

BENIAMINO CONDINI

## IMMUNOLOGIA E PROBLEMI IMMUNITARI (Considerazioni e note sullo stato attuale della Profilassi Immunitaria)

Il IV Congresso Internazionale di Immunologia Parigi 21-26 luglio 1980) è stato una manifestazione di omaggio a Luigi Pasteur i cui lavori, sperimentali prima e pratici poi, hanno aperto la strada alla conoscenza dei «problemi immunitari».

Ma la conoscenza vera dei meccanismi di difesa organica è recente, e risale agli anni del dopoguerra (1950) quando divenne evidente la nozione di «*anticorpi*», cioè di quelle sostanze che l'organismo si fabbrica per opporre resistenza a qualsiasi «intruso», sia che si tratti di un batterio, di un virus o di una sostanza estranea qualsiasi.

L'organismo umano dispone di una batteria di molti miliardi di «molecole di anticorpi» che sono prodotti dalle cellule del sangue (linfociti). È solo nel 1972 che si delinea la conoscenza strutturale di tali sostanze, grazie agli studi di Edelman e Porter, ambedue premio Nobel, per aver descritto la composizione strutturale degli anticorpi stessi. Seguono subito dopo gli studi per l'individuazione del meccanismo che presiede alla produzione degli anticorpi, secondo il quale ad ogni proteina corrisponde un gene che ne indirizza la formazione. Gli studiosi hanno poi riconosciuto il meccanismo che controlla la cosiddetta «memoria del riconoscimento», in virtù del quale un organismo colpito da una infezione virale o batterica, viene ad essere «immunizzato» per sempre o quasi. Tale meccanismo si è perfezionato nel corso dell'evoluzione, divenendo una delle più importanti prerogative del corpo umano, pur essendo presente in tutti gli organismi animali secondo una scala di complessità organizzative. Le difese immunitarie sono affidate a due categorie di anticorpi (umorali e cellulari) la cui sede di produzione è disseminata nell'intero organismo, essendo dovuta ai linfociti *B* responsabili della immunità umorale e ai linfociti *T* responsabili della immunità cellulare. Le cellule bianche possiedono dei «ricettori» che permettono il riconoscimento di

una gamma notevole di «antigeni» con i quali possono venire a contatto.

La Medicina è stata presa per mano dalle consorelle: la Biologia e la Chimica. Sul piano pratico, cioè applicativo, l'Immunologia deve ancora crescere, su quello teorico-sperimentale ha fatto passi da gigante. (MONTI, 1980).

In questi ultimi decenni, l'*Immunologia* ha contribuito a chiarire la sintesi delle proteine, la base molecolare della specificità, il trasferimento di informazioni nei sistemi biologici e, in generale, il comportamento cellulare. Inoltre ha importanza diretta per quanto riguarda il trapianto dei tessuti, l'etiologia e la cura delle varie malattie, ivi compresi i tumori maligni (MEDAWAR, 1977).

Date queste premesse, vediamo di esaminare brevemente, secondo i più moderni concetti, il «fenomeno immunitario» e, di conseguenza, la «profilassi immunitaria».

#### RESISTENZA NATURALE INDIVIDUALE NON SPECIFICA

Di fronte al potere «invasivo» ed all'azione patogena di microrganismi, ci sono, da parte dell'ospite, strutture anatomiche e meccanismi fisiologici di difesa «aspecifica» individuale.

La cute e le mucose integre (m. rino-oro-faringea, gastrointestinale e genito-urinaria) rappresentano in molti casi un ostacolo notevole all'ingresso di determinati microrganismi. Esistono tuttavia microrganismi capaci di attraversare anche queste barriere integre (bacillo pestoso, virus poliomielitico, riketsie, toxoplasmosi).

La resistenza naturale non è specifica ed è individuale. Essa è influenzata da fattori genetici e cellulari-umorali, e questo, secondo le più recenti conoscenze, anche «indipendentemente» dal suo significato per una «reazione immunitaria specifica». Nella genesi della diminuita resistenza alle infezioni del neonato e del prematuro, è dimostrato che c'è una diminuita tendenza alla fagocitosi da parte dei loro leucociti in rapporto con una ancora imperfetta funzione («minor performance» degli A.A. americani).

