

RĂSPUNSURI IMUNE ORALE

MIHAELA CERNUȘCĂ-MIȚARIU¹, MIHAI MIȚARIU², ADRIAN CIPRIAN BELDEAN³,
CRISTIAN DEZDROBITU⁴, SEBASTIAN CERNUȘCĂ-MIȚARIU⁵

^{1,2,5}Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, ³Doctorand Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, ⁴Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca

Cuvinte cheie: *Rezumate:* Există un sistem imun al mucoaselor, din care face parte și mucoasa orală. El nu poate fi disociat de apărarea imună sistemică. De remarcat că imunocitele producătoare de Ig în proporție de peste 75% se află la nivelul tubului digestiv, în principal la nivelul plăcilor Peyer. Prin cavitatea bucală tranzitează un număr impresionant de antigene „tirate” la acest nivel, unele luând căile aeriene superioare, altele tractul digestiv.

Keywords: *Abstract:* The oral mucosa is a part of the mucosal immune system, which cannot be dissociated from systemic immune defenses. Over 75% of the immunocytes producing immunoglobulin are located in the digestive tract, primarily in the Peyer plates. An impressive number of "standardized" antigens transit the mouth cavity, some of them by means of the upper airway and others along the digestive tract.

Existența unei imunități locale mucoale a fost semnalată prima dată de către Besredka. Colaborările intercelulare și moleculare care au loc la nivelul sistemului imun general, se petrec și local cu anumite particularități(1).

La nivelul mucoasei tubului digestiv (MALT, GALT) densitatea celulelor existente producătoare de Ig este:(3)

- IgA – 352 000 / mm³
- IgM – 51000 / mm³
- IgG – 15000 / mm³

Imunocitele asociate glandelor salivare majore în raport cu sinteza diferitelor clase de imunoglobuline sunt IgM 6-8 %, IgG 4-5%, IgD 2-3%.(4)

Limfocitele tuturor țesuturilor exocrine reprezintă peste 80% din totalitatea celulelor care produc imunoglobuline, în mod special IgA. Se estimează că există un număr de 10¹⁰ celule specializate / m de intestin la adulți (Brandtzaeg, Backlien 1976); cifrele absolute sunt dificil de aflat, deoarece distribuția acestor celule este destul de eterogenă în diferitele țesuturi secretoare. Cu toate acestea, cantitatea cea mai mare de precursori IgA asociați glandelor este localizată la nivelul intestinului (Brandtzaeg, 1986). Numeric, această populație depășește cifra de 2,5 x 10¹⁰ de celule asemănătoare existente împreună în măduva osoasă, splină și nodulii limfatici.

La adult, în țesuturile secretorii celulele producătoare de IgM se constituie într-o populație variabilă, și importantă în imunitate. De asemenea 3-5% din imunocitele intestinului sănătos sunt producătoare de IgG. Mai rare, la nivelul mucoasei gastro-intestinale sunt celulele producătoare de IgE și IgD; 2-10% din imunocite sunt producătoare de IgD, și se găsesc la nivelul țesuturilor glandulare ale tractului respirator superior, dar și la nivelul glandelor salivare, glandelor lacrimale și mucoasei nazale.

Un rol important în apărarea imună locală (mediată umoral), îl au celulele producătoare de IgA secretorie (5) de la nivelul mucoasei tubului digestiv, amigdalelor și al

formațiunilor limfoide ale cercului Waldeyer. În submucoasa tubului digestiv și cea a arborelui traheo-bronșic se află limfocite, constituite în aglomerări sau ca celule libere, izolate, provenite din circulația sanguină care se reîntorc în sânge. Rolul acestora din urmă este de a lua contact cu macrofagele, celulele dendritice, pentru recepționarea informațiilor antigenice, contribuind eficient la apărarea locală și sistemică a organismului.

Mucoasa (cu epiteliu monostratificat) reprezintă o barieră vulnerabilă care are la bază mecanisme de apărare fizice și chimice în asociere cu alți factori ai imunității locale, într-o permanentă adaptare. Ea reacționează la agresiunea bacteriilor, paraziților, virusilor, antigenelor alimentare și a celor din mediul înconjurător.

Primele observații privitoare la faptul că mucoasa orală posedă propriul său sistem de apărare umoral (secretor) au fost publicate la sfârșitul secolului XX.(4) În 1965, Tomasi și colaboratorii au pus bazele moleculare ale activității anticorpilor din secrețiile exocrine iar IgA_s a fost caracterizat drept un dimer legat de o glicoproteină de origine epitelială, numită componentă secretorie CS. Atât dimerii, cât și polimerii sunt rezultați din sinteza unor celule asociate ductelor acinilor glandelor salivare.(3)

Sinteza polimerilor imunoglobulinici (A, M) este condiționată de prezența unui lanț polipeptidic „j” și de legătura sa cu o glicoproteină – componentul secretor (CS) considerat cel mai important receptor imunoglobulinic (p.IgR).(3)

S-a imaginat că lanțul „j” și CS se află într-o legătură de complementaritate precum un „lacăt-cheie”. Legătura chimică covalentă a polimerilor cu CS, conferă polimerilor IgA o rezistență sporită la procesele de degradare proteolitică din fluidele orale.

CS reprezintă cantitativ cel mai bine definit receptor al sistemului imun, responsabil de transportul prin epiteliu a lui p. IgA, și de titrarea mucosală a complexelor formate cu p. IgA.

