

Imunologia este stiinta care are ca scop studiul răspunsurilor imune și a evenimentelor celulare și moleculare care au loc după ce un organism întâlnește microbii sau alte macromolecule străine.

Imunitatea reprezintă ansamblul mecanismelor biologice care permit unui organism pluricelular să-și mențină integritatea prin eliminarea atât a agresorilor externi cât și a propriilor molecule și celule alterate structural

Organismul uman pune în joc două categorii de mecanisme de apărare

- mecanisme protectoare naturale, înnăscute și
- mecanisme de apărare dobândite.

Răspunsul imun înnăscut

1. mecanism de apărare universal și conservat al gazdei față de infecții,
2. determinat genetic, prezent permanent la indivizii normali,
3. reprezintă prima linie de apărare și precede răspunsul imun adaptativ,
4. folosește receptori și efectori preexistenți,
5. oferă rezistență fără specificitate (fiind orientat față de orice tip de agresor) sau cu specificitate mai redusă (pentru grupe de microbi), comparativ cu apărarea adaptativă,
6. nu este afectat intrinsec de contactele anterioare avute cu agresorul,
7. distinge selful de nonself,
8. oferă protecție față de o varietate de patogeni.

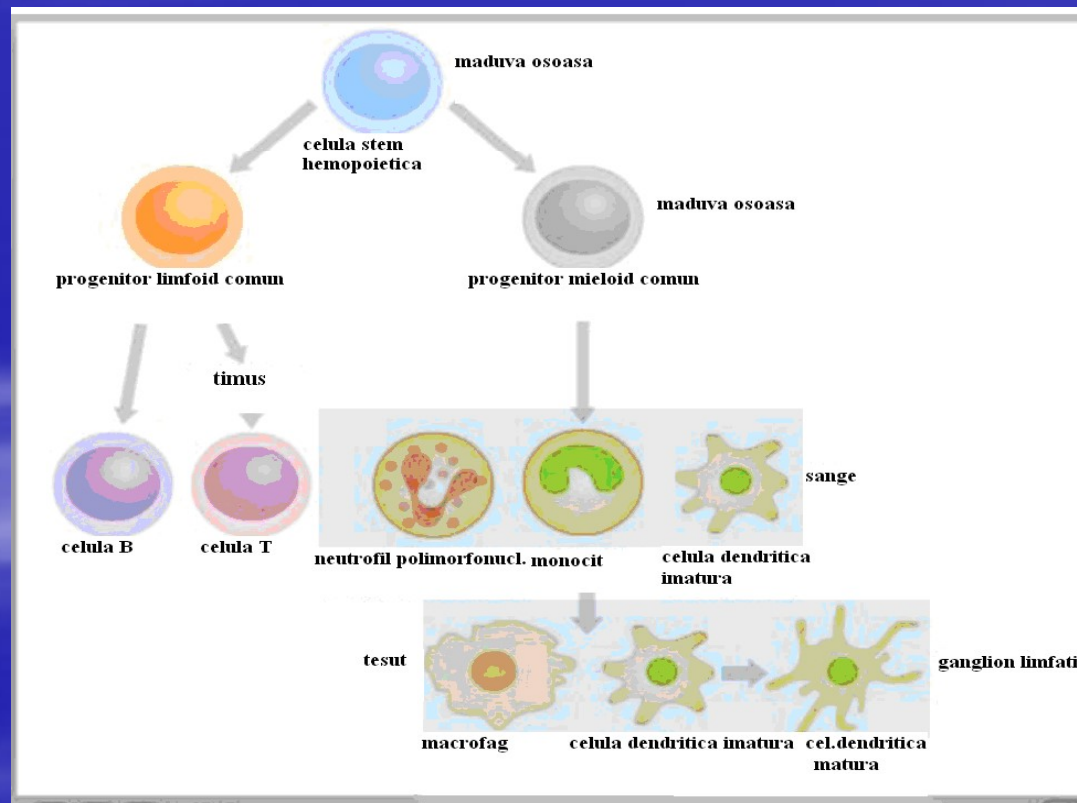
Răspunsul imun adaptativ

1. prezintă o înaltă specificitate față de agentul patogen (posedă capacitatea de a distinge diferite structuri antigenice apropiate),
2. se caracterizează prin memorie imună: sistemul imun a învățat să recunoască agresorul la primul contact și reacționează specific la acesta printr-un răspuns accelerat și protector,
3. are capacitatea de a discrimina structurile proprii de cele străine organismului,
4. este indus numai prin expunerea gazdei la agentul non propriu și exprimă experiența ontogenetică a individului, răspunsurile potente protective fiind câștigate prin experiență.
5. imunitatea adaptativă îmbunătățește unele mecanisme antimicrobiene ale imunității înnăscute făcându-le pe acestea mai puternice,
6. imunitatea adaptativă poate recunoaște o gamă mai largă de substanțe, și spre deosebire de imunitatea înnăscută, expune mecanisme efectorii specializate.
7. cinetica răspunsurilor imune înnăscute și adaptative poate varia în diferite infecții.

