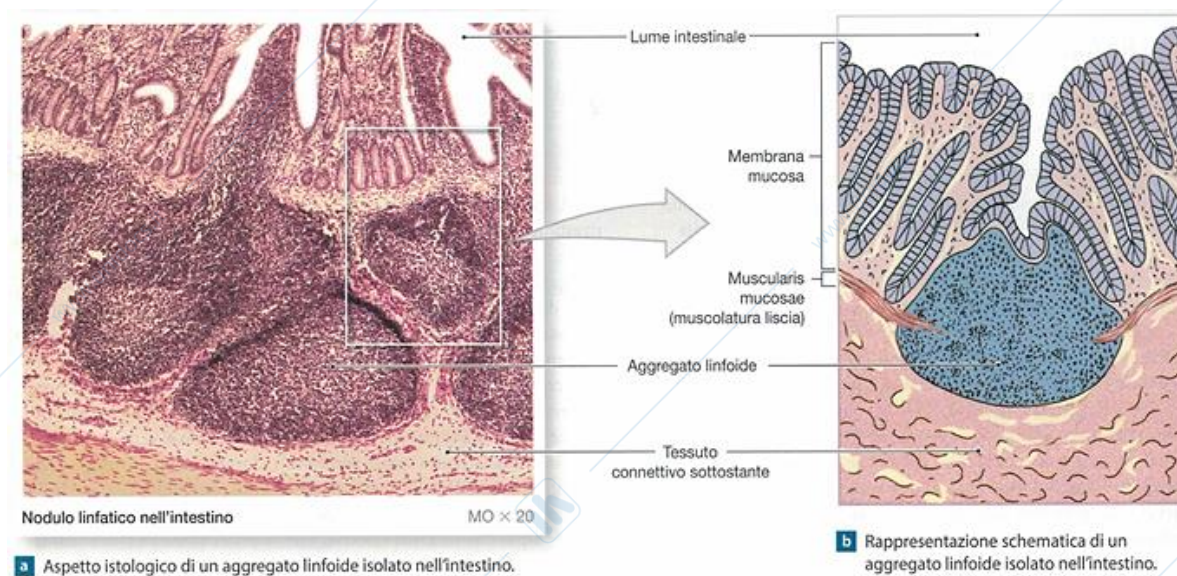
Sono le cellule del sistema immunitario presenti nei Tessuti Linfoide: le cellule attive nei meccanismi di **Difesa contro gli agenti patogeni** (batteri e virus) sono i **Fagociti e Microfagi**;

I **Linfociti**, invece, rispondono sia a **specifici agenti patogeni** sia a **cellule anomale** (cellule infettate da virus o cellule tumorali) sia a **proteine estranee** (come le tossine rilasciate da alcuni batteri), eliminandole o inibendole attraverso attacchi chimici e fisici.

I linfociti si distinguono in Linfociti T (timo-dipendenti); Linfociti B (derivati dal midollo osseo); Linfociti NK (natural killer).

Tessuto Linfoide

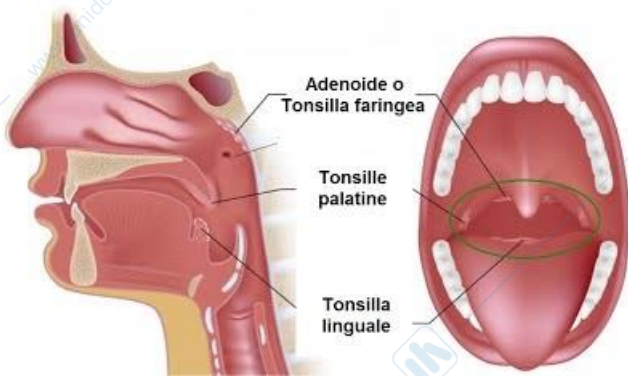
I tessuti linfoide sono composti da **Tessuto Connettivo Denso**, popolato in maniera predominante da Linfociti. Aggregati di tale tessuto linfoide costituiscono il **Nodulo Linfoide**, o *linfatico*, di forma ovoidale, **privo di capsula**, ma presenta una zona centrale chiamata **Centro Germinativo**, il quale contiene al suo interno linfociti B attivati, cioè quelle cellule che si trovano nei vari stadi di maturazione a seguito di uno stimolo di proliferazione indotto da un antigene.



Tonsille

Sono grossi **noduli linfoidi** posizionati nelle pareti della faringe e costituiti da *Tessuto Connettivo* ricco di *linfociti* e di *macrofagi*. Sono in posizione strategica per la risposta immunitaria contro sostanze estranee inalate o ingerite. Generalmente, gli individui hanno **5 tonsille**:

- Una singola **Tonsilla Faringea**, spesso chiamata **adenoide**, si trova nella parete postero-superiore della *Rinofaringe*;
- Le **Tonsille Palatine** *destra* e *sinistra*, si trovano sul margine postero-inferiore della *Cavità Orale*, lungo il confine della *Faringe*;
- Una coppia di **Tonsille Linguali** giace in profondità all'Epitelio Muscoso che copre la base della Lingua.



MALT

Il MALT, ovvero **Tessuto Linfoide Associato alle Mucose**, è l'insieme dei Tessuti Linfoidi che proteggono gli Epiteli dell'Apparato Respiratorio, Digerente, Urinario e Genitale.

Tali tessuti linfoidi formano, nell'**Intestino Tenue**, degli aggregati che prendono il nome di **Placche di Peyer** (o *noduli linfoidi aggregati*).

Organi Linfoidi

Comprendono i Linfonodi, il Timo e la Milza:

Linfonodi

Li troviamo lungo il percorso dei vasi linfatici, sono piccoli organi di *Tessuto Linfoide* a forma di fagiolo e che contengono leucociti B e leucociti T.

Il maggior numero di linfonodi si trova nel **Collo**, nelle **Ascelle** e nell'**Inguine**, dove la loro funzione è quella di collaborare alla **difesa del nostro organismo**.

Ogni linfonodo è avvolto da una Capsula Fibrosa Connettivale densa, le **Trabecole**. Dall'ilo penetrano vasi sanguigni e nervi.

A ciascun linfonodo sono collegati due gruppi di vasi linfatici:

- i **Vasi Linfatici Afferenti**, portano ai linfonodi la linfa proveniente dai tessuti periferici, penetrando nella capsula del linfonodo sul lato opposto all'ilo.
- I **Vasi Linfatici Efferenti**, escono dal linfonodo a livello dell'ilo e trasportano la linfa verso la circolazione venosa.

La linfa circola nel linfonodo molto lentamente attraversando prima il **Seno Sottocapsulare**, un Reticolo di *Fibre Reticolari, Macrofagi e Cellule Dendritiche* (che raccolgono gli antigeni per presentarli ai linfociti T).

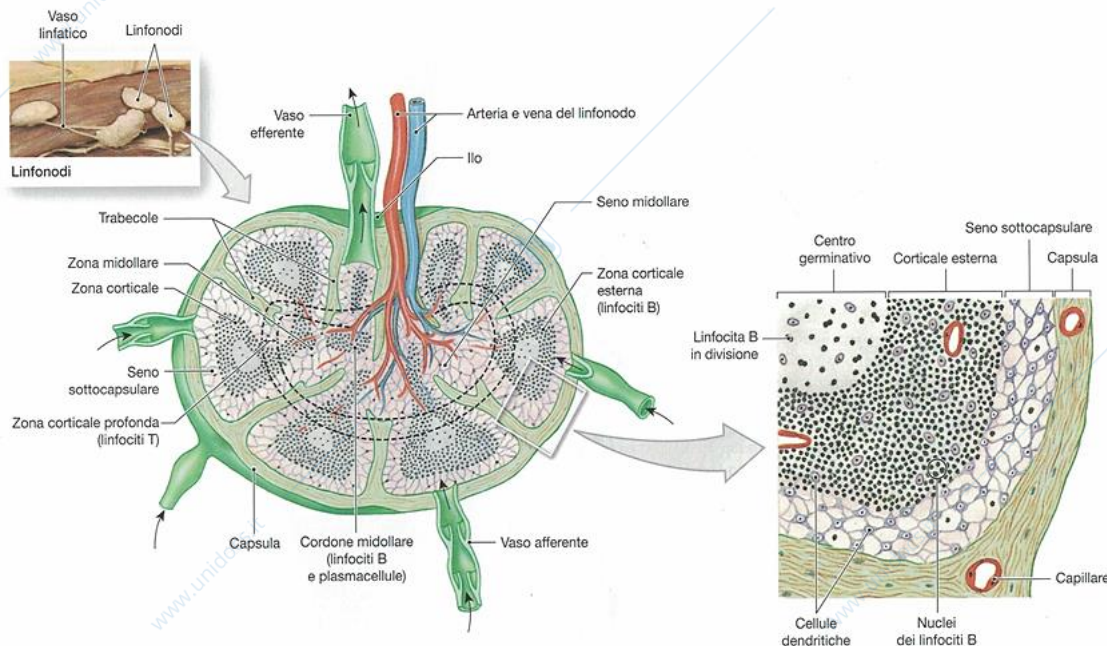
Giunge poi alla **Corticale** (Esterna), che contiene *linfociti B* aggregati con *noduli germinativi*.