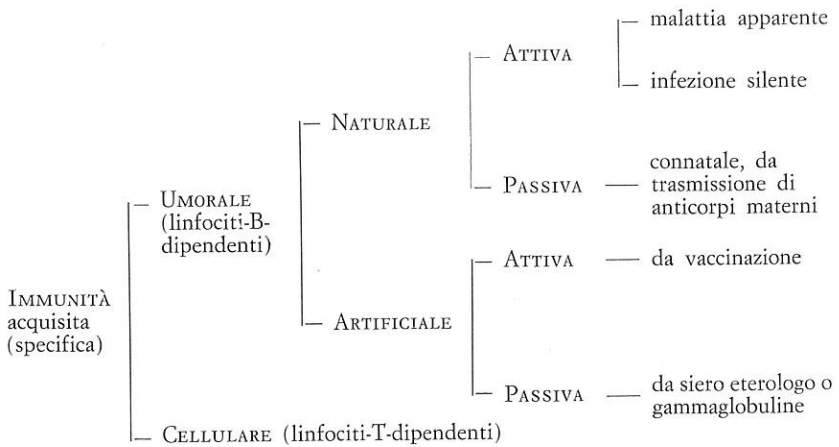
Accanto a questi fattori cellulari di «difesa aspecifica», esistono altrettanti importanti fattori di «*difesa specifica umorale*» rappresentati soprattutto dal «*sistema complemento-properdina*» (HUMPHREY e WITHE, 1971) e inoltre dipendenti dalla fagocitosi, dalla formazione di interferon, da inibitori serici e «reagine». Detti fattori sono influenzati da stati ed influenze costituzionali individuali, come ad esempio diminuita resistenza per pregresse infezioni, denutrizione, terapie con preparati immunosoppressori, compresi i corticoidi, e per deficienze immunitarie (SPIESS, 1976).

Il *Complemento*, nome generico di un complesso sistema di fattori presenti nel sangue fresco normale, fattore termolabile (distrutto a 56° C per ½ ora), è conosciuto come il responsabile del potere antibatterico del siero. Non è un'unica sostanza, ma è costituito da 4 frazioni (C1-C2-C3-C4) che provocano la lisi delle cellule antigeniche in presenza dell'anticorpo specifico. La *Properdina* (fattore scoperto da Pillemer) è una *euglobulina* di alto peso molecolare, 8 volte quello delle gammaglobuline (meglio Immunoglobuline: OMS, 1964) che migra con le immunoglobuline e non viene inattivato dalla tripsina e non scompare nelle reazioni antigeno-anticorpo. È responsabile dell'attività battericida del siero e delle proprietà antivirali del siero stesso. È diminuita nella scarsa resistenza dell'organismo alle infezioni, diminuisce dopo irradiazioni e in varie infezioni; è pure diminuita nel neonato e immaturo. Altri fattori umorali di «*difesa aspecifica*» sono rappresentati dalle «batteriocidine» dei leucociti, dalle «plachine» delle piastrine, dalle «betalisine» di Petterson, dal «lisozima» scoperto da Fleming, dalle «inibine» e da altri inibitori. Tutto questo è influenzato dalla virulenza del germe e da fattori della resistenza individuale legati all'ospite, come malattie del ricambio, malformazioni congenite, traumi, malattie condizionate da ultravirus (studiate da Magrassi).

#### IMMUNITÀ-RISPOSTA IMMUNOLOGICA-DIFESA SPECIFICA

Col termine di immunità viene indicata una «specifica difesa» contro infezioni e malattie e va distinta dalle resistenze naturali aspecifiche in quanto è legata alla presenza di sostanze di difesa specifiche nei riguardi delle rispettive infezioni e dei rispettivi organismi, sostanze di difesa che vengono chiamate «anticorpi» (proteine ematiche o immunologiche) che sono gli effettori dell'immunità umorale e cellulare, e sono presenti nel siero. La formazione degli anticorpi è «geneticamente» stabilita. Mutazione e selezione sono fattori che stanno alla base dello sviluppo di strutture specifiche nelle molecole anticorpali (Spiess). L'immunità specifica così intesa, si può acquistare naturalmente (*Immunità naturale attiva*) attraverso il superamento della malattia vera e propria, ma anche attraverso il superamento di una infezione «inapparente» la quale decorre senza la tipica sintomatologia della malattia, ma che porta egualmente una immunità. E questo accade frequentemente in infezioni da virus (poliomielite, parotite epidemica, rosolia), più raramente in infezioni virali da morbillo e varicella. Si può acquisire naturalmente anche attraverso il passaggio di anticorpi per via placentare dalla madre al feto (*immunità naturale passiva*) che ha però breve durata e si esaurisce sempre nel corso del primo trimestre di vita extrauterina.

Tab. I - Immunità acquisita specifica (da Bonardi)



L'immunità può essere ottenuta artificialmente per mezzo di vaccini e sieri e prende il nome di «immunità artificiale attiva», se ottenuta con vaccini (*vaccinoprofilassi*) e di «immunità artificiale passiva» (introduzione passiva di anticorpi) se ottenuta con sieri (*sieroprofilassi*) e (*immunoprofilassi*) a mezzo di gammaglobuline umane (Tab. 1).

