

25 Il sistema linfatico e l'immunità

Curiosità

Fatti interessanti e aneddoti divertenti sono un ottimo stratagemma per insegnare la biologia. Queste curiosità possono essere raccontate in classe per introdurre la lezione.

- Se supera i 42 °C, la febbre può provocare seri danni cerebrali.
- Nel corpo umano ci sono più di 50 milioni di globuli bianchi.
- L'eccessiva esposizione al sole porta a un abbassamento delle difese immunitarie.
- La riduzione delle ore di sonno, nell'essere umano come negli altri mammiferi, può abbassare in modo significativo le difese immunitarie.
- L'allattamento al seno è la prima fonte di immunità per un neonato.
- I piedi sono l'unico distretto corporeo privo di linfonodi.
- Le diete dimagranti riducono il numero di cellule *natural killer* nell'organismo e indeboliscono il sistema immunitario.

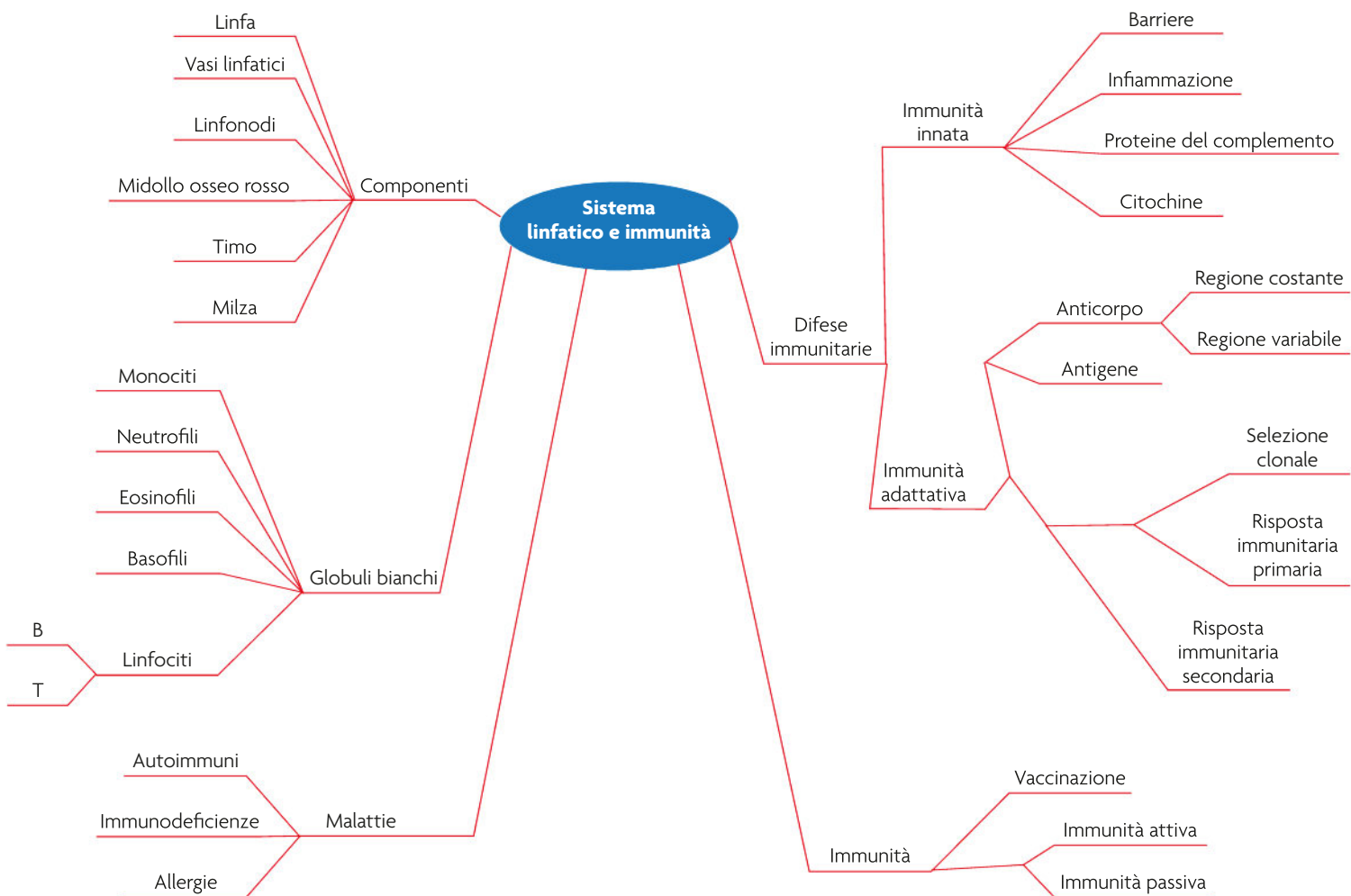
- Lo stress psicologico ha un influsso negativo sull'attività dei linfociti.
- L'inquinamento atmosferico, i pesticidi e il fumo passivo possono avere effetti immunosoppressivi.

