

Francisco J. Pérez-Cano

Nodrint les nostres defenses

UBe

omniscellula

Nodrint les nostres defenses

Col·lecció Catàlisi
Ciència Catalana Contemporània

8

Francisco J. Pérez-Cano

Nodrint les nostres defenses



índex

Pròleg	13
Capítol 1. El sistema immunitari, principal defensor de l'organisme	17
• <i>El sistema immunitari, les defenses del nostre cos</i>	
• <i>Obre la muralla?</i>	
• <i>La primera línia de defensa</i>	
• <i>Quins òrgans vetllen per la nostra defensa?</i>	
• <i>Els soldats del sistema immunitari</i>	
• <i>Les converses del sistema immunitari</i>	
• <i>Les estratègies d'atac</i>	
• <i>Quan el sistema de defensa ens ataca</i>	
• <i>El sistema immunitari, cal alimentar-lo adequadament</i>	
• <i>Idees principals</i>	
Capítol 2. Què és la immunonutrició?	47
• <i>Dieta, salut i sistema immunitari</i>	
• <i>Història d'una dieta saludable</i>	
• <i>Aliments i nutrients</i>	
• <i>Nutrients que prevenen infeccions: orígens de la immunonutrició</i>	
• <i>Immunonutrició: dels hospitals al supermercat</i>	
• <i>Com s'estudien els immunonutrients?</i>	
• <i>Idees principals</i>	
Capítol 3. Vitamines, minerals i altres antioxidants	63
• <i>Introducció</i>	
• <i>L'oxigen ens dona vida però també ens oxida</i>	
• <i>Els antioxidants i l'equilibri oxidatiu del cos</i>	
• <i>S'oxiden les nostres defenses?</i>	
• <i>Vitamines antioxidants i les defenses del cos</i>	
• <i>Minerals antioxidants i les defenses del cos</i>	
• <i>Altres antioxidants vegetals: compostos fenòlics</i>	
• <i>Idees principals</i>	

Capítol 4. Greixos i olis per a una bona salut	83
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Els greixos i olis són més que energia</i> • <i>Com són els lípids?</i> • <i>Els lípids, primera matèria bàsica per al sistema immunitari</i> • <i>Els n-3 i les nostres defenses</i> • <i>Controlant les nostres defenses amb n-3</i> • <i>Menjar aliments amb n-3 pot ajudar en certes malalties</i> • <i>Com omplir la cistella d'aliments rics en n-3</i> • <i>Idees principals</i> 	
Capítol 5. Iogurts i altres probiòtics	105
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Introducció</i> • <i>La microbiota intestinal al llarg de la vida</i> • <i>Funcions de la microbiota</i> • <i>Els probiòtics</i> • <i>Efectes dels probiòtics</i> • <i>Ús de probiòtics en la salut i la malaltia</i> • <i>Compren salut</i> • <i>Idees principals</i> 	
Capítol 6. Paper protector de la llet materna	129
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Nutrients en els orígens de la vida</i> • <i>Composició de la llet humana</i> • <i>Aliment ric en immunonutrients</i> • <i>Lactància natural i artificial</i> • <i>Llets infantils a la carta</i> • <i>Bancs de llet materna</i> • <i>Idees principals</i> 	
Capítol 7. Aliments immunofuncionals.....	149
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Introducció</i> • <i>Quan i com van aparèixer els primers aliments funcionals?</i> • <i>Normativa que vetlla per la veracitat</i> • <i>Al·legacions de salut dels aliments funcionals arreu del món</i> • <i>Existeixen en el mercat actual aliments immunofuncionals?</i> • <i>Immunonutrients en fórmules infantils</i> • <i>Alimentar-nos funcionalment</i> • <i>Idees principals</i> 	

Bibliografia 169

Glossari 175

Pròleg

Des de ben petits aprenem que el nostre cos disposa de mecanismes de defensa que ens protegeixen d'agressions externes, com és el cas dels microbis que trobem arreu. Moltes vegades parlem amb els amics i la família d'aquest sistema que ens defensa, el sistema immunitari, així com de situacions que el poden alterar. De vegades diem que una persona està baixa de defenses i que, per això, sovint està malalta. De fet, la sida és una de les malalties més importants dels nostres dies que ens poden afectar en aquest sentit, disminuint la nostra capacitat defensiva. És interessant saber que les lletres ID que formen part del nom d'aquesta malaltia corresponen a les sigles del terme immunodeficiència, que precisament fa referència a la deficiència o impossibilitat del nostre sistema immunitari per fer front de forma efectiva a les agressions. També utilitzem de manera molt habitual la paraula *al·lèrgia* per referir-nos a la reacció manifestada en forma d'esternuts, taques a la pell o problemes respiratoris com l'asma. En determinades persones és el sistema immunitari el que intercedeix en aquestes manifestacions, intentant defensar-les d'agents innocus com la pols que s'acumula als racons o el pol·len que apareix durant la pol·linització de determinades plantes. Totes aquestes situacions fan referència al mal funcionament del nostre sistema de defensa, que generalment actua de forma adequada, però que, en algunes persones, es pot veure reduït fins a produir un dèficit perillós, com les immunodeficiències, o a actuar de forma excessiva, com és el cas de les al·lèrgies. Però, on tenim situat el sistema immunitari i com funciona? Aquest llibre introdueix de manera senzilla, simulant les estratègies de defensa de les ciutats medievals, els elements que conformen el nostre sistema immunitari i, per tant, els mecanismes de protecció del nostre cos.

Quan repassem l'anatomia humana i tractem d'ubicar el sistema immunitari resulta difícil trobar el lloc on s'amaga. Contràriament, tenim molt clara la situació dels ronyons que formen part del sistema renal, dels pulmons que constitueixen el sistema respiratori, o del cor que impulsa la sang i és la clau del sistema cardiovascular, per exemple. Justament, com que la funció del nostre sistema defensiu és fer de sentinella, no li convé estar acumulat en un sol lloc, i és per això que el trobem dispers per tot l'organisme, formant intricades xarxes de comunicació i actuació. Quan les pàgines d'aquest llibre ens hagin fet comprendre la distribució i els elements que formen aquest sistema defensiu, fent referència a les patologies abans esmentades, ens podrem formular les següents preguntes: Podem ajudar el nostre sistema de defensa? Podem potenciar el sistema immunitari o, almenys, contribuir a fer que les defenses siguin més efectives? Podem fer alguna cosa

que estigui fàcilment al nostre abast? A través de l'alimentació es pot aconseguir alguna millora? Aquest llibre pretén donar resposta a aquestes preguntes.

En els països desenvolupats com el nostre, on les necessitats alimentàries estan cobertes en la major part de la població, ens podem permetre el luxe de triar allò que mengem. D'aquesta manera, un dels criteris que podem utilitzar a l'hora de seleccionar els aliments és triar aquells que siguin més saludables, és a dir, aquells que ens permetin gaudir d'una més bona salut. En l'actualitat, ja que el terme ha canviat al llarg de la història, s'accepta que *salut* és l'estat de benestar físic, mental i psicològic, i no només l'absència de malaltia. Un factor important per aconseguir aquest estat de salut és l'alimentació. I és en aquest punt quan apareix el concepte de dieta equilibrada i el d'aliments funcionals. Però, què són els aliments funcionals? Aquest terme, sorgit primerament al Japó i posteriorment als Estats Units i Europa, inclou aquells aliments o ingredients alimentaris que poden influir de forma beneficiosa en les diferents funcions del nostre cos per tal d'ajudar a mantenir el benestar i reduir el risc de malaltia. Per tant, són exemples d'aliments funcionals aquells que tenen una eficàcia provada en la reducció dels nivells de colesterol a la sang, que ajuden el trànsit intestinal o que augmenten els sistemes de defensa, entre altres millores.

Per tant, en una societat en què es pot triar el tipus d'alimentació, és lògic que les persones interessades a mantenir els hàbits saludables cerquin, a l'hora d'omplir la cistella de la compra, aliments rics en certs components saludables i aliments funcionals. Si deixem per a altres llibres la temàtica de com reduir el colesterol, mantenir la pressió sanguínia adequada, disminuir el risc d'osteoporosi, augmentar el rendiment esportiu, etc., ens podem centrar en aquells components dels aliments de la dieta i presents en els aliments funcionals que modifiquen el nostre sistema immunitari.

És aquí on sorgeix el terme d'*immunonutrició*. Però, què és la immunonutrició? Si dividim la paraula ens serà més fàcil entendre'n el significat: *immunitat* i *nutrició*. La immunitat fa referència a tots els elements defensius que té el nostre cos. La nutrició es refereix a la ingesta i utilització dels aliments que són necessaris per a viure. I si unim ambdues definicions, podríem dir que la immunonutrició estudia la ingesta i utilització d'aliments que van bé per al sistema immunitari i com afavoreixen el seu desenvolupament o eficàcia. La immunonutrició és una ciència jove i complexa. És complexa perquè està determinada per la complicada xarxa que constitueixen els elements del sistema immunitari. I és jove perquè no és fins a finals del segle XX quan es reconeix la capacitat d'alguns aliments per

influir sobre els sistemes de defensa. Aquesta joventut fa que avui quedi molt per explorar, i que encara hi hagi molts dubtes i interrogants.

