

Capitolul IX

SISTEMUL IMUN ȘI INTERACȚIUNILE CELULARE ÎN REACȚIILE IMUNE

CARACTERISTICA GENERALĂ. DEFINIȚIA NOȚIUNILOR

Imunitatea reprezintă protecția organismului de tot ce este genetic heterogen — microbi, viruși, de celule străine sau de celule proprii, modificate genetic.

Sistemul imun intrunește organele și țesuturile, unde are loc formarea și interacțiunea celulelor — imunocitelor, care îndeplinesc funcția de recunoaștere a substanțelor genetic heterogene (antigeni) și realizează reacția specifică.

Sistemul imun asigură menținerea integrității genetice și constanța mediului intern al organismului, îndeplinind funcția de recunoaștere „propriu” și „străin”. În organismul omului adult el este reprezentat de: *măduva roșie a oaselor* — sursa de celule-stem pentru imunocite; *organele centrale ale limfocitopoezei* (timusul); *organele periferice ale limfocitopoezei* (splina, ganglionii limfatici, aglomerări de țesut limfoid în organe); *limfocitele* din sânge și limfă și de populația limfocitelor și plasmocitelor, care pătrund în toate țesuturile conjunctive și epiteliale. Toate organele sistemului imun funcționează ca un sistem integral datorită mecanismului de reglare neurohumoral și proceselor permanente de migrare și recirculare, care au loc în sistemul sanguin și limfatic. Celulele principale, care realizează controlul și protecția imunologică în organism, sînt *limfocitele, celulele plasmactice și macrofagele*.

Limfocitele, deplasându-se permanent, realizează „controlul imun”. Ele au capacitatea de a „recunoaște” macromoleculele străine ale bacteriilor și ale celulelor din diferite țesuturi ale organismelor pluricelulare și de a realiza reacția de protecție specifică.

Pentru a înțelege rolul acestor celule în reacțiile imunologice este necesar a se da definiția unor noțiuni ale imunității.

Antigenii reprezintă substanțe organice compuse care, pătrunzînd în organismul omului și al animalului, au capacitatea de a provoca răspuns imun specific. Proprietățile antigenilor le au bacteriile, virușii, paraziții, celulele și țesuturile heterogene, celulele proprii ale corpului, modificate mutant (de exemplu cancerigene), produsele activității vitale ale celulelor heterogene — proteinele, polizaharidele, polipeptidele și compușii macropolimeri artificiali.

Anticorpii reprezintă proteine compuse, care se află în fracția imunoglobulină din plasma sîngelui la om și la animalele homeoterme; sînt sintetizate de celulele plasmactice sub influența diferiților antigeni. Anticorpii au capacitatea de a se uni specific cu antigenii corespunzători. Astfel de reacție se observă, de exemplu, la pătrunderea în organism a majorității antigenilor bacteriali. Izolarea anticorpilor în fracția globulină a proteinelor din sânge a determinat denumirea lor de *imunoglobuline* (Ig). Au fost studiate cîteva clase de imunoglobuline (IgG, IgM, IgA, IgE, IgD). Imunoglobulina G (IgG) este principala

în plasma sîngelui uman. Anticorpul IgG sînt foarte eficienți la neutralizarea toxinelor bacteriale și protecția organismului de viruși, însă sînt slab eficienți la activarea complementului (sistemele de proteine ale plasmelor, necesare pentru liza corpurilor heterogeni). Anticorpul IgG se produce la rîspunsul imun primar mai tîrziu decît alte imunoglobuline. *Imunoglobulina M (IgM)* nu este atît de specifică la determinanții antigenici ca IgG, însă este foarte eficientă la neutralizarea antigenilor toxici. IgM este eficientă la activarea complementului, la liza celulelor heterogene, este mai activă la aglutinarea antigenului și la opsonizare (facilitatea înglobării și digestiei bacteriilor de cître fagocite). *Imunoglobulina A (IgA)* se află în diferite secreții (secreția lacrimară, salivară), în mucina căilor respiratorii, în lumenul intestinului. IgA se caracterizează printr-o cantitate abundentă de glucide și este rezistentă la acțiunea fermenților proteolitici. Ea asigură protecția suprafețelor epiteliale ale tunicilor mucoase. *Imunoglobulina E (IgE)* provoacă eliminarea histaminei de cître labrocite și este responsabilă de unele reacții alergice. Funcția imunoglobulinei D (IgD) e studiată insuficient și este inclusă în grupul embrionar de globulină. Ea se găsește pe suprafața limfocitelor la nou-născuți : la adulți IgD s-a observat cuplată cu IgM pe suprafața a 20% din toate limfocitele.

Complementul reprezintă un grup de proteine, pe care le conține serul proaspăt al sîngelui uman și animal și se activează atunci cînd anticorpul se unește cu antigenul. Acest proces provoacă liza anumitor tipuri de celule (liza condiționată de complement) sau formarea substanțelor biologice active din proteinele complementului, care, fixîndu-se de bacterii, ușurează fagocitarea lor de cître neutrofile. Aceste substanțe poartă denumirea de *opsonine*.

În organism, conform teoriei clonale-selective a imunității, există numeroase grupe (*cloni*) de limfocite, care sînt programate genetic de a reacționa la unul sau la mai mulți antigeni. De aceea fiecare antigen concret exercită o acțiune selectivă de stimulare numai a acelor limfocite, care au afinitate la determinanții lui superficiali.

La prima întîlnire cu antigenul (*răspunsul primar*) limfocitele se stimulează și se transformă în formele blastice, care au capacitatea de proliferare și diferențiere în imunocite. În urma proliferării se mărește numărul limfocitelor din clonul corespunzător, care „recunosc” antigenul. Datorită diferențierii apar două tipuri de celule — celulele efectoare și celulele cu memorie. Celulele efectoare participă nemijlocit la lichidarea sau inactivarea materialului heterogen. La celulele efectoare se referă *limfocitele activate* și *celulele plasmatiche*. Celulele cu memorie reprezintă limfocitele, care revin în stare inactivă, însă poartă informația (memoria) la întîlnirea cu antigenul concret. La repetarea administrării acestui antigen ele asigură rapid rîspunsul imun cu o intensitate accentuată (răspunsul secund), datorită proliferării intense a limfocitelor și formării imunocitelor.

