

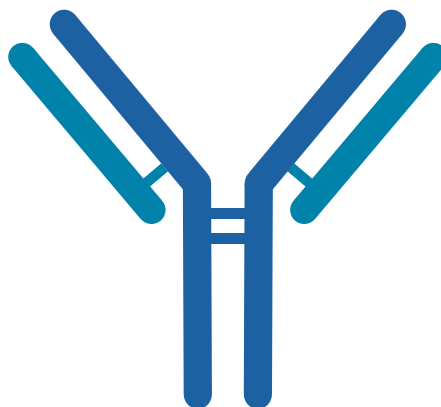
Scheda Didattica / Immunità contro il cancro

di **Monica Menesini**

DOMANDE E ATTIVITÀ

1. Il riconoscimento del *non self* (l'altro da sé) è di fondamentale importanza per il corretto funzionamento del sistema immunitario. Esso si basa su due presupposti: la presenza, sulla superficie di tutti gli organismi, di particolari sostanze (in genere proteiche) che sono uniche e diverse per ogni specie e per ogni individuo e la possibilità da parte del sistema immunitario di produrre un numero enorme di anticorpi (si stima fino a 10 miliardi), proteine specializzate per interagire con tutto quello che è estraneo. Il riconoscimento tra l'anticorpo e il *non-self* si basa sulla complementarità di forma tra la molecola estranea, detta antigene, e la porzione variabile di un anticorpo. Usando il tuo libro di testo o altre fonti, ricerca informazioni sul meccanismo che genera un così alto numero di anticorpi a partire da un numero di geni di molti ordini di grandezza inferiore.

2. Gli anticorpi o immunoglobuline sono molecole proteiche prodotte dai linfociti. Esse sono costituite da due catene pesanti (H, dall'inglese "heavy"), di circa 400 aminoacidi, e da due leggere (L, dall'inglese "light"), di circa 200 aminoacidi, tenute insieme da legami chimici. Usando l'enzima papaina, le immunoglobuline vengono tagliate in 3 frammenti costituiti dai due bracci e dal gambo. I due bracci sono identici e costituiti dalla catena leggera legata a un pezzo di catena pesante. Dal momento che la capacità di legare l'antigene è mantenuta, vengono chiamati *frammenti con sito di legame per l'antigene* (FAB = Fragment, Antigen Binding). Il terzo frammento è composto dalle parti restanti delle catene pesanti che tendono ad aggregarsi e a cristallizzare. Viene per questo chiamato *frammento cristallizzabile* (FC). A un'estremità l'anticorpo lega l'antigene. L'estremità rimanente (FC) svolge altre funzioni. Identifica sulla figura seguente a) le catene leggere b) le catene pesanti c) i siti di legame con l'antigene d) i frammenti FAB e) il frammento FC



3. Di recente la cantante Selena Gomez ha annunciato che si ritirerà momentaneamente dalle scene per curare il lupus, la malattia di cui soffre da tempo. Il lupus appartiene alla categoria delle malattie autoimmuni. Ricerca su Internet di che cosa si tratta e quali ne sono le cause.

4. Negli anni Cinquanta del secolo scorso, Sir Peter Medawar e il suo team introdussero il concetto di tolleranza immunologica (la mancata attivazione di una reazione immunitaria nei confronti di un determinato antigene) attraverso una serie di esperimenti sui topi. In particolare, mostrarono che se a un topo neonato sono somministrate cellule della milza di un donatore e successivamente sullo stesso topo viene eseguito un innesto di pelle del donatore, l'innesto non viene rigettato.

Sulla base delle tue conoscenze spiega il meccanismo di tale tolleranza.