Procede attraverso i **Seni Linfatici** verso un'area mal definita nota come **Paracorticale**, popolata principalmente da linfociti T, i quali lasciano il flusso sanguigno ed entrano nel **Linfonodo** attraversando le pareti dei vasi sanguigni.

Dopo aver passato i **Seni della Paracorticale**, la linfa arriva nella Parte Centrale del linfonodo, la zona

Midollare, la quale contiene linfociti B e Plasmacellule organizzati in masse allungate, i **Cordoni Midollari**.

Dopo aver attraversato una rete di **Seni nella Midollare** nel linfonodo, la linfa esce da quest'ultimo per mezzo dei vasi linfatici efferenti a livello dell'ilo.



Funzione dei Linfonodi

Un linfonodo funziona come un **Filtro**, ovvero, Purifica la linfa prima che questa raggiunga il Circolo Venoso: i **Macrofagi** residenti nelle pareti dei *Seni Linfatici* fagocitano i Detriti Cellulari o i Patogeni presenti nella linfa mentre questa scorre nei vasi linfatici.

Oltre ad un'azione di filtrazione, i linfonodi svolgono una funzione di **Difesa** che allerta precocemente l'organismo: qualsiasi infezione o altra anomalia in atto in un Tessuto Periferico rilascia antigeni nel fluido interstiziale e, quindi, nella Linfa che esce da quell'area. Questi antigeni, tramite la linfa, arrivano ai Linfonodi più vicini e **stimolano** i *Macrofagi* e i *Linfociti* che vi risiedono.

I linfonodi (o *ghiandole linfatiche*) più grandi si trovano dove i linfatici periferici si collegano con il tronco (es. nell'inguine, nelle ascelle e nella base del collo). Aggregazioni di linfonodi sono presenti nei mesenterici dell'intestino, vicino alla trachea e alle ramificazioni bronchiali e in associazione con il dotto toracico.

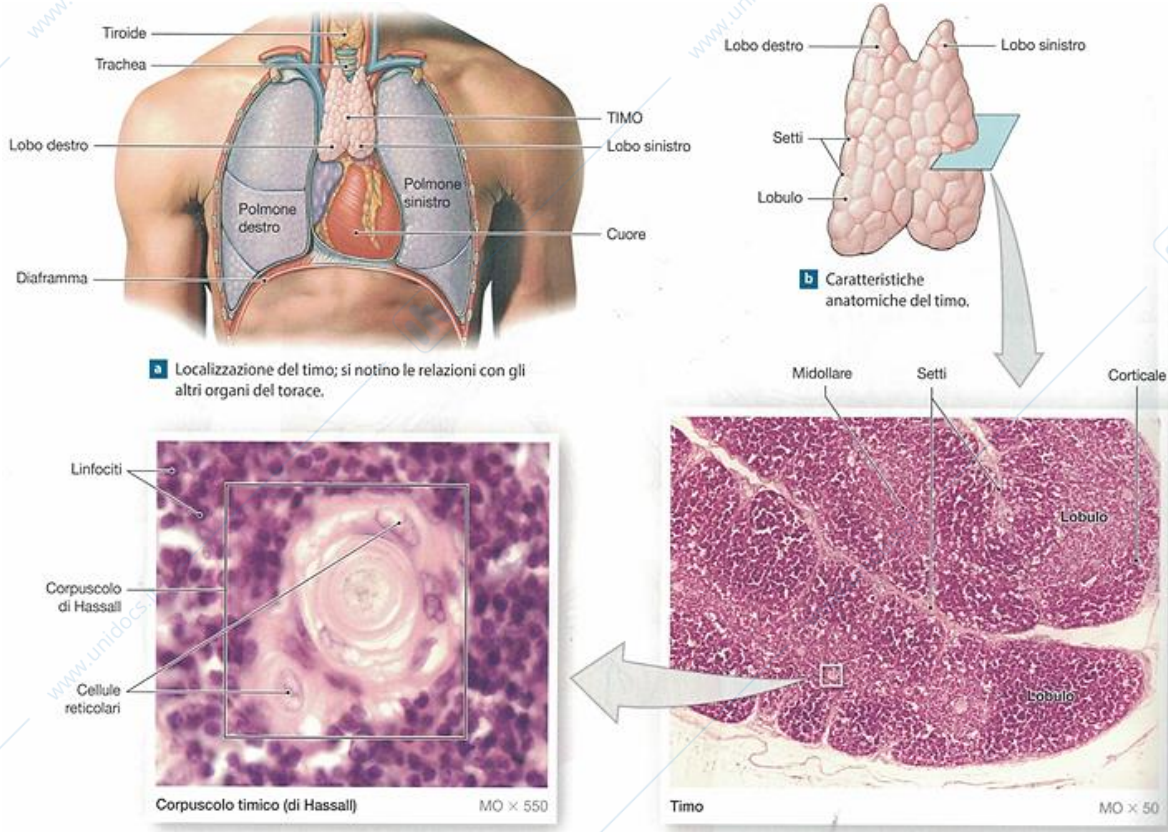
Generalmente, un'**infezione di lieve entità** produce un leggero rigonfiamento dei linfonodi posizionati lungo i vasi linfatici che drenano la regione. Questo rigonfiamento, dovuto generalmente all'aumento del numero di linfociti e fagociti che lo popolano, è indice di infiammazione nelle strutture periferiche.

Timo

È un **Organo Linfoide Primario** ed è necessario nei primi anni di vita per la **formazione dell'immunità**, dopodiché si atrofizza e diventa inattivo; a questa riduzione di funzionalità si associa un evidente rimpicciolimento dell'organo stesso, che viene gradualmente rimpiazzato da tessuto grasso.

È situato nel **Mediastino**, posteriormente allo Sterno ed è ricoperto da una **Capsula di Tessuto Connettivo Fibroso**, che lo divide in due **Lobi**, *destro* e *sinistro* (è quindi bilobato), da cui partono dei **Setti**, i quali suddividono i Lobi in **Lobuli**.

Ogni lobulo è costituito da una **Corticale Esterna**, popolata densamente da Linfociti T (e di *Macrofagi* che hanno il compito di ripulire i resti delle cellule morte o danneggiate) disposti in Grappoli che sono completamente avvolti da cellule epiteliali reticolari; e da una **Midollare Centrale**, più chiara perché le cellule sono meno addensate; qui, le cellule epiteliali reticolari si dispongono in Strati Concentrici, formando delle strutture, dette **Corpuscoli Timici** (*corpuscoli di Hassall*).



La **Corticale** contiene Cellule Staminali Linfoidi che si dividono rapidamente producendo cellule figlie che maturano in **Linfociti T** attivi. Intorno ai vasi sanguigni della corticale ci sono le **Cellule Epiteliali Reticolari**, che costituiscono la **Barriera Ematotimica** che non consente scambi liberi tra liquido interstiziale e sangue per prevenire l'Attivazione Prematura dei Linfociti in via di maturazione da parte degli antigeni circolanti.

I linfociti T in via di maturazione lasciano la corticale ed entrano nella **Midollare**, e, attraverso uno dei Vasi Sanguigni della Midollare, lasciano il Timo.

Il timo produce diversi **ormoni** importanti per lo sviluppo dei linfociti T, tra cui la **Timosina**, la quale contiene diversi ormoni, quali: *timosina a*, *timosina b*, *timosina V*, *timopoietina* e *timulina* (dette *timosine*).

