

IL PRIVILEGIO IMMUNOLOGICO DEL FOLLICOLO PILIFERO

**Esistono siti del corpo immunologicamente privilegiati dal resto del sistema immunitario
Questo spiega il perché della mancata risposta all'introduzione di antigeni esterni**

di **Biancamaria Mancini**

Il concetto di privilegio immunologico è nato più di un secolo fa in medicina quando, nel tentativo di effettuare allotrapianti, si osservò che il rigetto del tessuto trapiantato non avveniva se questo veniva posizionato in particolari siti anatomici. Se ne dedusse che esistono siti che presentano privilegi immunitari, ovvero sono in grado di tollerare l'introduzione di antigeni non self senza suscitare una risposta immunitaria infiammatoria. Le zone che non comportano rigetto da allotrapianto sono gli occhi, i testicoli, il sistema nervoso centrale e i follicoli piliferi in anagen.

Evidentemente vi sono zone del corpo così preziose che non possono essere perse, e la natura ha selezionato un meccanismo per proteggerle dalla risposta immunitaria stessa. Sicuramente l'esempio più evidente di privilegio immunitario si verifica già nella relazione madre-feto.

Ma come fanno queste regioni privilegiate a non subire la risposta immunitaria e a non determinare il fenomeno del rigetto? È stato scoperto che i loro antigeni interagiscono diversamente con le cellule T, nello specifico viene indotta attivamente una tolleranza, costituita in primo luogo da un mancato apporto linfatico locale che così limita l'infiltrazione locale del sistema immuni-

tario. Inoltre, in tali siti avviene la down regolazione dell'espressione del complesso maggiore di istocompatibilità, in particolare di MHC Ia con la conseguente diminuzione, o addirittura assenza, della presentazione degli antigeni (allo e auto-antigeni) ai linfociti T. Si osserva in concomitanza, la maggiore espressione di MHC Ib che inibisce l'attività dei linfociti Natural Killer, l'up regolazione delle molecole di superficie che inibiscono l'attivazione del complemento. Infine, si osserva la produzione in situ di potenti immunosoppressori naturali, come il TGF-β. Tutto questo meccanismo porta chiaramente all'isolamento dei siti immunologicamente privilegiati dal resto del sistema immunitario e spiega il perché della mancata risposta all'introduzione di antigeni esterni. Capiamo bene dunque, come l'alterazione di questi meccanismi porta alla perdita del privilegio immunologico.

Per quanto riguarda i capelli, il bulge del follicolo pilifero è stato di recente aggiunto alla lista crescente di aree circoscritte di tessuti umani che mostrano una complessa combinazione di meccanismi immunosoppressori. Dal momento che le cellule staminali epiteliali del follicolo risiedono proprio nella regione del bulge e sono il motore per avviare il nuovo anagen, è plausibile che il

Bibliografia

- Bertolini M et al. "Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata." *Exp Dermatol.* 2020 Aug;29(8):703-725.
- Harries MJ et al. "The Pathogenesis of Primary Cicatricial Alopecias" *The American Journal of Pathology* Volume 177, Issue 5, November 2010, Pages 2152-2162

meccanismo del privilegio immunitario protegga proprio questo distretto dai danni delle attività immunitarie nel momento delicatissimo del nuovo innesco di anagen, assicurando così la continua crescita e la ciclica rigenerazione del capello nel suo follicolo.

La perdita del privilegio immunitario nel bulge del follicolo ha quindi un ruolo chiave nella patogenesi di alcune forme di alopecia, come l'alopecia areata/totale/universale e l'alopecia cicatriziale, patologie in cui il bersaglio immunitario diventa proprio il follicolo pilifero. Una crescente evidenza suggerisce che la distruzione delle cellule staminali del follicolo pilifero sia un fattore chiave nella perdita permanente dei follicoli e quindi delle nuove crescite come si assiste in queste condizioni patologiche dove la pelle diventa completamente priva di peli e capelli.

In uno studio condotto dal ricercatore Harries presso l'università di Manchester, si sono analizzati tre casi clinicamente distinti di alopecia cicatriziale acquisita primitiva e si sono messe a confronto le analisi immunoistochimiche di biopsie di zone dello scalpo colpite rispetto a quelle di zone non colpite. In tale confronto sono stati utilizzati dei noti marcatori del privilegio immunitario. I risultati delle analisi hanno mostrato che tutti i casi presentavano un aumento dell'espressione dei principali complessi immunoistochimici di classe I e II e di beta2-microglobulina nelle regioni del bulge dei follicoli danneggiati rispetto a quelli non danneggiati. Lo studio ha portato quindi alla conclusione che alla base di tali patologie vi era stata proprio la perdita del privilegio immunitario del bulge e che questo aveva avuto un effettivo ruolo nella patogenesi dell'alopecia cicatriziale acquisita primitiva. La conoscenza dei meccanismi del privilegio Immunologico a livello del follicolo pilifero ci permette oggi di comprendere quali sono realmente i meccanismi patogenetici di patologie autoimmuni come l'alopecia areata e l'alopecia cicatriziale primaria, prima considerate unicamente patologie causate da stress e/o psicosi.

Lo studio e la comprensione di tali meccanismi aprono finalmente nuove prospettive terapeutiche in un campo dove ancora non c'è soluzione. Mi auguro inoltre, che questi studi possano essere a supporto per chi, oltre ad aver perso il privilegio immunitario follicolare e con esso la propria identità estetica, non perda anche il diritto di vedere riconosciuto il proprio stato come una vera e propria patologia invalidante da supportare e sostenere concretamente. ■



Esistono siti che presentano privilegi immunitari, ovvero sono in grado di tollerare l'introduzione di antigeni non self senza suscitare una risposta immunitaria infiammatoria. Le zone che non comportano rigetto da allotrapianto sono gli occhi, i testicoli, il sistema nervoso centrale e i follicoli piliferi in anagen. Evidentemente vi sono zone del corpo così preziose che non possono essere perse, e la natura ha selezionato un meccanismo per proteggerle dalla risposta immunitaria stessa.

© ww12/shutterstock.com