APARAREA INNASCUTA

Celulele implicate in ap. innascuta: fagocite (macrofage, neutrofile),
celule natural ucigaşe-NK

Celulele implicate in ap. dobandita: limfocite T, B, NK



Recunoașterea patogenilor in apar innascuta

- Celulele sistemului imun înnăscut, spre deosebire de celulele imune adaptative, nu prezintă specificitate strictă în recunoașterea microbilor patogeni dar recunosc și răspund la grupuri mari de microbi.
- Recunoașterea este inițiată atunci când receptori specifici de recunoaștere de pe suprafață și din interiorul citoplasmei macrofagelor, neutrofilelor, celulelor dendritice, sunt declanșați de molecule asociate patogenilor (PAMPs-pathogen-associated molecular patterns).
- Diferite clase de microbi (ex, virusuri, bacterii G(-), G (+), fungi exprima diferite **PAMPs**.

<i>Natura chimică a moleculelor asociate patogenilor -PAMPS</i>	<i>Paternuri moleculare</i>	<i>Tipul microbial</i>
Acizi nucleici	ARN monocatenar	Virusuri
	ARN dublu catenar	Virusuri
Proteine	Pili	Bacterii
	Flageli	Bacterii
Lipide din peretele celular bacterian	LPS	Bacterii G(-)
Carbohidrați	Manoza	Fungi, bacterii

Sistemul înnăscut recunoaște deasemenea molecule endogene care sunt produse sau eliberate de către celulele afectate sau moarte, denumite-**DAMPs**(damage associated molecular patterns)

Receptorii celulelor asociate sistemului imun înnăscut sunt exprimați de fagocite, c.dendritice, limf B si sunt denumiți receptori de recunoaștere a patternului, de ex receptori Toll-like (TLRs)-pe limf B, fagocite,celule endoteliale receptori tip C- lectin-like-pe fagocite, receptori scavenger –pe fagocite

APARAREA INNASCUTA

Mecanismele de apărare înnăscută includ:

- **Mijloace de apărare anatomice** (barierele cutanate și mucoase reprezentate de piele și membranele mucoase);
- **Agentii bactericizi tisulari**

Mecanisme de apărare mediate celular
reprezentate de:

- **Procesul inflamator**
- **Mecanisme fagocitare de apărare**

1. Mijloace de aparare anatomice

Pielea și mucoasele reprezintă unul dintre sistemele majore de apărare fata de penetrarea microorganismelor

Apărarea la nivelul învelișurilor organismului este asigurată de mecanisme fizice, chimice, ecologice (biologice).

Mijloace naturale de la nivelul PIELII

Mecanisme fizice:

- integritatea pielii constituie un obstacol în calea germenilor agresori
- descuamarea stratului cornos superficial al epidermei îndepărtează microorganismele de contaminare superficială.

Mecanisme chimice

- pH-ul acid al pielii-acizi grasi
- secretia sudoripara contine lizozim-factor antibacterian

Mecanisme biologice

- flora normală constituie un factor important de aparare- realizeaza echilibru ecologic
- la nivel cutan

Mijloace naturale de la nivelul MEMBRANELOR MUCOASE

Mecanisme fizice

- cili vibratili, mișcările pleoapelor, eliminare prin excrete naturale , deglutiție, peristaltism intestinal

Mecanisme chimice

- În secrețiile care scaldă mucoasele- lizozim (depolimerizează peptidoglicanul din peretele celular bacterian), mucusul de la nivelul celulelor epiteliale –fixează bacteriile, pH scăzut- suc gastric, pH crescut secreția biliară, lactoferina- chelator de Fe cu efect bacteriostatic

Mecanisme biologice-

Flora microbiană indigenă a mucoaselor are un rol deosebit de important în blocarea colonizării țesuturilor cu bacterii patogene prin:

- competiția pentru nutrienții necesari;
- competiția pentru receptorii celulelor din țesuturile gazdei;
- elaborarea de bacteriocine sau alte substanțe anti-microbiene.

2. Agentii bactericizi tisulari

- **β lizinele** —proteine catalitice cu acțiune împotriva bacteriilor Gram pozitive; apar în cursul coagulării sângelui.
- **Leucocinele** — eliberate din granulele leucocitelor polimorfonucleare, au efect bactericid
- **Proteinele de fază acută**
 - *proteina de legare a manozei* - are rol de opsonină și activează complementul pe calea clasică;
 - *proteina C reactivă* - fixează complementul și se leagă de bacterii promovând îndepărtarea lor prin fagocitoză (endotoxinele bacteriene stimulează eliberarea de IL-1 și IL-6 care acționează pe ficat determinând creșterea sintezei proteinei C)
 - *α 1-antichimiotripsina* neutralizează proteazele eliberate de bacterii
- **Sistemul complementului**
- **Interferonii**