În dependență de mecanismul distrugerii antigenului se deosebește imunitatea celulară și imunitatea humorală.

La imunitatea celulară celulele efectoare sînt reprezentate de *limfocitele T citotoxice*, sau *limfocitele killeri* (ucigașe), care participă nemijlocit la distrugerea celulelor heterogene ale altor organe sau a celulelor patologice proprii (de exemplu cancerigene) și elimină substanțe litice. O asemenea reacție stă la baza eliminării țesuturilor heterogene în cazurile de transplantare sau la acțiunea asupra pielii a substanțelor chimice (sensibilizante), care provoacă hipersensibilitatea întârziată.

La imunitatea humorală celulele efectoare sînt reprezentate de *celulele plasmaticе*, care sintetizează și elimină în sînge anticorpi.

CARACTERISTICA CELULELOR IMUNOCOMPETENTE

Limfocitele. Se deosebesc două varietăți principale de limfocite: limfocitele B și limfocitele T.

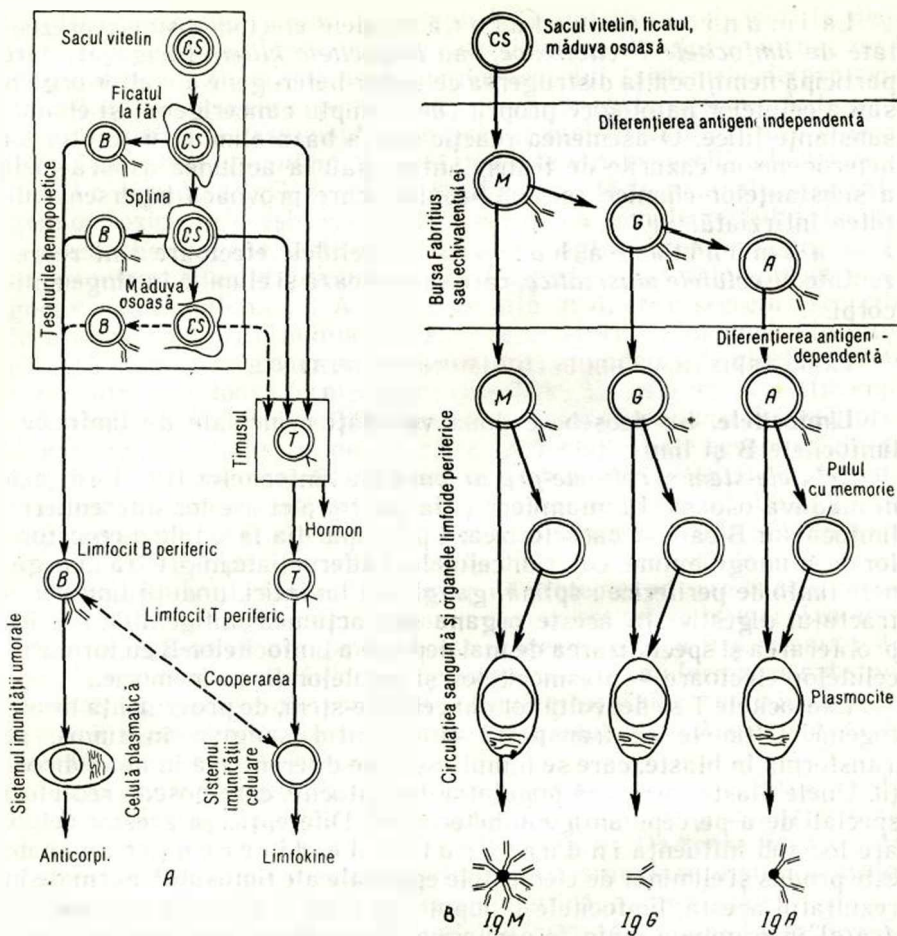
Celulele-stem și *celulele-precursorе* ale limfocitelor B se formează în măduva osoasă. La mamifere și la om tot aici are loc diferențierea limfocitelor B care se caracterizează prin apariția la celule a receptorilor de imunoglobuline. Ulterior celulele B diferențiate migrează în organele limfoide periferice: splină, ganglionii limfatici, nodulii limfoizi ai tractului digestiv. În aceste organe sub acțiunea antigenilor are loc proliferarea și specializarea de mai departe a limfocitelor B cu formarea celulelor efectoare — plasmocitelor și celulelor B cu memorie.

Limfocitele T se dezvoltă tot din celulele-stem, de proveniență hematogenă. Ultimele se transportă cu torentul sanguin în timus, se transformă în blaste, care se înmulțesc și se diferențiază în două direcții. Unele blaste formează populația de limfocite, care posedă receptori speciali de a percepe antigenii heterogeni. Diferențierea acestor celule are loc sub influența inductorului de diferențiere, care este produs și eliminat de elementele epiteliale ale timusului. Formate în rezultatul acesta, limfocitele T populează zone T speciale (*timodependente*) în organele limfoide periferice. În aceste organe sub influența antigenilor ele se pot transforma în blaste T, ultimele proliferază și se diferențiază în celule efectoare, care participă la imunitatea de transplantare (T — ucigașe-killeri) și la imunitatea humorală (limfocite T ajutătoare-helper și limfocite T supresoare), și în celule T cu memorie. O altă parte de blaste T descendente se diferențiază la formarea celulelor, care poartă receptori pentru antigenii organismului propriu. Aceste celule se distrug.

Astfel e necesar a se deosebi proliferarea, diferențierea și specializarea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și T (des. 90).

