









Isabelle Huot e Denis Roy Con la collaborazione di Gregor Reid

STIMOLARE IL SISTEMA IMMUNITARIO

Gli alimenti chiave per sviluppare le difese personali



Indice

Lapitolo primo	
Il sistema immunitario: ruolo, importanza e malattie legate al suo cattivo fun	
mento	
Il sistema immunitario: riconoscere, tollerare o respingere?	7
Il mio corpo, una fortezza	8
Mi sento male!	10
L'infiammazione	10
Pacman all'attacco	11
Come reagire al corpo estraneo: la risposta immunitaria innata	14
Mi ricordo: la risposta immunitaria acquisita	
Th1/Th2: un gioco di equilibrio immunitario	
Mi faccio del male: le malattie autoimmuni	
I tormenti dell'età: l'immunosenescenza	
L'intestino, passaggio obbligato per un'immunità ottimale	
Preziosi alleati	
Ipotesi e prevenzione	
Capitolo secondo	
Malattie atopiche e allergie: quando il sistema immunitario si esprime troppo	27
Che cos'è l'atopia?	
Uno zoom sull'allergia	
Il corso dell'allergia; la storia naturale dell'atopia	
Fattori di rischio	
Prevenzione dell'eczema	
Trevenzione dell'essenti	
Capitolo terzo	
Il ruolo dell'alimentazione per l'ottimale funzionamento del sistema immunitar	rio 41
La vitamina A	
I carotenoidi più influenti	
La vitamina C	

La vitamina E	52
Il selenio	57
Lo zinco	61
Altri antiossidanti	66
Le proteine del siero di latte	69
Alimenti con proprietà uniche	69
Capitolo quarto	
I probiotici e il sistema immunitario	
I bifidobatteri	
I lattobacilli	
I batteri dello yogurt	86
Capitolo quinto	
Fibre alimentari e prebiotici	97
Le fibre alimentari	97
I prebiotici	97
Capitolo sesto Integratori naturali e sistema immunitario	107
Il ginseng	
It ginkqo biloba	
L'echinacea	
Il noni	
I fitosteroli	
La pappa reale	
Capitolo settimo	129
In pratica!	122
Le migliori verdure	
La frutta migliore	
La miglior frutta secca a guscio	
Gli alimenti più ricchi di antiossidanti	
Gli oli migliori	
I legumi: alleati nella lotta contro le malattie	
I cereali integrali: dove trovarli?	
I pesticidi e il sistema immunitario	
Ormoni e antibiotici: carni e derivati sollevano legittimi interrogativi	
on our c to source	130
Glossario	
Bibliografia	
Ringraziamenti	
Nota sugli autori	187

Capitolo primo

Il sistema immunitario: ruolo, importanza e malattie legate al suo cattivo funzionamento

Ogni giorno il nostro corpo subisce delle aggressioni. Dall'esterno, numerosi invasori tentano di superare le barriere di difesa. I **batteri*** e i **virus** sono cause assai note d'**infezione** e di malattie; raffreddore, influenza, gastroenterite e diarrea ne rappresentano le manifestazioni più benigne. All'interno del corpo sono attive cellule dallo sviluppo anomalo che, a lungo andare, possono portare alla comparsa di cancro e tumori. Fortunatamente, l'evoluzione ha permesso al nostro corpo di sviluppare un **sistema immunitario** costituito da cellule isolate che non formano tessuti o organi specifici, bensì sono presenti in tutto l'organismo.

Il sistema immunitario: riconoscere, tollerare o respingere?

Per mantenersi in buona salute, il nostro corpo può fare affidamento sul sistema immunitario. Si tratta di un vero e proprio esercito formato da molecole, cellule, tessuti e organi che contribuiscono alla **risposta immunitaria** o che rappresentano un aspetto di tale risposta (difendersi dalle aggressioni esterne riconoscendo e respingendo ciò che è estraneo). Grazie al sistema immunitario, le cellule e i tessuti del corpo conservano coerenza e integrità. Difendendosi dagli agenti nocivi, siano questi infettivi (microbi, virus), tossici (tossine) o tumorali (cellule malate), il nostro or-

^{*} I termini del glossario vengono segnalati in grassetto la prima volta che compaiono nel testo.

ganismo si assicura la sopravvivenza. Il corpo ha dunque la capacità di reagire assai rapidamente allorché viene attaccato dall'esterno. Può però anche lottare contro le aggressioni interne, causate da cellule alterate o tumorali, come pure contro i residui di cellule morte che elimina. Svolge altresì un ruolo importante nell'organizzazione dei lavori di riparazione indispensabili all'integrità dell'organismo stesso.