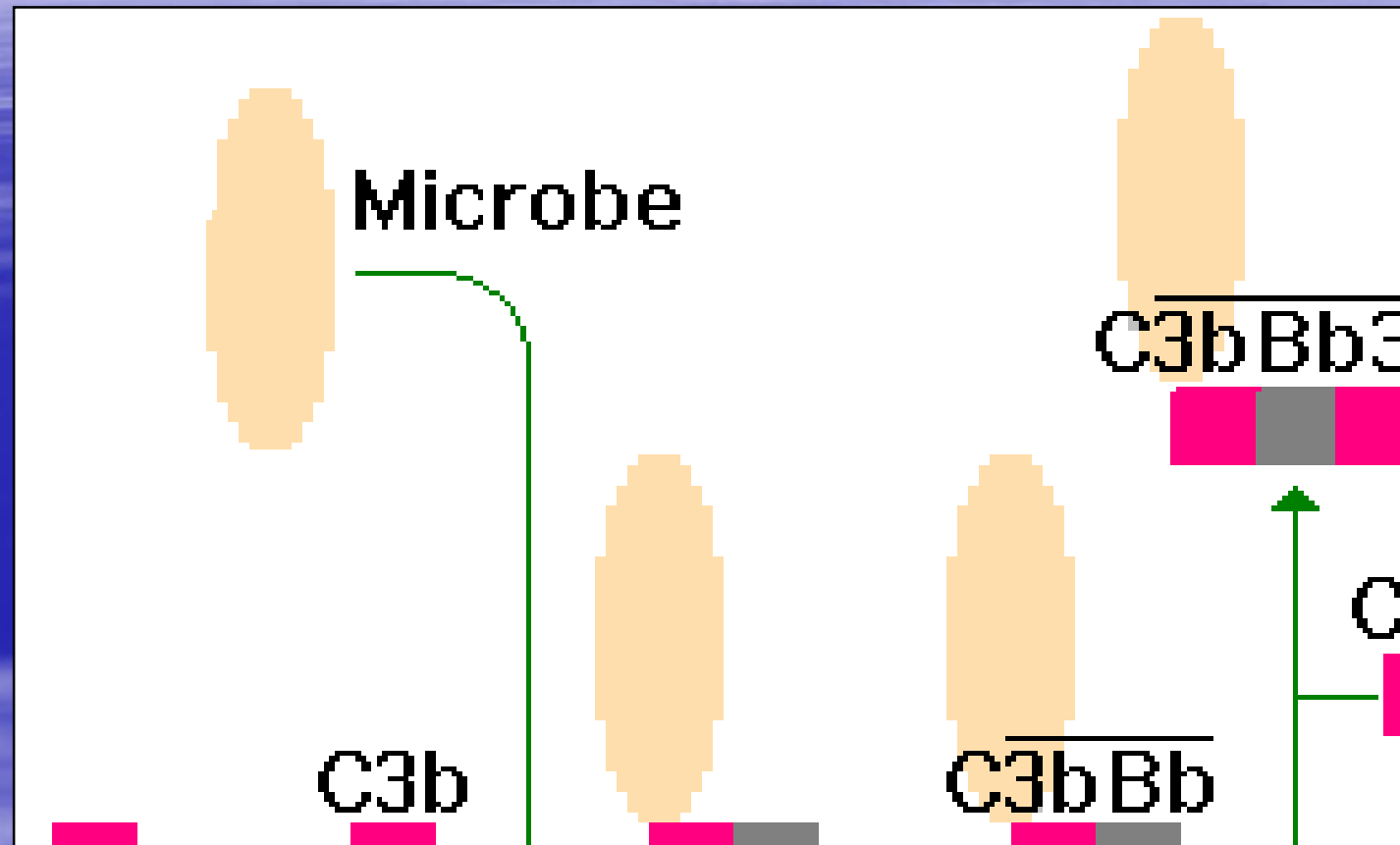
Sistemul complementului

- Componentele complementului (>30 de proteine cu activitate enzimatica)
- C1 (q, r, s), C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, factorul B, factorul DAF (decay accelerating factor), MCP (membrane cofactor protein), factorul H (β 1H-globulin), P (properdina) etc.,
- Componentele sunt normal prezente în fluidele corpului ca **precursori inactivi**;
- În prezența unor agenți **sunt activați** în cascadă
- Cea mai mare parte a reacțiilor complementului se desfășoară pe suprafața membranelor celulare care au receptori pentru fracțiunile complementului
- Activarea complementului poate avea loc pe 3căi:
 - *calea alternă*,
 - *calea clasică si*
 - *calea tip lectina*,Cai care diferă prin agentul declanșator și prin modul de generare a enzimei C3 convertazai

Calea alternă

- poate fi stimulată direct de microorganisme
- inițiată de anumiți produși bacterieni (endotoxine), sau de unii compuși din pereții levurilor
- este importantă în stadiile timpurii ale infecției,
 înainte de producerea anticorpilor.
- constituie o parte a sistemului înnăscut de apărare.