Allerta *misconception*

Il termine inglese *misconception*, talvolta tradotto con "misconcezione", è usato spesso in ambito scientifico per indicare convinzioni erranee ormai radicate. Affinché si verifichi un corretto apprendimento, è necessario individuare queste convinzioni e correggerle. Di seguito sono riportate in grassetto alcune *misconception* relative ai concetti trattati nel capitolo 25.

- **Il sistema linfatico non ha nulla a che vedere con l'immunità.** Le difese immunitarie sono una delle funzioni del sistema linfatico (paragrafo 25.1.A).

Mappa mentale



- **I globuli bianchi sono di un solo tipo, ma svolgono funzioni diverse nelle varie parti del corpo.** Esistono ben cinque categorie di leucociti, e ciascuna svolge un ruolo diverso nella difesa dell'organismo (paragrafo 25.2.A).
- **Qualsiasi sostanza chimica può essere un antigene.** La maggior parte degli antigeni sono carboidrati o proteine (paragrafo 25.4.A).

- **I vaccini sono sostanze che uccidono gli agenti patogeni.** Un vaccino è una sostanza che non uccide direttamente il patogeno, ma stimola l'immunità attiva contro di esso senza far insorgere la malattia (paragrafo 25.9).
- **Le allergie non possono essere considerate un tipo di risposta immunitaria.** Le allergie rappresentano vere e proprie risposte immunitarie che insorgono quando il sistema immunitario è ipersensibile e reagisce in modo eccessivo a una sostanza innocua (paragrafo 25.10.C).

Spunti per insegnare

Risposte immunitarie e questioni igienico-sanitarie

Introduciamo la lezione sulle risposte immunitarie con informazioni igienico-sanitarie di interesse quotidiano: parliamo di allergie, immunodeficienze e vaccini, spiegando di cosa si tratta e come sono collegate alle strutture e funzioni del sistema immunitario. Facciamo anche qualche esempio pratico: potremmo per esempio parlare dei vaccini obbligatori e facoltativi, spiegando a cosa servono, come agiscono e quali patologie combattono.

Considerazioni bioetiche

I progressi nella ricerca scientifica offrono grandi benefici, ma talvolta sollevano anche dilemmi etici. Nonostante le campagne di vaccinazione pubblica abbiano migliorato nettamente le condizioni di salute della popolazione a livello globale, alcune persone sostengono che i vaccini somministrati di prassi ai bambini sono potenzialmente pericolosi, e che alcuni di essi possono portare allo sviluppo di disturbi come l'autismo. L'articolo *Vaccines & Autism* (Vaccini e

Che cosa vediamo in apertura capitolo?