Questa difesa o immunità specifica è legata alla produzione delle cellule immunocompetenti, di anticorpi cellulari e umorali, ogni volta che l'organismo umano viene a *contatto* con sostanze estranee, proteiche, glucidiche o lipidiche chiamate «*antigeni*», in pratica ogni agente infettante ha funzione di antigene. *Antigeni o immunogeni* sono sostanze che provocano una risposta immunitaria che può essere di immunità, di tolleranza o di sensibilizzazione.

Gli *anticorpi umorali* che richiedono solamente 8-10 giorni per la loro comparsa in circolo, sono di pertinenza dei *linfociti B dipendenti* che hanno origine dal midollo osseo, tonsille, placche del Peyer, mentre gli *anticorpi cellulari*, a comparsa solitamente tardiva, competono ai linfociti *T dipendenti* che completano il loro sviluppo negli organi periferici linfatici (linfonodi) dopo aver avuto origine o maturazione dal timo in epoca neonatale (prendono anche il nome di «timociti», quindi T dipendenti). Nella tabella II, sono schematicamente rappresentate le «reazioni immunitarie».

Tab. II - Reazioni immunitarie  
(schema della difesa contro le infezioni) (da SPIESS).

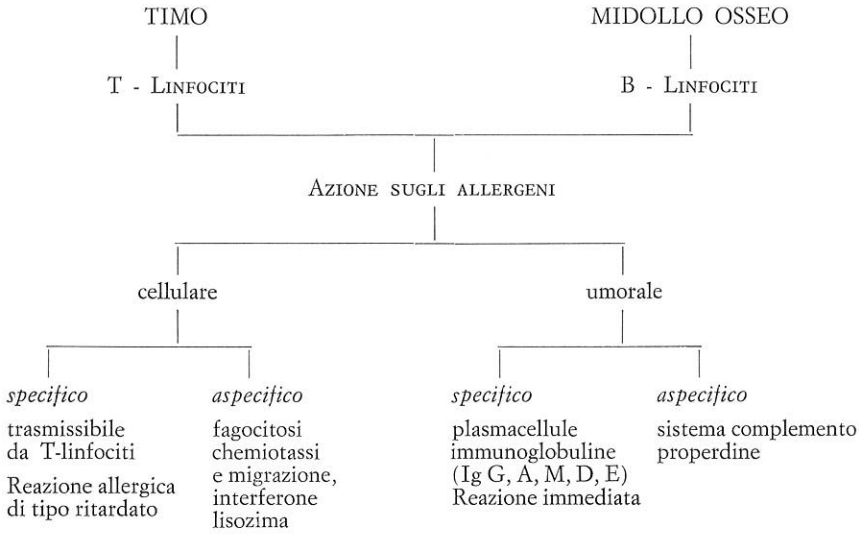
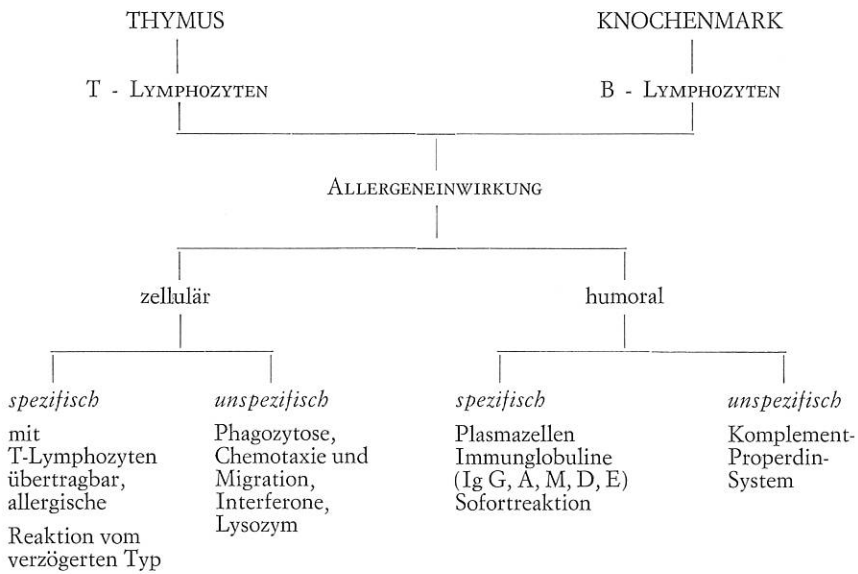


Abb. II - Schema der Infektionsabwehr.



