

## Perdita del privilegio Immunologico

### A. Rossi

Il privilegio immunologico è una caratteristica peculiare di specifiche aree dell'organismo in cui tessuti estranei possono essere trapiantati e sopravvivere; in particolare interessa organi 'critici', specifici e fondamentali per la sopravvivenza quali: la camera anteriore dell'occhio, le ovaie e i testicoli, la corteccia surrenalica, il sistema nervoso centrale, l'unità feto-materno-placentare, il follicolo pilifero e la matrice ungueale. La presenza del privilegio immunologico in queste sedi consente di prevenire una reazione immunitaria distruttiva che porterebbe alla comparsa di patologie di diversa gravità fino alla perdita funzionale dell'organo.

In particolare la perdita di tale privilegio a livello del follicolo pilifero è alla base della comparsa di due condizioni patologiche: l'Alopecia areata e le Alopecie cicatriziale. In condizioni fisiologiche il privilegio immunologico è garantito dalla:

- Down regolazione dell'espressione di molecole del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) I e II e conseguente diminuita/assente presentazione degli antigeni (allo e auto-antigeni) ai linfociti T;
- Diminuzione segnali costimolatori positivi; aumento segnali costimolatori negativi;
- Espressione di molecole MHC-I non classico, in grado di inibire l'attività dei linfociti Natural Killer;
- Produzione *in situ* di potenti immunosoppressori naturali;
- Attività dei linfociti T regolatori (T-reg);

L'alterazione di questi meccanismi porta alla perdita del privilegio immunologico a livello del bulge, sede delle cellule epiteliali staminali del follicolo, con conseguente distruzione permanente del follicolo pilifero e comparsa della alopecia cicatriziale. La regione del bulge dei follicoli colpiti e danneggiati presenterà una normale espressione delle molecole MHC I e II e della beta2-microglobulina, presenza di infiltrato linfocitario T CD8+, espressione di numerosi mediatori quali chemochine INF- $\gamma$  mediate (CXCL9-10-11, CD123, CXCR3). La conoscenza dei meccanismi del Privilegio Immunologico a livello del follicolo pilifero ci consente di comprendere i

meccanismi patogenetici alla base di patologie autoimmuni (alopecia areata ed alopecia cicatriziale primaria), e soprattutto di aprire nuove prospettive terapeutiche mirate.