En aquest context insegur i precoç però amb un fort impacte social, Francisco J. Pérez-Cano, professor de Fisiologia a la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona, ens planteja el llibre *Nodrint les nostres defenses*. Amb aquest llibre, l'autor, atesa la seva àmplia visió dels efectes de la nutrició sobre el sistema immunitari, assolida a les universitats de Barcelona, Califòrnia (EUA) i Reading (RU), pretén donar a conèixer al públic en general aquells aspectes de la immuno-nutrició que avui dia estan més clars, amb el benentès que d'aquí a uns anys caldrà afegir-ne de nous, ja que de manera lenta i gradual es va demostrant la influència de nous components sobre el sistema immunitari.

En primer lloc, el llibre introdueix el sistema immunitari i, a continuació, la immuno-nutrició. Posteriorment hi trobem la descripció de diferents tipus d'aliments i la seva influència sobre alguns aspectes del sistema immunitari, fent referència a les evidències clares i als dubtes que encara existeixen. Així es repassen els efectes dels antioxidants, dels greixos i els olis, dels probiòtics i la indubtable capacitat immunitària de la lactància materna. Finalment, l'autor conclou el llibre amb un capítol sobre la situació actual i els aspectes legals que acompanyen els aliments funcionals i, entre ells, aquells que actuen sobre el sistema immunitari. Però, realment existeixen aliments immunofuncionals?

Aquestes pàgines poden ajudar a comprendre alguna de les indicacions i els consells que metges, farmacèutics o nutricionistes realitzen en relació amb la nostra dieta, així com alguns dels reclams publicitaris o comentaris que es fan pel carrer sobre les virtuts de determinats aliments i productes que trobem al mercat. Que vagi de gust!

Margarida Castell

Professora titular

Departament de Fisiologia

Facultat de Farmàcia

Universitat de Barcelona

CAPÍTOL 1

EL SISTEMA IMMUNITARI, PRINCIPAL DEFENSOR DE L'ORGANISME

El sistema immunitari, les defenses del nostre cos

Us heu plantejat mai per què la major part de la gent viu en grans ciutats i molt poca proporció de població viu en àrees rurals? Sabíeu que aquest fet succeeix des de fa molts segles? En l'actualitat, les grans ciutats ofereixen un ampli ventall d'oportunitats i serveis, als quals, en els municipis de poca població, és més difícil accedir. A banda d'aquest fet, que també s'ha anat repetint al llarg de la història, el principal motiu pel qual la població es concentrava en les ciutats antigament es deu al fet que eren els únics llocs segurs per viure. Per exemple, a l'època medieval, entre els segles XI i XV, el que ara coneixem com a Unió Europea estava format per una gran quantitat de regnes i regions, que sovint es trobaven en guerra. En cadascun d'aquests territoris hi havia diverses ciutats, que havien d'estar preparades per a l'atac enemic. Les ciutats eren grans extensions de superfície emmurallades a l'interior

de les quals hi havia les cases i els negocis dels ciutadans i el castell amb els soldats que organitzaven la seva protecció. Les ciutats en aquesta època havien de ser autònomes i obtenir les primeres matèries suficients per al seu propi manteniment. I no només ens estem referint a queviures, sinó també a material de construcció per assegurar la integritat de la ciutat, així com tots els elements necessaris per facilitar l'acció defensiva dels soldats, sense la qual, la ciutat estaria en constant perill.

Si analitzeu amb deteniment el paràgraf anterior, veureu que cadascun de nosaltres no som tan diferents de les ciutats emmurallades esmentades anteriorment. De la mateixa manera que una ciutat està formada per construccions amb funcions concretes: bugaderies, tavernes, peixateries, estables, etc..., un ésser viu està constituït per diversos òrgans amb una acció específica: el sistema digestiu ens permet incorporar aliments i nutrients, els ronyons ens permeten eliminar substàncies tòxiques o que no són necessàries, els pulmons

ens possibiliten respirar i el cor distribueix la sang per tot el cos. Cadascuna d'aquestes estructures, tant de la ciutat com de l'individu, és necessària per a un correcte funcionament global.

I quina estructura representaria el nostre sistema defensiu, el sistema immunitari, en aquesta ciutat fortificada? Doncs bé, en primer lloc, cal destacar que no estaria constituït per una única estructura, sinó que estaria format per un conjunt d'elements molt diversos. Segur que al lector li ha vingut al cap tant l'esmentada muralla que envolta la ciutat, i que dificulta l'accés als estranys, com els diferents tipus de soldats (cavallers, arquers i soldats d'infanteria) i armes (espases, fletxes i catapultes), entre d'altres.

De la mateixa manera que les ciutats estaven en constant perill a causa de l'atac de bandits i exèrcits enemics, avui en dia tots els individus ens trobem en continu contacte amb substàncies estranyes –agents infecciosos i factors ambientals nocius–, que poden constituir una amenaça si s'introdueixen en el nostre organisme. Per tal d'identificar, lluitar i defensar-nos contra agents infecciosos com ara bacteris, fongs, paràsits i virus, el nostre cos disposa d'una sèrie d'elements de defensa que anomenem *sistema immunitari*. Així, de la mateixa manera que l'exèrcit de la ciutat es defensa dels invasors, nosaltres també elaborem atacs contra els nostres agressors. El conjunt de mecanismes que es posen en marxa per tal de defensar-nos formen part del que es co-

neix com a resposta immunitària. L'objectiu de l'acció de l'exèrcit de la ciutat i del nostre sistema immunitari, doncs, és conferir-nos protecció en tot moment. Aquesta protecció contínua és la que coneixem amb el terme *immunitat*.

Per què aquest sistema rep el nom de sistema immunitari? La paraula *immunitat* deriva del terme llatí *immunitas*. L'*immunitas* era el privilegi que posseïen els senadors romans i que els permetia alliberar-se del compliment de determinades obligacions civils i legals. És a dir, aquells senadors que tenien immunitat estaven lliures de certes obligacions. De fet, el concepte d'immunitat amb aquest sentit s'ha fet encara més extensiu i el trobem en el vocabulari habitual. Aquest és el cas de la “immunitat diplomàtica” o quan diem que “sóc immune als teus comentaris”, és a dir, no ens afecten determinades legislacions o els comentaris dolents que ens puguin fer, respectivament. Aquest és el significat original i s'ha estès cap a la biologia, per referir-se a la protecció enfront de determinades malalties i infeccions. Per tant, tenim immunitat o som immunes enfront d'un patògen concret quan disposem d'un sistema immunitari que sap com alliberar-nos del seu atac agressor.

La ciència que estudia tots els aspectes referents a la defensa del cos és la immunologia, i se centra principalment en el funcionament del sistema immunitari tant quan compleix la seva tasca com quan falla i esdevé el causant de certes malalties i complicacions.

Partint del l'analogia de la ciutat medieval i el seu exèrcit en relació amb l'individu i el sistema immunitari, veurem com qualsevol dels elements defensius presents a la ciutat fortificada pot tenir el seu equivalent biològic. D'aquesta manera, al llarg d'aquest capítol, mitjançant la comparació concreta de cadascun dels seus elements, analitzarem com funciona el nostre sistema immunitari. Igualment, la resta de capítols es referiran als elements de la nostra dieta que poden ajudar a la funció diària del nostre sistema immunitari, o dit en termes de ciutat medieval, quines primeres matèries són necessàries per al bon funcionament de l'exèrcit.

Obre la muralla?

Seguint amb el mateix paral·lelisme de la ciutat medieval, cal destacar que no totes les persones que travessen la porta principal de la ciutat són bandits emmascarats o exèrcits que volen envair la ciutat. Els soldats, que es troben a la porta vigilant l'accés, són els encarregats de discernir entre els *dolents* i els ciutadans. Aquests últims van i vénen contínuament amb els seus carregaments de queviures i es mouen per la ciutat.

Quan els soldats detecten un perill (un individu aliè a la ciutat), donen la veu d'alarma i posen en marxa mecanismes per defensar la ciutat. Ara bé, no cal alarmar la ciutat per l'entrada de lleyntaires que vénen del bosc o d'agricultors que tornen del camp. És a dir, la ciutat disposa d'un mecanisme de control a través dels soldats de la porta, que li permet diferenciar els elements estranys o agressors dels elements propis o innocus, i actuar en conseqüència.

Un fet molt similar succeeix amb el nostre sistema immunitari. No totes les substàncies que el nostre sistema immunitari és capaç d'identificar són agents infecciosos que volen introduir-se al nostre organisme. Contínuament estem interaccionant amb components de la dieta (nutrients que ingerim de forma habitual), elements que formen part dels nostres propis teixits (i que cal respectar) i microorganismes que conviuen amb nosaltres (com són els que formen la nostra microbiota intestinal, entre d'altres) i que, a més a més de no ser perillosos, són beneficiosos per a la nostra salut. El sistema immunitari ha de ser capaç d'identificar aquests elements i decidir no posar en marxa les nostres defenses, ja que no són perillosos. Aquest reconeixement no induïx a cap tipus d'atac en contra, és a dir, origina una manca de resposta que es coneix com a tolerància.