L'immagine al SEM rappresenta un macrofago (azzurro, falso colore) nell'atto di fagocitare una cellula tumorale (in rosa, falso colore) e può essere utilizzata per introdurre le cellule dell'immunità (paragrafo 25.2), delle quali fanno parte i macrofagi. Si tratta di monociti in grado di riconoscere cellule estranee o danneggiate e fagocitarle. L'immagine fornisce un appoggio per trattare il rapporto tra sistema immunitario e tumori.

autismo), pubblicato sul portale *Science-Based Medicine*, offre una riflessione a sfondo etico sulle problematiche associate alle vaccinazioni, evidenziando in particolare come le affermazioni sulla presunta pericolosità di alcuni vaccini siano prive di fondamento scientifico. Stimoliamo la classe a discutere i contenuti dell'articolo, esprimendo le proprie opinioni a riguardo. La lettura è proposta in inglese e rappresenta un valido strumento anche ai fini del CLIL.

Vaccines and Autism, Science Based Medicine: tiny.cc/lx0i0y

Sitografia ragionata

Il sistema linfatico

Nella videolezione del *Crash Course*, la spiegazione del sistema linfatico nel mantenimento dell'omeostasi e il suo ruolo nel combattere le infezioni. Utile per un ripasso e un riassunto delle conoscenze.

Disponibili i sottotitoli in inglese.

Durata: 9:19

Lymphatic System: Crash Course A&P #44,

Crash Course: tiny.cc/py0i0y

Il sistema immunitario e gli anticorpi

Il *Crash Course* dedica tre videolezioni al sistema immunitario, che gli studenti possono utilizzare in autonomia per ricapitolare le conoscenze.

Disponibili i sottotitoli in inglese.

Parte 1: le difese innate (durata: 9:12)

Immune System, part 1: Crash Course A&P #45,

Crash Course: tiny.cc/z00i0y

Parte 2: le difese acquisite (durata: 9:43)

Immune System, part 2: Crash Course A&P #46,

Crash Course: tiny.cc/q10i0y

Parte 3: la risposta immunitaria cellulare (durata: 9:36)

Immune System, part 3: Crash Course A&P #47,

Crash Course: tiny.cc/b20i0y

Virus e batteri, come ci difendiamo?

Una puntata della trasmissione Memex di Rai Scuola dedicata alla spiegazione dei meccanismi del sistema immunitario, alla storia dei vaccini, alla loro produzione. Un approfondimento da proporre ai ragazzi per la visione in autonomia o in classe.

Durata: 29:55

Virus e batteri: come ci difendiamo?,

Rai Scuola: tiny.cc/k30i0y

La storia del vaiolo

Minilezione TED-Ed sulla diffusione del vaiolo nel passato e su come si è arrivati all'eradicazione della malattia.

Disponibili i sottotitoli in italiano.

Durata: 5:45

How we conquered the deadly smallpox virus, Simona Zompi,

TED-Ed: tiny.cc/590i0y

Perché è difficile curare l'AIDS?

Una lezione TED-Ed sul virus HIV e l'AIDS.

Disponibili i sottotitoli in italiano.

Durata: 4:30

Why it's so hard to cure HIV/AIDS, Janet Iwasa,

TED-Ed: [tiny.cc/040i0y](https://www.tiny.cc/040i0y)

Una lezione del virologo Giovanni Maga, all'interno di Galileo, su Rai Scuola: due brevi approfondimenti per raccontare la storia della malattia e della ricerca di cure.

Durata: 4:38

Aids, Giovanni Maga, Rai Scuola: [tiny.cc/450i0y](https://www.tiny.cc/450i0y)

Il bambino bolla

Un video del New York Times illustra la storia di uno dei primi "bambini bolla".

Durata: 12:39

The Boy in the Bubble, Retro Report, The New York Times: [tiny.cc/2a1i0y](https://www.tiny.cc/2a1i0y)

Il video, in lingua inglese, può essere lo spunto per discutere in classe di malattie del sistema immunitario come le immunodeficienze combinate gravi, e delle terapie sviluppate di recente per curarle, grazie anche al contributo di ricercatori italiani. Per approfondire, un articolo di Focus.it.