Il ruolo del sistema immunitario è dunque quello di distinguere ciò che appartiene al corpo da ciò che gli è estraneo. Ciascun individuo possiede un suo sistema immunitario che si rafforza durante l'incontro con nuovi elementi indesiderati. L'azione di riconoscere questi intrusi si chiama **sensibilizzazione**. Ogni cellula del corpo possiede una "carta d'identità" che permette all'organismo di riconoscerla come propria. Qualunque particel-

la che non possieda questa "carta d'identità" viene considerata estranea e sarà quindi distrutta dal sistema immunitario. Come in ogni sofisticato sistema, alcune anomalie possono portare a sindromi e **malattie autoimmuni** nel momento in cui l'organismo viene "attaccato" dal suo stesso sistema immunitario.

Affinché il sistema immunitario mantenga l'organismo in armonioso equilibrio mediante la sua capacità di rispondere correttamente alla natura dell'aggressione e alla sua virulenza, è importante fare in modo di non turbare questo equilibrio. L'igiene di vita e l'alimentazione rappresentano elementi fondamentali per rafforzare l'immunità. L'equilibrio può essere spezzato da un'alimentazione sbilanciata e da una mancanza di attività fisica, ma anche dal tabagismo, da un farmaco non idoneo, da tossine ambientali o dallo stress.

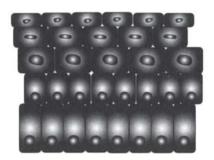
Il mio corpo, una fortezza

Nel corso della vita le infezioni rappresentano un'eccezione, non la regola. È una fortuna, giacché rischieremmo davvero grosso: i microbi (virus, batteri, lieviti, funghi, parassiti) sono onnipresenti nell'ambiente. L'aria che respiriamo e gli alimenti che ingeriamo possono veicolarne quantità fenomenali. La pelle, l'apparato respiratorio, l'apparato ga-

strointestinale e quello urogenitale sono esposti giorno e notte a microrganismi e sostanze nocive. La malattia si manifesta quando i microrganismi invadono le superfici epiteliali. Queste sono costituite da uno o più strati di cellule leggermente divisi. Le cellule stesse invece sono strettamente legate l'una all'altra attraverso giunzioni cellulari.

Epitelio stratificato





Il nostro corpo può contare su barriere esterne che impediscono la penetrazione di corpi estranei nocivi all'organismo. Troviamo innanzitutto la pelle e le mucose, tessuti che ricoprono la bocca, la gola, l'esofago, lo stomaco, l'intestino, il retto e la vagina. Anche le loro secrezioni, contenenti muco, agiscono da barriera fisica. Esistono inoltre barriere chimiche e biochimiche (come gli enzimi, presenti nei succhi digestivi) che hanno il potere di distruggere alcuni invasori. Le cellule morte dell'epidermide, così come il sudore e il **lisozima**, agiscono contro i batteri che ricoprono la pelle. Gli occhi non sono da meno, perché utilizzano le lacrime e gli enzimi come il suddetto lisozima per distruggere i batteri. L'apparato respiratorio può contare su cellule spazzine munite di ciglia ricoperte da muco, in grado di raccogliere e gettare all'esterno gli scarti. La tosse sostituisce tale sistema di evacuazione degli scarti quando questo funziona

male. Il muco che ricopre le vie respiratorie, l'intestino e l'apparato genitale femminile costituisce un ostacolo all'invasione, perché crea un groviglio nel quale i microbi faticano a muoversi.

L'uomo, come tutti i mammiferi, possiede dei meccanismi di difesa situati principalmente nel midollo osseo, nel timo, nella milza e nei gangli linfatici. Il midollo osseo, un tessuto presente all'interno delle ossa, produce i diversi tipi di cellule del sistema immunitario: globuli bianchi, globuli rossi e piastrine.