L'immunità umorale (humoral immunity): è mediata dall'azione di sostanze solubili trasportate nel sangue, proteine ematiche (immunoglobuline) che sono gli effettori dell'immunità umorale (quindi anticorpi e complemento). Le immunoglobuline (Ig) sono state studiate dopo la scoperta della «immunolettroforesi» (Grabar, 1953). La immunolettroforesi, ricordiamo, è una combinazione di elettroforesi e immunodiffusione che rende possibile distinguere fra loro i reagenti immunologici, grazie a differenze sia di carica elettrica, sia di capacità di diffusione.

Le immunoglobuline (Ig) sono classi di globuline differenziate funzionalmente e strutturalmente, che agiscono come «anticorpi». Ogni molecola di Ig è costituita da 4 catene polipeptidiche: due catene leggere identiche (L.L.) e due catene pesanti (H.H.), unite da ponti di solfuro (S—S). Nella specie umana le molecole di Ig si possono trovare nei singoli individui e sono note come attive 5 classi: *Ig G*, *Ig M*, *Ig A*, *Ig D* e *Ig E*. Tale classificazione si basa sulle «sequenze aminoacidiche» che permettono di distinguerle e che sono contenute nelle «regioni costanti» delle catene pesanti. Sia le catene pesanti, sia le catene leggere di un anticorpo, sono importanti per il riconoscimento dell'antigene (Hilschmann). Nel neonato le Ig costituiscono l'unico patrimonio immunitario di provenienza materna, con una protezione che va diminuendo e cessa del tutto al III-IV mese dopo la nascita. Dopo la nascita in seguito al progressivo contatto con antigeni, il neonato ricostruisce rapidamente la propria difesa immunitaria con la produzione prima di *Ig M*, e poi di *Ig G*. Immunologicamente attive sono soprattutto la *Ig G*, *Ig A*, *Ig M*.

Le *Ig M* si formano al più tardi dopo una settimana dalla infezione o dalla vaccinazione e non più dopo alcune settimane come si riteneva; esse contengono specialmente gli anticorpi batterici agglutinanti, le isoagglutinine e i mediatori di fagocitosi.

Le *Ig G* rappresentano nel plasma circa l'80% delle Ig e presentano soprattutto gli anticorpi contro le infezioni virali dell'apparato respiratorio e gastrointestinale, in modo speciale contro il morbillo, influenza, herpes, poliomielite, e batteriche come difterite e tetano. Si possono trasmettere anche per via placentare. Se nel sangue del neonato si rinvencono *Ig A* e *Ig M* in dose superiore al 20 mg%, questo dimostra che c'è stata una infezione intrauterina p.es.: toxoplasmosi, lues, rosolia, citomegalia. Quando è completata la «risposta immunitaria primaria», mediante la ricostruzione del patrimonio immunitario, ogni successivo stimolo antigenico è caratterizzato da un esclusivo aumento di *Ig G* e prende il nome di «risposta immunitaria secondaria» (3-4 settimane). Le *Ig A* (WILSON e MILES, 1975) circondano la cellula estranea impedendone

l'adesione alla mucosa e hanno uno speciale significato, perché si trovano non solo nel siero, ma anche in tutte le secrezioni, mostrano una notevole e forse esclusiva funzione protettiva a livello respiratorio e gastroenterico, e possono ritrovarsi anche nella saliva, nel secreto nasale e nel colostro.

Non è ancora del tutto nota la funzione delle *Ig D* e *Ig E*, scoperte nel 1965-66. Per la *Ig D* non è stata ancora dimostrata una sicura attività anticorpale, anche se recentemente è stato osservato un aumento in gravidanza e la presenza nel sangue funicolare di linfociti T dipendenti provvisti di ricettori per questo tipo di *Ig*. Le *Ig E* (reagine) rappresentano la risposta dell'organismo ad una precedente sensibilizzazione, mediante la comparsa di una reazione locale (p.es.: allergie da parassiti, anafilassi). La tabella III, dà un quadro panoramico sulle principali caratteristiche delle *Ig*.

Tab. III - Proprietà delle principali immunoglobuline (da MEDAWAR).