Proliferarea și diferențierea antigenindependentă

Aceste procese sînt genetic programate la formarea celulelor capabile de a da un răspuns imun de tip specific la întîlnirea cu antigenul concret, datorită apariției pe plasmalema limfocitelor a „receptorilor“



Des. 90. Dezvoltarea celulelor imunocompetente (după M. Cooper, A. Louton cu modificări).

A — schema dezvoltării și diferențierii limfocitelor la mamifere; B — diferențierea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și a plasmocitelor.

speciali. Ea are loc în organele centrale ale imunității (timus, măduva osoasă roșie, sau bursa Fabricius la păsări) sub influența factorilor specifici, produși de celulele care formează microambianța (stroma reticulară sau celulele reticuloepiteliale în timus).

Proliferarea și diferențierea antigenindependentă a limfocitelor T și B

Aceste procese au loc la întâlnirea cu antigenii în organele limfoide periferice, în acest caz se formează celule efectoare și celule cu memorie (păstrează informația despre antigenul care a acționat).

Limfocitele T în curs de formare alcătuiesc pulul de limfocite longevive, care recirculă, iar limfocitele B — celule de viabilitate scurtă.

Limfocitele T joacă un rol important atât în imunitatea celulară, cât și humorală. Antigenul, acționând, se fixează de „receptor“ pe citolema limfocitului T și transformă limfocitul mic în limfocit T mare (limfoblast T), capabil de a prolifera. Transformarea limfocitului mic în *limfoblast T* este însoțită de mărirea dimensiunii celulei și a nucleului pentru care e caracteristic repartizarea difuză a cromatinei (nucleu eucromatic), crește și dimensiunea nucleolului. În citoplasmă se acumulează un număr mare de poliribozomi, se mărește complexul Golgi.

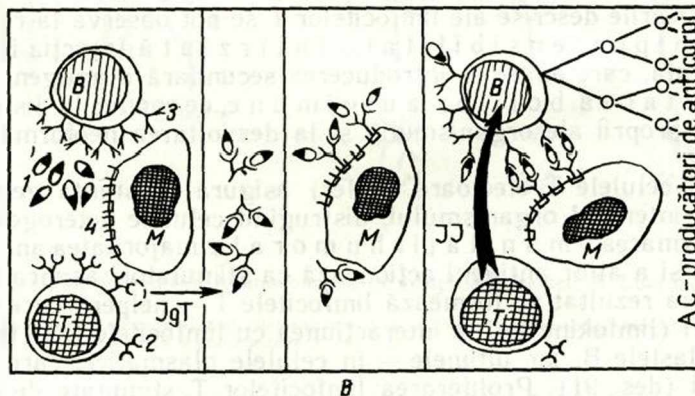
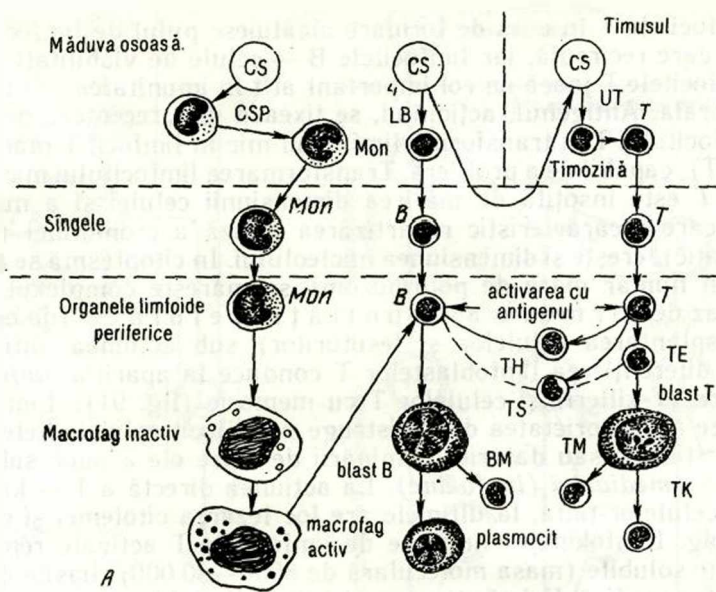
În caz de formare a imunității celulare (de exemplu la transplantarea celulelor și țesuturilor) sub acțiunea antigenilor tisulari diferențierea limfoblastelor T conduce la apariția *limfocitelor citotoxice* (T-killeri) și celulelor T cu memorie (fig. 91). Limfocitele citotoxice au proprietatea de a distruge nemijlocit celulele heterogene (celulele-țintă), sau datorită eliminării de către ele a unor substanțe speciale — *mediatori (limfokine)*. La acțiunea directă a T — killerilor asupra celulelor-țintă, la ultimele are loc lezarea citolemei și celulele se distrug. Limfokinele eliminate de limfocitele T activate reprezintă substanțe solubile (masa moleculară de 8000—80 000), lipsite de antigenicitate specifică. Există câteva varietăți de limfokine, care posedă capacitatea de a acționa la intensitatea migrației macrofagelor, de a provoca distrugerea (liza) celulelor, de a stimula transformarea și proliferarea limfocitelor, de a transmite informația despre antigenul nespecific limfocitelor circulante ș. a.

Modificările descrise ale limfocitelor T se pot observa la reacțiile de hipersensibilitate întârziată (reacția inflamatoare locală, care apare la introducerea secundară a antigenului), la dezvoltarea bolilor autoimune, ce conduc la distrugerea celulelor proprii ale organismului și la dezvoltarea neoformațiilor tumorale.

Astfel celulele T efectoare (killer) asigură constanța genetică a mediului intern al organismului, distrugând celulele heterogene.