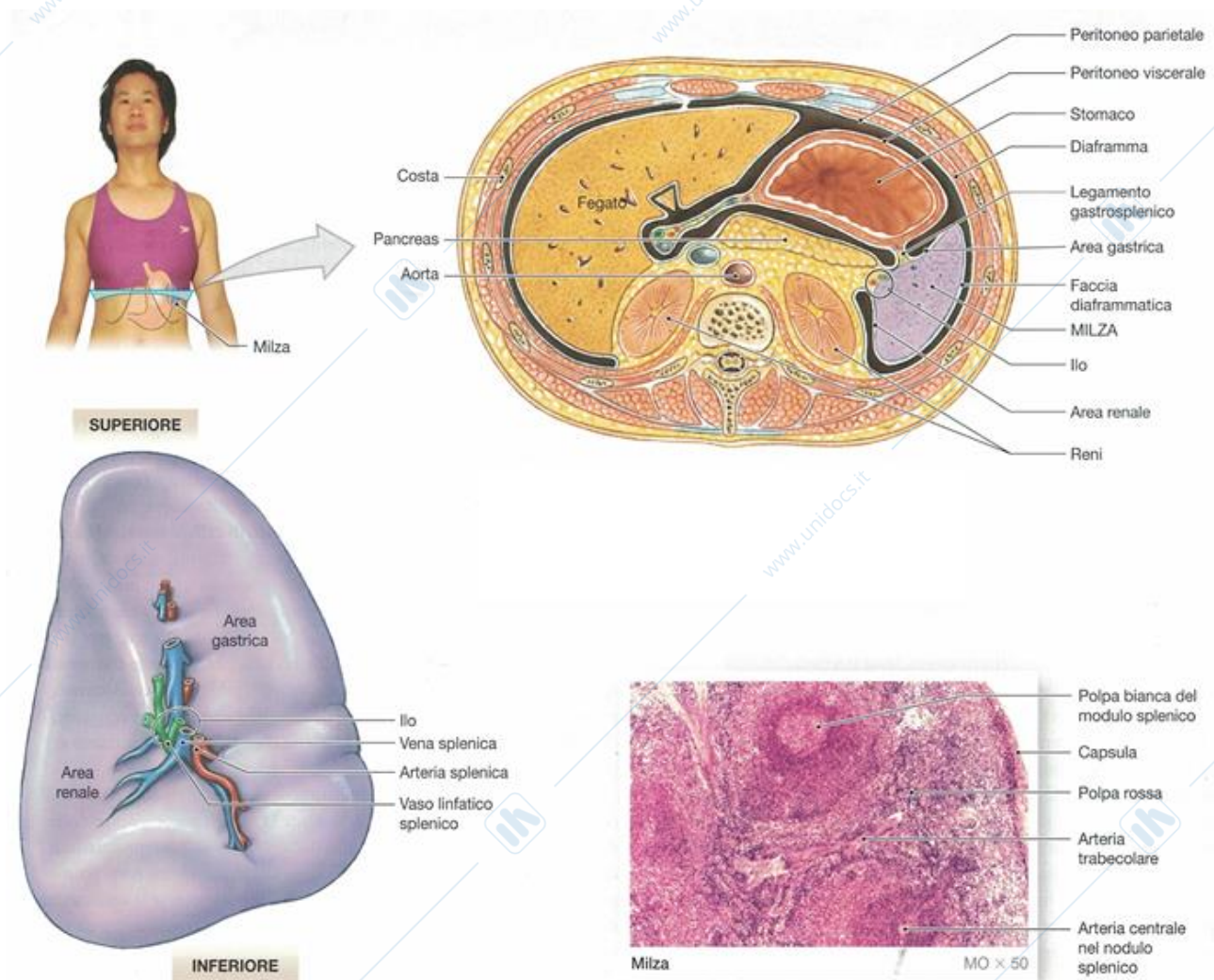
Milza

È un **Organo Linfatico Secondario** in quanto non è coinvolto nella produzione o nella maturazione dei Linfociti. Si estende tra la 9^a e l'11^a costa del lato sinistro, lungo la curvatura dello Stomaco, a cui è connessa attraverso il **Legamento Gastrospenico**.

La milza è l'organo che contiene la maggior quantità di *Tessuto Linfoide* e la sua funzione è quella di **Filtro del sangue** (così come i linfoidi fanno per la linfa), e quindi: rimozione per **fagocitosi** dei GR anomali o invecchiati e di altri componenti del sangue; **conservazione** del **ferro riciclato** dai globuli rossi distrutti; e l'avvio di **risposte immunitarie** dei linfociti B e T in seguito al contatto con agli antigeni presenti nel sangue.

La milza è a contatto con il muscolo diaframmatico, lo stomaco e il rene sinistro.

La **Faccia Diaframmatica** è liscia e convessa; la **Faccia Viscerale** contiene rientranze che riflettono la forma dello stomaco (area gastrica) e del rene sinistro (area renale). Tra le due è presente l'**ilo**, attraverso il quale entrano ed escono i **Vasi Sanguigni Splenici** (*arteria e vena splenica*) e i **Vasi Linfatici**.

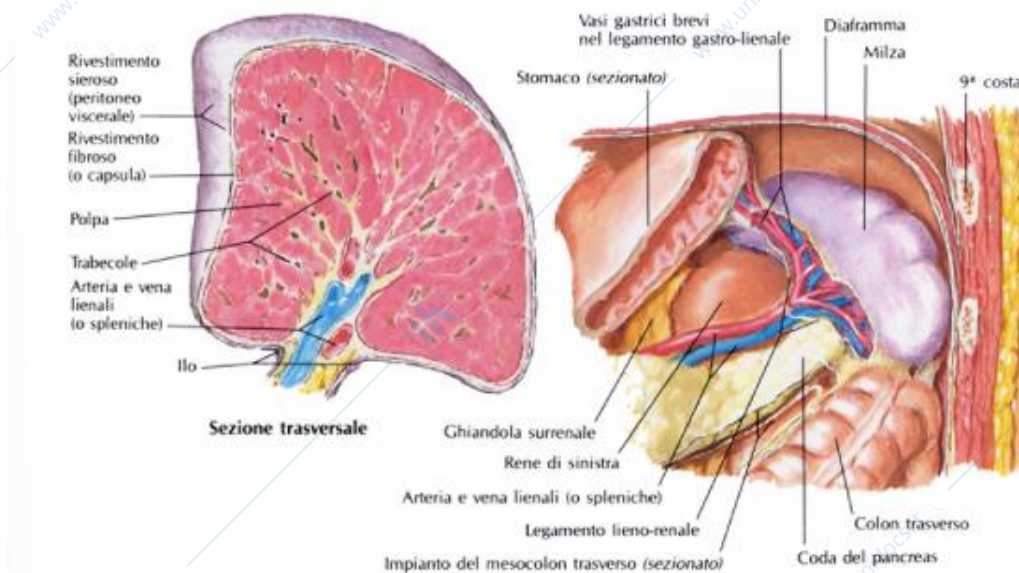


La milza è circondata da una **Capsula Connettivale** contenente *Fibre Collagene* ed *Elastiche*, all'interno della quale troviamo la Polpa, divisa in **Polpa Rossa**, ricca di eritrociti, e **Polpa Bianca**, struttura simile ai noduli linfatici.

L'**Arteria Splenica** entra nell'**ilo** e si ramifica in una serie di arterie, le **Arterie Trabecolari**, che si irradiano verso l'esterno della capsula. Queste arterie trabecolari, a loro volta, si ramificano e i loro rami più sottili (**Ramificazioni Arteriolari**) raggiungono la **Polpa Bianca**. I capillari poi drenano il sangue nella **Polpa Rossa**.

La polpa rossa è costituita dalle componenti del sangue e da macrofagi fissi e liberi in un'impalcatura di **Reti di Fibre Reticolari**, attraverso cui passa il sangue, per poi entrare nei **Grandi Sinusoidi**, anch'essi tappezzati da macrofagi fissi. I sinusoidi si svuotano nelle **piccole vene**, che alla fine si raccolgono nelle **Vene Trabecolari** che proseguono verso l'**ilo**.

Questa disposizione circolatoria dà ai fagociti della milza la possibilità di identificare e inglobare le cellule danneggiate o infettate presenti nel sangue. I macrofagi sono sparsi in tutta la polpa rossa e l'area che circonda la polpa bianca ha un'alta concentrazione di linfociti e cellule dendritiche. Per questo motivo, qualsiasi microrganismo o altro antigene presente nel sangue, innesca rapidamente una risposta immunitaria.