Classe	Stato polimerico	Peso molecolare	Coefficiente di sedimentazione	Percentuale del totale di immunoglobuline	Capacità di fissare il complemento	Proprietà biologiche
IgG	Monomeri	150 000	7S	75	+	Attraversano la placenta; facilitano la fagocitosi dei microrganismi
IgM	Pentameri	950 000	19S	10	+	Prima risposta alle infezioni; efficaci nell'agglutinazione e nella citolisi
IgA	Monomeri, dimeri e tetrameri	160 000	7-11S	14	—	Principali immunoglobuline delle superfici e delle secrezioni mucose
IgD	Monomeri	185 000	7S	1	—	Si trovano insieme con le Ig M sulla superficie dei linfociti ematici
IgE	Monomeri	190 000	8S	0,003	—	Alte concentrazioni sono indotte dalle infezioni elmintiche; provocano sintomi allergici

L'*immunità cellulare* è una forma di immunità mediata dall'azione di cellule sensibilizzate, trasportate dal flusso ematico, in particolare le cellule del sistema linfoide. È specifica per i *linfociti T dipendenti* i

quali, per il passaggio attraverso il Timo immunocompetente, sono provvisti di ricettori. È il risultato dell'incontro dei linfociti T dipendenti con l'*antigene* e, diversamente da quella umorale, è *specificata* e non può essere trasmessa ad altro individuo: è una *risposta ritardata*, e questo è possibile anche con «Tranfert-faktor» (di composizione ancora ignota) da essi prodotto, e riveste notevole importanza nel processo di guarigione. È da ricordare che secondo recenti studi (GOTOFF, 1974) i linfociti T dipendenti che producono anche altri mediatori, accanto alla *allergia di tipo ritardato* per il ricordo immunologico, essi sono responsabili contemporaneamente della loro funzione aggressiva nel *rigetto dei trapianti*. In mancanza di immunità cellulare per deficienza o assenza di linfociti T dipendenti, si arriva, malgrado una intatta produzione di anticorpi umorali, a gravi quadri patologici (GOTOFF, 1974), quindi è chiaro che ambedue le reazioni immunitarie: la cellulare e la umorale, sono importanti. Nell'immunità cellulare l'agente principale non è dunque una proteina solubile contenuta nel sangue, ma una cellula linfoide attivata dal punto di vista immunologico.

Nel concetto dell'anticorpopoiesi di fronte agli antigeni, è implicato il concetto della diversità biochimica (oltre che morfologica) delle singole specie, e quello della capacità di ogni organismo di *riconoscere* ciò che gli è biochimicamente «proprio» da ciò che gli è «estraneo» (*self e non self* nella terminologia anglosassone), reagendo con la formazione di anticorpi solo nei riguardi di sostanze estranee che in esso penetrino per via *parenterale, non orale* (per la scissione enzimatica della digestione che porta alla trasformazione delle proteine in aminoacidi che sono sempre gli stessi per tutte le specie, e da cui l'organismo risintetizzerà le «proprie» proteine).

#### FORMAZIONE DELLE IMMUNOGLOBULINE

Abbiamo già in precedenza detto che la formazione degli anticorpi è geneticamente stabilita, che mutazione e selezione sono i fattori che stanno alla base dello sviluppo di strutture specifiche nelle molecole anticorpali. Le plasmacellule che producono gli anticorpi contengono rispettivamente circa 1 milione di anticorpi specifici. Quando incontrano un antigene a loro appartenente (*zugehörig* dei Tedeschi) esso viene «ancorato». Con la conseguente divisione monoclonale delle plasmacellule, viene sempre e soltanto elaborato questo specifico anticorpo e in parte ceduto al sangue. Con una nuova introduzione di antigene (p.es. rivaccinazione recente (= Effetto Boster), ci sono plasmacellule che producono anticorpi che portano a una nuova, rapida, abbondante reazione anticorpale contro lo stimolo primario. L'antigene produce quindi solo di passaggio una esi-



stente specifica capacità di formazione anticorpale (HILSCHMANN, 1974). In quale modo le «reazioni cellulari ed umorali» sono interdipendenti è ancora da chiarire nel dettaglio. Una formazione di anticorpi sembra già possibile nel feto di 3 mesi, come dimostra il calcolo delle *Ig M* e *Ig G* nel citoplasma cellulare (GOTOFF, 1974). Per quanto riguarda le sedi di formazione degli anticorpi, oggi si ritiene che, pur essendo importante la funzione svolta dai «macrofagi» nella fagocitosi e demolizione dell'antigene, l'elaborazione effettiva degli anticorpi, avvenga nelle cellule plasmocitarie presenti nel tessuto linfatico (linfoghiandole e milza). Per i linfociti si ammette che essi possano essere depositari di una parte della «immunità istogena» o meglio di quella responsabile della reattività cutanea «allergia di tipo ritardato», che può essere appunto trasmessa da un soggetto all'altro iniettando non siero, ma leucociti. A favore dell'anticorpo-poesi plasmocitaria sta l'aumento notevole del numero di plasmacellule che si osserva nei linfonodi (negli animali sottoposti a stimoli antigenici vaccinali) e la loro assenza nei casi di «agammaglobulinemia» (= assenza nel sangue delle gammaglobuline, quindi carenza della immunità umorale, di cui le *Ig* ne sono il supporto. Conosciamo: una agammaglobulinemia congenita, una agammaglobulinemia idiopatica acquisita e tardiva, e agammaglobulinemie secondarie).