La storia del primo bambino-bolla,

Focus.it: [tiny.cc/ub1i0y](https://www.tiny.cc/ub1i0y)

Come sarebbe un mondo senza vaccini?

Un servizio dall'edizione 2018 di Superquark illustra la lotta contro le malattie infettive e il ruolo dei vaccini. Da vedere in classe come spunto per la discussione sul ruolo dei vaccini nella medicina moderna.

Durata: 8:48

Mondo senza vaccini,

Superquark: [tiny.cc/gc1i0y](https://www.tiny.cc/gc1i0y)

Spunti per dimostrazioni e quick lab

Laboratorio di immunologia virtuale

Durante questa attività gli studenti avranno modo di vivere un'esperienza virtuale in un laboratorio di immunologia, scoprendo in modo interattivo come funziona il metodo di analisi immunologica ELISA (Saggio Immuno-Assorbente legato a un Enzima) e quale può essere l'uso clinico degli anticorpi.

Materiali

- Computer con accesso a Internet
- Aggiungere tra i preferiti il sito: [tiny.cc/of1i0y](https://www.tiny.cc/of1i0y)
- Proiettore LCD



Procedura e indagine

1. Spieghiamo alla classe che durante il laboratorio virtuale useranno alcuni anticorpi per verificare la presenza di antigeni.
2. Accediamo ai Virtual Labs della piattaforma educativa *BioInteractive* dell'Istituto Medico Howard Hughes, che abbiamo salvato tra i preferiti, e clicchiamo sul link "Immunology Virtual Lab".
3. Il laboratorio virtuale mostra come condurre un test ELISA per determinare la presenza di un dato anticorpo nel sangue. Clicchiamo su "Start Virtual Lab" e seguiamo le istruzioni per condurre il test passo dopo passo. Le istruzioni sono in inglese ma il linguaggio è di facile comprensione, semplice e diretto.
4. Sollecitiamo gli studenti a prendere appunti durante lo svolgimento del test; al termine del saggio potranno discutere insieme la procedura e ampliare il dibattito ad altri possibili usi del test ELISA.

Spunti per interrogare

Le attività qui proposte rappresentano uno spunto per valutare la capacità di applicare a casi pratici, di analizzare, di sintetizzare e di valutare le informazioni presenti nel Capitolo 25.

Sintesi teorica

- Chiediamo quali sarebbero le conseguenze di un malfunzionamento dei linfociti T helper.
- Chiediamo quali caratteristiche chimiche deve avere una molecola per essere riconosciuta come antigene.
- Chiediamo per quale motivo i virus che modificano le proteine di membrana presenti sulla superficie cellulare possono portare a risposte autoimmuni.

Analisi

- Chiediamo quali possono essere gli effetti di una sostanza chimica che interferisce con la produzione di globuli bianchi nel midollo osseo rosso.

- Chiediamo quali conseguenze può provocare una mutazione genetica in un gene che codifica per anticorpi.

Applicazione a casi pratici

- Chiediamo di individuare i possibili usi medici di una biotecnologia che permette la sintesi di linfociti B capaci di produrre anticorpi per antigeni specifici.
- Secondo alcune fonti, le arachidi possono provocare forti reazioni allergiche in alcune persone. Chiediamo di delineare un semplice test per verificare tale affermazione.

Valutazione

- Chiediamo di valutare i benefici e i rischi che potrebbero essere associati a un vaccino contro l'HIV.
- Alcune persone ritengono che molti vaccini portino con sé più rischi che benefici. Chiediamo di valutare questa affermazione.