IMMUNITA'

È la **capacità dell'organismo di resistere e difendersi da organismi infettivi** o altre sostanze che potrebbero danneggiare tessuti e organi. La risposta a tali agenti infettivi è chiamata **Risposta Immunitaria**; il processo strettamente associato è la **resistenza**, ovvero la capacità del corpo di mantenere la sua immunità. Gli esseri umani hanno due tipi di immunità:

- **IMMUNITA' INNATA** (*aspecifica*): È rappresentata da **meccanismi di difesa innati e immediati ad ampio spettro**, che prevengono o rallentano l'ingresso di organismi infettivi. Ne fanno parte le Barriere Fisiche, che impediscono fisicamente l'ingresso dei patogeni (es. cute e mucose); e alcuni Leucociti come i *fagociti*, *linfociti NK*, basofili e linfociti; Inflammatione, Febbre ecc.
- **IMMUNITA' ADATTATIVA** (*specificata*): È **acquisita dopo l'incontro con uno specifico agente patogeno**. In questo tipo di immunità fanno parte i Linfociti T e i Linfociti B, che sono in grado di riconoscere determinati antigeni e di elaborare una risposta specifica solo per quel tipo di batterio. Inoltre, serbano memoria del loro incontro con il patogeno, in modo da poter rispondere più velocemente nel caso l'infezione si ripeta.

Linfociti e Linfocitopoiesi

Tutti i linfociti si muovono attraverso il corpo, migrano attraverso i tessuti e poi entrano nei vasi sanguigni o nei vasi linfatici per il trasporto. Le principali classi che circolano nel sangue sono i **Linfociti B**, i **Linfociti T** e i **Linfociti NK**.

La loro formazione, detta **LINFOCITOPOIESI**, coinvolge il *Midollo osseo rosso*, il *Timo* e i *Tessuti linfoidei Periferici*:

Inizia nel **Midollo osseo rosso** dove gli **Emocitoblasti** si dividono per generare **Cellule Staminali Linfoidei**. Ne vengono prodotte due distinte popolazioni: un gruppo rimane nel Midollo osseo rosso e l'altro gruppo migra nel Timo.

Le cellule staminali linfoidei nel **Midollo osseo rosso** si dividono per produrre **Linfociti B immaturi** e **Linfociti NK**; man mano che questi maturano entrano nel **Flusso Sanguigno** e migrano verso i **Tessuti Periferici**.

La maggior parte dei **Linfociti B** si sposta nei **Linfonodi**, nella **Milza** o in altri **Tessuti Linfoidei**.

I **Linfociti NK**, invece, pattugliano il corpo, muovendosi attraverso i **Tessuti Periferici** in cerca di **cellule anormali**.

Il secondo gruppo di cellule staminali linfoidei migra al **Timo** e, grazie alla **Barriera Ematotimica**, queste cellule staminali e le loro discendenti si sviluppano e maturano in un ambiente **isolato dalla circolazione generale**. Sotto l'influenza di **Ormoni Timici**, le cellule staminali linfoidei si dividono ripetutamente, producendo vari tipi di **Linfociti T**.

Quando lo sviluppo dei linfociti T si avvicina al completamento, essi entrano nuovamente nel **Flusso Sanguigno** e si recano nei **Tessuti Periferici**, compresi i **Tessuti** e gli **Organi Linfoidei** come la **Milza**.

Migrati nei tessuti periferici, i linfociti conservano la capacità di difendersi e produrre cellule figlie dello stesso tipo e con la stessa specificità antigenica.

DIFESE INNATE (aspecifiche)

Costituiscono la **prima linea di difesa nell'immunità innata**. Comprendono *Barriere Fisiche, Fagociti, Sorveglianza Immunologica, Interferoni, Complemento, Infiammazione e Febbre*:

Barriere Fisiche

Per arrecare danni, l'agente patogeno deve entrare nei tessuti corporei; in altre parole deve attraversare un **Epitelio**, attraverso *Cute* o *Mucose*.

L'Epitelio che fa parte del sistema tegumentario e che riveste la superficie interna degli organi (stomaco, intestino, polmoni, ecc.), grazie alla sua struttura formata da cellule fortemente legate l'una all'altra e alla secrezione di vari liquidi, rappresenta una barriera per gli agenti patogeni.

L'integrità fisica dell'**Epitelio** viene garantita da **Giunzioni Intercellulari** particolari:

- I **Desmosomi**: questa giunzione è tipica della **Pelle**; sono formati da placche di materiale fibroso poste sulla superficie interna delle cellule e attraversate da fascetti di filamenti che hanno il compito di tenere saldamente unite due cellule adiacenti.
- Le **Giunzioni Occludenti** sono tipiche degli **Epiteli Interni** (*vie respiratorie, digerenti, urinarie e genitali*); sono delle zone in cui le membrane plasmatiche delle cellule epiteliali vicine sono saldate assieme: ciò quindi impedisce che si formino delle fessure tra cellule adiacenti e quindi garantisce la formazione di uno strato cellulare impermeabile.

Esiste poi tutta una serie di sistemi che favoriscono la difesa. Ad esempio la nostra **Cute** ha un **pH acido** (*intorno a 4,7*) che sfavorisce la crescita microbica. Essa inoltre è ricoperta da uno **Strato Corneo** (lo strato più esterno dell'epidermide) di **Cellule Morte** (che vengono eliminate con la desquamazione) e di materiale lipidico detto **Sebo**, che forma una patina impermeabile. I **Peli** presenti su ampie aree del corpo forniscono una certa protezione contro l'abrasione, soprattutto sul cuoio capelluto, e impediscono ai materiali o a insetti pericolosi di entrare in contatto con la pelle.

Le **Lacrime** e la **Saliva** contengono **Lisozima**, un enzima che attacca la parete cellulare dei batteri, provocando la loro rottura e quindi la morte.

Gli **Epiteli Interni**, che rivestono l'**Apparato Digerente** e **Respiratorio**, secernono **Muco** e nello **Stomaco** anche **Acido Cloridrico**, un agente chimico molto potente che distrugge la maggior parte dei patogeni.

L'interno del nostro **Intestino** presenta una serie di colonie microbiche il cui insieme viene detto **Flora Batterica**, che sfavorisce l'attecchimento (sviluppo) dei batteri patogeni in quanto stimola lo sviluppo del sistema immunitario.

Le **Urine** che scorrono nel **Tratto Urinario** e le **Secrezioni Ghiandolari** per il **Tratto Genitale**.

Fagociti

Sono leucociti (globuli bianchi) in grado di **Fagocitare**, cioè di inglobare in sé e successivamente digerire, **cellule intere, i loro frammenti o altre particelle**. Possiamo distinguere i fagociti in:

- **MICROFAGI**, danno una risposta rapida ma breve e li possiamo distinguere in Neutrofili ed Eosinofili. Questi fagociti lasciano il flusso sanguigno ed entrano nei Tessuti Periferici lesionati o che vanno incontro ad infezione:
 - I **Neutrofili** prendono parte alla risposta infiammatoria, sono più abbondanti, mobili e rapidi a fagocitare i detriti cellulari o i batteri;
 - gli **Eosinofili** sono meno abbondanti e secernano degli enzimi che combattono infezioni parassitarie. Prendono di mira agenti patogeni che sono stati rivestiti di anticorpi.

- **MACROFAGI**, invece, danno una risposta lenta ma prolungata e derivano da cellule bianche immature dette *Monociti*, i quali si dirigono verso i tessuti infiammati e lì danno origine ai macrofagi. Si classificano in:
 - I **Macrofagi Fissi**, o *Istiociti*, risiedono in tessuti o organi specifici come i Tessuti Connettivi, Strati Papillare e Reticolare del Derma, nel Midollo Osseo ecc. Si distinguono: la **Microglia**, una popolazione di macrofagi tipica del Sistema Nervoso Centrale; i **Macrofagi Stellati** (cellule di Kupffer), localizzati nel Fegato.
 - I **Macrofagi Liberi**, o *Circolanti*, invece, arrivano al sito di una lesione migrando attraverso i tessuti adiacenti o lasciando il sangue circolante. Alcuni tessuti contengono macrofagi liberi come i **Macrofagi Alveolari**, o *cellule della polvere*, che si trovano a livello Polmonare.

Sorveglianza Immunologica

È data dai **Linfociti Natural Killer** (o *grandi linfociti granulari*), i quali hanno la funzione di riconoscere gli antigeni presenti sulla membrana plasmatica delle cellule anomale, e distruggerle.

Tali linfociti NK rispondono ad una grande varietà di antigeni anomali, che vanno da cellule infettate da virus o cellule tumorali, a batteri nel fluido interstiziale.

I linfociti NK riconoscono le **Cellule Tumorali** in quanto queste contengono delle proteine insolite sulla loro membrana plasmatica, chiamate **antigeni tumore-specifici**.

Tuttavia, alcune cellule Tumorali mancano di tale antigene e quindi non vengono riconosciute; mentre altre sono in grado di distruggere i linfociti che le individuano: questo processo di sfuggire all'individuazione o di neutralizzazione delle difese del corpo è chiamato **Fuga Immunologica**; una volta messo in atto tale processo, le cellule tumorali sono libere di moltiplicarsi e diffondersi senza interferenze.