Per exemple, quan una fruita cau de l'arbre és probable que quedi recoberta dels bacteris que es troben al terra. Si agafem la fruita i ens la mengem direc-



Figura 1. *Ambdós, tant els exèrcits com les defenses del nostre cos, han de prendre decisions importants al llarg de la vida. En aquest cas, un soldat es planteja si ha de fer front a l'estrany atacant-lo o si ha de ser tolerant amb ell, ja que potser no és tan perillós com sembla.*

tament, sense rentar-la abans, estarem introduint al nostre organisme substàncies alienes, és a dir, que no formen part del nostre cos. Per una banda, cadascun dels components de l'aliment serà identificat com a innocu pel nostre sistema immunitari i no es posarà en marxa cap tipus de mecanisme de defensa (tolerància). D'altra banda, cadascun dels bacteris que hem menjat serà també identificat pel nostre sistema immunitari, però, a diferència d'abans, s'instauraran tota una sèrie de mecanismes (resposta immunitària) per eliminar-los i evitar que puguin afectar la nostra salut.

Tot i que el sistema immunitari és clau en la defensa de l'organisme, no és l'únic sistema responsable d'impedir les infeccions dels microorganismes patògens. Disposem de tota una sèrie de barreres defensives que dificulten o impedeixen la seva entrada i que constitueixen la nostra primera línia de defensa. Aquestes barreres faciliten l'acció del sistema immunitari.

La primera línia de defensa

El terme *barrera*, de fet, ja ens porta a pensar en la muralla de la ciutat i, tot i que no està formada per soldats, és evident que ajuda a la defensa. Però no només cal centrar-se en barreres físiques com les torres de defensa, els fossats o les muralles per dificultar l'atac de la ciutat. Segur que en alguna pel·lícula sobre l'època hem vist com els soldats feien servir substàncies químiques

agressives, com oli bullint, per eliminar els atacants. De la mateixa forma que a la ciutat, en els organismes vius existeixen tota una sèrie de barreres defensives—de tipus químic, físic i microbiològic—que proporcionen una primera línia defensiva molt eficaç enfront de microorganismes patògens i que faciliten la posterior acció del sistema immunitari. Aquestes barreres no immunològiques utilitzen mecanismes que responen ràpidament i de forma similar enfront d'infeccions diferents o repetides.

En primer lloc, tractarem les barreres de tipus físic. Els organismes, i entre ells, l'home, han evolucionat de manera que han desenvolupat tota una sèrie de barreres allà on als patògens poden penetrar fàcilment i iniciar l'atac. En aquest sentit, les vies d'entrada dels agents agressors més probables són la superfície del cos i els orificis naturals, a través dels quals l'interior del nostre organisme realitza intercanvis amb l'exterior: boca, nas, ull i tram final dels aparells digestiu, reproductor i excretor. En la nostra analogia, aquestes vindrien a ser les entrades principals de la ciutat.

En el nostre organisme, l'estructura que fa de barrera física més evident és la pell, embolcall extern del nostre cos que actua com a primera defensa al voltant de la nostra superfície i que ens aïlla de l'exterior. Representa el 16% del pes corporal, està formada per tres capes i diversos tipus cel·lulars. Cal destacar que l'acció de barrera de la pell es veu potenciada per les secrecions de les glàndules sudorípares i sebàcies, que

formen una mena de pel·lícula de suor i greix que la recobreix i ens aïlla encara més de l'exterior.

Arribats a aquest punt, cal fer esment del fet que el cos humà presenta estructures al seu interior que es consideren externes. Per exemple, tot el contingut del tub digestiu, que va des de la boca a l'anus, no és considerat com a zona interna de l'organisme, sinó que, pel contrari, es considera una extensió de l'exterior. Per tant, una substància pot entrar per la boca i passejar-se per tot el tracte digestiu, però si no travessa el seu recobriment i no arriba a la sang, sortirà del cos sense afectar-nos. Les mucoses que recobreixen aquests sistemes, doncs, s'encarreguen d'impedir el pas de substàncies a l'interior real dels individus. Si volguéssim establir una comparació amb la nostra ciutat medieval, ens podríem imaginar el camí que arriba a la ciutat fins a l'entrada principal i es converteix en avinguda des d'aquesta fins a una altra porta que actuaria com a sortida. Caldria suposar que l'avinguda està contínuament custodiada per soldats a banda i banda quan transcorre per l'interior de la ciutat, i, per tant, cap persona o mercaderia pot endinsar-se en els carrers de la ciutat sense el seu consentiment.

Tots els conductes interns que desemboquen en orificis naturals estan entapissats d'un teixit protector que rep el nom de *mucosa*. Aquest teixit cobreix una gran extensió del nostre interior (400 m², l'equivalent a una pista de bàsquet). Atesa la seva organització es-

tructural, impedeix l'entrada d'agents agressors a l'interior de l'organisme, tot i que ja s'hagin introduït pels orificis naturals. Per exemple, les mucoses del sistema respiratori protegeixen des de l'interior de la cavitat nasal, passant per la tràquea i els bronquis, fins al més petit dels bronquíols. Així, la mucosa respiratòria impedeix que tot el que entra pel nas en respirar acabi a l'interior real del nostre cos: fa de barrera i no permet la seva entrada.

Hem vist com la pell i les mucoses, teixits compactes formats per diferents tipus cel·lulars, constitueixen veritables barreres físiques per evitar l'entrada de patògens al nostre interior. Però la seva penetració es veu encara més dificultada per l'acció de tota una sèrie de substàncies químiques que el nostre cos fabrica i que presenten també una acció defensiva important. El conjunt d'aquestes substàncies constitueixen les barreres químiques.

Per tal de preservar la integritat de les mucoses ocular i bucal, per exemple, disposem d'un elevat contingut de lisozim a les llàgrimes i la saliva. El lisozim és una proteïna capaç d'atacar la coberta externa dels bacteris i gràcies a aquesta propietat col·labora activament en la seva destrucció directa. D'altra banda, tots sabem que l'estómac presenta un pH àcid que facilita la degradació dels nutrients per tal de fer-los més assimilables per l'organisme. Doncs bé, aquesta acidesa també col·labora en la destrucció dels patògens que estan presents en els aliments que

ingerim. Les mucoses de l'organisme també presenten una gran quantitat de substàncies químiques amb acció protectora, entre les quals es poden destacar unes proteïnes anomenades *defensines*, que, com el seu nom indica, tenen acció defensiva.

A més dels dos tipus de barreres anteriorment mencionats, que impedeixen la penetració de substàncies estranyes, la pell i les mucoses (barrera física) i la col·laboració de determinades substàncies que fabriquem (barrera química), cal destacar l'aportació que efectua la microbiota que conviu amb nosaltres (barrera microbiològica). Les mucoses del tracte intestinal, respiratori i excretor contenen una gran quantitat de microorganismes, principalment bacteris, que conviuen amb nosaltres en una relació de simbiosi, és a dir, de la qual ambdues parts obtenim beneficis. Concretament, es calcula que un home conté uns 90 bilions de microorganismes en la seva microbiota, i que està constituïda per entre uns 500-1.000 tipus diferents de bacteris. La gran majoria es troben en el tracte intestinal, principalment en el còlon.

La microbiota intestinal forma una autèntica barrera contra microorganismes aliens a nosaltres, entre ells els patògens. Com poden uns microorganismes protegir-nos enfront de l'atac d'altres? L'acció de la barrera microbiològica es basa en la competència directa pel medi on viuen: els microorganismes propis ocupen un espai que no permeten que sigui ocupat per un microorganisme aliè. A més, aquests bacteris propis pro-

porcionen un ambient poc adequat per a aquests patògens, ja que de forma general creen un ambient àcid i dificulten la captació de nutrients per part d'altres microorganismes. I per si això fos poc, la nostra microbiota és capaç de produir substàncies tòxiques contra altres microorganismes que puguin ser perillosos per a l'individu. Aquest fenomen de la competència per l'espai en un ambient ric en nutrients, en el nostre cas l'intestí, és ben habitual en la natura, com és el cas dels coloms i les cotorres, que es disputen els cables de telèfon de les nostres ciutats actuals. També té lloc un cas similar en les cases de la ciutat medieval que tenen gats. Aquests animals domèstics no permeten l'entrada de cap altre animal que els pugui fer la competència en la relació amb el seu amo. Els gats són molt gelosos i no deixaran, per exemple, que un altre gat, que vingui del carrer, entri a formar part de la família i li tregui part de l'atenció o del menjar que els amos li faciliten cada dia. D'altra banda, els propietaris de la casa no hauran de patir per les malalties que transmeten les rates, ja que cap d'elles gosarà entrar en aquesta llar defensada pel gat en tot moment. Per tant, els animals domèstics de la ciutat medieval serien l'equivalent de la microbiota en el cos humà.