5. Esistono due tipi di approcci per la vaccinazione: profilattica o preventiva e terapeutica.

Completa il testo scegliendo il termine corretto tra i due proposti:

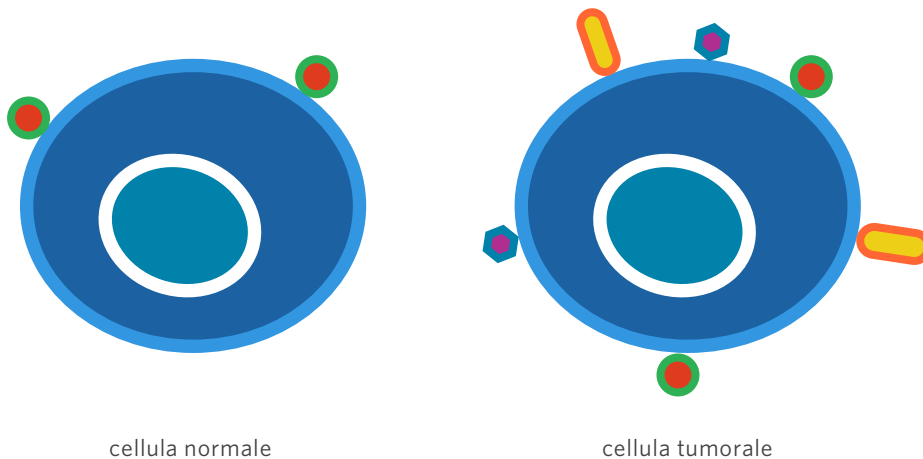
Mentre i vaccini profilattici vengono somministrati a individui *sani/malati* per *curare/prevenire* la malattia *prima dell'/durante l'* esposizione agli agenti *infettivi/infiammatori*, i vaccini terapeutici sono indicati per *curare/prevenire* soggetti *malati/predisposti*. I vaccini contro il cancro sono per la maggior parte *profilattici/terapeutici*, cioè finalizzati a attivare risposte *difensive/infiammatorie* in un organismo già portatore di *tumore/infezione*.

Scheda Didattica / Immunità contro il cancro

di **Monica Menesini**

DOMANDE E ATTIVITÀ

6. Nella figura seguente sono schematicamente rappresentate una cellula umana normale e una cellula tumorale: descrivi le differenze dal punto di vista antigenico, collegandole con il fatto che la cellula tumorale accumula continuamente mutazioni genetiche.



7. L'Ipilimumab è un farmaco che appartiene alla categoria degli anticorpi monoclonali (il suffisso mab significa appunto *Monoclonal AntiBodies*). Essi sono anticorpi dotati di un'alta specificità verso un determinato antigene e costruiti attraverso tecniche di ingegneria genetica. Le cellule che producono gli anticorpi monoclonali si chiamano ibridomi, frutto della fusione *in vitro* di due cellule: una cellula tumorale, che ha una capacità replicativa molto elevata, e un linfocita B (cellula deputata alla produzione di anticorpi). Prova a rispondere alle seguenti domande:

a. Perché è necessaria questa fusione?

b. In che modo i due tipi di cellule contribuiscono alla produzione degli anticorpi monoclonali?

8. Da alcuni anni è disponibile un vaccino contro l'HPV, virus del papilloma umano. Dopo aver cercato su Internet informazioni relative al virus HPV e a questo vaccino, rispondi alle seguenti domande:

a. Il virus HPV provoca direttamente il cancro?

b. Il vaccino disponibile contro l'HPV è preventivo o terapeutico?

c. Perché questo vaccino contiene 9 proteine e non una sola?

9. Nel testo dell'articolo si dice: «Dopo averlo intercettato, le cellule dendritiche inglobano l'antigene al loro interno e migrano nei linfonodi dove passano l'informazione su come riconoscere questo nemico ai linfociti T citotossici (i killer del nostro sistema immunitario), che dovranno svolgere il "lavoro sporco". Allertati e istruiti, infatti, i linfociti T killer si moltiplicano e vanno alla ricerca di quello stesso antigene. Una volta individuato vi si legano e rilasciano sostanze in grado di uccidere le cellule tumorali». Schematizza con un disegno questo processo.