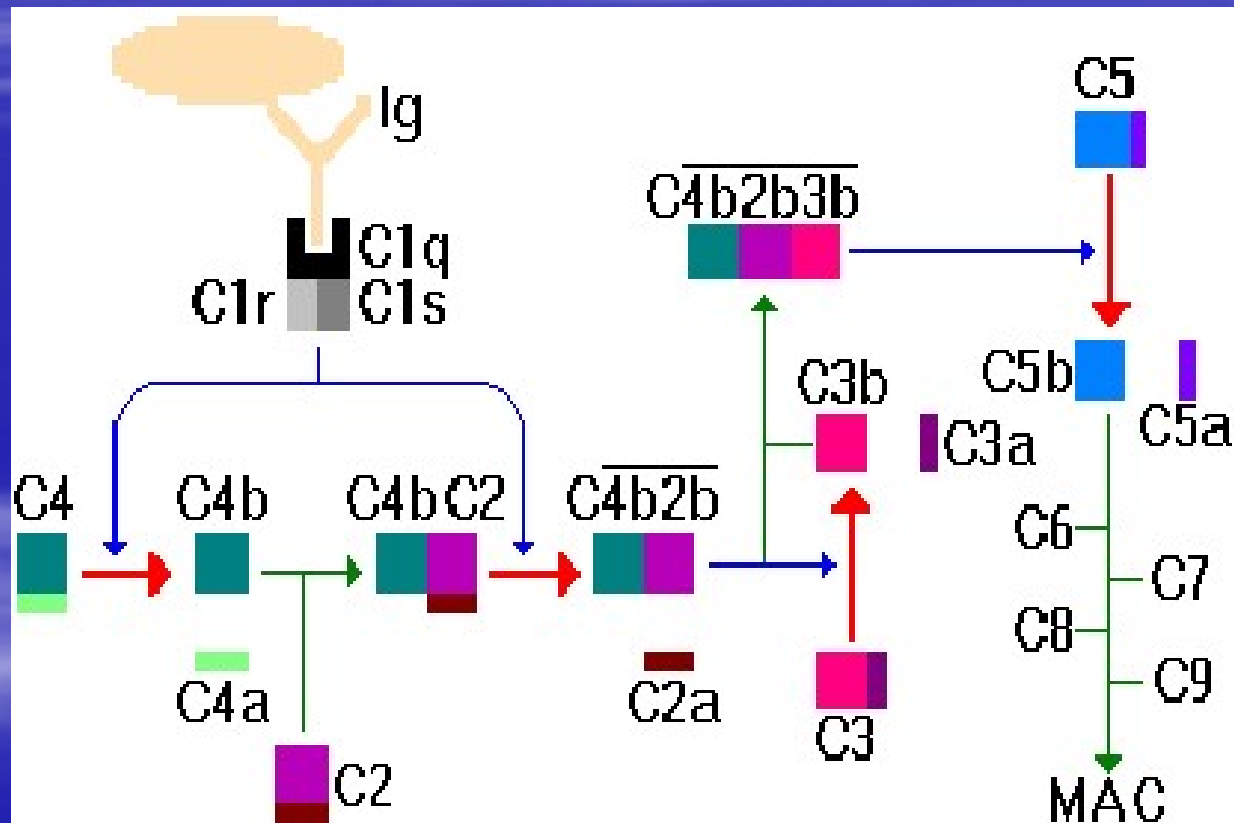
CALEA ALTERNA



Calea clasică

presupune preexistența anticorpilor care vor fi sintetizați după întâlnirea organismului cu antigenul.

activata de complexe immune, unele virusuri (v. stomatitei veziculare), mycoplasme