Nelle **Infezioni virali**, i virus si replicano all'interno delle cellule, quindi al di fuori della portata degli anticorpi circolanti. Tuttavia, le cellule infettate incorporano antigeni virali nelle loro membrane plasmatiche e, quindi, i linfociti NK riconoscono tali cellule come anomale; riuscendo così a rallentare o prevenire l'infezione virale.

I linfociti NK, rispetto ai linfociti T e B, rispondono immediatamente al contatto con una cellula anomala attraverso varie fasi:

1. **RICONOSCIMENTO e ADESIONE:** Se una cellula ha **componenti anomali nella sua membrana plasmatica**, il linfocita NK la Riconosce come tale, e Aderisce ad essa.
2. **RIALLINEAMENTO DELL'APPARATO DI GOLGI:** l'Apparato di Golgi si muove attorno al nucleo fino a quando la **Faccia di Maturazione**, o *trans* (faccia che guarda verso il lato citoplasmatico, ovvero verso l'esterno), punta direttamente verso la cellula anomala.
A questo punto, l'Apparato di Golgi produce un flusso continuo di **Vescicole Secretorie** che si muovono verso la superficie del linfocita attraverso il Citosol e che contengono proteine chiamate **Perforine**.
3. **SECREZIONE DI PERFORINE:** Queste Perforine vengono rilasciate, tramite **Esocitosi**, sulla superficie del linfocita NK e si **diffondono** attraverso lo spazio tra il linfocita NK e il suo bersaglio.
4. **LISI DELLA CELLULA ANOMALA:** Quando le molecole di Perforina raggiungono la Membrana Plasmatica della cellula anomala, interagiscono tra loro creando una **Rete di Pori**, i quali consentono il passaggio di **Ioni, Proteine e altri materiali intracellulari**. Di conseguenza, la cellula bersaglio non riesce a mantenere l'Integrità del suo ambiente interno e si **Disintegra** rapidamente.

La **Perforina** non perfora la membrana plasmatica delle cellule NK perché quest'ultime contengono un'altra proteina, chiamata **Protettina**, che può legare ed inibire la Perforina.

Interferoni (IFN)

Sono piccole **Proteine** rilasciate da *Linfociti attivi*, *Macrofagi* e *Cellule Tissutali Infettate da virus*.

Un Interferone si lega ai **Recettori di Superficie** sulla membrana di una cellula normale e, mediante secondi messaggeri, innesca la produzione di **Proteine Antivirali** nel Citoplasma, le quali non impediscono ai virus di entrare nella cellula, ma interferiscono con la **Replicazione virale** all'interno della cellula.

Oltre a rallentare, quindi, la diffusione delle infezioni virali, l'IFN stimola le attività dei Macrofagi e dei Linfociti NK. Esistono tre tipi di Interferoni: **Interferone Alfa (α)**, **Interferone Beta (β)** e **Interferone Gamma (γ)**.

Gli interferoni sono esempi di **Citochine**, ovvero proteine messaggere, che si legano alle cellule immunitarie e ne promuovono la duplicazione, attivano le difese o in qualche modo ne modulano l'attività.

Sistema di Complemento

È l'**insieme di Proteine del Complemento** contenenti nel Plasma che interagiscono tra loro con un meccanismo "*a cascata*", simile a quello del sistema della coagulazione. L'attivazione di tale sistema avviene attraverso tre percorsi diversi:

1. **VIA CLASSICA:** L'azione del sistema del complemento inizia con il legame della proteina del complemento C1 a **due Anticorpi** vicini già attaccati al loro **Antigene specifico**, come una parete cellulare batterica.
La proteina C1 legata agisce come un enzima, catalizzando una serie di reazioni che coinvolgono altre proteine del complemento, le quali scindono C3 in **C3a** che attiva una risposta infiammatoria; e **C3b** che si lega alla parete cellulare batterica e ne facilita la fagocitosi.
2. **VIA DELLA LECTINA:** Attiva il sistema del complemento mediante il legame della proteina Lectina Legante il Mannosio (MBL) ai **Carboidrati** presenti sulla superficie delle cellule batteriche.
MBL legata forma un complesso che scinde C3 in **C3a** che attiva una risposta infiammatoria; e **C3b** che si lega alla superficie della cellula batterica e ne facilita la fagocitosi.
3. **VIA ALTERNATIVA:** Ha inizio quando nel Plasma interagiscono diverse proteine del complemento, tra cui la **Properdina (fattore P)**, il **fattore B** e il **fattore D**, causando la scissione di C3 in **C3a** che attiva la risposta infiammatoria; e **C3b** che si lega alla parete della cellula batterica.
Tale interazione è innescata dall'esposizione a sostanze estranee, come la parete cellulare di un batterio.

Tutte e 3 le vie, quindi, prevedono la **Scissione** della proteina inattiva C3 nelle proteine attivate C3a e C3b.
L'attivazione del complemento produce:

- l'Uccisione dell'agente patogeno per **Lisi Cellulare**: una volta che la proteina C3b attiva si è legata alla parete cellulare, ulteriori proteine del complemento formano un **complesso di attacco alla membrana (MAC)** nella membrana della cellula bersaglio, distruggendone l'integrità.
- **Opsonizzazione**: Facilitazione della Fagocitosi.

- Aumento dell'**Infiemmazione** (*rilascio di istamina*): Il rilascio di istamina aumenta il grado di infiammazione locale, attrae e attiva i fagociti e accelera l'afflusso di sangue.

Infiemmazione

È una **risposta tissutale a una lesione** e produce i cosiddetti **segni e sintomi cardinali dell'infiammazione**: **rossore, gonfiore, calore e dolore**. A volte ne è incluso un quinto: la *perdita della funzione*.

Gli stimoli che possono produrre l'infiammazione sono: urti, abrasioni, distorsioni, irritazioni chimiche, infezioni da agenti patogeni e temperature estreme. Tali stimoli possono uccidere le cellule, danneggiare le fibre del tessuto connettivo e la conseguenza è un'alterazione chimica del fluido interstiziale.

Le cellule danneggiate rilasciano **Prostaglandine, Proteine e Ioni Potassio**. Questi cambiamenti nell'ambiente interstiziale innescano il processo di infiammazione, la quale ha diversi effetti:

- La lesione viene **temporaneamente riparata**, impedendo l'ingresso di altri agenti patogeni nella ferita;
- Viene **rallentata la diffusione degli agenti patogeni** dal sito della lesione verso altre parti del corpo;
- Sono mobilitate le **difese locali**, regionali e sistemiche per annientare gli agenti patogeni e facilitare le riparazioni: processo di **rigenerazione**.

In seguito ad uno a uno stimolo fisico o a un cambiamento chimico nell'ambiente locale, i **Mastociti** rilasciano **Istamina**, che provoca Vasodilatazione, e quindi un'accelerazione del flusso sanguigno, e Permeabilità capillare con conseguente fuoriuscita di siero che causa gonfiore (detto edema); **Eparina** e **Prostaglandine** nel **Fluido Interstiziale**.

Sia il tessuto in condizioni anomale sia le sostanze chimiche rilasciate dai mastociti, stimola i **Neuroni Sensitivi Locali**, producendo **Dolore**.

L'aumento del flusso sanguigno provoca **Arrossamento** della zona infiammata e **Aumento della Temperatura Locale**; tali cambiamenti aumentano la velocità delle reazioni enzimatiche e accelerano l'attività dei fagociti.

Poiché la Permeabilità dei vasi è aumentata, i **Fattori della Coagulazione** e le **Proteine del Complemento** possono lasciare il flusso sanguigno ed entrare nella zona ferita o infetta.