Tots aquests mecanismes de defensa, dels quals disposen tant l'organisme com la ciutat, es consideren inespecífics, és a dir, no estan dirigits contra un agressor en particular, sinó que són vàlids per a qualsevol tipus d'atac. L'avan-

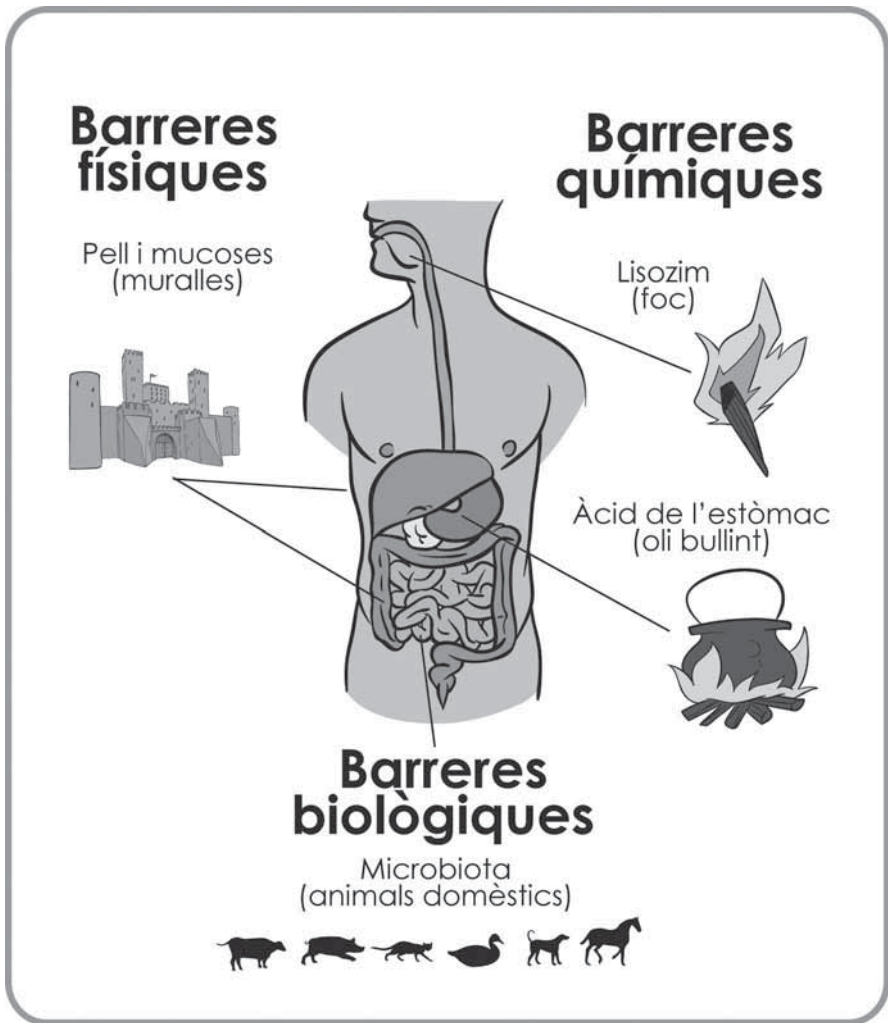


Figura 2. Barreres defensives del nostre organisme i el seu equivalent a la ciutat emmurallada.

tatge d'aquests mecanismes és precisament això, que actuen sempre de la mateixa forma independentment de quin sigui l'origen de l'agressor, que sempre estan en marxa i aconsegueixen la seva funció constantment: mantenir allunyat l'enemic.

Així com aquestes barreres es troben disperses per tot l'organisme, posant les coses difícils als microorganismes o substàncies agressores que ens volen envair, també disposem d'un altre tipus de barrera defensiva: el sistema immunitari. El sistema immunitari està format per molts elements diferents, que ben organitzats i armats formen la tropa de soldats de la nostra ciutat.

Quins òrgans vetllen per la nostra defensa?

Com podeu suposar, la defensa d'una ciutat medieval ha d'estar ben organitzada. D'una banda, hi ha les torres dels sentinelles que detecten qualsevol fet estrany. De l'altra, existeix un exèrcit ben coordinat i dirigit per determinats capitans, així com estances específiques on els soldats elaboren els plans d'atac i on es fabriquen les armes més efectives per a cada situació concreta. Fins i tot hi ha un espai on els soldats s'entrenen i es preparen per atacar. A més, es disposa de tot un arsenal d'armes ben diferenciat en funció de si l'atac s'ha de fer cos a cos o a llarga distància. Entre totes les estances, soldats i fabricants d'armes ha d'existir un sistema de comu-

nicació eficaç que permeti una reacció ràpida enfront d'una agressió de l'exterior. I, de nou, tots els soldats, les estances i les accions d'aquesta ciutat tenen equivalent biològic en un organisme viu i el seu sistema immunitari.

El sistema immunitari està format per un conjunt d'elements dispersos per tot l'organisme i de mides ben diferents: òrgans, cèl·lules i molècules. Els principals elements del sistema immunitari, al voltant dels quals giren la resta, són els soldats anomenats *limfòcits*. Els limfòcits són cèl·lules capaces d'organitzar i fer efectiva la defensa de l'organisme, i, per tant, constitueixen l'equivalent dels soldats de l'exèrcit de la ciutat medieval. Els òrgans del sistema immunitari tenen la funció de fabricar-los i facilitar la seva acció amb un sistema ben eficaç de detecció de substàncies estranyes.

Els òrgans encarregats de la formació de limfòcits són la medul·la òssia i el timus (Figura 3). La medul·la òssia, com el seu nom indica, es troba a la part més interna dels ossos. Principalment, es troba a l'interior dels ossos llargs, fèmur i húmer, i en alguns de plans com són l'estèrnum i les costelles, entre d'altres. En aquest sentit, la medul·la òssia i el timus actuen com a veritables escoles que permeten l'aprenentatge dels limfòcits-soldats en l'art de la guerra. I més específicament, el timus vindria a ser com una acadèmia militar molt més especialitzada a la qual només un tipus concret de limfòcits podrien accedir i rebre formació sobre organització i planificació de les tropes. Ens estem

Sistema Immunitari

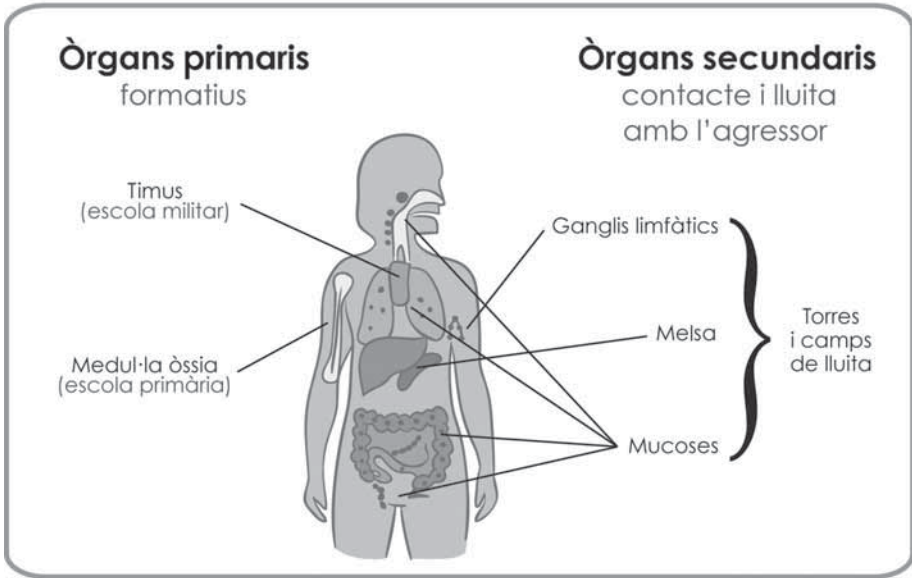


Figura 3. Principals estructures on es formen els elements del sistema immunitari i on es troben amb el possible patògen, així com el seu equivalent a la ciutat emmurallada.

referint als limfòcits T (de timus), veritables diplomàtics i coronels, dels quals parlarem extensament més endavant.

D'altra banda, les estructures encarregades de facilitar al limfòcit defensor la trobada i posterior reconeixement de la substància agressora són, d'una banda, la melsa i els ganglis limfàtics –si el patògen ha aconseguit arribar a la sang–, i, de l'altra, les mucoses de la via respiratòria o intestinal –si el patògen ha utilitzat aquestes vies d'entrada per penetrar

a l'interior de l'individu (Figura 3). En aquests espais és on es produeix la identificació dels agressors per part dels sentinel·les i s'informa la resta de les tropes. L'equivalent a la ciutat medieval serien les torres que permeten vigilar tant distàncies llunyanes com els accessos a la ciutat o portes principals.

Al llarg d'aquest capítol detallarem la funció dels principals tipus de limfòcits que hi ha al nostre cos i com es relacionen i comuniquen entre ells.