Calea tip lectina

- activata de carbohidratii bacteriilor

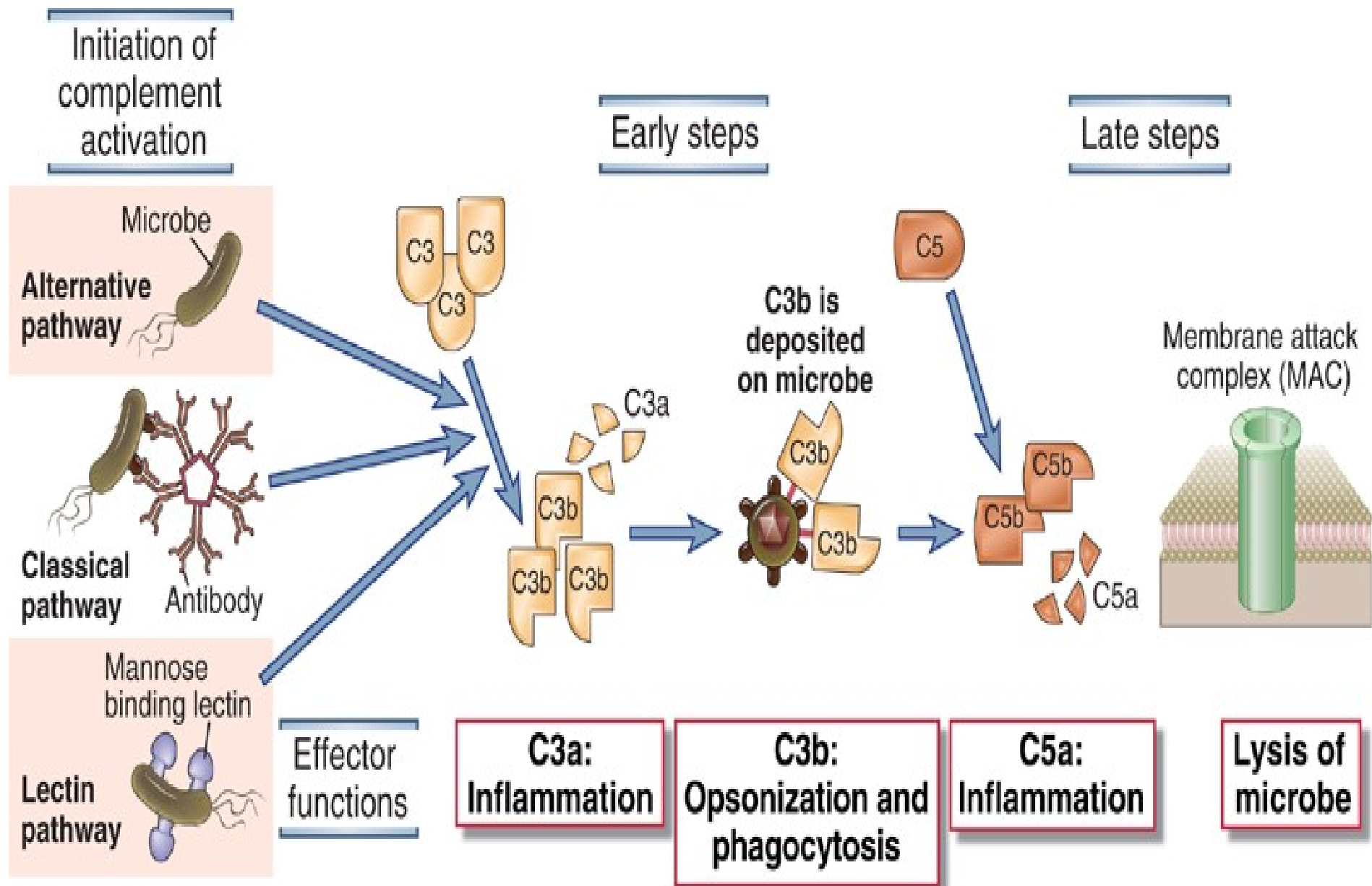
Moleculele de tip LECTINA

- leaga grupele terminale ale manozei(carbohidratii bacterieni),
- are loc activarea proenzimelor MASP1 si MASP2(serin proteaze asociate manozei),
- care cliveaza C4 si C2 si respectiv C3 si C2 similar caili clasice
- Pe parcursul activării complementului apar o serie de produși rezultați din scindarea componentelor complementului cu **efecte biologice importante**.

Funcțiile biologice ale complementului

Fracțiunile complementului
asigură funcții importante în apărarea innascuta
si adaptativa

- **Opsonizarea** microorganismelor, complexelor imune antigen - anticorp și a debrisurilor celulare în vederea stimulării procesului de fagocitoză(**C3b**)
- **Inducția unei reacții inflamatorii** prin eliberarea de **anafilatoxine** (fracțiunile **C3a**, **C4a** sunt anafilatoxine care pot cauza degranularea mastocitară și contracția mușchilor netezi)
- Intervine în **solubilizarea și transportul complexelor imune**.
- Acționează direct pe fagocite (neutrofile) **stimulând arderile respiratorii și intensifică exprimarea receptorilor de suprafață** pentru C3b și iC3b (**C5a și C3a**).
- **Aderența fagocitelor la endoteliul vascular** (în vederea migrării lor în țesuturi) și atrage fagocitele (**chemotaxie-C3a si C5a**)
- **Liza** microorganismelor (mai ales cele Gram negative); funcția citostatică poate fi efectivă și față de virusuri (cu anvelopă lipidică), și celule străine (tumorale, de transplant, celule sanguine)-MAC C5b-9



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.

Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Interferonii

reprezintă o familie de glicoproteine (G.M. 20.000 - 40.000 D)
acțiune multiplă: **antivirală, antiproliferativă și imunomodulatoare.**

Categorii de IFN	Celula sursă	Inductori	Acțiune
IFN α	leucocite (Mf, celule K, B)	virusuri, ARNd.c. endotoxine	- antivirală - exprimarea MCH I
IFN β	fibroblaste	virusuri	- antivirală
IFN γ (interferon imun)	limfocite T, NK	antigene, mitogene	<u>modulator al răspunsului imun prin:</u> - activarea macrofagelor (Mf) - exprimarea MHC I și II pe macrofage și alte celule -diferențierea celulelor Tc -sinteza IgG2 - efect pirogen

•**Interferonii tip I (IFN α și IFN β)** (*cresc atât imunitatea înnăscută cât și adaptativă*)

- sunt secretați de limfocite (celule NK, celulele B și celulele T), macrofage, fibroblaste, celule endoteliale, osteoblaste etc
- recent, celulele dendritice au fost identificate ca fiind cei mai puternici producători de IFN tip I ca răspuns la antigene.
- stimulează macrofagele și celulele NK necesare obținerii unui răspuns anti-viral, și sunt activi împotriva tumorilor.
- semnalizând prin receptorul de tip I interferon, activează transcripția mai multor gene care conferă celulelor o rezistență la infecții virale.
- cauzează sechestrarea limfocitelor în ganglionii limfatici, maximizând astfel oportunitatea de întâlnire cu antigenele microbiene.
- crește citotoxicitatea celulelor NK și CTL CD8 + și promovează diferențierea celulelor T naive în subsetul Th1.
- reglează expresia moleculelor clasa I MHC și crește probabilitatea ca celulele infectate cu virusul HIV să fie recunoscute și ucise de + CTL CD8.
- protecția împotriva virusurilor se datorează, în parte, activării căilor intrinseci a morții apoptotice în celulele infectate și sensibilității sporite la inductorii extrinseci de apoptoză.