Sul meccanismo di formazione degli anticorpi, le nostre conoscenze sono ancora limitate e necessitano ancora di studi e controlli sia teorico-sperimentali, sia clinici. Esse potranno essere illuminate dalle conoscenze della biochimica e chimica-fisica cellulare, pur già così progredite in questi ultimi anni.

Ritornando, per chiarezza, alla nostra Tabella 1 riguardante la «immunità umorale» (legata ai linfociti B-dipendenti) acquisita specifica, essa si distingue in *naturale* (attiva e persistente acquisita da malattia clinica o da infezione silente, o passiva e transitoria da trasmissione placentare di anticorpi materni con durata non superiore ai 3-4 mesi) e *artificiale* (attiva e duratura mediante la vaccinazione, talvolta con successivi richiami vaccinali, oppure passiva o transitoria conseguente alla somministrazione di siero-immune-eterologo o di immunoglobuline umane, ed ha una durata non superiore ai 15-20 giorni durante i quali gli anticorpi vengono eliminati).

Le Tabelle IV, V, VI, servono a dare un quadro schematico di quanto abbiamo accennato in merito alla «immunità artificiale attiva e duratura» (vaccinazioni) ed alla «immunità passiva o transitoria» (sierimmuni eterologhi e immunoglobuline umane di protezione immediata che però scompare dopo breve tempo: 2-3 settimane).

## VACCINAZIONE

Con questo termine si intendono tutti procedimenti di immunizzazione attiva atti a suscitare fenomeni di «resistenza» immunitaria verso l'agente patogeno. *Vaccini*: nonostante le varie modalità di preparazione, sono attualmente in uso: 1) vaccini costituiti da germi vivi e attenuati; 2) vaccini costituiti da germi uccisi; 3) vaccini costituiti da prodotti microbici (anattossine Ramon, 1923). La strategia immunoprofilattica dell'utilizzazione delle vaccinazioni è nella realtà molto complessa e necessita di un serio esame delle situazioni e degli ambienti in cui deve essere attuata (vedi Vaccinazione antivaiolosa O.M.S. 1977). La tendenza attuale è di riservare le vaccinazioni a quelle malattie, per lo più virali, poco suscettibili di trattamento con terapie farmacologiche e antibiotiche. Le ricerche immunologiche odierne si orientano verso più obiettivi, per cui c'è da attendersi, nei prossimi anni, sviluppi importanti (vedi epatite virale, vaccini purificati contro il meningococco e lo pneumococco, e (O.M.S.), parassitologia: paludismo, tripanosomiasi, lebbra).

Tab. IV - Calendario delle vaccinazioni obbligatorie in Italia.

Età	Tipo di vaccinazione	
3 mesi	I <sup>a</sup> dose vaccino antipolio trivalente	+ 1 <sup>a</sup> dose vaccino antitetano e antidifterite
4-5 mesi	II <sup>a</sup> dose vaccino antipolio trivalente (con il tipo trivalente è bene attendere 50-60 giorni)	+ 2 <sup>a</sup> dose vaccino antitetano e antidifterite
8-9 mesi	vaccinazione antivaiolosa non obbligatoria	
12 mesi	III <sup>a</sup> dose vaccino antipolio trivalente	+ richiamo vaccino antitetano e antidifterite
3 anni	IV <sup>a</sup> dose vaccino antipolio trivalente	+ rivaccinazione antitetano e antidifterite
età scolare	rivaccinazione antivaiolosa non obbligatoria	+ rivaccinazione antitetano e antidifterite

Tab. V - Alcuni *Sieri immuni* di uso più comune  
(da BONARDI-NERETTO-OLIARO).

