

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Dicembre 2000

numero 10

IL PUNTO SU

Il sistema immune

Giorgio Bartolozzi

- 1° parte: la risposta immune
- 2° parte: i recettori per l'antigene e la selezione clonale
- 3° parte: risposte immuni acquisite B e T
- 4° parte: linfociti e tessuto linfoide
- 5° parte: i linfociti T e la regolazione della risposta immune
- glossario

GLOSSARIO D'IMMUNOLOGIA E GENETICA

Acido ribonucleinico (RNA) –molecola presente nel nucleo e nel citoplasma delle cellule: essa gioca un ruolo importante nella sintesi proteica e in altre attività della cellula. La struttura dell'RNA è simile a quella del DNA: Esistono diversi tipi di RNA: l'RNA messaggero, l'RNA ribosomiale, l'RNA transfer e altri piccoli RNA, ognuno dei quali con un ruolo specifico

Affinità intrinseca –la forza di legame fra un recettore (per esempio il segmento Fab di un anticorpo) e il suo corrispettivo (per esempio l'epitopo antigenico)

Allele –Una forma alternativa di un gene; ciascun allele viene ereditato separatamente dai genitori

Allogeneico –soggetti, geneticamente dissimili, appartenenti alla stessa specie; usualmente questa dizione viene usata in occasione di un trapianto di organo o di cellule (allotrapianto)

Allotipi –determinanti antigenici che sono diversi fra appartenenti alla stessa specie, come per esempio gli epitopi del sistema ematico Rh o epitopi del sistema HLA

Amplificazione – aumento esponenziale del numero delle copie di uno specifico frammento di DNA, in vivo e in vitro (come nella *Polymerase Chain Reaction*)

Analisi di frequenza – metodo per determinare la sequenza di basi in una molecola di DNA

Anergia –una forma, potenzialmente reversibile, di tolleranza immunologica, nella quale i linfociti non sono capaci funzionalmente di rispondere

Anticorpo naturale –anticorpo che compare naturalmente senza apparente stimolazione antigenica dopo un'infezione o da un'immunizzazione. Spesso questi anticorpi sono polispecifici, sono a bassa affinità e appartengono alla classe IgM; sono secreti dalle cellule B1

Aplotipo –alleli strettamente collegati, localizzati su un singolo cromosoma, come gruppo e determinanti un fenotipo particolare

Apoptosi –una forma specifica di morte cellulare, mediata dalla degradazione enzimatica del DNA e che, in contrasto con la necrosi, non si associa ai segni dell'inflammatione. Viene anche chiamata morte cellulare programmata

Autosoma –cromosoma non coinvolto nella determinazione del sesso. Il genoma umano consiste di 22 coppie di autosomi e da 1 coppia di cromosomi sessuali (X e Y)

B1 cellule - una popolazione minore di linfociti B, che secernono anticorpi polispecifici a bassa affinità della classe IgM

B2 cellule –la popolazione più rappresentata di B linfociti; le cellule B2 derivano dalle cellule staminali del midollo osseo, non esprimono il marcatore CD5 e secernono anticorpi ad alta specificità, da parte dei tessuti linfoidei secondari (linfonodi, milza, tessuti linfoidei associati alle mucose)

Biotechnology -tecniche biomolecolari basate sul DNA ricombinante

Cariotipo –fotografia dell'aspetto dei cromosomi per valutare eventuali anomalie di numero o di struttura di un singolo cromosoma

CD antigene –gli antigeni della superficie cellulare sono classificati secondo un "*cluster of differentiation*(CD) ", nel quale le singole molecole sono assegnate a un numero posto accanto al CD, sulla base della loro reattività a diversi anticorpi monoclonali

CDR (regione determinante la complementarità) –la superficie di una regione variabile di un anticorpo o di un recettore della cellula T che si lega all'antigene. Il CDR è formato da 3 sottoregioni: CDR1, CDR2 e CDR3. Conosciuta anche come regione ipervariabile