Spunti per attività di volontariato

Le attività di volontariato a fini educativi rappresentano una valida strategia di apprendimento, in grado di coniugare programma di studi e servizi utili alla comunità. A livello metodologico, queste attività rientrano nella categoria della didattica esperienziale. I progetti di volontariato offrono l'opportunità di entrare in contatto con la comunità locale e di sviluppare le competenze chiave di cittadinanza e altre competenze cruciali. Di seguito si offrono alcuni spunti per gli studenti.

1. Creare una presentazione multimediale che illustri in modo semplice e diretto come il corpo umano combatte gli attacchi degli agenti patogeni.
2. Organizzare alcuni incontri presso centri civici o associazioni giovanili per fornire informazioni sulle allergie, le immunodeficienze e le vaccinazioni obbligatorie e facoltative.

Flipped classroom

A casa (tempo previsto: 1h)

Gli studenti leggeranno il paragrafo 25.7 *I linfociti B dirigono la risposta immunitaria umorale* a p. 365 e il paragrafo 25.8 *La risposta immunitaria adattativa può essere primaria o secondaria* a p. 368 e guarderanno il video *La risposta immunitaria* a p. 368. Gli studenti dovranno annotare eventuali domande relative ai paragrafi letti e al video visto.

In seguito, gli studenti svolgeranno l'esercizio 27 a p. 381.

Materiale per il docente: contenuto del video

Il video *La risposta immunitaria* descrive in maniera chiara e dettagliata gli eventi che l'ingresso di un patogeno scatena nel sistema immunitario umano.

In classe (tempo previsto: 2h)

Iniziamo la lezione discutendo sul lavoro fatto a casa dagli studenti. Chiediamo se ci sono domande e se ci sono punti del video o del paragrafo ancora poco chiari agli studenti.

Esaminiamo insieme le risposte alle domande dello Studio con metodo e lo svolgimento dell'esercizio 27, correggendo eventuali errori e spiegandone le motivazioni.

Passiamo quindi allo svolgimento del compito di realtà a p. 383.

Compito di realtà

I vaccini: una ricerca su BLAST

Prerequisiti: i virus; i vaccini.

Competenze attivate: comunicare le scienze naturali nella madrelingua; competenze digitali; problem solving.

Contesto: L'influenza è una malattia provocata da un virus che colpisce le vie respiratorie. Sono stati identificati tre tipi di virus che causano influenza: A, B e C. Le persone che, a causa dell'età o di particolari patologie, rischiano di sviluppare complicazioni gravi a seguito dell'infezione possono vaccinarsi contro il virus dell'influenza. Questi virus sono soggetti a una continua evoluzione: mutazioni nei geni che codificano per le proteine di superficie aumentano la facilità dei virus di diffondersi, perché il sistema immunitario dei loro ospiti non è più in grado di riconoscerli e combatterli. A causa di queste continue mutazioni, la composizione del vaccino deve essere aggiornata ogni anno. Il motore di ricerca BLAST permette di confrontare sequenze di nucleotidi o amminoacidi noti. L'attività propone l'utilizzo di BLAST per confrontare la sequenza di una proteina di un ceppo di virus influenzale con quella presente in un vaccino.

Procedimento

Gli studenti immagineranno che durante una stagione influenzale sia diffuso il ceppo di virus A/California/07/2009. Il vaccino ha utilizzato il ceppo A/Brisbane/59/2007. Gli studenti dovranno confrontare le sequenze dei due ceppi virali. Con un computer connesso a Internet, accederanno al sito GenBank: tiny.cc/9i1i0y. Selezioneranno nel menu a tendina in alto a sinistra "Protein" e inseriranno nello spazio il nome del ceppo del virus. Compariranno diversi risultati, tra cui sarà possibile selezionare quello della proteina *hemagglutinin* da 566 amminoacidi. Prenderanno nota del codice di accesso ("Accession") indicato subito sotto il titolo di interesse. Ripeteranno lo stesso procedimento per il ceppo del virus contenuto nel vaccino. Quando avranno ottenuto anche il codice di accesso per la proteina *hemagglutinin* di questo ceppo, apriranno la pagina di BLAST, selezionando nella colonna a destra "Run Blast". In questa sezione potranno confrontare le due sequenze proteiche (di cui si ha il codice di accesso), selezionando l'opzione "Align two or more sequences". Inseriranno il primo codice di accesso nella casella in alto ("Enter Query Sequence"), e il secondo codice nella casella più in basso ("Enter Subject Sequence"). Dopo aver premuto l'icona Blast in fondo alla pagina attenderanno alcuni minuti per stabilire la percentuale di identità tra le due sequenze.