Els soldats del sistema immunitari

Una vegada localitzades les estructures grans del nostre sistema immunitari, ens endinsarem en la gran quantitat de cèl·lules que componen les nostres defenses, és a dir, en els diferents tipus de soldats que defensen la ciutat i la varietat d'armes i estratègies que utilitzen per alliberar-nos dels invasors. Entre les principals cèl·lules del sistema immunitari cal destacar: els monòcits i macròfags, les cèl·lules dendrítiques, els limfòcits B, limfòcits T, limfòcits NK i altres leucòcits. Cadascun d'aquests tipus cel·lulars són diferents en mida, forma i, evidentment, en l'acció que desenvolupen. Anem doncs, breument, a exposar les principals característiques de cadascun d'ells, cosa que ens permetrà entendre millor les seves funcions individuals, per més tard integrar-les en les seves accions coordinades.

En primer lloc, parlarem dels monòcits i macròfags (Fitxa 1), cèl·lules capaces de *menjar-se* elements estranys i destruir-los al seu interior, és a dir, amb una elevada capacitat fagocítica. De fet, *fagos* prové del grec i significa 'menjar'. La funció principal d'aquestes cèl·lules de mida gran és doncs la d'aniquilar qualsevol substància que considerin que no és pròpia de l'organisme, des de petits fragments de patògens a bacteris sencers. Els monòcits són capaços de viatjar, a través de la sang, per tot l'organisme fins a arribar al teixit on han de fer la seva acció de-

fensiva. Aquests monòcits passen de la sang al teixit i incrementen fins a set vegades la seva mida i la seva activitat fagocítica. Una vegada s'han transformat reben el nom de *macròfags*. Els macròfags són una eina destructiva molt eficient. D'entre tots els soldats de l'exèrcit medieval, aquests sens dubte serien els d'aspecte gegantí i agressiu, que, en principi, utilitzarien tècniques de lluita basades en el cos a cos sense el requeriment de cap arma addicional que la seva pròpia envergadura i capacitat destructiva.

En segon lloc, parlarem de les *cèl·lules dendrítiques*, els principals sentinelles de l'organisme (Fitxa 2). Es podria dir que les cèl·lules dendrítiques representen a la ciutat medieval uns sentinelles molt especials. La seva funció no només consisteix a observar contínuament què passa a l'interior de la ciutat i rodalia, sinó que també s'encarreguen d'alertar la resta de soldats en cas de perill. I no de qualsevol manera, tenen diversos mètodes per avisar els soldats. Es poden comunicar amb molts soldats alhora i ràpidament: utilitzen torxes de foc, fan sonar les trompetes, o bé, de forma més específica, dibuixen els retrats de "es busca" dels agressors i els distribueixen entre els soldats encarregats de localitzar-los entre tota la població perquè els eliminin.

Al nostre cos, aquests sentinelles són cèl·lules amb una elevada capacitat per *menjar-se* qualsevol substància que puguin tenir al seu voltant, digerir-la i presentar aquells trossos més represen-

FITXA 1

MACRÒFAG

SOLDAT GEGANTÍ

Descripció: mida gran (i agressivitat).

Activitat: fagocitosi i agents oxidants (lluïta cos a cos).

Tipus de resposta: cèl·lula involucrada en la resposta innata o inespecífica (ràpida i indiscriminada). No precisa l'acció presentadora de les cèl·lules dendrítiques, actua de forma directa (no requereix identificar exactament l'adversari i, per tant, no necessita claus d'identificació).



Fitxa 1. Monòcits i macròfags.

tatius d'allò què s'acaben de menjar a la seva superfície cel·lular. Aquesta acció la poden dur a terme gràcies als múltiples braços que presenten en la seva estructura i que s'anomenen *dendrites*; d'aquí el nom d'aquestes cèl·lules. L'objectiu d'aquest procés no és res més que el de comunicar als limfòcits que aquella substància és estranya i, per tant, un possible agressor. Les cèl·lules dendrítiques, doncs, actuen com a vigilants o espies que, a més de detectar qualsevol tipus de substància, són capaces de transmetre aquesta informació als limfòcits perquè es facin càrrec de la situació.

On es troben aquestes cèl·lules? De la mateixa manera que els soldats sentinelles d'una ciutat emmurallada se situen a les torres de vigilància i a les portes d'entrada, aquestes cèl·lules dendrítiques es troben en elevada proporció a les zones més externes del cos, a la pell i a les mucoses, i als òrgans, com la melsa i els ganglis limfàtics, especialitzats en afavorir el contacte entre patògen i defensor. Per entendre millor l'acció de les cèl·lules dendrítiques, cal dir que els limfòcits, soldats amb molt potencial, només tenen un defecte: no saben identificar un patògen, encara que el tinguin davant seu, si prèviament una cèl·lula dendrítica no li ha donat les claus per identificar-lo (retrat del bandit). Aquestes cèl·lules són les úniques capaces de desemmascarar agressors i avisar els limfòcits per tal de posar en marxa la resposta defensiva.

D'entre els soldats que conformen l'exèrcit, els limfòcits, cal destacar-ne

tres tipus ben diferents: els limfòcits NK, T i B. En primer lloc, parlarem dels que es desmarquen una mica de la resta i actuen al límit de les normes establertes en un procés d'agressió: les cèl·lules *Natural Killer*.

Els limfòcits NK, de l'anglès *Natural Killer* o assassines naturals, són precisament cèl·lules amb un únic objectiu: assassinar. En el cas de la ciutat medieval, els soldats NK serien un batalló molt ben entrenat, que contínuament busquen entre la població de la ciutat persones sospitoses. Quan les detecten, els demanen la documentació, i, si resulta que són estranys, ràpidament els eliminen. Al nostre cos, els limfòcits NK eliminen tota aquella cèl·lula que no reconeixen com a pròpia, com és el cas d'un patògen o d'algunes cèl·lules tumorals, ja que aquestes últimes en el seu procés de transformació s'han fet irreconeixibles. Les cèl·lules assassines naturals presenten a la seva superfície una sèrie de receptors que els permeten entrar en contacte directe amb les cèl·lules del seu entorn i així verificar si són potencialment perilloses o no. Aquests limfòcits no saben diferenciar quin és el tipus exacte d'agressor, però sí que discernixen que no es tracta d'un element propi. És a dir, aquests soldats detecten estranys de forma directa, no necessiten l'ajut dels sentinelles (cèl·lules dendrítiques), i els eliminen, tot i que no tenen clar si són bandits o un exèrcit de la ciutat veïna que volia envair la nostra ciutat (virus, bacteris o paràsits), o ciutadans que s'han transformat en traïdors (cèl·

FITXA 2

CÈL·LULA DENDRÍTICA

SENTINELLA

Descripció: gran nombre de dendrites (hàbil en l'art de l'observació, dibuix i música).

Activitat: capta i digereix patògens i presenta els seus fragments a limfòcits T i B (detecta estranys, alerta els soldats i envia claus d'identificació mitjançant retrats específics de cada agressor).

Tipus de resposta: cèl·lula iniciadora de la resposta immunitària adaptativa o específica (inicia l'atac organitzat contra l'agressor en concret).



Fitxa 2. Cèl·lules dendrítiques.

lules tumorals), però el que sí que saben és que no són ciutadans pacífics. Els limfòcits NK utilitzen les mateixes armes sempre, independentment del tipus d'agressor. Concretament, n'existeixen de dos tipus: els que eliminen els patògens de forma directa (cos a cos) o els que els maten atacant-los a mitja distància. Aquests últims disparen una sèrie de substàncies que provoquen un forat al patogen i la seva conseqüent destrucció (les destrals o les boles voladores serien un bon equivalent medieval).

Els limfòcits T, que finalitzen el seu procés de maduració en el timus, poden ser de dos tipus. Es podria dir que l'acadèmia militar del timus presenta dues branques d'especialització: la que forma limfòcits T col·laboradors o en anglès *T helper* (Th) i els limfòcits T citotòxics (Tc). Un element clau d'ambdós tipus de limfòcits és la presència d'un receptor específic a la seva membrana, un receptor tan concret i important d'aquestes cèl·lules que rep el nom de RCT, sigles que es corresponen a Receptor de Cèl·lules T (amb l'ordre invertit, ja que prové de l'anglès). Aquest element seria com el diploma de graduació de cadascun dels soldats que surten del timus, un requisit per ser apte en el desenvolupament de la funció immunitària. De fet, aquest diploma més aviat és com un mapa o unes claus de reconeixement de patògens, de manera que cada mapa descriu la forma d'identificar un patogen en concret. Existeixen milions de RCT diferents, i cadascun

d'ells és la clau per identificar un fragment concret de cadascun dels patògens existents. Podríem imaginar-nos que del timus sortiran soldats-limfòcits tant de tipus Th com Tc, amb aquests diplomes-mapes, cadascun amb informació diferent i complementària: un amb les claus per identificar la forma del nas del bandit que darrerament està robant a la ciutat, un altre capaç de veure el color del seu cabell, el següent captarà el tipus de barret que utilitza, l'altre la mida que té, un altre les pigues de la cara... i així, entre tots, són capaços de tenir tots els elements per identificar aquest agressor en concret. Doncs bé, si imaginem aquest fet per a cadascun dels bacteris, virus, paràsits i altres agents agressors que poden existir a la natura, ens farem una idea del gran nombre de limfòcits, amb el seu RCT corresponent, que existeixen.