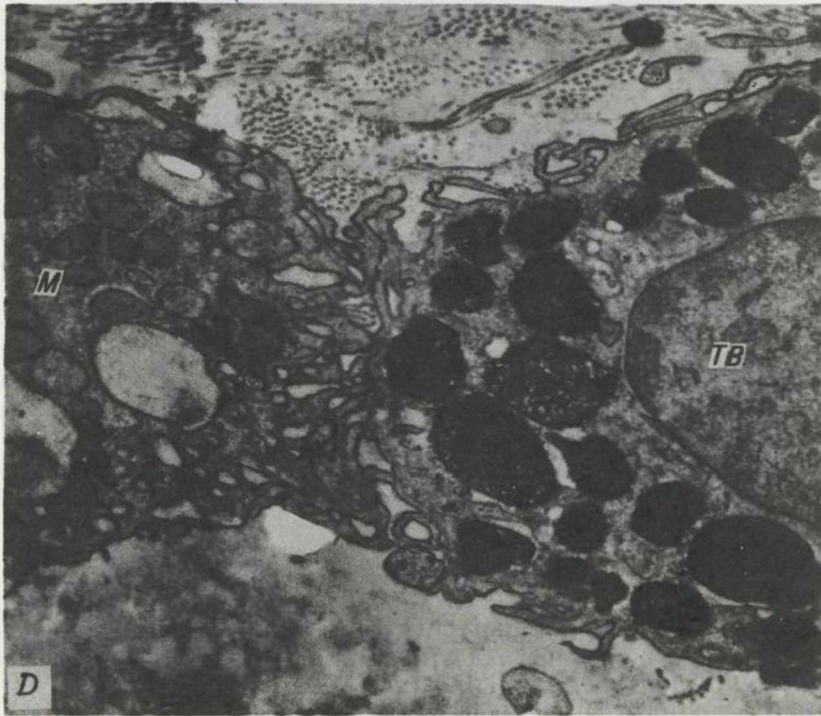
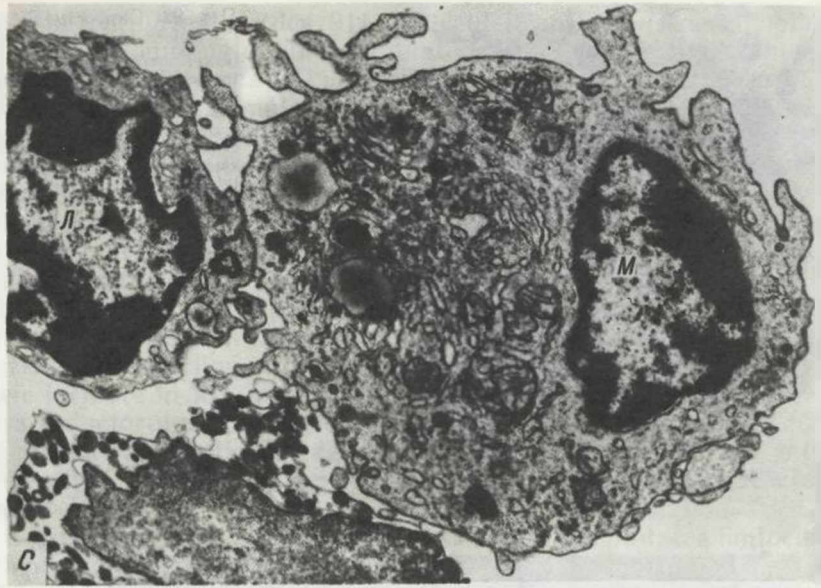
La formarea imunității humorale majoritatea antigenilor dizolvați și a altor antigeni acționează ca stimulatori asupra limfocitelor T; ca rezultat se formează limfocitele T — helperi, care elimină mediatori (limfokine), și la interacțiunea cu limfocitele B le transformă în blastele B, iar ultimele — în celulele plasmatiche, care secretă anticorpi (des. 91). Proliferarea limfocitelor T stimulate de antigen asigură și mărirea numărului de celule, ce se transformă în limfocite mici inactive, care păstrează timp de câțiva ani informația despre acest antigen și de aceea se numesc *celule T cu memorie*. La a doua întâlnire cu acest antigen celulele T cu memorie primele îl recunosc și răspund cu o proliferare și diferențiere descrise mai sus, însă aceste procese sînt mult mai intense (răspuns secundar).

T-helperul determină specializarea limfocitelor B în direcția formării plasmocitelor producătoare de anticorpi, care asigură „imunitatea humorală“, producînd și eliminînd în sînge imunoglobuline. De aceea mediatorul pe care îl elimină T-helperul se numește *inductor de imu-*



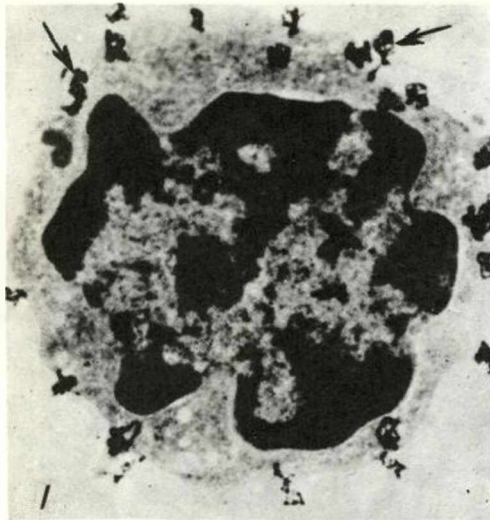
Des. 91. Immunocitopoieza și cooperarea celulelor.

A — schema imunocitopoiezei (des. lui N. A. Iurina) : C.S. — celule-stem ; C.S.P. — celule-semistem ; L.B. — limfocitele măduvei osoase ; L.T. — limfocitele timusului ; B — limfocite B ; B.M. — limfocite B cu memorie ; T — limfocite T ; T.E. — T electroare ; T.H. — Thelperi ; T.S. — T supresoare ; T.M. — limfocite T cu memorie ; T.K. — T killeri ; Mon — monocite. B — schema interacțiunii limfocitelor T și B și macrofagelor (după R. V. Petrov) ; B — limfocite B ; T — limfocite T ; M — macrofage ; / — antigen ; 2 — receptorii limfocitelor T ; 3 — receptorii limfocitelor B ; 4 — receptorii macrofagului, capabili de a reține fragmente Fc a lanțului greu de imunoglobulină (IgT) ; I.I. — inductorul imunopoiezei ; A.C. — producători de anticorpi.