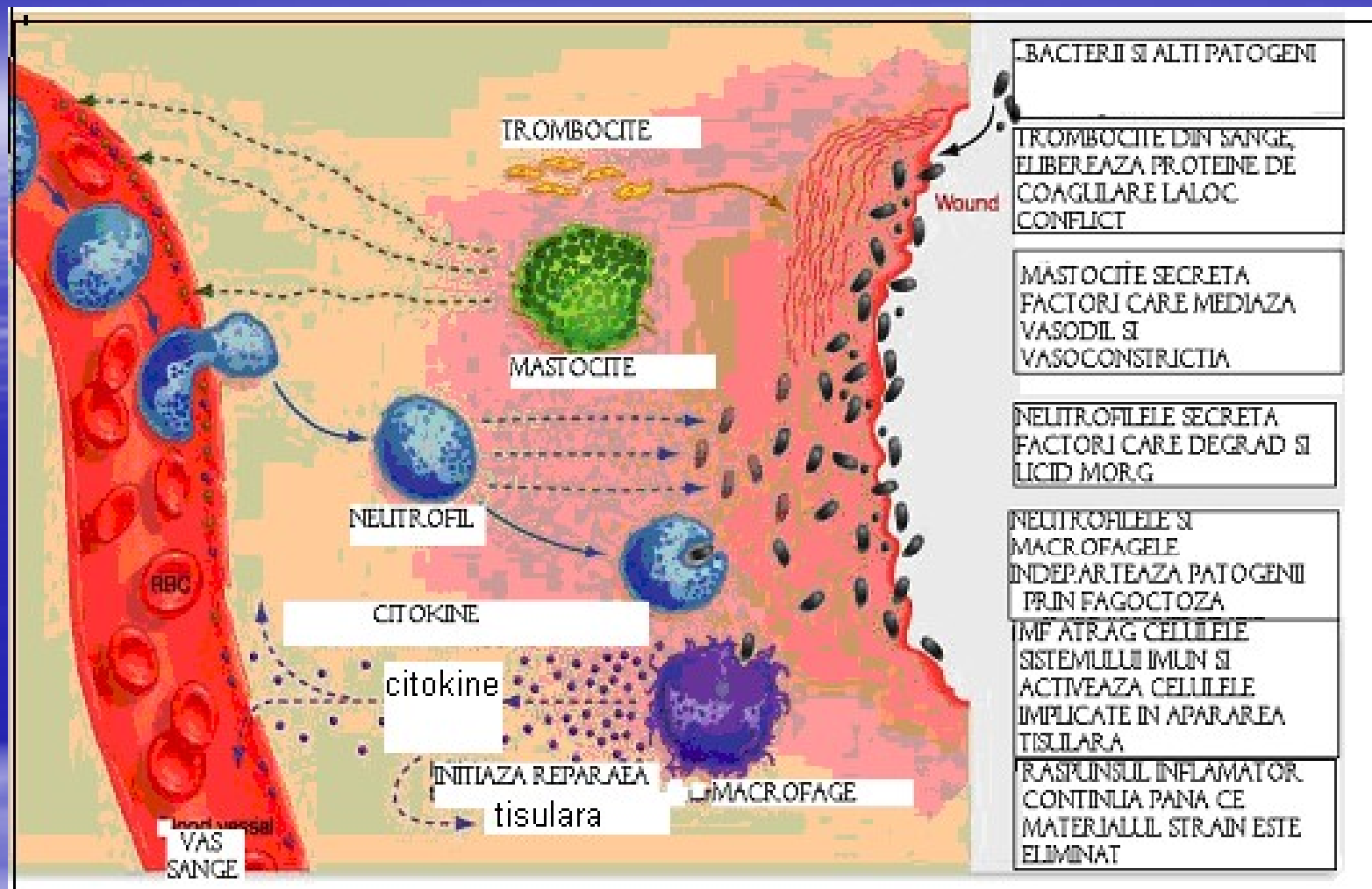
•**Interferonii tip II (IFN γ)** - eliberați de celulele **Th** activate și celulele **NK**
sunt implicați în reglarea răspunsurilor inflamator și imun.

3. Procesul inflamator

- *Răspunsul inflamator* reprezintă un complex de reacții (celulare, metabolice, vasculare și limfatice) declanșate în prezența microorganismelor sau altor factori iritanți.
- Inflamația este importantă pentru funcționarea corectă a tuturor mijloacelor de apărare, incluzând răspunsurile imune, deoarece *focalizează* toți factorii antimicrobieni circulanți (fagocite, limfocite, complement și alți factori plasmatici) la locul infecției.
- Inflamația poate fi acută sau cronică în funcție de durata de acțiune a agentului inflamator sau de alterarea răspunsului imun.