Els limfòcits T col·laboradors són els soldats estratègics d'aquest exèrcit, el nostre sistema immunitari. Són els encarregats d'organitzar i coordinar les respostes immunitàries en contra dels patògens agressors. És a dir, dirigeixen l'acció de la resta de cèl·lules defensives del nostre organisme, o el que seria l'equivalent medieval, dirigeixen les tropes de l'exèrcit de forma adequada segons el tipus d'adversari per tal de guanyar les batalles.

A més dels limfòcits col·laboradors, el centre d'educació militar del timus és capaç de formar els limfòcits T citotòxics, que, com el seu nom indica, s'encarreguen de destruir cèl·lules estranyes

FITXA 3

NATURAL KILLER ASSASINS A SOU

Descripció: limfòcits amb grànuls (soldats assassins).

Activitat: reconeix cèl·lules infectades i tumorals i les elimina per contacte directe o mitjançant molècules citolítiques (detecta la presència de persones alienes a la ciutat i sense utilitzar claus d'identificació les assassina per atac cos a cos o a mitja distància).

Tipus de resposta: cèl·lula que participa en la resposta immunitària innata o inespecífica (participa en atacs ràpids i indiscriminats).



Fitxa 3. Cèl·lules Natural Killer.

(el prefix *cito*—significa ‘cèl·lula’ i el sufix *-tòxic* mostra el caràcter destructiu o tòxic d’aquestes cèl·lules). Aquests limfòcits-soldats, amb el seu RCT (diploma) específic per reconèixer cadascun dels diferents aspectes propis d’un patògen, estan doncs preparats per destruir-lo. Aquests soldats són els que, advertits pels soldats sentinelles o cèl·lules dendrítiques, i organitzats pels limfòcits estratègics col·laboradors, seran els encarregats d’anar a la batalla. La seva capacitat destructiva es basa en una arma concreta, la perforina, una proteïna que els permet fer forats en l’agressor, tal com el seu nom indica, i per tant eliminar-lo. Aquests limfòcits del nostre sistema immunitari constituïrien les tropes de soldats d’infanteria, que es troben en primera línia de batalla, i que amb la seva lluita directa contra l’agressor eviten que aquest avanci cap a estructures importants de la ciutat.

Finalment, arribem als limfòcits B. Aquests soldats no són com els anteriors, que prefereixen la lluita cos a cos, sinó al contrari, s’han especialitzat en l’atac a distància. Concretament, són arquers amb molt bona punteria i una particularitat que els fa únics a cadascun d’ells. Cada arquer ha après a l’acadèmia a fabricar fletxes específiques per a cada agressor en particular, ja que cada invasor té un punt feble diferent. Així, a tots els agressors no se’ls ataca de la mateixa forma: les puntes de fletxa, el tipus de fusta i ploma utilitzats en la seva fabricació, la seva longitud, etc. seran diferents en cada cas. Per exem-

ple, la seva fabricació anirà en funció de si l’agressor porta una cuirassa de pell o una armadura de cap a peus. Cada limfòcit B serà especialista a fabricar una fletxa, que anomenarem *anticòs*, i que serà efectiva en un punt determinat per a cada agressor. Evidentment, les fletxes dirigides a diferents agressors (virus i bacteris) no són iguals, però fins i tot les que van dirigides a parts diferents d’un mateix agressor (imaginem cames i braços) seran també diferents, i, al darrere de cada fletxa o anticòs, sempre hi haurà un soldat-limfòcit B responsable. Com era d’esperar, la seva acció no és anàrquica, sinó que de forma similar a allò que succeeix amb els soldats d’atac directe, els limfòcits T citotòxics, els limfòcits B també són avisats per les cèl·lules dendrítiques sentinelles i coordinats pels limfòcits T col·laboradors o estratègics. De fet, l’acció dels anticòsos no aconsegueix eliminar del tot els agressors, però els immobilitza i debilita de tal manera que la resta de soldats de l’exèrcit els poden rematar amb molta facilitat. A més, aquestes fletxes són tan especials, que només poden ferir els agressors per als quals han estat dissenyades. És fàcil d’imaginar que, a la ciutat està prohibit, per llei, fabricar fletxes contra els propis ciutadans.

Deixant de banda l’especificitat d’aquests anticòsos o fletxes per a una determinada part de l’agressor, existeixen fins a cinc formes diferents de fabricar-los, en funció d’on s’hagi de produir l’atac. Per citar dos exemples: es pot intentar fer caure la pluja de fletxes

FITXA 4

LIMFÒCIT T COL·LABORADOR SOLDAT ESTRATEG

Descripció: limfòcits T (Th) madurats al timus que presenten la molècula CD4 a la seva superfície (soldats que han estudiat a l'acadèmia militar "Timus", i que han adquirit formació per organitzar els atacs).

Activitat: coordinació, mitjançant les citocines secretades, de les respostes immunitàries de limfòcits Tc i B, adaptant-les al patògen en concret (dirigeix les tropes de l'exèrcit, soldats de peu i arquers, adequant-les a l'adversari de forma específica segons les claus indicades pels sentinelles).

Tipus de resposta: cèl·lula que coordina la resposta immunitària específica o adquirida una vegada té lloc la presentació del patògen per les cèl·lules dendrítiques (organitza l'atac més adequat per lluitar contra l'adversari una vegada és alertat pels sentinelles). Requereix temps per tal d'organitzar les tropes, i, per tant, és més tardà que els atacs dels soldats assassins.



Fitxa 4. Limfòcits T col·laboradors.

sobre els patògens quan estan travessant les portes d'entrada a la ciutat (les mucoses) o una vegada ja han aconseguit endinsar-se i es troben entre els ciutadans (la sang). En cada cas, un tipus o altre de fletxa serà més efectiu. La fletxa, anticòs, o també anomenada *immunoglobulina* (Ig), més utilitzada a les mucoses per les seves característiques, és la immunoglobulina A (IgA), que equival a un 15% del total de fletxes fabricades. D'altra banda, l'anticòs majoritàriament emprat en sang és la immunoglobulina G (IgG), que en representa fins a un 70%.

Per finalitzar, els exèrcits del nostre sistema immunitari estan formats per altres cèl·lules, com són els eosinòfils i basòfils, implicats en processos de defensa molt més concrets, com és la lluita enfront de determinats paràsits o en processos al·lèrgics.

Les converses del sistema immunitari

És evident que els soldats, per tal d'organitzar-se i garantir la defensa de la ciutat, han de disposar d'una bona xarxa de comunicació que els permeti estar al dia d'allò que està succeint al seu voltant. A la ciutat medieval, funcionava tant el boca a orella directe entre soldats, el sistema de torxes i trompetes d'avís des de les torres, com tot un sistema de missatgers que permetia transmetre informació de forma ràpida d'una estança a l'altra de la fortificació.

En el cas del sistema immunitari, i per molt sorprenent que ens pugui semblar, les nostres cèl·lules defensives es comuniquen entre elles per contacte directe –com quan entens el que algú et vol dir per la simple expressió de la cara–, a través de missatges a distància curta –el que equivaldria a les nostres paraules–, i finalment per missatges a llarga distància –on el paral·lelisme medieval ens portaria a pensar en les cartes i els missatgers o els sons de les trompetes que indiquen l'inici de l'atac o la retirada.

De fet, totes les cèl·lules del nostre organisme presenten, a la seva part més externa, la membrana cel·lular, una sèrie de proteïnes o receptors que els permeten relacionar-se amb el seu entorn, és a dir, interaccionar amb altres cèl·lules o altres molècules que trobin al seu voltant. De la mateixa manera que diferents soldats en plena batalla són capaços d'entendre's gràcies a una mirada, un gest, o un cop a l'esquena, les nostres cèl·lules defensives entren en contacte a través d'aquests receptors i es transmeten informació. Aquests receptors, per exemple, són necessaris pel contacte directe amb la cèl·lula sentinella per tal de rebre la informació sobre els patògens que aquesta els vol transmetre.

Aquesta forma de comunicació no té lloc només entre soldats, sinó que els soldats també han de ser capaços d'entendre els ciutadans per aquesta raó també hi ha interacció entre receptors de limfòcits i macròfags (soldats) amb receptors de cèl·lules que formen tei-

FITXA 5

LIMFÒCIT T CITOTÒXIC SOLDAT D'INFANTERIA

Descripció: limfòcits T (Tc) madurats al timus que presenten la molècula CD8 a la seva superfície (soldats que han estudiat a l'acadèmia militar "Timus", i que han adquirit formació per atacar de la forma més efectiva).

Activitat: eliminació de patògens i cèl·lules infectades, mitjançant molècules amb activitat citolítica (constitueix les tropes de l'exèrcit, soldats de peu, que lluiten directament contra l'adversari).