¹Autor corespondent: Mihai Mițariu, Str. Ștefan cel Mare, Nr. 6, Sibiu, România, E-mail: confortmitariu@yahoo.com, Tel:+40269 212751
Articol intrat în redacție în 07.01.2013 și acceptat spre publicare în 25.02.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2013;2(1):159-160

REFERATE

Clivajul acestui receptor în vederea eliberării în secreții a CS, liber sau legat de polimerii imunoglobulinici, reprezintă un proces unic. Aparent, excesul de CS, aflat liber în secreții, stabilește legături non-covalente cu IgM_s.

Acest trafic continuu existent cu sacrificiu de proteină se motivează prin stabilizarea chimică în secreții a polimerilor IgA, și reprezintă cel mai bine definit sistem de apărare imună (mucosală) dependent de o fascinantă cooperare între celulele locale epiteliale și limfocitele B circulante ajunse de la locuri diferite de inducție. Biologia moleculară a CS prezintă aspecte interesante și complicate.

La nivelul cavității bucale, imunitatea se manifestă în etape:(6)

- a. Imunitatea umorală se defășoară în afara epitelului, într-un mediu lichid (suspensie);
 - b. La nivelul epitelului și corionului, apărarea se face simțită prin prezența celulelor Langerhans, mastocite etc;
 - c. Apărarea mediată de celulele mobile provenite din circulația sanguină.
- a) Există 2 medii de apărare fluidă: unul seros, altul mucos. Mediul mucos față de cel seros are o concentrație mai importantă de: lactoferină, lizozim, peroxidaze, dar și IgA_s, sau glicoproteine sub formă de mucine sau peptide mici (histatine) etc. Glandele salivare își au originea într-un epiteliu specializat care conține celule ce secretă substanțe antimicrobiene. Secreția glandelor salivare umețează suprafețele orale cu o cantitate de până la un litru de salivă / zi. Mucoasa secretă glicoproteine sub forma mucinelor care realizează un biofilm (peliculă) capabil să protejeze dinții și mucoasa de acțiunea diferiților agenți fizici și chimici. În componența mucinei se găsesc 2 glicoproteine, MG1 și MG2, care se deosebesc prin mărime și conținut, având rol important în aderența microbiană. MG1 salivară, purificată, creează complexe cu amilaza, histatinele sau cu diferite proteine bogate în prolină. Funcția lor principală este cea de barieră împotriva carcinogenilor, toxinelor și enzimelor hidrolitice. Pelicula moale învâluie dinții într-un strat de 1-2 μ grosime, ce conține lipide, diferite proteine, lizozim, IgA, strat care reduce tensiunea superficială. În cadrul peliculei (biofilmului), stratul extern îl formează MG1, iar cel intern MG2.
 - b) Amintim și de rezistența de țesut, care constă în procese descuamative epiteliale și în prezența de leucocite, a unor celule Langerhans, mastocite și limfocite intraepiteliale (IEL). Limfocitele (IEL) au receptori (TCR-1) și sunt recunoscute drept leucocite rezidente, cu rol în homeostazie (3). Sunt și o serie de celule neepiteliale care produc factori antimicrobieni, cum ar fi peptida antimicrobiană linguală, sinteza ei este ordonată de „celule inteligente”, precum limfocitele și monocitele care eliberează TNF α și INF α. Cheratinizarea epitelului realizează o barieră mecanică. Cheratinocitele epiteliale, au rolul de barieră prin secreția lor de lipide în spațiile intercelulare. Celulele Langerhans și mastocitele din structurile epitelului emit semnale importante pentru atracția și activarea celulelor specializate. Țesutul dur este activ la suprafață atât chimic, cât și fizic, deoarece aceleași forțe care îi conferă duritate îi dau și reactivitatea.
 - c) În sângele periferic, aproximativ 10% din limfocite aparțin seriei (liniei) B; în funcție de receptorii imunoglobulinici se găsesc 8% IgM, 1,5% IgG. Aproximativ 15% din totalul de imunoglobuline serice sunt IgA (IgA₁ și IgA₂ – (2)). Apărarea prin celulele mobile provenite din circulația sanguină este reprezentată de PMN, monocite, limfocite T și B, celule NK.

Cercetările în domeniu pe viitor pot duce la noi descoperiri privind imunizarea activă și pasivă, precum și producerea de vaccinuri, imunomodulatori.

Abrevieri: MALT – țesut limfoid asociat mucoaselor; GALT – țesut limfoid asociat intestinului; CS – component secretor; IEL – limfocite intraepiteliale; TNF – factor de necroză tumorală; INF – interferon

REFERINȚE

1. Besredka A. Local Immunization, Williams&Wilkins Eds. Baltimore; 1927.
2. Brandtzaeg P. Two Types of IgA Immunocytes in Man, Nature New Biology. 1973;243:142-143.
3. Cristea V, Crișan M, Mițariu M. Imunologie generală și oro-facială - Ed. a 2-a, rev.-Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu”; 2011.
4. Mițariu M, Cernușcă M. Imunologie oro-facială, Ed. Univ. „Lucian Blaga” Sibiu; 2008.
5. Mestecky J. The Common Mucosal Immune System and Current Strategies for Induction of Immune Response in External Secretions, Journal of Clinical Immunology; 1987 July;7(4):265-76.
6. Mițariu M. Reacții ale mucoasei orale față de principalii factori iritativi – Teză de doctorat; 2009.