

1. L'Antigene: Innesco della Risposta Immunitaria

Un antigene è definito come una sostanza introdotta nell'organismo che viene riconosciuta dalle cellule immunocompetenti, provocando una risposta immunitaria. La sua efficacia è determinata da diverse caratteristiche chiave.

Caratteristiche Fondamentali dell'Antigene

- **Estraneità (Foreignness):** L'antigene deve possedere gruppi chimici che non si trovano naturalmente nell'organismo immunizzato o con cui non ha avuto contatto in condizioni normali.
- **Immunogenicità:** La capacità di stimolare una risposta immunitaria. Questo aspetto è influenzato da molteplici fattori:
 - Natura e proprietà fisico-chimiche dell'antigene.
 - Forma e via di somministrazione.
 - Proprietà dell'organismo immunizzato.
 - Fattori esterni che influenzano sia l'antigene che l'organismo.
 - Struttura chimica e riassorbimento dell'antigene.
- **Antigenicità:** La capacità di reagire specificamente con gli anticorpi prodotti in seguito al contatto con l'antigene stesso.

Determinanti Antigenici (Epitopi)

L'epitopo è la porzione specifica dell'antigene che si lega all'anticorpo. Possiede una struttura tridimensionale specifica che corrisponde alla struttura del sito di legame dell'anticorpo (paratopo). Una singola molecola di antigene può avere diversi determinanti antigenici, e il loro numero influenza direttamente l'immunogenicità. Qualsiasi alterazione della struttura spaziale dell'epitopo può impedire il riconoscimento da parte dell'anticorpo specifico.

Sostanze Correlate agli Antigeni

- **Adjuvanti:** Sostanze che potenziano le proprietà immunogeniche degli antigeni o modificano la risposta immunitaria. I loro meccanismi d'azione includono:
 - Rallentare il riassorbimento dell'antigene, prolungandone l'azione.
 - Stimolare la fagocitosi.
 - Indurre effetti mitogenici non specifici.
 - Causare reazioni locali.
- **Apteni:** Definiti come antigeni incompleti, gli apteni possono reagire con un anticorpo ma non sono di per sé immunogenici. Diventano antigeni completi solo dopo essersi legati a una proteina trasportatrice o a un adiuvante. Possono essere composti organici o inorganici, provenienti dall'ambiente o facenti parte dell'organismo ospite (es. farmaci, formaldeide).

Classificazione degli Antigeni

Tipo	Esempi
Naturali	Proteine (siero del sangue, tossine batteriche, enzimi), lipoproteine, glicoproteine, lipopolisaccaridi, acidi nucleici, cellule sanguigne incompatibili, cellule trasformate.
Artificiali	Apteni come farmaci e formaldeide.
Sintetici	Polimeri di amminoacidi.
Strutturati (Textured)	Batteri, funghi, cellule animali.
Solubili	Soluzioni colloidali (estratti di tessuti, proteine, polisaccaridi).

2. Gli Anticorpi (Immunoglobuline)

Gli anticorpi, o immunoglobuline (Ig), sono glicoproteine prodotte da cellule B attivate in risposta a uno stimolo antigenico. La loro caratteristica principale è l'elevata specificità per l'antigene che ha scatenato la loro produzione.

Struttura degli Anticorpi

Un anticorpo è composto da:

- **Due catene pesanti e due catene leggere**, unite da ponti disolfuro.
- **Regioni costanti (Fc)**: La parte "coda" della molecola, che determina la classe dell'anticorpo e interagisce con altre componenti del sistema immunitario.
- **Regioni variabili (Fab)**: Le due "braccia" della molecola, che contengono i siti di legame per l'antigene (paratopi).
- **Regioni cerniera (Hinge)**: Collegano le regioni Fab e Fc, conferendo flessibilità alla molecola.

Classi di Immunoglobuline e loro Funzioni

Class e	Caratteristiche Principali
IgG	- La classe più abbondante nel siero umano (70-75%). - Struttura monomerica. - Responsabile della risposta immunitaria secondaria. - Unica classe in grado di attraversare la placenta. - Divisa in 4 sottoclassi (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) con specificità diverse (proteine o polisaccaridi).
IgM	- Rappresenta il 5% delle immunoglobuline sieriche. - Struttura pentamerica (5 subunità), con 10 siti di legame (alta avidità). - Responsabile della risposta immunitaria primaria. - A causa delle grandi dimensioni, raramente presente nelle secrezioni.
IgA	- Rappresenta il 10-15% delle immunoglobuline sieriche. - Struttura monomerica o dimerica. - Presente nelle secrezioni (muco nasale, saliva, latte materno) e sulle mucose. - Responsabile della risposta immunitaria primaria a livello locale.
IgE	- Presente in tracce nel siero. - Responsabile delle malattie allergiche (reagine). - Si lega alla superficie di basofili e mastociti, agendo come recettore per gli antigeni.
IgD	- Presente in tracce nel siero. - La sua funzione non è del tutto nota. - Si trova sulla superficie delle cellule B, dove si presume abbia un ruolo nei processi di maturazione e attivazione.