Tipus de resposta: cèl·lula que porta a terme la resposta immunitària específica o adquirida de tipus cel·lular (realitza l'atac més adequat per a cada adversari; per tant, necessita els consells dels soldats estratègics i les claus d'identificació facilitades pels sentinelles).



Fitxa 5. Limfòcits T citotòxics

xits com els vasos sanguinis, la pell, el fetge, etc. (ciudadans).

Tant o més important que aquest mecanisme de comunicació per contacte és el que té lloc entre cèl·lules a curta i llarga distància. Aquestes paraules entre els limfòcits-soldats en el context immunitari són unes proteïnes que reben el nom de *citocines*. Aquests missatges són molts i molt diversos, i, tot i que cadascun d'ells té un significat propi, de vegades dues citocines impliquen informació similar, de la mateixa manera que existeixen les paraules sinònimes. A més, moltes vegades una paraula no té cap significat per ella sola i en requereix d'altres que li acabin de donar sentit. D'altra banda, una mateixa paraula pot tenir significats diferents segons el context o l'entorn. Tots aquests fenòmens que presenta el nostre llenguatge també existeixen en el sistema de comunicació del sistema immunitari.

Per posar algun exemple que ens pot ser útil més endavant i acabar d'entendre les funcions de les citocines, ens podem centrar en la conversa que estableixen una cèl·lula dendrítica i un limfòcit T col·laborador en el moment en què es vol mostrar al segon el patògen que ha identificat la cèl·lula dendrítica. En aquesta conversa, a més de la interacció directa entre receptors d'ambdues cèl·lules també existeix la comunicació a través de citocines. L'inici de la conversa té lloc amb el contacte directe i amb la sortida de la cèl·lula dendrítica-sentinella d'una citocina que va diri-

gida cap al soldat col·laborador. Aquesta citocina, produïda per la cèl·lula dendrítica, és captada pel limfòcit col·laborador, gràcies al fet que disposa d'un receptor específic per captar-la i entendre la informació que conté. La citocina significa que cal activar i organitzar una resposta immunitària contra el patògen que el sentinella li ha mostrat. Quan el soldat col·laborador rep aquesta informació, fabrica una altra citocina que seria com una paraula d'agraïment a la cèl·lula dendrítica per la informació facilitada, com si fos un crit d'ànim del propi limfòcit T: "Ànims, preparem-nos per la batalla, endavant!", amb la qual cosa indica que la reacció s'activa. Com veieu, les cèl·lules del sistema immunitari també parlen entre elles.

A més d'aquestes citocines que formen part d'una conversa entre soldats propers, les paraules poden tenir una gran difusió. En aquest sentit, cal destacar que hi ha substàncies produïdes per cèl·lules del sistema immunitari que tenen un radi d'acció molt ampli i s'estenen per tot l'organisme difonent la informació que codifiquen. Aquestes molècules que es fan escoltar a tot arreu segur que ens recorden els sons de les trompetes o les torxes en moviment, mencionats anteriorment, que indiquen perill, l'atac imminent o la retirada, i que es poden veure o escoltar des de qualsevol part de la ciutat.

FITXA 6

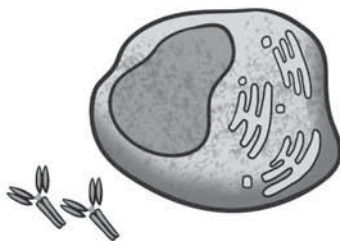
LIMFÒCITS B

ARQUER

Descripció: limfòcits formats a la medul·la òssia que no maduren al timus (soldats que han adquirit formació bàsica però no han anat a l'acadèmia militar "Timus").

Activitat: síntesi i secreció d'anticossos o immunoglobulines específiques per a cada patògen que el bloqueja i facilita l'acció d'altres elements del sistema immunitari. (Fabricació i llançament de fletxes, específicament dissenyades per a cada adversari en concret, segons les dades facilitades pels sentinelles i les directrius dels estratègics.)

Tipus de resposta: cèl·lula que porta a terme la resposta immunitària específica o adquirida basada en anticossos (dissenya i fabrica les fletxes més adequades per a cada adversari, per tant requereix els consells dels soldats estratègics i les claus dels sentinelles per identificar-lo).



Fitxa 6. Limfòcits B.

Les estratègies d'atac

Ara que coneixem tots els elements que formen els exèrcits del sistema immunitari que vetllen per la nostra defensa, podem entendre de forma precisa com s'organitzen a l'hora de defensar el nostre cos o la ciutat medieval. Per tal de veure-ho de forma integrada, explicarem primer què passa quan en una ciutat entra una banda de lladres (opció 1), i, després, de forma paral·lela, l'entrada al nostre organisme de bacteris patògens (opció 2).

OPCIÓ 1: Un grup de bandits ha planejat saquejar la nostra ciutat medieval i per això han decidit saltar les muralles defensives des d'on els sentinelles no els puguin veure. Així han aconseguit endinsar-se a la ciutat i barrejar-se amb la gent. Alhora, alguns d'ells han estat detectats pels sentinelles que es trobaven pels carrers de la ciutat. Així, tot i no haver estat a temps d'impedir el seu accés a l'interior, els sentinelles encara poden donar la veu d'alarma tot distribuint de forma ràpida els seus retrats. Els capitans, un cop rebut el retrat dels bandits i després d'una llarga conversa i dures negociacions, decideixen com s'ha d'actuar i coordinen la resta de l'exèrcit amb un pla d'atac contra els invasors. Concretament, d'una banda, decideixen alertar els arquers per tal de fabricar armes específiques que els puguin ferir de gravetat, i, de l'altra banda també desperten els soldats d'infanteria, amb les instruccions per reconèixer els lladres i les claus per eliminar-los. Els

arquers comencen a fabricar fletxes i disparar-les sense descans, sabent que només poden ferir els bandits i que no afecten ni la resta de soldats ni els ciutadans. L'ofensiva organitzada està en marxa! De forma simultània, alguns soldats una mica agressius que anaven pels carrers i que no han rebut cap avís ni vist cap retrat han detectat que aquells individus no pertanyien a la ciutat, i, sense saber qui són ni preguntar, els ataquen directament. Per tant, s'ha obert un nou front de lluita, indiscriminat, però molt ràpid. Els arquers i els soldats d'infanteria aconsegueixen eliminar tots els bandits que havien escapat dels soldats agressius. L'atac de la banda queda controlat gràcies a tot l'exèrcit i els dos fronts d'atac que s'han obert, el ràpid i indiscriminat i l'altre atac que segueix instruccions precises, que, tot i que més lent, és molt més efectiu.

OPCIÓ 2: Uns bacteris patògens han penetrat a la nostra sang a través d'una ferida que teníem a la pell. En el seu procés infectiu, alguns bacteris han estat identificats com a estranys per cèl·lules *Natural Killer* i macròfags que han posat en marxa els seus processos de destrucció cel·lular (els maten) i de fagocitosi (se'ls mengen). D'aquesta manera s'ha instaurat una resposta ràpida i indiscriminada, independent del tipus de patògen, la resposta immunitària innata, que també rep el nom de *natural* o *inespecífica*. D'altra banda, altres bacteris han estat captats per cèl·lules dendrítiques que han començat a alertar de la seva presència als limfòcits. Aquestes



Figura 4. Estratègia d'atac utilitzada pels soldats del sistema immunitari. Combinació d'atacs ràpids (resposta innata) i més tardans, però també més específics (resposta adaptativa).

activen els limfòcits T col·laboradors, que, al seu torn (juntament amb les cèl·lules dendrítiques), activen els limfòcits B i els limfòcits T citotòxics. Els primers fabricaran anticossos (fletxes) específics contra aquests bacteris invasors, i els segons, provaran d'impedir que s'infectin cèl·lules del nostre organisme. Aquesta segona resposta no és tan ràpida com la de les cèl·lules NK, però és molt més dirigida i organitzada contra un bacteri concret, per això rep el nom de *resposta immunitària específica*. També rep el nom d'*adquirida* o *adaptativa* precisament perquè sap adaptar-se a cada invasor en particular. Tots dos processos coexisteixen i es complementen potenciant els seus efectes.

Com podeu veure, les dues històries són molt semblants i de forma simplificada ens permeten entendre com el nostre sistema immunitari és tan eficaç a l'hora de controlar l'accés de qualsevol substància estranya al nostre organisme. A més, cal destacar que la resposta immunitària específica, tot i ser més lenta que la innata, té la particularitat de guardar memòria del patògen que l'ha provocat; per tant, serà molt més ràpida i efectiva davant de posteriors contactes amb el mateix agressor. Aquesta és la base de les vacunes, que, de fet, consisteixen a introduir-nos al nostre cos una petita proporció de patògens, en molts casos fins i tot debilitats, però suficients perquè el nostre sistema immunitari els pugui identificar i esculli l'estratègia més adequada per atacar-los, així com els anticossos més efectius que s'han

d'utilitzar. És a dir, les vacunes ens preparen l'exèrcit perquè pugui fer front als atacs posteriors d'un patògen concret. A la ciutat medieval passaria el mateix. Només que entrés un dels soldats del bàndol enemic, ja serviria als sentinelles per saber com són i distribuir retrats, i als arquers per saber quines fletxes poden travessar les seves cuirasses. Quan tingués lloc un atac posterior, tot i que fossin més, la ciutat ja estaria preparada per a la seva defensa.