Siero anti-	Preparato nel	Tipo	Posologia indicativa
Botulinico (antitossina A e B)	Cavallo	Proteolizzato	Profilassi: 10.000 UI Terapia: 50.000 UI eventualmente ripetute più volte
Carbonchioso	Cavallo	Purificato	20-40 ml ripetuti per più giorni sino a remissione dei sintomi
Difterico	Cavallo	Proteolizzato	Profilassi: 1.000-2.000 UI Terapia: 20.000-80.000 UI
Gangrenoso (Cl. perfringens; Cl. septicum; Cl. oedematiens)	Cavallo	Proteolizzato	Profilassi: 25.000 UI Terapia: 75.000 UI eventualmente ripetute più volte
Ofidico (antivipera europea: aspis, berus, ammodytes)	Cavallo	Proteolizzato	10 ml inoculati preferibilmente nelle vicinanze del punto ove è avvenuto il morso
Rabico	Cavallo	Purificato	40 UI/Kg di peso corporeo
Tetanico	Cavallo Bue	Proteolizzato Purificato	Profilassi: 1.500 UI sino a 30 Kg di peso del corpo. Negli adulti 3.000-5.000 UI Terapia: 100.000-200.000 UI

Tab. VI - Impiego delle *Immunoglobuline* più comuni  
(da BONARDI-NERETTO-OLIARO).

	Malattia	Dose	Indicazione
STANDARD (provenienti da pool di sieri umani)	Epatite virale di tipo A	0,05-0,1 ml/kg	Profilassi
	Rosolia	0,3-0,4 ml/kg	Profilassi ed attenuazione
		0,5-1 ml/kg	Profilassi in gravidanza
	Morbilli	0,05 ml/kg	Attenuazione
		0,20-0,30 ml/kg	Profilassi
Varicella	0,5 ml/kg	Attenuazione	
SPECIFICHE (provenienti da pool di sieri di soggetti preventivamente vaccinati)	Rosolia	0,20-0,30 ml/kg	Profilassi in gravidanza
		0,05-0,10 ml/kg	Profilassi ed attenuazione
	Parotite epidemica	0,30 ml/kg	Attenuazione e profilassi complicanze
	Pertosse	0,20 ml/kg	Profilassi
	Morbilli	500-3000 UI	Profilassi
		250 UI	Profilassi
	Tetano	1000-6000 UI	Terapia
		2000-8000 UI	Profilassi
	Complicanze da vaccinazione antivaiolosa	500-1000 UI	Profilassi
		5000-40.000 UI	Terapia (vaccinosi generalizzata, gangrenosa)

Le interessanti ricerche immunologiche di Barski e Coll. (1964) concernenti la «fusione cellulare» hanno reso possibili i successivi studi e scoperte di Cesar Milstein e Georges Kohler di Cambridge (1970) per cui, variando le caratteristiche delle cellule secernitrici di anticorpi, si potrebbero ottenere tutti gli anticorpi che siano sintetizzabili dalle cellule umane. Tra gli «immunomodulatori» (rinforzo delle risposte immunitarie)

vengono considerati gli ormoni del timo (timosina? Medawar 1977) estratti dal sistema immunitario. Tali agenti sono utilizzati per rinforzare le difese naturali del malato e per permettere l'attecchimento dei trapianti d'organo o del midollo osseo in diverse malattie «autoimmuni». Il prototipo di queste affezioni è rappresentato dal lupus eritematoso disseminato, seguito dal diabete, dalle malattie tiroidee, dalla poliartrite reumatica. In tutti tali casi esiste uno squilibrio genetico che può essere compensato.

Le ricerche immunologiche hanno fatto passi da gigante anche nella comprensione del fenomeno *HLA* (antigene leucocitario umano), una sorta di compatibilità che garantisce l'attecchimento degli impianti e dei trapianti. Il sistema *HLA* è una entità genetica ereditaria che risponde a proprie leggi, la cui comprensione costituisce una delle conquiste recentissime. Importante è anche la scoperta che gli anticorpi sono diversi (Oudin dell'Istituto Pasteur di Parigi) e possono essere classificati in gruppi genetici definiti, come i gruppi sanguigni e quelli tissulari. Ciascun anticorpo possiede una caratteristica definita che lo differenzia dagli altri («idiotipia»). Ciò consente oggi di poter formulare una classificazione rigida degli anticorpi conosciuti (Monti).

Il sistema immunitario è anche richiesto per spiegare certi fenomeni patologici che preoccupano la scienza come il cancro e l'invecchiamento. L'uno e l'altro sono infatti ritenuti conseguenza di uno squilibrio del sistema immunitario.

L'immunologia è una scienza che lavora per il futuro e per ogni branca della medicina, di quella preventiva e curativa. Si potranno avere nel futuro possibilità immunologiche assai interessanti nel campo medico e nel campo chirurgico. È però da ricordare che nonostante il rapido, quasi spettacolare progresso negli ultimi decenni, nell'immunologia ci sono ancora numerosi problemi che devono essere risolti e altrettante numerose zone inesplorate.