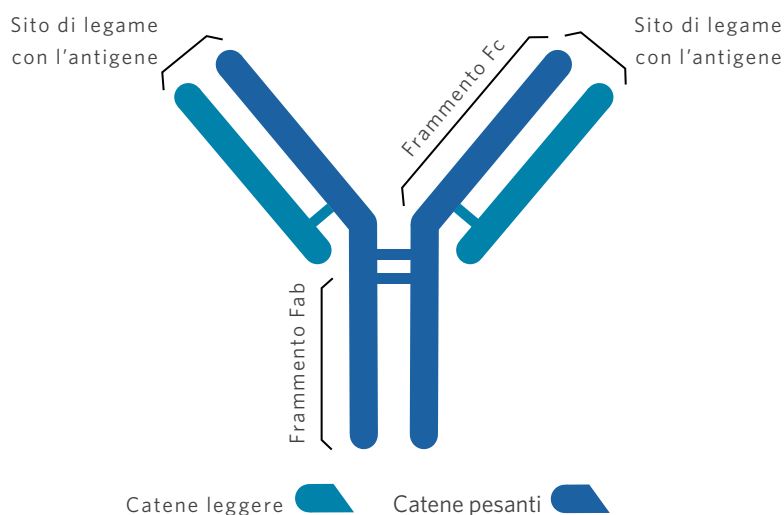
Scheda Didattica / Immunità contro il cancro

di **Monica Menesini**

RISPOSTE

1. Presenza di molteplici segmenti genici che si possono combinare tra loro in modo diverso; flessibilità nel processo di giunzione di questi segmenti con aggiunta e rimozione di nucleotidi; numerose e diverse possibilità di combinazione di catene pesanti e leggere; fenomeno dell'ipermutazione somatica (aumento del tasso di mutazione nel corso della maturazione dei linfociti B che porta un ulteriore aumento della variabilità).

2.



3. Sono malattie dovute a un "errore" del sistema immunitario, il quale non riconosce più il self e quindi dirige le proprie potenzialità offensive contro i tessuti dell'organismo provocandone la degenerazione. Le cause possono essere ambientali e/o genetiche.

4. L'esposizione precoce a un certo antigene induce l'organismo a riconoscerlo come self e quindi a non produrre anticorpi contro di esso. Se successivamente lo stesso antigene viene a contatto con il sistema immunitario, questo non produrrà alcuna risposta.

5. Sani; prima dell'; infettivi; curare; malati; terapeutici; difensive; tumore

6. La cellula tumorale presenta antigeni di superficie diversi da quelli della cellula sana, dovuti alla produzione di nuove proteine da parte dei geni mutati.

7. a. La fusione è necessaria per consentire la crescita delle cellule in coltura; **b.** La cellula tumorale fornisce la capacità pressoché infinita di moltiplicarsi, il linfocita B fornisce la capacità di produrre uno specifico tipo di anticorpi.

8 a.No: le infezioni da papilloma virus causano lesioni alle mucose che nella maggior parte dei casi guariscono spontaneamente, ma in alcuni casi possono progredire verso forme tumorali come tumore del collo dell'utero; **b.** Preventivo; **c.** Le 9 proteine appartengono a 9 tipi di virus HPV diversi e stimolano la produzione di 9 tipi di anticorpi diversi che proteggono verso le varianti dell'HPV più diffuse.

Monica Menesini

è laureata in Scienze Biologiche e insegna scienze naturali nelle scuole superiori. È docente CLIL, ha pubblicato due lezioni originali sulla piattaforma TED-ed ([link.pearsonit/91EC9FBF](https://www.ted.com/talks/monica_menesini) e [link.pearsonit/8E5CE05](https://www.ted.com/talks/monica_menesini)). È autrice di un libro di biologia CLIL di prossima uscita per l'editore Pearson Italia.