Quan el sistema de defensa ens ataca

Fins ara, hem vist tots els elements que formen part del nostre sistema immunitari i com s'organitza per fer front a un procés infecció, però val a dir que no sempre aquest sistema de defensa és el bo de la pel·lícula. A continuació farem un breu resum en què el sistema immunitari és responsable, o, com a mínim, té un paper molt important en el desenvolupament de determinades malalties i veurem com està implicat en molts més processos patològics dels que ens podríem imaginar.

En primer lloc, us recordarem un procés necessari en la relació diària de l'organisme amb l'entorn que ens envolta: el fenomen de la tolerància. Els elements que formen part dels nostres propis teixits (i que cal respectar) i els elements innocus de la nostra dieta o del nostre entorn han de ser identificats sense activar cap tipus de resposta immunitària

ria dirigida contra ells, ja que no són perillosos. Doncs bé, en determinades persones, aquest reconeixement —que hauria d'originar una manca de resposta— posa en marxa mecanismes de defensa i, per tant, deixen de ser tolerants envers aquest entorn, en principi no agressor. Aquest trencament del procés de tolerància genera processos d'autoimmunitat i d'hipersensibilitat.

Us imagineu una ciutat on l'exèrcit es revolta contra el poble? Què passaria si els soldats es pensessin que els ciutadans són perillosos i iniciessin atacs massius contra ells? O en termes del nostre cos, què passa si el nostre sistema immunitari creu que els elements dels nostres propis teixits són patògens? Quan el sistema immunitari posa en marxa mecanismes de lluita contra algun element propi (proteïna, cèl·lula, teixit...), pot ser tan efectiu, que pot originar-ne la destrucció; és llavors quan parlem de processos autoimmunitaris. L'artritis reumatoide o la psoriasi són exemples de malalties autoimmunitàries freqüents en la nostra societat.

Moltes vegades, el que succeeix també és que un bacteri o virus intenta infectar-nos, i, per tal de controlar-los, el nostre sistema immunitari posa en marxa tots els mecanismes possibles per tal d'evitar-ho i, en ocasions, la resposta immunitària és tan exagerada que són pitjors els efectes derivats del propi sistema immunitari que els que provoca l'agent agressor. És un dels casos en què es pot dir amb tota la seguretat del món que “el remei és pitjor que la malaltia”.

Aquestes respostes exagerades, en determinats grups de població, fins i tot es posen en marxa davant de substàncies que són innòcues per a la majoria de nosaltres. La resposta exagerada a aquestes substàncies habituals genera reaccions d'hipersensibilitat o al·lèrgia. Entre aquest tipus de patologies cal destacar les al·lèrgies respiratòries, alimentàries, de contacte i l'asma.

En ambdós casos, processos autoimmunitaris i d'al·lèrgia, és habitual la utilització d'un dels mecanismes bàsics de defensa: la inflamació. Aquest procés permet l'arribada ràpida i efectiva de reforços immunitaris al focus d'infecció o lloc de l'agressió amb la finalitat d'eliminar l'agent invasor. Ara bé, un cop resolt el procés, en una persona sana aquesta resposta s'atura. Però, en aquest tipus de patologies de base immunitària, el que succeeix sovint és que, una vegada la situació ha estat controlada (i possiblement el bacteri eliminat), la resposta inflamatòria persisteix, deixa de ser un mecanisme protector i provoca una situació perjudicial. Són destacades i molt freqüents en la nostra societat les malalties inflamatòries de l'intestí, que cursen amb malestar i dolor.

Però, què passa quan l'exèrcit està dèbil o té tropes fora del castell? Pot fer front a un atac, un exèrcit que no està passant pel seu millor moment? En aquest cas, i a diferència de totes les malalties explicades fins ara, que es basaven en el mal que ens podia fer el nostre sistema immunitari, també trobem l'exemple contrari, les immunode-

Patologia	Exemples
Immunodeficiències	
Immunodeficiències de cèl·lules B	Hipo- i a- gammaglobulinèmies
Immunodeficiències de cèl·lules T	Síndrome de di George, Sida
Immunodeficiències combinades (T+B)	Síndrome de Wiskott-Aldrich
Trastorns del complement	Deficiències selectives
Disfunció fagocítica	Síndromes de Job i Chédiak-Higashi
Hipersensibilitat	
Hipersensibilitat tipus I (immediata)	Reaccions al·lèrgiques, asma
Hipersensibilitat tipus II	Eritroblastosi fetal
Hipersensibilitat tipus III	Lupus eritematós sistèmic, glomerulonefritis
Hipersensibilitat tipus IV (retardada)	Dermatitis de contacte
Malalties autoimmunitàries	
Organoespecífiques	Malaltia de Graves (Tiroide), Addison (glàndules suprarenals), <i>diabetes mellitus</i> tipus 1 (pàncrees), malaltia de Crohn (intestí), anèmia perniciosa (estómac)
Sistèmiques	Lupus eritematós sistèmic, artritis reumatoide, miastènia gravis
Inflamacions cròniques	Colitis ulcerosa, artritis reumatoide

Taula 1. Malalties de les quals el sistema immunitari és responsable per manca de funció, resposta exagerada o actuació errònia.

ficiències. Al llarg de la vida, existeixen situacions que debiliten el nostre sistema immunitari i no permeten que faci la seva acció correctament. Aquest fet pot

originar-se tant per una mala dieta (com veurem més endavant), una malaltia subjacent com és el cas de la sida, o a causa d'un tractament farmacològic.

Aquesta situació fa que el nostre organisme sigui susceptible a un atac greu de patògens que, de forma habitual, quan el sistema immunitari no està debilitat, no originarien gaire problema. És a dir, s'incrementa la susceptibilitat a determinades infeccions. No cal ser un exèrcit invasor molt efectiu ni molt nombrós per atacar un castell amb pocs soldats o soldats cansats i borratxos.

El sistema immunitari, cal alimentar-lo adequadament

La nostra capacitat defensiva, com qualsevol altra funció del nostre organisme, requereix una sèrie de substàncies bàsiques que s'han d'incorporar diàriament en forma d'aliments. Efectivament, tots sabem que la nostra dieta és important per a la nostra salut, però, us havíeu plantejat com pot ser d'important per a les nostres defenses?

Per tal de mantenir un correcte funcionament d'aquest sistema de defensa caldrà seguir una dieta adequada a les

nostres necessitats. No qualsevol aliment serà vàlid, ni el mateix aliment serà adequat per a persones diferents. És a dir, hi ha aliments que ajuden al desenvolupament del nostre sistema immunitari, i, per tant, ideals per a nens. També n'hi ha que són més adequats per a aquelles persones que estan passant per un procés infecció o d'estrès, a causa del qual les seves defenses han quedat una mica minvades i necessita tot l'ajut extern possible. A més, com hem vist anteriorment, hi ha moltes patologies de les quals el sistema immunitari és responsable, i per tant, un aliment que controlés una mica la resposta d'aquest sistema immunitari podria ser molt interessant.

El capítol següent se centrarà en l'interessant món que relaciona els aliments i el sistema immunitari i com aquest s'ha convertit en un tema vital al llarg de la història. La resta de capítols aniran dirigits a descriure de forma més específica què poden fer per a cada individu o situació en particular cadascun dels principals grups d'aliments i els seus components.

CAPÍTOL 1: IDEES PRINCIPALS

- ❑ *El nostre cos disposa d'un conjunt d'elements, el sistema immunitari, que ens defensa de les agressions d'agents infecciosos com bacteris, paràsits, virus o fongs.*
- ❑ *El sistema immunitari posa en marxa respostes immunitàries contra els patògens, però és tolerant amb elements propis i innocus.*
- ❑ *Els humans disposem de tota una sèrie d'estructures com la pell i les mucoses, secrecions químiques com l'àcid de l'estómac i la microbiota intestinal que constitueixen la nostra primera barrera defensiva enfront dels patògens.*
- ❑ *La resposta immunitària innata és molt ràpida i es basa en mecanismes inespecífics com la fagocitosi dels macròfags i l'activitat citolítica de les cèl·lules Natural Killer.*
- ❑ *Els limfòcits T col·laboradors, juntament amb les cèl·lules dendrítiques, organitzen la resposta immunitària específica, especialment dissenyada contra un patògen en particular. Posen en marxa l'activació de limfòcits B i la producció d'anticossos, així com la de limfòcits T citotòxics.*

CAPÍTOL 1: IDEES PRINCIPALS (continuació)

- ❑ *El sistema immunitari també està implicat en determinades patologies, ja sigui per manca de funció (immunodeficiències) o per excés de funció (hipersensibilitat i autoimmunitat).*
- ❑ *L'alimentació d'un individu pot influir en l'estat del seu sistema immunitari i ajudar-lo en determinades situacions patològiques.*