3. L'Interazione Antigene-Anticorpo

Il legame tra un antigene e un anticorpo è altamente specifico e si basa sulla complementarità strutturale tra l'epitopo e il paratopo. La forza di questo legame è mantenuta da diverse forze non covalenti:

- Legami a idrogeno
- Legami ionici
- Interazioni idrofobiche
- Forze di van der Waals

Affinità e Avidità

- **Affinità:** Rappresenta la forza del legame tra un singolo determinante antigenico (epitopo) e un singolo sito di legame dell'anticorpo (paratopo).
- **Avidità:** Descrive la forza complessiva del complesso antigene-anticorpo. Dipende dall'affinità di ogni singolo legame, dalla valenza (numero di siti di legame) di antigene e anticorpo e dalla loro disposizione strutturale.

L'alta specificità di queste reazioni è ampiamente sfruttata in medicina per test diagnostici, tipizzazione del sangue, rilevamento di malattie infettive e sviluppo di vaccini.

4. La Risposta Immunitaria

Il sistema immunitario opera attraverso due meccanismi interconnessi: la risposta non specifica e quella specifica.

Risposta Immunitaria Non Specifica (Innata)

Rappresenta la prima linea di difesa, rapida e non dipendente da un precedente contatto con l'agente patogeno.

Meccanismi Cellulari	Meccanismi Umorali	Barriere Fisiche e Chimiche
Fagocitosi: Ingestione di particelle estranee da parte dei fagociti.	Sistema del Complemento: Effetto citotossico, opsonizzazione e chemiotassi.	Pelle: Ambiente secco, pH acido (3-5).
Cellule Natural Killer (NK): Riconoscono e uccidono cellule infettate o tumorali.	Proteina C-Reattiva (CRP): Attivazione del complemento e opsonizzazione.	pH acido: Succo gastrico e secrezioni vaginali.
	Lisozima: Degradazione della parete cellulare batterica.	Rimozione meccanica: Movimento ciliare, starnuti.

	Lattoferrina/Transferrina: Legano il ferro, essenziale per i microrganismi.	Flora batterica naturale.
	Interferoni, TNF: Induzione della risposta immunitaria e interferenza con il ciclo virale.	

Risposta Immunitaria Specifica (Adattativa)

È una risposta mirata, che si sviluppa dopo il contatto con un antigene specifico e genera una memoria immunologica duratura.

- **Meccanismi Umorali:** Mediati dalle **cellule B** e dalla produzione di **anticorpi**.
- **Meccanismi Cellulari:** Mediati dalle **cellule T**.

Fasi della Risposta Specifica

1. **Induzione:** Riconoscimento dell'antigene.
2. **Attivazione:** Proliferazione e differenziazione dei linfociti in cellule effettrici e cellule della memoria.
3. **Fase Effettrice:** L'organismo risponde specificamente all'antigene per eliminarlo o inattivarlo.

Acquisizione dell'Immunità

Tipo	Sottotipo	Descrizione
Attiva	Naturale	Acquisita in seguito a una malattia pregressa.
	Artificiale	Indotta tramite vaccinazioni.
Passiva	Naturale	Trasferimento di anticorpi materni attraverso la placenta.
	Artificiale	Somministrazione di sieri immuni (es. antitetanico, antiveleno).

5. Anatomia del Sistema Immunitario

Il sistema immunitario è organizzato in organi linfatici centrali, dove i linfociti maturano, e organi periferici, dove viene avviata la risposta immunitaria.

Organi Linfatici Centrali	Organi Linfatici Periferici
Timo: Situato vicino al cuore, è il sito di maturazione dei linfociti T . Subisce un processo di involuzione dopo la pubertà.	Milza: Filtra il sangue. La polpa rossa rimuove i globuli rossi vecchi, mentre la polpa bianca è il sito di attivazione dei linfociti B e T.
Midollo Osseo: Tessuto ematopoietico che produce tutte le cellule del sangue, inclusi i linfociti B .	Linfonodi: Piccoli tessuti distribuiti lungo i vasi linfatici che filtrano la linfa e ospitano i linfociti. Prevalenti in ascelle, inguine, collo e ginocchia.
	Follicoli linfoidi e Tonsille: Tessuto linfoide associato alle mucose.