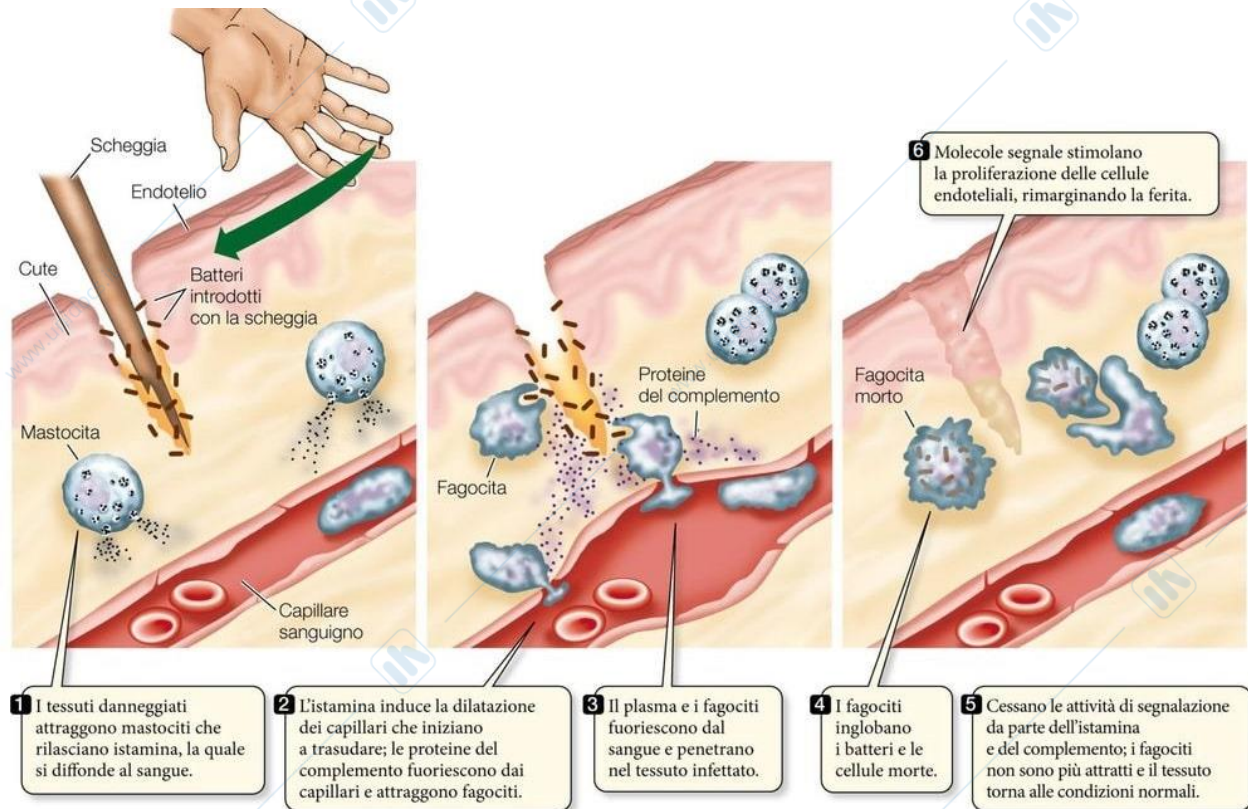
La Coagulazione, però, non avviene nel punto stesso della lesione in quanto è presente **Eparina**, ma intorno all'area danneggiata, formando quindi un **Coagulo** (*riparazione temporanea*) che isola tale regione, Rallentando la Diffusione dell'agente patogeno nei circostanti tessuti sani.

Nel frattempo, l'**Attivazione del Complemento** attraverso la **Via Alternativa** rompe le pareti cellulari batteriche e attira i fagociti. I **Neutrofili** sono attratti per **Chemiotassi** (cioè da sostanze chimiche quali le citochine) nella zona della lesione, dove attaccano detriti e batteri; o meglio: i neutrofili, mentre circolano attraverso un vaso in un'area lesa, subiscono l'**attivazione**; in questo processo Aderiscono al lato del vaso e si muovono nel tessuto per Emigrazione; il loro Tasso Metabolico sale e, mentre questa "*esplosione respiratoria*" (o ossidativa) continua, si generano Composti Reattivi, come **Ossido Nitrico** e **Perossido di Idrogeno**, che distruggono i patogeni inglobati; secernono **Citochine** che attirano altri Neutrofili e Macrofagi nella zona della lesione.

Mentre l'infiammazione procede, proteine estranee, tossine, microrganismi e fagociti, attivano le **Difese Specifiche** del corpo. Quindi, i **Macrofagi Fissi e Liberi** ingeriscono agenti patogeni e detriti cellulari.

Le Citochine rilasciate nella zona della lesione dai fagociti attivi stimolano i **Fibroblasti**, che iniziano, quindi, a formare un **Tessuto Cicatriziale** che rinforza il coagulo e rallenta l'invasione dei tessuti adiacenti.

Nel corso del tempo, il **Coagulo si rompe** e i tessuti vengono riparati o sostituiti dal **Tessuto Cicatriziale**.



La distruzione tissutale che si verifica dopo che le cellule sono state ferite o distrutte è chiamata **Necrosi**, e inizia diverse ore dopo l'evento iniziale.

Il danno è dovuto agli **Enzimi Lisosomiali**, ovvero i **Lisosomi**, che vanno incontro ad **Autolisi** rilasciando **Enzimi Digestivi** che, prima distruggono le cellule ferite e poi attaccano i tessuti circostanti.

Man mano che continua l'infiammazione locale, detriti, fluidi, cellule morte e morenti e componenti del tessuto necrotico si accumulano nel sito della lesione, formando un liquido viscoso, il **Pus**; un accumulo di pus in uno spazio tissutale chiuso è chiamato **Ascesso**.

Febbre

Se l'infiammazione si estende in tutto il corpo si ha un effetto sistemico, con l'insorgere della febbre. Questa è dovuta ad **Agenti Pirogeni** che **Resettano il Centro di Regolazione della Temperatura** (situato nell'area Preottica dell'Ipotalamo), normalmente settato sui 37°C, provocando, quindi, l'Aumento della T.C. Tali pirogeni sono prodotti da *Batteri, Virus, Muffe e Lieviti*, e sono rilasciati nel Flusso Sanguigno.

Ci sono diversi tipi di **Pirogeni Endogeni** (*prodotti internamente*), tra cui l'**Interleuchina-1**, gli **Interferoni** e il **Fattore di Necrosi Tumorale**.

Entro certi limiti, la febbre può essere **Benefica**, in quanto le temperature corporee elevate possono **Inibire alcuni virus e batteri**.

Inoltre, un altro beneficio è quello sul Metabolismo: per ogni **Aumento di 1°C della T.C.** ci sarà un **Aumento del Metabolismo**. Le cellule possono muoversi più Velocemente e le Reazioni Enzimatiche avvengono più Rapidamente; di conseguenza, le Difese dei Tessuti possono essere mobilitate più Rapidamente e il Processo di Riparazione Accelera.

DIFESE ADATTATIVE (specifiche)

Al contrario delle difese innate, i meccanismi immunitari adattativi **agiscono su obiettivi ben precisi, scatenando una risposta specifica** per ogni singolo patogeno.

Le cellule protagoniste dell'immunità adattativa sono i **Linfociti B**, responsabili dell'immunità anticorpo-mediata (o *immunità umorale*), che difendono il corpo dagli antigeni nei fluidi corporei; e i **Linfociti T**, che si differenziano in:

- **Linfociti T helper**, sono vitali per la risposta immunitaria, in quanto stimolano le risposte sia dei linfociti T che dei linfociti B, i quali, questi ultimi, una volta stimolati, si differenziano in *Plasmacellule* e secernono anticorpi;
- **Linfociti T citotossici** sono responsabili dell'immunità cellulo-mediata; agiscono per *contatto* con la cellula bersaglio e secernano sostanze (*perforine*) che provocano la lisi delle membrane cellulari di cellule infettate da virus o da cellule tumorali.
- **Linfociti T soppressori**, o *regolatori*, che regolano e coordinano la risposta immunitaria (inibiscono l'effetto dei linfociti T e B), evitando che questa attacchi molecole non dannose per l'organismo;
- **Linfociti T della memoria**, si riproducono dalla divisione dei Linfociti T attivati dopo l'esposizione ad un determinato antigene; rimangono silenti sino a che l'organismo non entra nuovamente in contatto con quel determinato antigene.

Quando un antigene innesca una risposta immunitaria, di solito agisce sia sui linfociti T (per primi), che sui linfociti B.

Una volta Attivati, i **Linfociti T** attaccano l'antigene e Stimolano l'attivazione dei Linfociti B. I linfociti B attivati maturano in **Plasmacellule** che producono **anticorpi**, i quali successivamente vengono secreti nel flusso sanguigno, si legano e attaccano l'Antigene.

Un linfocita si attiva quando viene in contatto con un antigene appropriato. Una volta **attivato**, inizia a dividersi, producendo più linfociti con la stessa specificità; tutte le cellule identiche prodotte da queste divisioni formano un **Clone** e tutti i membri di tale clone sono sensibili allo stesso specifico antigene.

Quando arriva un antigene, "seleziona" solo i linfociti a esso sensibili; questi linfociti si attivano e si dividono per generare ulteriori linfociti dello stesso tipo. Tale processo di selezione di specifici linfociti per la successiva clonazione è chiamato **Selezione Clonale**.