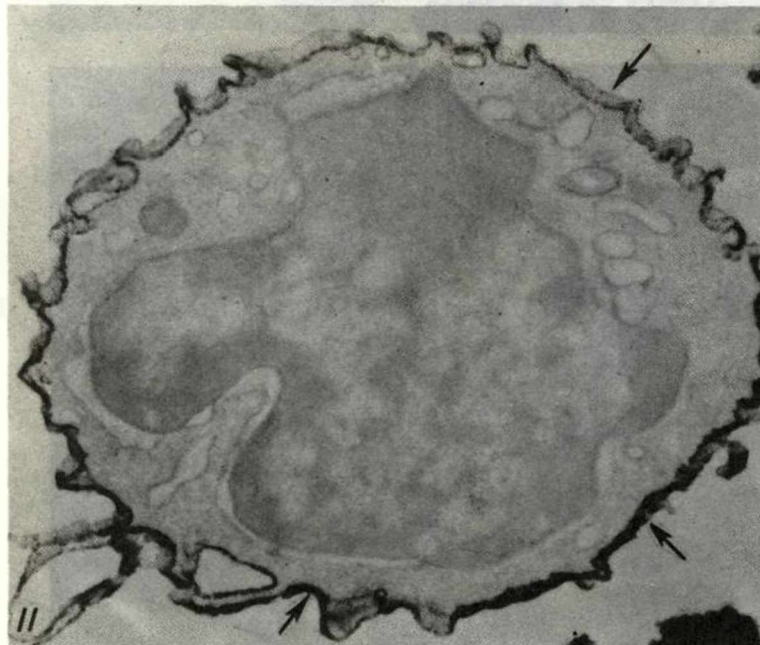
Des. 91. (continuare)

C, D — electronmicrografii ale macrofagului (M) în cooperare cu limfocitul (L) și cu bazofilul tisular (B.T.) (preparatul lui A. I. Radostina).



Des. 92. Limfocite B.

I — limfocitele B la șoarece cu anticorpii marcați cu 125 I (→) contra imunoglobulinelor de iepure (după Unanue); II — limfocitele B la om cu imunoglobuline pe suprafața citolemei (→), evidențiate cu ajutorul serului imun, marcat cu peroxidază × 3000 (preparatul lui V. P. Sliusarciuc).



n o p o i e z ă. Concomitent limfocitul B primește informația antigenică de la macrofag, care înglobează antigenul, îl prelucrează și îl transmite limfocitului B. Pe suprafața limfocitului B sînt situați numeroși receptori de imunoglobuline (50 000—150 000) (des. 92).

Astfel, pentru asigurarea reacțiilor imunologice este necesară cooperarea activității a trei tipuri principale de celule: *limfocitele B*, *ma-*

crofagele și limfocitele T. Mecanismul acestei cooperări se poate reprezenta în felul următor (des. 91). Moleculele antigenului se combină cu receptorii de imunoglobuline ale limfocitelor T și în complex cu ei se desprind de celule (ca și cum receptorii se înlătură de pe suprafața limfocitelor T). În complexul receptor-antigen de acum format, la extremitatea liberă se găsesc fragmentele Fc de catene grele ale imunoglobulinelor. Pe citolema macrofagului se află receptori speciali, capabili de a adăuga fragmentele Fc. Macrofagele după prelucrarea antigenilor fagocitați îi transmit limfocitului B. Transmiterea unei cantități mari de antigeni prelucrați de macrofag asigură proliferarea și diferențierea limfocitelor B în direcția formării plasmocitelor, care produc anticorpi specifici la un anumit tip de antigen. Celulele plasmactice se pot forma și în lipsa antigenilor, însă în acest caz este necesară prezența inductorilor imunopoezei, produși de limfocitele T. Plasmocitele formate în așa mod sintetizează gama-globuline nespecifice. În lipsa inductorului imunopoezei acțiunea antigenilor provoacă distrugerea unei părți de limfocite și apariția rezistenței pentru acest antigen (toleranță). În lipsa T-helperilor celulele B pierd capacitatea de a forma plasmocite.

S-au evidențiat și *T-supresoare*, care inhibă posibilitatea limfocitelor de a participa la producerea anticorpilor și astfel asigură *t o l e r a n ț a* *i m u n o l o g i c ă*, deci insensibilitatea pentru anumiți antigeni. Ele reglează numărul de celule plasmactice formate și cantitatea de anticorpi sintetizați de aceste celule. Pot inhiba producerea anticorpilor și o subpopulație specială de limfocite B, care au primit denumirea de B-supresoare. S-a arătat că T și B-supresoarele pot inhiba și reacțiile imunității celulare.