Il timo è una piccola ghiandola situata nel torace, davanti alla trachea, la cui funzione è quella di produrre cellule immunitarie (linfociti T, dove T sta per "timo") che svolgono un ruolo vitale per la risposta immunitaria. La milza, situata dietro allo stomaco, interviene nella depurazione del sangue eliminando sia i microbi sia le vecchie cellule ematiche. Il sangue circola in una moltitudine di piccoli vasi circon-

dati da cellule difensive che localizzano gli elementi indesiderati e li distruggono. I gangli linfatici, formati per la maggior parte da cellule del sistema immunitario, fungono da filtro immunologico per il fluido organico denominato linfa. In maniera simile alla milza, alcune cellule difensive catturano gli scarti e li eliminano. Nel corso di un'infezione, i gangli si gonfiano perché producono una maggior quantità di cellule in grado di distruggere i microbi.

Dal momento che gli agenti nocivi penetrano nell'organismo in gran parte attraverso le mucose, il sistema immunitario di queste svolge un ruolo decisivo nella difesa contro le aggressioni esterne. Anche l'intestino, organo noto per il suo ruolo nella digestione, è un elemento chiave nella risposta del sistema immunitario. I vari microbi che coabitano nel tubo digerente formano il **microbiota** intestinale. Sono dei preziosi alleati per stimolare il sistema immunitario. Il microbiota svolge un ruolo di primo piano nel processo antinfettivo, giacché impedisce ai microrganismi patogeni di aderire alle mucose e di moltiplicarvisi. Ne impedisce inoltre l'invasione nelle cellule epiteliali e nel flusso sanguigno.

Mi sento male!

Se nonostante le barriere naturali dell'organismo gli aggressori superano le difese, il corpo reagisce per contrastare l'attacco di questi elementi indesiderati. L'aggressione attiva delle cellule immunitarie provoca un'infiammazione e talvolta la febbre.

l'infiammazione

Quando un tessuto viene aggredito, emette "segnali di pericolo". L'infiammazione è il risultato di questi segnali. La si riconosce dai seguenti sintomi: arrossamento, dolore, calore e tumefazione. A livello locale essa provoca un aumento del flusso sanguigno, modifica l'irrigazione del tessuto e autorizza le cellule immunitarie a penetrare nello stesso. Il maggior af-

flusso sanguigno nel tessuto accresce le difese immunitarie e genera l'arrossamento. Questo afflusso permette di drenare meglio il tessuto per eliminare rapidamente i residui e le tossine dell'infezione. Il dolore è la conseguenza di questa maggior concentrazione sanguigna. Esso contribuisce ad accelerare la guarigione, limitando l'uso di un arto ferito o costringendo

al riposo. L'afflusso di sangue aumenta a livello locale la temperatura e genera l'effetto di calore. Un innalzamento di temperatura superiore ai 3°C inibisce la maggior parte dei batteri e dei virus. circoscrivendo così l'infezione. Nel caso del raffreddore, il calore liquefa il muco, cosa che provoca scolo nasale. Infine, la tumefazione si traduce in cute tesa o gonfia, perché il tessuto infiammato è spesso più denso in ragione dell'afflusso di sangue e di cellule immunitarie. Occorre specificare che infiammazione non è sinonimo d'infezione, ma che l'infezione può causare infiammazione.

La febbre è un innalzamento della temperatura corporea al di sopra dei valori normali (37°C) accompagnato da sudorazione, brividi, apatia o malessere. È causata dalla presenza di cellule del sistema immunitario nei

tessuti o negli organi aggrediti; si tratta di una risposta ai segnali di pericolo. La febbre esercita un effetto inibitore sui batteri e sui virus, modificando l'attività delle cellule e il metabolismo del corpo. Rappresenta dunque un meccanismo immunitario che blocca in maniera parziale la moltiplicazione dei batteri o la produzione di virus. Una febbre moderata (<1°C) contribuisce a una risposta immunitaria efficace. Cionondimeno, una febbre elevata o prolungata è nociva, giacché traduce un'incapacità del sistema immunitario di risolvere il problema. Costringe il corpo a lottare (sudorazione) e sfianca l'organismo, perché il metabolismo è orientato alla produzione di energia a scapito delle riserve. Inoltre, a causa della continua sudorazione sussiste il rischio di disidratazione