Inflamația acută

- reprezintă un fenomen fiziologic de apărare a organismelor;
- aparține mijloacelor de apărare înnăscute și
- se finalizează printr-un proces de reparare tisulară.
- **Stimulii** pot fi
 - - fizici (radiații UV sau ionizante, diferite cristale),
 - - chimici: (acizi, baze etc),
 - - biologici (bacterii Gram negative - LPS), bacterii Gram pozitive) sau
 - - imunologici (complexe imune).
- **Inițiatorii** (rol în activarea mediatorilor inflamației):
 - factori de coagulare,
 - sistemul complementului,
 - celule rezidente (mastocite, monocite).
- **Mediatorii inflamației** sunt reprezentați de:
 - - mediatori plasmatici (bradikinine),
 - - mediatori celulari preformați (histamina, serotonina),
 - - mediatori celulari citoplasmatici: preformați - enzime lizozomale,
 - - mediatori neo-sintetizați: neuropeptide, radicali liberi de oxigen, sistemul NO, citokine
 - - mediatori de origine membranară (derivați din acidul arahidonic): prostaglandine, leucotriene PAF
- **Efectele mediatorilor**- creșterea permeabilității vasculare, activarea celulelor endoteliale, vasodilatația, chimiotactismul; clinic se manifestă prin semnele cardinale: eritem, edem, febră, durere, disfuncție.
- **Celulele inflamației acute** sunt diferite în funcție de faza inflamației:
 - - **în faza inițială** (eliberarea de mediatori) : trombocite (în vase), mastocite (în țesuturi).
 - - **în faza de stare** (eliminarea agresorului): fagocite polinucleare, celule endoteliale.



Celulele implicate în răspunsul inflamator

Mediatorii inflamatiei

<i>Mediatorul</i>	<i>vasodilatație</i>	<i>vasoconstricție</i>	<i>creșterea permeabilității</i>	<i>chemotaxia PMN</i>
histamina	+	-	+	-
bradikina	+	-	++	-
PGE2/I2	+++	-	potențează alți mediatori	-
leucotriene D4	-	+	-	-
leucotriene B4	-	+	++	-
C5a,leucotriene B4	-	-	++	+++
factor activator al plachetelor sanguine (PAF)	+	-	++	-
IL-8	-	-	-	++
IL-10	-	-	-	reglează adeziunea PMN

Printre ***citokinele*** implicate in inflamație se citează IL-8, TNF, IL-1, IL-6, și IL-10. IL-1, TNF și IL-6 stimulează hepatocitele să producă reactanții de fază acută, inclusiv PCR, și fibrinogen.

Pentraxinele CRP și SAP joacă un rol de protecție în infecții iar fibrinogenul, precursorul de fibrină, contribuie la homeostazie și repararea țesuturilor.

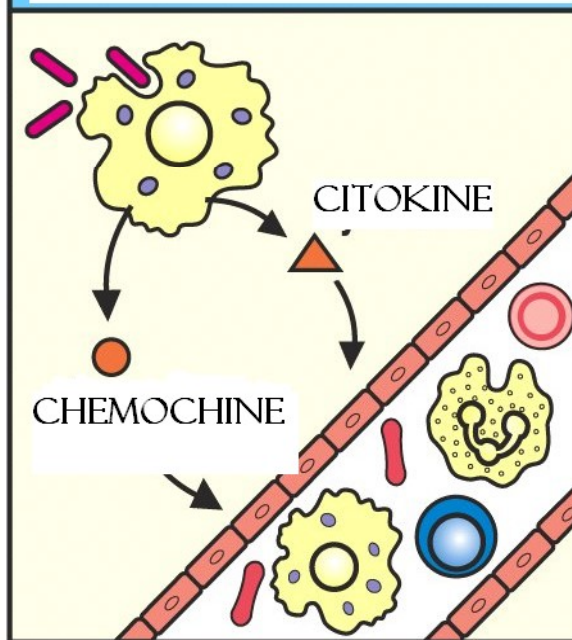
Manifestările clinice în inflamația acută sunt:

- rubor - vasodilatație cu înroșirea tegumentului sau mucoasei afectate;
- calor - creșterea temperaturii locale din cursul chemotaxiei și fagocitozei;
- dolor - durere datorită compresiunii locale a exudatului inflamator și iritarea terminațiilor nervoase sub acțiunea mediatorilor inflamației;
- functio laessa - afectarea funcționalității țesutului.

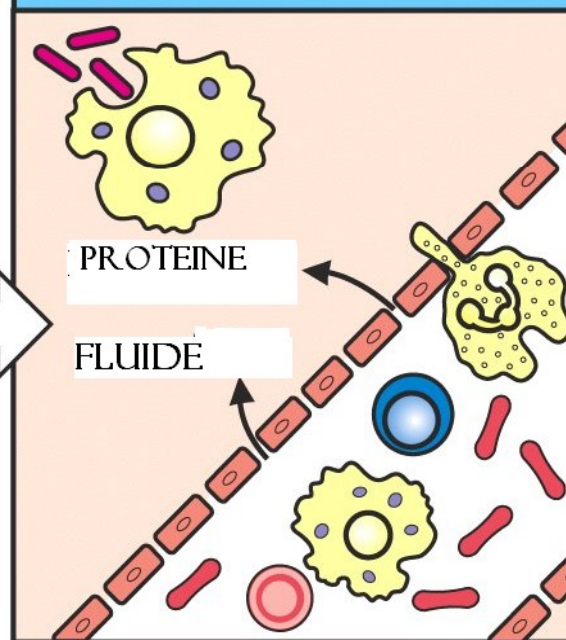
Inflamația acută constituie un mecanism de apărare pe când cea cronică este întotdeauna patologică.