Chemiochine –citochine chemiotattiche che regolano il transito dei leucociti dal sangue ai tessuti. Ogni tipo di leucociti (neutrofili, linfociti ed eosinofili) ha i suoi recettori per le chemiochine, che rispondono a particolari chemiochine nei tessuti

Citochine –Una grande famiglia di proteine solubili a basso peso molecolare, interessate alla regolazione dell'attività cellulare, particolarmente (ma non esclusivamente) per il sistema immune

Citotossicità cellulare anticorpo-dipendente (ADCC) – l'uccisione delle cellule bersaglio, coperte da anticorpi, da parte di leucociti, che siano dotati di recettore, incluse le cellule *natural killer*, i macrofagi e i neutrofili

Clone– un gruppo di cellule geneticamente identico, proveniente da un comune precursore

Codice genetico –la sequenza di nucleotidi, organizzata in triplette (codoni) lungo il DNA; essa si ritrova anche nell'RNA messaggero. Può essere usata per predire la sequenza proteica

Costimolante molecola –una molecola che fornisce segnali aggiuntivi (secondari) per l'attivazione linfocitaria oltre quelli forniti attraverso il recettore antigenico

Crossing over – ricombinazione tra i due cromosomi dei genitori, che si realizza durante la meiosi. Questo processo determina uno scambio fra alleli cromosomici corrispondenti. Il crossing over può essere **ineguale**, quando lo scambio avviene fra alleli non corrispondenti

Dominio – regione di una proteina con una funzione specifica. La combinazione di più domini di una proteina determina la funzione complessiva

Elica doppia –struttura derivante dall'avvolgimento dei due filamenti di DNA

Enzimi di restrizione, endonucleasi –una proteina che riconosce e taglia in maniera specifica una corda sequenza di DNA

Epitopo – la struttura dell'antigene che è riconosciuta da un recettore antigenico (anticorpo o recettore della cellula T)

Esoni –sequenze di geni che codificano per una proteina

Esonucleasi –enzima che taglia sequenzialmente i nucleotidi a partire da estremità libere di una molecola di acido nucleico

Eterogeneità allelica –mutazioni diverse a carico dello stesso gene portano ad alleli diversi e talvolta a fenotipi diversi

Gamete –cellula riproduttiva matura femminile o maschile (uovo o spermatozoo) con un corredo cromosomico aploide (23 cromosomi)

Gene –unità fisica e funzionale fondamentale dell'eredità.

Gene biblioteca –una raccolta di geni clonati dalla quale possono essere selezionati i geni individuali, che interessano (per esempio lo screening dell'anticorpo dopo l'espressione del gene nei batteri)

Genoma –la totalità del materiale genetico contenuto nei cromosomi di un particolare organismo. La sua dimensione è data dal numero di paia di basi

Germineale linea – il materiale genetico, ricavato dall'uovo o dallo spermatozoo. La linea germinale contiene i geni che i genitori trasmettono ai loro figli.

Idiotipo – un determinante antigenico, entro il sito di legame di un anticorpo, che è riconosciuto da un altro anticorpo

Introni –sequenze di DNA che interrompono la sequenza codificante di un gene. Esse sono tagliate ed eliminate prima che il messaggio sia tradotto in proteina

Isotipi –determinanti antigenici di una catena pesante delle immunoglobuline, che ne definisce la classe, come IgM e IgE, e le sottoclassi, come IgG1 e IgG2

Knockout topo –un topo nel quale un particolare gene è stato allontanato intenzionalmente, attraverso una ricombinazione omologa

Linkage –le tendenze di uno o più geni o di altre sequenze di DNA in specifici loci a essere ereditati insieme,

in conseguenza della loro vicinanza fisica su un singolo cromosoma

Locus –la sede o la localizzazione di un gene in un cromosoma

Memoria immunologica –la capacità del sistema immune di ricordare un incontro con un antigene specifico e di montare una risposta immunologica secondaria, quantitativamente e qualitativamente superiore, al riconoscimento dell'antigene; un processo che interessa la generazione della memoria delle cellule T e B durante la risposta immune primaria