Pacman all'attacco

Nonostante tutti i nostri meccanismi di difesa, può capitare che i microbi oltrepassino le barriere protettive e penetrino nell'organismo. Alla conquista della nostra fortezza, gli invasori tengono d'occhio i punti deboli. Come delle spie, i microbi sono in grado di introdursi nel momento in cui respiriamo polveri o semplicemente ci mettiamo le dita in bocca. Anche gli alimenti si possono trasformare in cavalli di Troia: i patogeni come i vi-

rus presenti sulla frutta o sulla verdura e i batteri degli alimenti mal conservati (salmonelle) o insufficientemente cotti (E. *coli*, associato al cosiddetto morbo dell'hamburger) si nascondono e attendono il momento propizio per scatenare un'infezione. Una ferita sulla pelle o l'adesione di batteri patogeni alle mucose permetterà la colonizzazione della porta d'ingresso. Una volta colonizzata quest'ultima, gli agenti saranno in grado

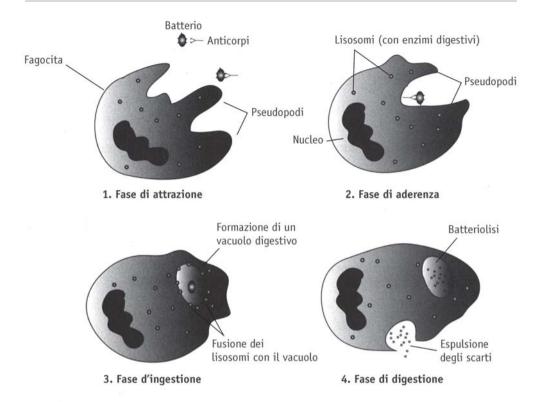
di esercitare il loro potere patogeno. Esistono vari modi per causare danni: produzione di tossine spesso responsabili di diarrea, infiammazione (per esempio ascessi cutanei/foruncoli e infezioni urinarie) e, infine, una diffusione dei patogeni. Partendo dalla porta d'ingresso, questi agenti sono infatti liberi di invadere il corpo o di introdursi nelle cellule per provocare, per esempio, una polmonite, una meningite o una setticemia.

Il nostro sistema immunitario non ha però pronunciato l'ultima parola. Quando un agente nocivo penetra nell'organismo, si scatena automaticamente una risposta immunitaria. Tutto ciò che produce tale risposta viene chiamato **antigene**; può trattarsi di un **germe**, di un virus, di una parte di virus o, più sovente, di proteine o peptidi (frammenti di proteine) riconosciuti in maniera specifica dagli **anticorpi** e anche da certi globuli bianchi.

L'infiammazione provocata dall'infezione si traduce in un aumento del flusso sanguigno locale, cosa che permette a un elevato numero di cellule immunitarie di arrivare sul posto per combattere subito gli aggressori. Proprio come il piccolo Pacman, quel famoso golosone giallo, alcune cellule denominate fagociti non appena scorgono un microbo nel sangue vi si precipitano sopra e lo divorano. Distin-

guiamo due tipi di fagociti: i globuli bianchi e i **macrofagi**. I globuli bianchi, che circolano nel sangue, sono in grado di attraversare la parete dei vasi sanguigni per andare a distruggere i microbi; i macrofagi non circolano, bensì rimangono nei tessuti (polmoni, fegato, gangli, seni ecc.), dove distruggono batteri, virus e protozoi.