Griglia di valutazione

Competenza	Indicatore	Livello
Comunicare le scienze naturali	Comunicare in modo corretto ed efficace le proprie conclusioni utilizzando il linguaggio specifico	
	Padronanza della lingua italiana	
Problem solving	Risolvere situazioni problematiche	

Obiettivo Esame di Stato – Sezione H

Soluzione del problema

- a. Poiché Marco ha un fratello affetto da ADA-SCID, allora i genitori sono entrambi eterozigoti per il gene ADA, ovvero presentano entrambi una copia del gene mutata. Pertanto, Marco è un portatore sano e ha un genotipo eterozigote. Amalia ha una cugina dal lato paterno che ha dato alla luce una figlia affetta da ADA-SCID. Ciò significa che la cugina ha genotipo eterozigote per ADA. Di conseguenza, la zia di Amalia (numero 8 della generazione II nell'albero genealogico) potrebbe anch'essa avere un genotipo eterozigote per ADA. Quindi, il padre di Amalia potrebbe essere un portatore sano (eterozigote) o avere un genotipo omozigote con entrambe le copie corrette del gene ADA. Se fosse eterozigote, Amalia potrebbe anche lei esserlo, mentre se il padre fosse omozigote sano, allora Amalia presenterà un genotipo omozigote sano, poiché dal lato materno non si sono mai presentati casi familiari di ADA-SCID. Quindi, dall'anamnesi familiare di Amalia non possiamo essere certi del suo genotipo relativo al gene ADA, ma ci sono probabilità elevate che possa avere un allele ADA mutato. Per tale motivo, e per il fatto che Marco è sicuramente un portatore sano, consiglierai alla coppia di effettuare la diagnosi prenatale sui villi coriali.
- b. I meccanismi dell'immunità innata sono funzionanti poiché si sviluppano infiammazioni e si ha la presenza di febbre. Le infezioni ricorrenti causate anche da germi normalmente innocui per l'uomo, fanno presupporre un malfunzionamento dell'immunità adattativa. Inoltre, le infezioni multiple causate dallo stesso agente eziologico fanno pensare che siano compromessi sia i linfociti T che i linfociti B e che non avvenga la produzione di anticorpi che possano effettuare una risposta immunitaria secondaria.
- c. Poiché le IgG sono deputate principalmente alla risposta immunitaria secondaria e poiché sono in grado di attraversare la barriera placentare, le IgG presenti alla nascita saranno tutte di derivazione materna. Pertanto, mi aspetterei di trovare i livelli di IgG di un neonato affetto da ADA-SCID simili a quelli di un neonato sano. Relativamente alle altre Ig (IgM, IgA) mi aspetterei, invece, livelli del tutto prossimi allo zero in bambini affetti da ADA-SCID.
- d. L'agente eziologico dell'ADA-SCID è, come riportato in precedenza, una mutazione nel gene ADA che provoca un malfunzionamento dell'enzima adenosina deaminasi, fondamentale per il corretto sviluppo del sistema immunitario. L'agente eziologico dell'AIDS, invece, è il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) che si può trasmettere per via sessuale. Per tale motivo, le scienze biomediche potrebbero aiutare a ridurre l'insorgenza dell'AIDS se si trovasse il modo per annientare immediatamente il virus HIV, prima che questo causi l'immunodeficienza. Si parla sempre di più di un possibile vaccino contro l'HIV che potrebbe bloccare l'epidemia di AIDS in corso. Relativamente all'ADA-SCID, poiché causata da mutazioni spontanee che non fanno sviluppare il sistema immunitario, le scienze biomediche non possono ridurre l'insorgenza, sebbene possano aiutare a combattere i sintomi o, mediante terapia genica, risolvere la causa della patologia.