## BIBLIOGRAFIA

- BONARDI-NERETTO-OLIARO, *Igiene e Medicina preventiva*, Ed. Minerva Medica, Torino, 1976, 239-247.  
CHRISTIE A. B.: *Malattie infettive (Infectious diseases)*, «Il Pensiero Scientifico», Roma, 1971, 648-652.  
DAVIS B. D. e Altri, *Microbiologia (Microbiology)*, «Il Pensiero Scientifico», Roma, 1971, Vol. I, 373-606.  
GOTOFF S. P., *Neonatal immunity*, *J. Pediat*, 85 (1975), 149-154.  
HALLMANN L., *Klinische Microbiologie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.  
HILSCHMANN N., «Vortrag» am 9.8.1974 in Bonn.

- HITZIG W. H., *Primäre Immundefekte in Kindesalter*, Kinderärztl, Praxis, 43 (1975), 33-44.
- HUMPHREY J. M., *Immunologie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
- JAWETZ E. e Altri, *Microbiologia Medica*, Piccin Edit, Padova, 1965, 120-154.
- MAGRASSI F. e Altri, *Trattato di Malattie Infettive*, Ediz. Scientif. Ital., Napoli, IV vol., 1963, 2-125.
- MEDAWAR P. B. e Altri, *La nuova immunologia (An Introduction to Immunology)*, Boringhieri, Torino, 1979, 11-45.
- MILSTEIN C., *Gli anticorpi monoclonali*, Le Scienze (Scientific american), Milano, 148 (1980), 30-39.
- MONTI A., *IV Congresso internazionale di Immunologia Parigi*, Torino, Minerva Medica, 71 (1980), 36.
- PONTECORVO M., *Vaccini-sieri-immunoglobuline*, Edizioni Minerva Medica, Torino, 1977.
- PUNTONI V., *Microbiologia Medica*, V Ediz., Edizioni Moderne, Roma (1958), Vol. I, 177-278.
- SPIESS H., *Impfkompendium*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1976, 3-13.
- TOLENTINO P., *Malattie infettive*, Edizioni Minerva Medica, Torino, 1976.
- WETTER O., SCHMIDT G., *Antikörperbildung. Klin. Wschr.*, 46 (1968) 401-407.
- WILSON G. S., MILES A., *Principles of Bacteriology-Virology and Immunity*, 6 th. Ed. 1975.

**RIASSUNTO** - *L'immunologia, in questi ultimi decenni, ha contribuito a chiarire la sintesi delle proteine, la base molecolare della specificità, il trasferimento di informazioni nei sistemi biologici, in generale il comportamento cellulare. Ha inoltre importanza diretta per quanto riguarda il trapianto dei tessuti ed organi, l'etiologia e la cura delle varie malattie, compresi i tumori maligni. L'immunità indica una difesa specifica contro le infezioni e malattie ed è data da anticorpi presenti nel sangue (cellule e siero). La formazione degli anticorpi è geneticamente stabilita. Mutazione e selezione sono i fattori che stanno alla base dello sviluppo di strutture specifiche nelle molecole anticorpali.*

**ZUSAMMENFASSUNG** - «Immunitätsforschung und Immunisierungprobleme». *Immunitätsforschung hat in diesen letzten Jahren einen grossen wissenschaftlichen Beitrag gegeben. Beitrag in Beziehung zu Protein-Synthese, spezifische Molekuläre-Basis, zu Übertragung der Erkundigung in Zellular-biologischen-System. Ausserdem hat eine direkte Bedeutung in der Transplantation, Actiologie und Therapie verschiedenen Krankheiten, und Krebs-behandlung. Mit «Immunität» wird ein erworbener «spezifischer Schutz» gegen Infektion und Krankheit bezeichnet. Es sind humorale, d.h. im Serum nachweisbare oder zellständige Antikörper vorhanden. «Die Antikörperbildung ist genetisch bestimmt». Mutation und Selektion sind die Faktoren, die der Entwicklung spezifischer Strukturen in Antikörpermolekülen zugrunde liegen.*

**SUMMARY** - Immunology and immunization problems. *In these last decades immunology has substantially contributed to clarify the synthesis of the proteins, the molecular base of specificity, the transfer of informations in the biologic systems and generically speaking the cell behaviour. It has furthermore direct importance in every-thing involving tissue and organs transplantation, etiology and treatment of various sicknesses, malignant tumors included. The immunity points out a specific defense against infections and sicknesses and it is given by antibodies occurring in the blood (cells and serum). The formation of the antibodies is genetically determined. Mutation and selection are the background factors at the base of the development of specific structures in the antibody molecules.*

---

Indirizzo dell'autore: dott. Beniamino Condini - Via Setaioli, 26  
38068 Rovereto (TN) - Italia

---