La fagocitosi, dal greco phagein (mangiare) e cytos (cellula), è un meccanismo che permette l'ingestione di particolari corpi estranei, come batteri, residui cellulari, cellule danneggiate o vecchie, cellule tumorali o polveri. La fagocitosi svolge un ruolo importante nella funzione immunitaria: per l'organismo rappresenta infatti una difesa aspecifica del sistema immunitario che interviene soprattutto in caso d'infezione batterica e parassitaria. Il meccanismo ha luogo in quattro tempi. Anzitutto il microbo aderisce al fagocita che lo ha riconosciuto. In un secondo momento si produce l'ingestione, allorché il contenuto o citoplasma della cellula si dilata e forma due "braccia" che circondano progressivamente la particella. Quando queste "braccia" si congiungono, la particella viene imprigionata e circondata da un vacuolo. All'interno del vacuolo, tale particella viene digerita da diversi agenti (enzimi, sostanze antibatteriche). Alla fine, il fagocita espelle gli scarti.



Esistono anche delle cellule killer chiamate in inglese natural killer (**NK**), che appartengono a un sistema immunitario principalmente implicato nella risposta immunitaria innata. La loro denominazione di "killer" deriva dalla capacità di alterare o distruggere un aggressore grazie a una proprietà chiamata citotossicità. Questa citotossicità si esplica mediante la capacità di riconoscere le cellule infettate dal virus nonché, in un secondo momento, di aderire a queste cellule e di ucciderle iniettandovi dentro sostanze chimiche mortali. Considerate cellule "sentinelle" del sistema immunitario, sono predisposte per distinguere tra "buoni" e "cattivi" e possono uccidere vari bersagli simultaneamente o in rapida successione. Quando le cellule NK funzionano a pieno regime, gli organismi patogeni vengono distrutti prima di attecchire; il resto del sistema immunitario ha la tendenza a un minor controllo e si riposa per essere maggiormente pronto a rispondere qualora vi si dovesse fare nuovamente ricorso. Negli individui in buona salute, le cellule NK uccidono sistematicamente i tumori quando questi sono microscopici, cioè prima che diventino rilevabili.

Come reagire al corpo estraneo: la risposta immunitaria innata

La risposta difensiva contro gli elementi esterni è duplice: una prima linea di difesa chiamata risposta immunitaria innata e una seconda, l'**immunità acquisita**. L'**immunità innata** o ereditaria è così chiamata perché è presente dalla nascita; entra in azione qualunque sia la natura della sostanza, dell'organismo o del tessuto estraneo. Si tratta di un'immunità naturale che riconosce senza ambiguità i patogeni e che attacca senza distinzioni qualunque bersaglio al primo contatto del nostro corpo con quest'ultimo.

La risposta immunitaria innata viene per la maggior parte assicurata dai summenzionati fagociti e, chiaramente, dalle barriere di difesa. Le cellule dell'immunità innata possono anche captare i segnali provenienti dagli invasori e avvertire il sistema della presenza di agenti infettivi e nocivi. Questa distinzione si basa su due principi. Gli aggressori esterni possiedono

segni particolari che li accomunano e che sono diversi dai nostri. Questi segni particolari sono dati da motivi conservati sulla superficie dei patogeni e hanno una natura assai diversa (batterica, virale, parassitaria). Il nostro sistema immunitario ha la capacità di individuare i segni distintivi degli elementi indesiderati grazie a recettori specializzati che svolgono un ruolo fondamentale nel riconoscimento dei "segnali di pericolo" di origine microbica. Tra le cellule del sistema immunitario dotate di recettori troviamo quelle dendritiche; queste, come indica il nome, possiedono dei dendriti o prolungamenti citoplasmatici come una stella marina. Sono in grado di produrre un gran numero di proteine che permettono di individuare la presenza di aggressori esterni. Le cellule dendritiche svolgono un ruolo essenziale nella risposta immunitaria contro le cellule infettate dall'HIV. agente dell'AIDS.

Mi ricordo: la risposta immunitaria acquisita

I microbi sono furbi: possiedono ingegnosi meccanismi che permettono loro di sfuggire alle nostre difese innate. La loro astuzia più efficace sta nella capacità di mutare e di modificare la struttura al punto da impedire ai recettori di riconoscerli. Il nostro

sistema immunitario deve quindi applicare strumenti di difesa rivolti in maniera molto precisa agli aggressori. La seconda risposta immunitaria, detta acquisita, è specifica e ha la proprietà di conservare la memoria per adattarsi a una situazione di perico-

lo. Permette di eliminare l'aggressore in maniera più efficace della risposta immunitaria innata. Grazie a questa notevole proprietà della memoria, l'immunità acquisita è dunque in grado di rispondere in modo più aggressivo in caso di un successivo contatto con l'agente estraneo. La risposta immunitaria acquisita si manifesta in due forme: **umorale** e cellulare.