L'Immunità Adattativa può essere:

- **ATTIVA:** Si sviluppa dopo l'*Esposizione ad un antigene*, pertanto, l'organismo risponde producendo uno specifico anticorpo. Tuttavia le difese specifiche vengono attivate solo dopo aver incontrato uno specifico antigene.
L'immunità attiva può derivare dall'*esposizione naturale a un antigene presente nell'ambiente* o dall'*esposizione intenzionale a un antigene*:
 - **Immunità Attiva acquisita Naturalmente:** inizia a svilupparsi dopo la nascita e continua a farlo man mano che si incontrano "nuovi" agenti patogeni o altri antigeni.
 - **Immunità Attiva acquisita Artificialmente:** stimola l'organismo a produrre anticorpi, in modo da poter superare, in futuro, l'esposizione naturale all'agente patogeno in questione. Questo è il principio fondamentale alla base dell'*Immunizzazione*, o *Vaccinazione*, per prevenire le malattie.
Un vaccino è una preparazione progettata per indurre una risposta immunitaria. Contiene un agente patogeno morto o inattivato, o antigeni derivati da tale agente.

- **PASSIVA:** Viene prodotta *Trasferendo Anticorpi da un'altra fonte (da altri organismi)*:
 - **Immunità Passiva acquisita Naturalmente:** Il bambino riceve anticorpi dalla madre, sia durante la gestazione (attraverso la placenta) sia nella prima infanzia (attraverso il latte materno).
 - **Immunità Passiva acquisita Artificialmente:** Si ricevono anticorpi per combattere un'infezione o prevenire una malattia (ad es. iniezioni contenenti anticorpi contro il virus).

Indipendentemente dalla forma, l'Immunità Adattativa ha 4 **Proprietà Generali**:

1. **SPECIFICITA'**: Deriva dall'Attivazione dei linfociti appropriati e dalla Produzione di anticorpi con effetti mirati.
In pratica, la forma e le dimensioni dell'antigene determinano quali linfociti risponderanno. Ogni linfocita T o B ha recettori che si legano a uno specifico antigene, ignorando tutti gli altri. La risposta di un linfocita T o B attivato è ugualmente specifica; il linfocita distrugge o inattiva l'antigene senza danneggiarne altri.
2. **VERSATILITA'**: Deriva in parte dalla Diversità dei linfociti presenti nel corpo e in parte dalla Variabilità nella struttura degli anticorpi sintetizzati.
In pratica si tratta del numero totale delle Specificità antigeniche dei linfociti in un singolo individuo, chiamato **Repertorio Linfocitario**, il quale è estremamente ampio.
3. **MEMORIA**: Durante la risposta iniziale a un antigene, i linfociti subiscono ripetuti cicli di divisione cellulare che producono due gruppi di cellule: un gruppo attacca immediatamente l'invasore; l'altro gruppo, costituito da **Linfociti della Memoria**, rimane inattivo e permette al sistema immunitario di "ricordare" un antigene incontrato in precedenza, in modo tale da attaccarlo se esso si ripresenta.
4. **TOLLERANZA**: Tutte le cellule e i tessuti del corpo contengono antigeni che normalmente non stimolano la risposta immunitaria; si genera, quindi, una sorta di "tolleranza" da parte del sistema immunitario verso tali antigeni, detti **Antigeni Self**.
Durante il differenziamento nel Midollo osseo osso (*linfociti B*) e nel Timo (*linfociti T*), tutte le cellule che reagiscono agli Antigeni Self vengono distrutte. Di conseguenza, i linfociti T e B maturi ignorano tali antigeni, ma attaccano gli Antigeni non-self, o estranei.
La tolleranza può anche svilupparsi nel tempo, in risposta all'esposizione cronica a un antigene ambientale; tale tolleranza dura solo fino a quando continua l'esposizione.

Linfociti B

Sono responsabili dell'**Immunità anticorpo-mediata** (o *immunità umorale*). Ognuno di essi presenta anticorpi legati alla sua membrana plasmatica che, una volta incontrati antigeni corrispondenti ad essi si verifica l'interazione **antigene-anticorpo**.

Quando si verifica il legame, il linfocita B si Prepara a subire l'Attivazione; tale processo di preparazione viene chiamato **Sensibilizzazione** ed avviene tipicamente nel **Linfonodo più vicino al sito di infezione o di lesione**.

L'**Attivazione** del linfocita B sensibilizzato è data dal **duplice stimolo** dell'**Antigene** e delle **Citochine** prodotte dalle Cellule T helper (la necessità di attivazione da parte di un linfocita T aiuta a prevenire l'attivazione inappropriata, così come anche la costimolazione). Una volta avvenuta l'attivazione, il **linfocita B si divide** più volte producendo cellule figlie che si differenziano in *linfociti B della memoria* e *plasmacellule*:

Le **Plasmacellule** (o *linfociti B effettori*) iniziano a Sintetizzare e Secernere grandi quantità di **Anticorpi** nel fluido interstiziale, che hanno lo stesso bersaglio degli anticorpi legati alla membrana sulla superficie del linfocita B sensibilizzato.

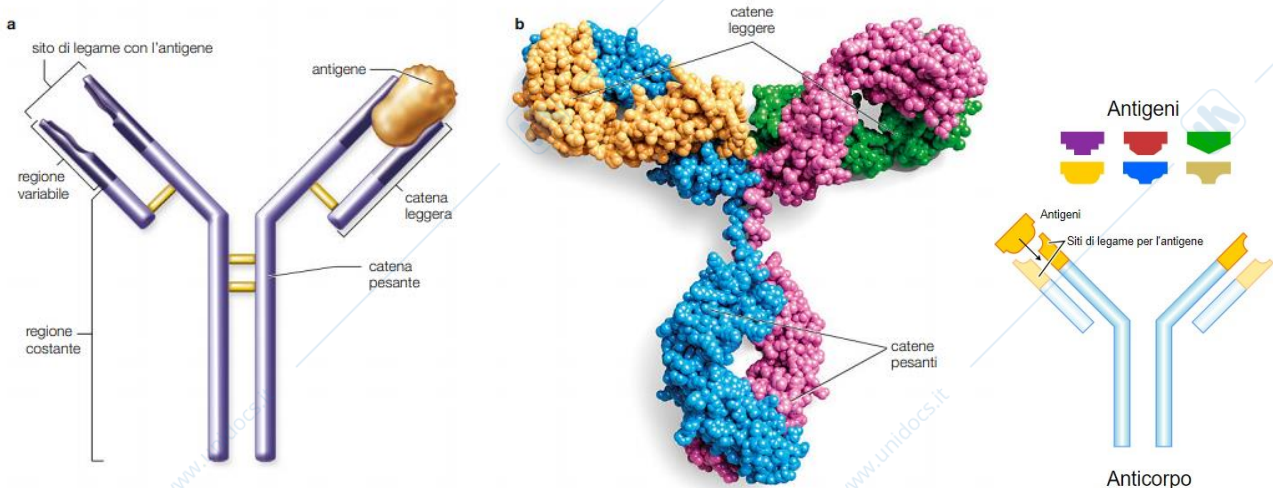
I **Linfociti B della Memoria**, invece, svolgono lo stesso ruolo dei *linfociti T della memoria* nell'*immunità cellulo-mediata*, ovvero, non rispondono ad un antigene che si presenta per la prima volta, ma rimangono come riserva per far fronte a lesioni o infezioni successive che coinvolgono gli stessi antigeni.

Gli **ANTICORPI**, conosciuti anche come **Immunoglobuline** (o *Ig*), sono dei complessi proteici la cui funzione è quella di **attaccare i patogeni che si trovano nei fluidi del corpo**, ma non quelli all'interno di cellule infettate. Nell'insieme gli anticorpi hanno una tipica forma ad Y e sono formati da **4 Catene Polipeptidiche** di due dimensioni diverse: due **Catene Pesanti** (catene H da *heavy*) e due **Catene Leggere** (catene L da *light*), tenute insieme da **Ponti Disolfuro**.

Ogni catena contiene sia **Segmenti Variabili** (proprio la variabilità di queste ultime determina lo specifico antigene cui si legherà l'anticorpo) che **Segmenti Costanti**:

La **parte superiore della Y** (le due "braccia") è il **dominio di riconoscimento**: è una zona a sequenza estremamente *Variabile* (regione V), dato che con la sua forma deve adattarsi ai numerosissimi antigeni presenti nell'ambiente. Questi due segmenti superiori formano i **Siti di Legame per l'antigene**.

La **"gamba" della Y** è una zona a sequenza pressoché *Costante* (regione C), viene detta **stelo** ed è il **Dominio Effettore**, cioè quello deputato alla risposta in seguito al riconoscimento dell'antigene, quando l'anticorpo è inserito nelle membrane plasmatiche dei globuli bianchi.