Soluzioni dei quesiti

1. L'acido cloridrico presente nei succhi gastrici svolge differenti funzioni: dalla funzione di protezione da agenti patogeni, non in grado di proliferare in condizioni di notevole acidità come quella presente nel lume dello stomaco, alla iniziale denaturazione delle proteine in condizioni di pH basso, all'attivazione del pepsinogeno, che è trasformato in pepsina, enzima deputato alla digestione delle proteine. La mancanza di acido cloridrico, pertanto, porterà a difficoltà digestive, poiché il cibo stazionerà per un tempo maggiore all'interno dello stomaco. Inoltre, le proteine, digerite principalmente nello stomaco, non sono degradate e assorbite e questo può provocare meteorismo, flatulenza e diarrea. Sintomi, questi, dovuti anche a un generale aumento del carico di lavoro digestivo a cui è sottoposto l'intestino. Ancora, un pH non particolarmente acido del lume dello stomaco favorirà lo sviluppo di agenti patogeni che potrebbero complicare la situazione.
2. Poiché l'insufficienza renale altera tutte le funzioni dei reni, tra queste sarà alterata anche la produzione di eritropoietina (EPO), l'ormone che regola la produzione di eritrociti a livello del midollo osseo. Pertanto, il midollo non potrà produrre eritrociti, con conseguente abbassamento dei valori degli stessi nel circolo ematico. Una volta ripristinata la funzionalità renale, sarà ripristinata.
3. Una volta che i macrofagi secernono le citochine, in questo caso TNF, queste sono in grado di attivare e portare avanti il processo infiammatorio. Ad esempio, le citochine, attraverso il flusso sanguigno, raggiungono l'ipotalamo scatenando la febbre, uno dei sintomi del morbo di Crohn. A livello intestinale, le citochine possono legare i loro recettori presenti sulle cellule della parete intestinale e su quelle dell'endotelio vicino, scatenando una serie di eventi che porteranno al reclutamento di cellule del sistema immunitario (neutrofili, monociti, T_H). In questo modo, con eventi a cascata, viene attivata anche la risposta immunitaria cellulare e quella umorale (attivazione dei linfociti T_C e dei B da parte dei T_H). Questo processo infiammatorio attuato contro le cellule intestinali porterà all'inibizione della loro funzione, fino all'apoptosi delle stesse. Ciò provoca altri sintomi caratteristici del morbo di Crohn, tra cui la diarrea cronica, perdita di peso, stanchezza.
4. Se il recettore per vasopressina è sempre attivo si hanno di continuo gli effetti che produce la secrezione di ADH, ovvero un'aumentata permeabilità all'acqua delle pareti del tubulo distale e del dotto collettore, che provoca un aumentato riassorbimento di acqua. Se però questo processo avviene continuamente, si avrà uno sbilanciamento osmotico che porterà a iposodiemia (o iponatremia) che, se non controllata, può portare a gravi problemi neurologici. Per alleviare i sintomi e controllare le gravi conseguenze della sindrome, si possono far assumere al paziente elevate quantità di sali (cloruro di sodio o urea) e ridurre drasticamente l'assunzione di liquidi.

Nella sezione Soluzioni della Guida per il docente sono fornite, insieme alle soluzioni del problema e dei quesiti, le due griglie di valutazione con i criteri per assegnare il punteggio sulla base degli indicatori di valutazione (Analizzare, Indagare, Comunicare, Applicare e trasferire).