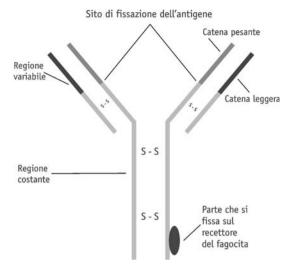
Le cellule che caratterizzano la risposta immunitaria acquisita sono i **linfociti**. Come gli altri globuli ematici, anche i linfociti derivano dalle cellule del midollo osseo. A seconda del luogo di maturazione, si otterranno linfociti B (midollo osseo) o linfociti T (timo).

I linfociti B prendono parte alle risposte immunitarie soprattutto producendo anticorpi (risposta umorale). La risposta umorale si verifica quando vi è interazione tra antigeni e anticorpi sulla superficie dei linfociti B. La risposta cellulare è invece assicurata dai linfociti T. Si dimostra efficace contro gli agenti penetrati nelle cellule dell'organismo, per esempio i virus in una certa fase del ciclo riproduttivo. La risposta immunitaria acquisita è così regolata: i linfociti T controllano la produzione di anticorpi attraverso i linfociti B e questi ultimi secernono **citochine**, le

quali modulano l'immunità.

Le diverse molecole che costituiscono il microbo vengono chiamate antigeni. I linfociti fabbricano anticorpi che si adattano a ciascuna di queste molecole. Il nostro sistema immunitario è in grado di produrre un altissimo numero di anticorpi in un processo che occupa qualche giorno. Inoltre, i linfociti che hanno fabbricato questi anticorpi ne conservano la memoria e, qualora dovessimo essere nuovamente esposti allo stesso microbo, sono in grado di attivarsi istantaneamente e ricominciare a produrre gli anticorpi specifici. La vaccinazione si basa su questo principio: un primo attacco microbico ci immunizza contro un secondo. La vaccinazione rappresenta uno dei metodi comprovati di lotta contro le malattie infettive, perché introduce un agente esterno (il vaccino) nel nostro corpo allo scopo di generare una reazione immunitaria positiva. Gli anticorpi appartengono alla famiglia delle immunoglobuline. Si tratta di proteine che circolano nell'ambiente interno. Quest'ultimo è come un mare chiuso: nelle sue acque nuotano sia le cellule sia il plasma sanguigno (il sangue meno le cellule ematiche) che circola nell'organismo.

Anticorpi



Queste proteine sono formate da una parte variabile, composta da due siti specifici di un dato antigene, e da una parte costante che ne permette la fissazione ai fagociti dell'immunità innata. Queste parti sono unite in forma di Y. Gli anticorpi sono dunque capaci di legarsi in maniera specifica agli organismi e alle sostanze estranee. I complessi antigene-anticorpo, che si formano nel corso di questa reazione, vengono eliminati dal corpo attraverso varie vie. I microbi coperti da questi complessi sono molto vulnerabili alla fagocitosi. Nel nostro sangue ci sono più di dieci milioni di anticorpi diversi... una buona linea di difesa!

I linfociti T sono suddivisi in popolazioni con funzioni distinte. Quelli meglio definiti sono i linfociti T helper e citotossici. I linfociti T helper (da help, in inglese "aiuto") rappresentano le principali cellule coordinatrici del sistema immunitario: sono di tipo 1 (Th1) o 2 (Th2). Le cellule Th1 conservano l'immunità cellulare e sono necessarie per eliminare dall'organismo gli agenti patogeni intracellulari, tuttavia possono provocare patologie infiammatorie croniche. Le cellule Th2 invece sono essenziali per combattere gli agenti patogeni extracellulari, ma sono anche associate ad asma e allergie. Lo sviluppo delle cellule Th1 e Th2 dev'essere strettamente controllato. I linfociti citotossici, i quali prendono parte unicamente alla risposta cellulare, sono preposti alla dissoluzione delle cellule infette e contribuiscono inoltre alla difesa contro i tumori.