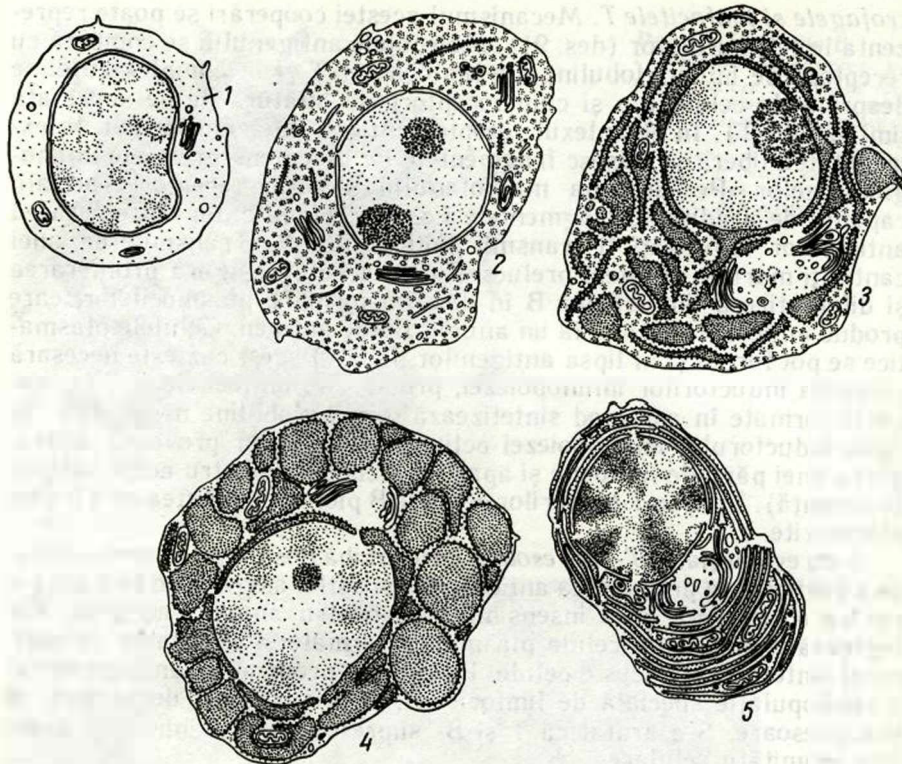
Diferențierea celulelor rîndului plasmatic. Acest proces are loc în câteva etape și durează timp de douăzeci și patru de ore. Din limfocitele B stimulate se formează limfoblastele B, care se divid; o parte din ele obțin posibilitatea de a sintetiza anticorpi și devin plasmoblaste, care apoi se transformă în proplasmocite și plasmocite (des. 93).

Plasmoblastul (plasmoblastus) este o celulă voluminoasă care se caracterizează prin prezența unui număr mare de ribozomi și puține cisterne aplatizate ale reticulului endoplasmatic granular. Nucleul conține cromatină decondensată (eucromatină) și 1—2 nucleoli voluminoși.

Proplasmocitul se caracterizează prin dimensiuni mai mici ale corpului celulelor, prin mărirea numărului de canalicule înguste ale reticulului endoplasmatic granular, situate concentric. Nucleul este situat excentric, cromatina e mai compactă și repartizată în grupe în apropierea membranei nucleare (are formă de spițe la roată). Lîngă nucleu se observă o zonă mai clară a citoplasmei unde e localizat complexul Golgi mărit.

Plasmocitul (plasmocytus) se caracterizează prin apariția unui număr mare de cisterne dilatate ale reticulului endoplasmatic granular, umplute cu imunoglobuline produse de celulă. Nucleul este compact și situat excentric.

Procesul de plasmocitogeneză este însoțit de pierderea de către



Des. 93. Diferențierea plasmocitelor (după Weiss).

1 — precursorul plasmocitului; 2 — plasmoblast; 3 — plasmocit tinăr; 4 — plasmocit cu cisternele reticulului endoplasmatic dilatate, în care se conțin imunoglobuline (corpusul Russel); 5 — plasmocit matur.

celule a posibilității de a se divide și a se mișca, micșorarea cantității de imunoglobuline superficiale în citolemă. Durata vieții la plasmocite este de câteva săptămâni. Limfoblastele și celulele plasmatice imature din ganglionii limfatici, unde se formează ele, pot pătrunde în vasele limfatice eferente și popula ganglionii limfatici vecini. O parte din celulele mici, formate de ele, care se aseamănă după formă cu limfocitele, pătrund în vasele sanguine. Ele au nucleul situat central, înconjurat de o fișie îngustă de citoplasmă, în care se observă reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat. Aceste celule au primit denumirea de *limfoplasmocite*.

Sinteza imunoglobulinelor (anticorpilor) are loc pe ribozomii reticulului endoplasmatic granular al limfocitelor B și al plasmocitelor, care se formează din ele, cu participarea A.R.N. de informație. Moleculele sintetizate trec în lumenul cisternelor. Primii anticorpi în limfocitele B se evidențiază în cisternele perinucleare. În procesul de diferențiere a plasmocitelor anticorpul se găsește în toate cisternele reticulului endoplasmatic granular.

În plasmocitele mature anticorpul lipsesc în spațiile perinucleare și dispar din unele cisterne ale reticulului granular. De părțile polipeptidice ale catenelor grele ale anticorpilor se unesc glucidele (acetilglucosamina N) și acest complex se transportă în complexul Golgi, unde are loc adăugarea glucidelor suplimentare (galactoză). Din complexul lamelar anticorpul se transportă la suprafața celulei și se elimină. Limfocitele participă la eliminarea cea mai rapidă a anticorpilor, unde acționează asupra antigenului. Plasmocitele încep să secretați anticorpi ceva mai târziu, însă în cantități mult mai mari. O celulă plasmatică poate produce 3000 de molecule de anticorpi în douăzeci și patru de ore. O parte din imunoglobuline se pot depune în cisternele dilatate ale reticulului endoplasmatic granular.

Macrofagele

Macrofagele joacă un rol important atât în imunitatea naturală, cât și în imunitatea dobândită a organismului. Participarea macrofagelor la imunitatea naturală se manifestă prin capacitatea lor de a fagocita, de a sintetiza un rînd de substanțe active — fermenți digestivi, componentele sistemului complementului, fagocitină, lizozim, interferon, pirogen endogen ș. a., care sînt factorii principali ai imunității naturale. Rolul lor în imunitatea dobândită constă în transmiterea pasivă a antigenului celulelor imunocompetente (limfocitelor T și B), în inducția răspunsului specific la antigen. Macrofagele participă și la asigurarea homeostazei imune prin controlul asupra diviziunii celulelor, care se caracterizează printr-un rînd de deviații de la normă (celele tumorale).

