

1. INTRODUCCIÓ

JOSEP VIÑAS I RIERA

Els mecanismes de defensa dels animals es poden dividir en específics i no específics. Aquest són més antics, filogenèticament, i més fonamentals per a la sobrevivència. Els mecanismes específics, o immunològics, es manifesten plenament a partir dels primers vertebrats.

Dins els mecanismes no específics cal situar, en primer terme, la integritat de la barrera epitelial (pell i mucoses) i la presència de secrecions, que contribueixen a crear un ambient poc propici al creixement bacterià. Les secrecions poden prendre la forma de moc, que ajuda a englobar i escombrar enfora les partícules estranyes, sovint amb la contribució de moviments ciliars.

Passada aquesta primera barrera, es troba l'importantíssim fenomen de la inflamació, que, en induir la formació d'un ambient local nociu, tendeix a destruir l'agent invasor i, ensems, algunes cèl·lules pròpies. La inflamació fa que s'acumulin en el lloc de la reacció cèl·lules fagocítiques, i que la zona reactiva quedi aïllada, gràcies a la contracció de la fibra muscular llisa. Les cèl·lules fagocítiques, en els animals superiors estan representades pels macròfags, que eliminen els elements estranys, i els granulòcits neutròfils que, a part llur acció fagocítica, aporten nombrosos enzims capaços de digerir tota mena d'estructures.

Cal incloure també, dins els mecanismes de defensa no específics, el complement, perquè, àdhuc en els vertebrats superiors, pot ésser activat per nombrosos factors no específics, especialment productes derivats de les membranes bacterianes i detritus cel·lulars. Hom tendeix a creure actualment que, filogenèticament, l'aparició dels factors del complement precedí, de molt, la de les immunoglobulines.

Un mecanisme no específic d'inducció d'inflamació és representat per l'alliberament d'histamina i altres substàncies actives per part de determinades cèl·lules, en ésser estimulades. El fet que el sistema immunològic aprofiti aquest mecanisme con a via eferent no contradeix el que es tracti, bàsicament, d'un fenomen no específic.

Hi ha molts altres mecanismes de defensa no específica. Moltes proteïnes transportadores de substàncies actives (vitamines, oligoelements, etc.) tenen, sens dubte, aquest caràcter. És molt típic, en aquest sentit, el cas de

la ferritina. Resulta que el ferro és imprescindible per al creixement bacterià. La ferritina fa que aquest metall sigui utilitzable per les cèl·lules mentre que no és assequible als bacteris.

Finalment, sense pretendre d'esgotar el tema, podríem citar, entre els mecanismes no específics de defensa, l'interferó; substància secretada per moltes cèl·lules en ésser estimulades (entre elles ls limfòcits), que impedeix la penetració dels virus en les cèl·lules.

És interessant d'observar que, en el curs de l'evolució filogenètica, malgrat la gradual aparició de mecanismes de defensa específics, persisteixen els inespecífics. Això sol constitueix una prova de llur importància, però resulta que, a més, llur paper no es limita solament a la possible acció directa, sinó que, per regla general, són imprescindibles com a via efectora de la immunitat específica.

L'estudi comparatiu dels mecanismes de defensa específics, o immunològics, permet de deduir que, filogenèticament, la resposta de tipus cel·lular va ser la primera d'aparèixer. En diferenciar-se els primers limfòcits T aparegué el fenomen de la «diversitat», segons el qual en cada individu existeixen nombrosos «clons» amb determinants de membrana d'especificitats diverses. Aquestes cèl·lules són, normalment, en repòs, però en entrar en contacte amb l'antigen corresponent, entren en activitat, i es transformen en cèl·lules de tipus blàstic i efectuen un cert nombre de divisions. Com a conseqüència d'aquestes divisions, queda incrementat el clon corresponent i apareix el fenomen de la memòria immunològica, consistent en el fet que un segon contacte de l'animal amb el mateix antigen desencadena una resposta més intensa que la primera.

Els limfòcits T, responsables de la immunologia cel·lular, són importants per a la defensa perquè, en ésser estimulats per l'antigen, a més de transformar-se en cèl·lules blàstiques, adquireixen una sèrie d'activitats: secreten MIF, substància que estimula els macròfags i que els acumula en el lloc de la reacció; factor blastogènic, que recluta nous limfòcits per a la reacció local; diverses «cinines» i interferó. Ensenms, adquireixen activitat citotòxica cèl·lula-cèl·lula. Alguns grups especialitzats de limfòcits T adquireixen la capacitat de col·laborar amb limfòcits B per tal de fer possible la resposta humoral a determinats antígens. Aquest fenomen rep el nom de efecte «Helper». Altres grups de limfòcits T adquireixen una activitat supressora de la mateixa resposta. Com es comprèn, aquestes dues últimes corresponen a activitats reguladores de la mateixa resposta immunològica.

Paral·lelament a la línia, o a les línies, de limfòcits T, es diferencien uns altres limfòcits amb capacitat de síntesi d'immunoglobulines (limfòcits B). Les immunoglobulines, o anticossos, són proteïnes que presenten una gran heterogeneïtat en la part de la molècula destinada a unir-se a l'antigen. Hom suposa que, primerament, aquestes immunoglobulines degueren servir únicament de receptors específics de membrana, tot conferint una gran diversitat d'especificitats als primitius limfòcits B. Més endavant degué aparèixer la possibilitat de diferenciació d'aquestes cèl·lules en veritables

fàbriques d'immunoglobulina que és secretada al medi intern (cèl·lules plasmàtiques). A partir d'aquest moment, els limfòcits B, constituïts en clons d'especificitats diferents, són estimulats, sempre que entren en contacte amb l'antigen corresponent, a transformar-se en cèl·lules secretores del mateix anticòs monoclonal present en llur membrana.

No hi ha dubte que, en els animals superiors, aquests mecanismes de defensa específics que acabem de referir han adquirit una gran importància, i que llur absència és motiu de greus trastorns; però també és cert que, sense el concurs dels mecanismes no específics, els primers serien ben poc eficaços. Així, per exemple, l'activitat dels limfòcits T, responsables de la immunitat de tipus cel·lular, perdria molta utilitat sense la presència dels macròfags, que els primers estimulen i concentren a través de la producció de MIF. Igualment, l'eficàcia dels anticossos lliures, un cop combinats amb l'antigen, fóra molt modesta sense el concurs d'alguns mecanismes de defensa no específics esmentats al començament. Segons la classe d'anticòs i les circumstàncies de la reacció, l'unió amb l'antigen desencadenarà l'alliberació de substàncies actives (histamina), facilitarà la fagocitosi pels macròfags o induirà l'activació del complement, amb la consegüent aparició d'inflamació, acumulació de granulòcits neutròfils, lisi de bacteris o cèl·lules, etc.

Resumint, voldria deixar ben establert que els mecanismes de defensa dits específics, o immunològics, tot i essent molt importants per a la defensa dels vertebrats davant la infecció, no són sinó un mitjà per a centrar en l'espai i el temps, d'una forma més precisa i intensa, els mecanismes de defensa no específics, més bàsics, ja existents en animals més primitius, sense els quals els mecanismes immunològics tindrien poca eficàcia.