6. Le Cellule del Sistema Immunitario

Tipo di Cellula	Caratteristiche Principali e Funzioni
Granulociti	Costituiscono il 60-70% dei leucociti, nucleo multilobato, granuli citoplasmatici. Ruolo primario nella fagocitosi.
<i>Neutrofili</i>	- 90% dei granulociti. Prima linea di difesa, sono fagociti.
<i>Eosinofili</i>	- 2-5% dei leucociti. Nucleo bilobato. Distruggono proteine estranee, partecipano alla fagocitosi e alle reazioni allergiche.

Basofili	- 0.2% dei leucociti. Nucleo segmentato. Simili ai mastociti, immagazzinano e rilasciano istamina, eparina e serotonina.
Linfociti	- 20% dei leucociti. Nucleo grande, citoplasma scarso. Si distinguono in Linfociti T (risposta cellulare) e Linfociti B (risposta umorale).
Monociti	- 3-8% dei leucociti, i più grandi tra essi. Nucleo a forma di rene. Migrano nei tessuti e si trasformano in macrofagi .
Macrofagi	- Derivati dai monociti. Grandi cellule fagocitiche in grado di muoversi. Presentano l'antigene (APC) e secernono mediatori.
Eritrociti	- Globuli rossi. Cellule biconcave anucleate nei mammiferi. La loro funzione principale è il trasporto di ossigeno tramite l'emoglobina.

7. Processi Cellulari e Tecniche Sierologiche

Fagocitosi

Processo mediante il quale cellule specializzate (fagociti) ingeriscono altre cellule o particelle. Include diversi passaggi:

- **Chemiotassi:** Movimento dei fagociti verso il sito di infiammazione, attratti da sostanze chimiche (chemoattrattanti).
- **Diapedesi:** Passaggio dei leucociti attraverso le pareti dei vasi sanguigni.
- **Opsonizzazione:** Processo in cui sostanze chiamate **opsonine** (es. IgG1, IgG3, C3b) rivestono l'antigene, facilitandone la fagocitosi (immunofagocitosi).

Il **Test NBT (Nitroblue Tetrazolium)** valuta l'attività metabolica dei fagociti. Durante i processi aerobici, il NBT viene ridotto a formazan, un composto di colore blu scuro, la cui quantità indica il livello di attività fagocitaria.

Reazioni di Agglutinazione

Reazione sierologica tra anticorpi (agglutinine) e antigeni strutturati (es. cellule). La reazione porta alla formazione di un complesso antigene-anticorpo visibile come un aggregato (agglutinato).

- **Tipi di Agglutinazione:**
 - **Diretta (Attiva):** L'antigene è una parte integrante della cellula.
 - **Indiretta (Passiva):** L'antigene è adsorbito su un trasportatore inerte.
- **Agglutinazione Batterica:**
 - **Somatica (tipo O):** Reazione lenta (circa 24 ore) che forma ammassi compatti e difficili da disgregare.
 - **Flagellare (tipo H):** Reazione rapida (30-60 minuti) che forma ammassi sciolti (a "nuvola").
- **Metodi e Titolo Sierico:**
 - **Metodo su vetrino:** Usato per l'identificazione rapida di antigeni di superficie (es. gruppi sanguigni).
 - **Metodo in provetta:** Usato per determinare il titolo di agglutinine nel siero.
 - **Titolo sierico:** Definito come il reciproco della più alta diluizione del siero alla quale si osserva ancora l'agglutinazione.

Reazioni di Precipitazione

Reazione sierologica tra anticorpi e antigeni **solubili** e polivalenti. Il complesso antigene-anticorpo precipita dalla soluzione.

- **Fattori che influenzano la reazione:**
 - **Concentrazione elettrolitica:** Ottimale con NaCl allo 0.85%.
 - **Temperatura:** Varia a seconda della specie dell'anticorpo.
 - **pH ambientale:** Valore ottimale tra 6.5 e 8.5.
 - **Complemento:** Può causare una parziale dissoluzione del precipitato.
- **Tecniche di Immunodiffusione in Gel:**
 - **Immunodiffusione Radiale (Metodo Mancini):** Tecnica a diffusione singola. L'anticorpo è incorporato nel gel e l'antigene diffonde da un pozzetto. Il diametro dell'anello di precipitazione è proporzionale alla concentrazione dell'antigene.
 - **Doppia Immunodiffusione (Metodo Ouchterlony):** Antigeni e anticorpi diffondono da pozzetti separati, formando linee di precipitazione dove si incontrano in concentrazioni ottimali.