Pentru dezvoltarea optimă a reacțiilor imune la acțiunea majorității antigenilor este necesară participarea macrofagelor atât în prima fază inductivă a imunității, cînd ele stimulează limfocitele, cât și în faza finală (productivă), cînd ele participă la producerea anticorpilor și distrugerea antigenului. Antigenii fagocitați de macrofage produc un răspuns imun mai pronunțat în comparație cu acei, care nu sînt fagocitați de ele. Blocarea macrofagelor cu introducerea în organismul animalelor a suspensiei de corpusculi inerti (de exemplu tuș) slăbește considerabil răspunsul imun. Macrofagele pot fagocita atât antigenii dizolvați (de exemplu proteine), cât și pe cei corpusculari. Antigenii corpusculari produc un răspuns imun mai pronunțat. Unele specii de antigeni, de exemplu pneumococii, care conțin la suprafață componentul glucidic, pot fi fagocitați după opsonizarea preliminară. Fagocitoza se ușurează considerabil cînd determinanții antigeni ai celulelor heterogene sînt opsonizați, deci sînt uniți cu anticorpul sau cu complexul anticorpului și al complementului. Procesul de opsonizare se asigură de receptorii prezenți pe membrana macrofagului, care unesc o parte a moleculei anticorpului (fragmentul Fc) sau o parte a complementului (F₃). La om cu membrana macrofagului se pot uni nemijlocit numai anticorpul clasei IgG, cînd ei se găsesc în combinație cu antigenul corespunzător. Imunoglobulinele clasei M se pot uni cu membrana macrofagului în prezența complementului. Macrofagele pot „recunoaște”

antigenii dizolvați, de exemplu hemoglobina. În mecanismul de recunoaștere a antigenului se evidențiază două etape, strins legate una de alta. Prima etapă se caracterizează prin fagocitoza și digerarea antigenului. În etapa a doua în fagolizozomii macrofagului se acumulează polipeptidele, antigenii dizolvați (serumalbuminele) și antigenii bacteriali corpusculari. Studiarea imunogenității la diferite fracții subcelulare a demonstrat că formarea anticorpilor are loc mai activ atunci când în organism se introduc lizozomi. Antigenul se observă de asemenea în membranele celulelor. O mare parte din materialul prelucrat al antigenilor și eliminat de macrofage are o acțiune stimulantă în proliferarea și diferențierea clonilor de limfocite T și B. O parte mică de material antigenic se poate păstra timp îndelungat în macrofage sub formă de compuși chimici, constituiți nu mai puțin decât din 5 peptide (posibil legate cu A.R.N.).

În zonele B din ganglionii limfatici și splină se află *macrofage specializate (celule dendritice)*, pe suprafața numeroaselor prelungiri ale cărora se păstrează mulți antigeni, care pătrund în organism și se transmit clonilor corespunzători de limfocite B. În zonele T din ganglionii limfatici sînt situate celulele interdigitiforme, care acționează la diferențierea clonilor de limfocite T.

Astfel, macrofagele participă activ și nemijlocit la cooperarea reciprocă a celulelor (limfocitelor T și B) în reacțiile imune ale organismului (des. 91, B).

Participarea bazofilelor tisulare și a eozinofilelor în reacțiile imune

La administrarea primară, și mai ales secundară, a antigenilor se observă mărirea numărului și degranularea în masă a bazofilelor tisulare. Se presupune că degranularea este condiționată de fuzionarea antigenului cu anticorpii fixați pe citolemă. În acest caz se elimină substanțe biologice active (histamina, serotonina, heparina), care se conțin în granule. Ele acordă o acțiune stimulatorie nespecifică asupra proceselor de proliferare și diferențiere a celulelor imunocompetente — limfocitelor T și B. Apariția în țesuturi a surplusului de histamină provoacă mărirea numărului de eozinofile, care participă la distrugerea ei. Administrarea în organism a majorității antigenilor este însoțită de mărirea numărului de eozinofile în țesuturi și în ganglionii limfatici regionali. În faza precoce (inductivă) a reacției imune, când are loc „recunoașterea antigenului“, eozinofilele ca și bazofilele tisulare participă la activarea macrofagelor (des. 91, C). În faza productivă a imunității (producerea anticorpilor) eozinofilele îndeplinesc funcția de dezintoxicare, participînd la fagocitoza și la distrugerea complexului antigen — anticorp.

MECANISMELE DE INTEGRARE A ELEMENTELOR SISTEMULUI IMUN

Sistemul imun funcționează ca un tot întreg datorită prezenței factorilor centrali neurohumorali și locali, care reglează procesele de proliferare și diferențiere a celulelor, migrarea normalizată a celulelor-stem și a limfocitelor realizată prin sânge și limfă (des. 94).