Mutazione – cambiamento ereditabile nella sequenza del DNA

Natural killer (NK) cellula –la cellula della risposta innata, che riconosce e uccide le cellule anormali, come quelle infettate o quelle di un tumore, che mancano sulla loro superficie delle molecole di classe I del complesso maggiore d'istocompatibilità

Oncogene –un gene coinvolto nel controllo della proliferazione cellulare, che può contribuire a trasformare una cellula normale in una cellula tumorale

Patologie monogeniche –patologie ereditarie causate da un allele mutato in un singolo gene (drepanocitosi, distrofia di Duchenne per esempio)

Patologie poligeniche –disordini genetici dovuti alla combinazione di mutazioni di più di un gene (diabete mellito, arteriosclerosi per esempio)

PCR (reazione a catena della polimerasi) –metodo per amplificare una sequenza di DNA utilizzando una polimerasi termostabile e due primer. La PCR può essere anche usata per verificare la presenza di una specifica sequenza di DNA in un campione.

Plasmide –molecola circolare di DNA extracromosomico replicatesi autonomamente, distinto dal normale genoma, e non essenziale per la sopravvivenza della cellula.

Polimorfismo –la variabilità di un allele con una frequenza di almeno l'1% in una popolazione

Primer –breve sequenza polinucleotidica, anche sintetica

Ricombinazione – processo mediante il quale i figli ereditano una combinazione di geni differente da quella di un singolo genitore. Negli organismi superiori la ricombinazione avviene mediante *crossing over* (Vedi)

RNA messaggero (mRNA) –RNA che serve come stampo per la sintesi delle proteine

Sequenza –ordine con cui i nucleotidi sono disposti in una molecola di DNA

Sonda – specifici frammenti di DNA o RNA, composti da singolo filamento, marcati radioattivamente o immunologicamente e utilizzati per identificare sequenze complementari

Southern blotting – trasferimento su membrana di nitrocellulosa di frammenti di DNA, separati mediante gel elettroforesi, per la ricerca di specifiche sequenze nucleotidiche, utilizzando sonde complementari

T citotossica cellula –un linfocito T (che usualmente presenta CD8) che uccide le sue cellule bersaglio, sulla base del riconoscimento dei complessi di peptidi e delle molecole del complesso maggiore d'istocompatibilità sulla membrana delle cellule bersaglio

T helper cellula –un linfocita T (che usualmente esprime il CD4) che secerne le varie citochine richieste per l'attività funzionale di altre cellule all'interno del sistema immune

Tipo 1 (Th1) cellula T helper –una cellula T helper che secerne la citochine IL-2 e l'interferon-g (ma non IL-4, 5 o 6), inibisce le cellule Th2 ed è principalmente interessata all'immunità cellulo-mediata (cioè attivazione dei macrofagi e delle cellule T citotossiche)

Tipo 2 (Th2) cellula T helper –una cellula T helper che secerne le citochine IL-4, 5, 6 e 10 (ma non IL-2 e interferon-g), inibisce le cellule Th1 ed è principalmente interessata all'immunità umorale (cioè alla produzione di cellule B)

Tolleranza –mancata risposta immunologica specifica, che può avvenire sia centralmente, negli organi linfoidi primari (midollo osseo e timo = tolleranza centrale), sia in altre sedi dell'organismo (tolleranza periferica); essa è indotta principalmente dalla delezione del clone (interessante l'apoptosi) o dall'anergia del clone

Trapianto contro ospite malattia –la conseguenza di una reazione immune dei linfociti allogenici trapiantati (usualmente contenuti nel trapianto di midollo osseo contro alloantigeni dell'ospite trapiantato)

Bibliografia

Delves PJ, Roitt IM – The Immune system – First of two parts – N Engl J Med 2000, 343:37-49

Lolascon A – Biologia molecolare – Area Pediatrica 2000, 1:23-24