Esistono 5 classi di **Immunoglobuline**, distinte per la differente struttura, per la loro localizzazione e per la loro funzione:

1. **IgG**: Sono la classe più Diffusa e costituiscono il Fulcro delle **Risposte Immunitarie Secondarie** (quelle che intervengono nei casi in cui vi sia già stato un precedente incontro con l'antigene).
Possono neutralizzare diverse tossine, impediscono ai virus di colonizzare le cellule e facilitano la fagocitosi batterica. Durante la gravidanza, la madre trasmette al feto le proprie IgG attraverso la membrana placentare, conferendo al neonato una certa immunità durante i primi 3-4 mesi di vita.
2. **IgM**: Sono anticorpi attivi contro gli antigeni dei Gruppi Sanguigni e sono associati alla **Risposta Immunitaria Primaria** (esposizione iniziale all'organismo estraneo); hanno quindi una bassa affinità e intervengono per prime al contatto con un nuovo organismo estraneo. Insieme alle IgD costituiscono i **Recettori di membrana dei linfociti B**.
La produzione di IgM scende quando la produzione di IgG aumenta.
3. **IgA**: Proteggono le **Superfici delle Mucose**, sono presenti soprattutto in: saliva, lacrime, secrezioni genitourinarie, muco intestinale e bronchiale e latte materno. Rappresentano un importante mezzo di difesa contro le infezioni locali, impedendo la colonizzazione da parte dei patogeni.
4. **IgD**: Insieme alle IgM costituiscono i **recettori di membrana dei linfociti B**.
5. **IgE**: Sono associate alle **Reazioni Allergiche**; il loro legame con i recettori dei mastociti provoca, infatti, la liberazione di mediatori dell'infiammazione, prima tra tutti l'**Istamina**.
Le immunoglobuline E sono estremamente importanti anche nella protezione contro le infestazioni parassitarie.

Quando un **Sito di Legame per l'antigene** su una molecola di anticorpo si lega alla corrispondente molecola di antigene, o meglio, ad una specifica porzione della sua superficie chiamata **Determinanti Antigenici** o **Eptopi**, si forma un **Complesso Antigene-Anticorpo**; dopodiché il legame a idrogeno e altre interazioni chimiche deboli le bloccano insieme.

Un **Antigene Completo** ha almeno **2 Determinanti Antigenici**, uno per ciascuno dei Siti di Legame per l'antigene; e l'esposizione a tale antigene porta alla **Sensibilizzazione** del linfocita B e ad una conseguente **Risposta Immunitaria**; cosa che non avviene con gli **Antigeni Parziali**, o **Apteni** (catene corte peptidiche, steroidi e altri lipidi e diversi farmaci, compresi antibiotici come la penicillina).

Tuttavia, questi, possono legarsi a molecole di trasporto, formando combinazioni che possono fungere da antigeni completi.

La formazione di un *complesso antigene-anticorpo* può causare l'**Eliminazione dell'antigene** nei seguenti modi:

- **NEUTRALIZZAZIONE:** Sia i virus che le tossine batteriche hanno siti specifici che vanno a legarsi alle cellule del corpo prima di poterle danneggiare. Con la neutralizzazione, gli anticorpi si legano a questi siti rendendo il virus o la tossina incapace di attaccarsi alla cellula.
- **PRECIPITAZIONE e AGGLUTINAZIONE:** Ogni molecola di anticorpo ha 2 siti di legame per l'antigene e la maggior parte degli antigeni ha multi determinanti antigenici.
Se i singoli antigeni (macromolecole o cellule batteriche) sono molto distanti, una molecola di anticorpo si lega a due siti antigenici sullo stesso antigene.
Tuttavia, se gli antigeni sono vicini, un anticorpo può legarsi a Determinati Antigenici su due antigeni separati, collegando un gran numero di antigeni: tale struttura tridimensionale creata è nota come **Immunocomplesso.**
Quando l'antigene è una molecola solubile (tossina), questo processo può creare complessi troppo grandi per rimanere in soluzione: la formazione di immunocomplessi insolubili è detta **Precipitazione.**
Quando l'antigene bersaglio è sulla superficie di una cellula o un virus, la formazione di grandi complessi è detta **Agglutinazione.**
- **ATTIVAZIONE DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO:** Quando una molecola di anticorpo si lega a un antigene, porzioni della molecola cambiano forma. Tale cambiamento espone aree che vanno a legarsi alle proteine del complemento; le molecole del complemento legate attivano, quindi, il sistema del complemento, che distrugge l'antigene.
- **ATTIVAZIONE DEI FAGOCITI:** Gli antigeni coperti da anticorpi attirano Eosinofili, Neutrofilo e Macrofagi; i quali fagocitano gli agenti patogeni e distruggono le membrane plasmatiche estranee o anomale.
- **OPSONIZZAZIONE:** Ovvero l'aumento dell'efficacia della fagocitosi dovuta ad un rivestimento di anticorpi e proteine del complemento.
Alcuni batteri hanno membrane plasmatiche o capsule scivolose, ma l'opsonizzazione rende più facile per i fagociti fare presa sul batterio prima di inglobarlo.
- **STIMOLAZIONE DELL'INFIAMMAZIONE:** Gli anticorpi favoriscono l'infiammazione stimolando i Basofili e Mastociti.
- **PREVENZIONE DELL'ADESIONE BATTERICA E VIRALE:** Gli anticorpi disciolti in Saliva, Muco e Sudore conferiscono un ulteriore livello di difesa. Una copertura di anticorpi rende difficile per i patogeni attaccarsi e penetrare le superfici del corpo.

Risposta Immunitaria Primaria

Richiede tempo per svilupparsi in quanto l'Antigene deve attivare gli **specifici Linfociti B**. Questi poi devono differenziarsi in **Plasmacellule** e man mano che queste si differenziano e iniziano a secernere, la concentrazione di **Anticorpi** circolanti aumenta.

Durante la risposta primaria, il **Titolo Anticorpale** (*livello di anticorpi nel plasma*) non raggiunge il picco subito dopo l'esposizione iniziale.

Se la persona non è più esposta all'antigene, la **concentrazione di anticorpi diminuisce**; questo perché la **Plasmacellule** hanno tassi metabolici molto elevati e **sopravvivono solo per un breve periodo di tempo**; e i **Linfociti T regolatori** rilasciano fattori di soppressione che **inibiscono l'ulteriore produzione di Plasmacellule**. Tuttavia, l'attività regolatoria dei linfociti T non inizia immediatamente dopo l'esposizione all'antigene.

I **Linfociti B**, quindi, una volta attivati iniziano immediatamente a **dividersi**, e ad ogni ciclo di divisione, alcune delle cellule figlie si differenziano in **Plasmacellule**, mentre altre continuano a dividersi.

Le prime a comparire nel flusso sanguigno sono le molecole di **Immunoglobulina M (IgM)**, in quanto le plasmacellule che producono IgM si differenziano dopo solo pochi cicli di divisione cellulare.

Mentre i livelli di **Immunoglobulina G (IgG)**, aumentano più lentamente in quanto le Plasmacellule responsabili della loro produzione si differenziano solo dopo ripetute divisioni cellulari, che generano anche un gran numero di **Linfociti B della Memoria**.

In generale, le IgM sono meno efficaci come difesa rispetto alle IgG; tuttavia, le IgM forniscono una difesa immediata che può combattere l'infezione fino a quando non si possono produrre quantità massicce di IgG.

Risposta Immunitaria Secondaria

I **Linfociti B della Memoria**, se e quando esposti una seconda volta allo stesso antigene, **rispondono più velocemente** dei linfociti B stimolati durante l'esposizione iniziale. **Tale risposta è immediata**, in quanto i linfociti B della memoria sono attivati a concentrazioni relativamente basse di antigene; inoltre sintetizzano anticorpi più efficaci.

Durante la risposta secondaria, le concentrazioni e i **Titoli Anticorpali** aumentano più rapidamente e raggiungono livelli superiori rispetto la risposta primaria.

La Risposta Primaria si sviluppa lentamente e non produce grandi quantità di anticorpi; per questi motivi, **non si può prevenire un'infezione la prima volta che un agente patogeno entra in contatto con il corpo**. Tuttavia, una persona che sopravvive alla prima infezione sarà probabilmente più resistente, in futuro, a quell'agente patogeno, grazie ad una risposta secondaria più rapida ed efficace.

L'efficacia della risposta secondaria è uno dei principi fondamentali alla base del ricordo all'**immunizzazione per prevenire le malattie**.