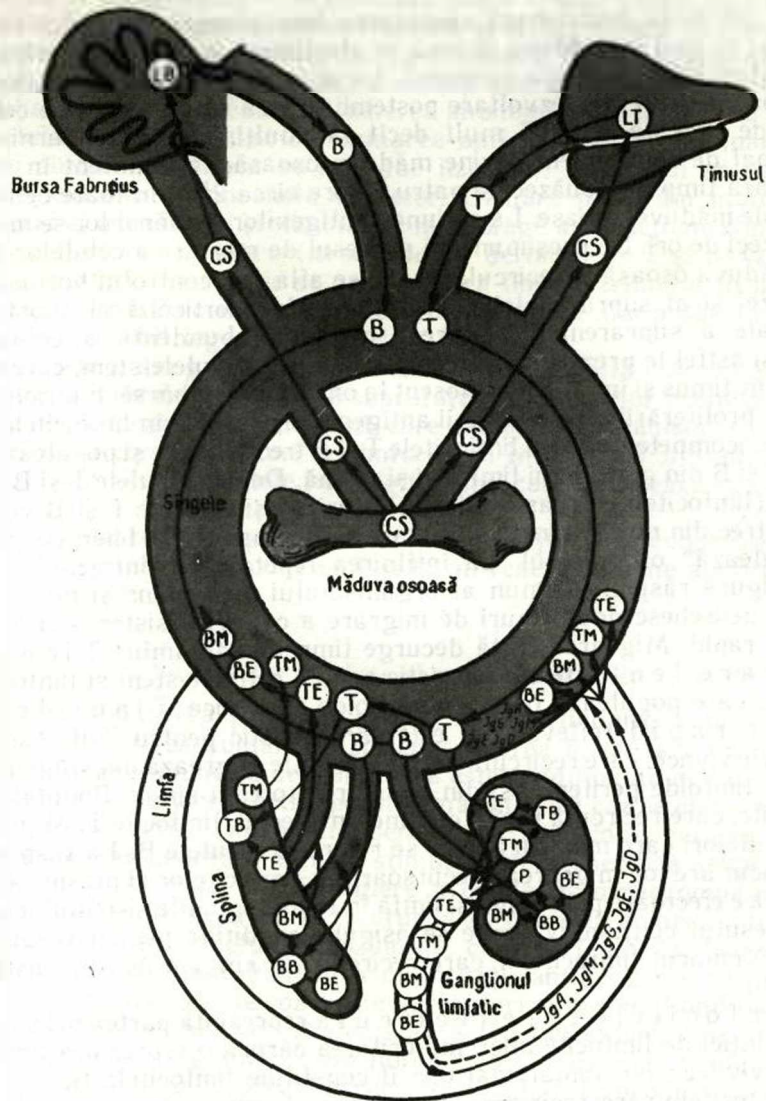
În perioada embrionară comutarea hemopoiezei din sacul vitelin în ficat și apoi în măduva osoasă se efectuează datorită trecerii celulelor-stem prin circulația sanguină. La sfârșitul dezvoltării embrionare și în primele zile de dezvoltare postembrionară sângele conține celule-stem de zeci de ori mai mult decât la adulți. La adulți furnizorul principal de celule-stem devine măduva osoasă, concomitent în sânge migrează timp de douăzeci și patru de ore circa 2% din toate celulele-stem ale măduvei osoase. La acțiunea antigenilor numărul lor se mărește de zeci de ori. Se presupune că procesul de migrare a celulelor-stem din măduva osoasă și recircularea lor se află sub controlul hormonilor hipofizei și al suprarenalelor. Hormonii glucocorticoizi ai substanței corticale a suprarenalelor opresc migrația abundentă a celulelor-stem și astfel le prezervează de supraconsum. Celulele-stem, care migrează în timus și într-un necunoscut la om analog al bursei Fabricius, se supun proliferării și diferențierii antigenindependente în limfocitele T și B imunocompetente. Apoi limfocitele T și B trec în sânge și populează zonele T și B din ganglionii limfatici și splină. De aici celulele T și B efectoare (limfocitele și plasmocitele citotoxice) și celulele T și B cu memorie trec din nou în sânge și în limfă și, deplasându-se liber, ca și cum „patrulează” organismul. La întâlnirea repetată cu antigenul „său” ele asigură răspunsul imun al organismului mai intens și mai rapid.

Se deosebesc două tipuri de migrare a celulelor sistemului imun: lent și rapid. Migrarea lentă decurge timp de săptămâni. Tipul de migrare lent este caracteristic pentru celulele-stem și limfocitele T și B, care populează organele limfoide periferice. Tipul de migrare rapid (câteva ore) este caracteristic pentru limfocitele cu memorie vivace, care recirculă permanent. Ele migrează din sânge în organele limfoide periferice și din ele se reîntorc în sânge. Populația de limfocite, care recirculă rapid, conține, în special, limfocite T. Majoritatea celulelor, care migrează lent, se referă la celulele B. La răspunsul imun acut are loc migrarea precursorilor limfocitelor și plasmocitelor citotoxice efectoare prin sânge și limfă în toate regiunile sistemului imun și în țesutul conjunctiv, unde se asigură condițiile pentru răspunsul imun. Numărul limfocitelor care recirculă în sângele uman constituie circa 10^{10} .

Limfocitele care recirculă reprezintă partea principală a populației de limfocite mici, majoritatea cărora o reprezintă limfocitele T vivace; un număr mai mic îl constituie limfocitele B.

Limfocitele care recirculă au posibilități optime de a se întâlni cu orice corp heterogen, pe care ele îl distrug nemijlocit, producând anticorpi.

Limfocitele cu ajutorul receptorilor realizează „verificarea” tuturor țesuturilor organismului, evidențiind materialul heterogen. La pătrunderea antigenului în organele limfoide periferice, în zonele de localizare a lui se concentrează limfocitele T. În aceste zone ceva mai târziu apar limfocitele B. Are loc interacțiunea macrofagelor, limfocitelor T și B și cooperarea la recunoașterea antigenului, ce conduce la diferențierea celulelor B cu memorie și a plasmocitelor producătoare de anticorpi.



Des. 94. Migrarea și recircularea celulelor în sistemul imun (schemă).

C.S. — celula stem; L.T. — limfocitul timusului; T — limfocit T; L.B. — limfocitul bursei; B — limfocit B; B.B. — blast B; B.T. — blast T; B.M. — limfocit B cu memorie; T.M. — limfocit T cu memorie; T.E. B.E. — limfocite T și B efectoare; P — plasmocit; imunoglobuline IgA: IgG; IgM; IgE, IgD.

Limfocitele cu memorie trăiesc timp de douăzeci de ani și mai mult. Proprietatea dobândită a memoriei limfocitelor se transmite prin ereditate.

Astfel, procesele de migrare și recirculare ale celulelor sistemului imun asigură întreținerea homeostazei imune.