Etapele procesului inflamator

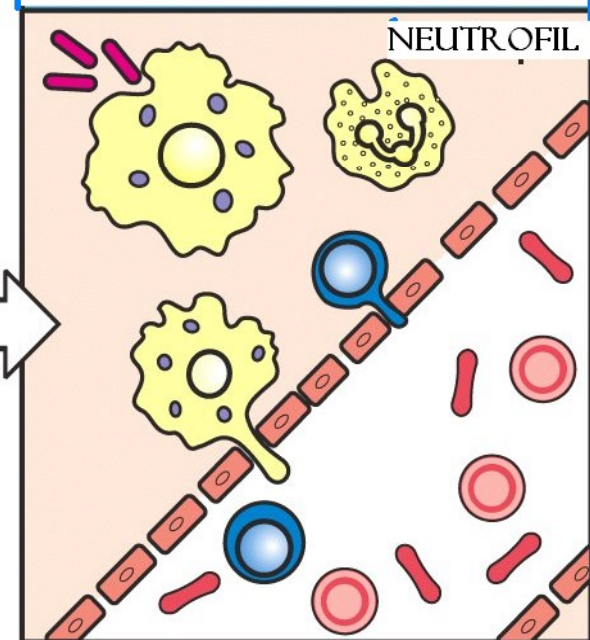
BACTERIILE STIMULEAZA
MACROFAGELE SA
ELIBEREZE CHEMOKINE SI
CITOKINE



VASODILATATIA SI
CRESTERA PERMEABILITATII
VASCULARE DETERMINA
SEMNELE CLINICE



CELULELE INFLAMATORII
MIGREAZA IN TESUTURI,
ELIBEREAZA MEDIATORI AI
INFLAMATIEI CARE CAUZEAZA
DUREREA



Inflamația cronică

- ✓ este un proces care urmează inflamației acute dacă infecția nu este eliminată sau prejudiciul tisular se prelungește.
- ✓ implică recrutarea și activarea monocitelor și limfocitelor.
- ✓ adesea la nivelul locului inflamației cronice are loc remodelarea țesutului, cu angiogeneză și fibroză.
- ✓ deși stimulii imuni înnașcuți pot contribui la inflamația cronică, sistemul imun adaptativ poate fi, de asemenea, implicat deoarece citokinele produse de celulele T sunt inductori puternici de inflamație.
- ✓ reprezintă un proces patologic asociat unor numeroase boli cronice (reumatismale, neurologice, digestive) care antrenează leziuni ireversibile.
- ✓ *Stimulii*: sunt adesea necunoscuți sau sunt stimuli imuni
- ✓ *Inițiatorii*: factori de coagulare, complement
- ✓ *Mediatorii*: identici cu cei ai inflamației acute, interleukine
- ✓ *Celule implicate*: fagocite mononucleate, celule dendritice, limfocite, celule endoteliale, celule epiteliale, celule mezenchimatoase.
- ✓ *Semne generale*: elaborarea de molecule solubile (proteina C reactivă, amiloid A, haptoglobine, alfa-1-antitripsina).
- ✓ *Semne clinice* (în funcție de patologie, semne cardinale: rubor, dolor, calor, tumor, functio laesa) și *biologice* (anemie prin carență de fier - utilizat de macrofage, accelerarea vitezei de sedimentare a hematiilor, creșterea nivelelor serice ale proteinelor de inflamație).
- ✓ În reacțiile inflamatorii recurente și în inflamația cronică căile de migrare a celulelor sunt diferite de cele din inflamația acută. Macrofagele și limfocitele sunt mai prevalente în infecțiile cronice iar neutrofilele mai ales în reacțiile acute.
- ✓ *Exemple de boli cronice inflamatorii*: boli autoimune sistemice, maladia parodontală etc.

Reactia inflamatorie este o reactie de aparare, care, desi de cele mai multe ori este salutară, uneori poate fi nocivă

Avantajele inflamatiei

- localizează și izolează agresiunile tisulare, protejând astfel țesutul sănătos vecin;
- neutralizează și inactivează substanțe toxice produse de factori umorali și de enzime;
- distruge (limitează) multiplicarea microorganismelor infectioase;
- pregătește aria tisulară pentru vindecare și reparare eliminând țesuturile devitalizate și resturile celulare.

Dezavantajele inflamatiei

- durerea și edemul asociate inflamatiei dau diferite grade de incapacitate morfologică și funcțională
- poate duce la rupturi de organe (apendicita perforată), hemoragii (mărirea granulomului tuberculos);
- formarea de țesut cicatricial excesiv, cu aderente, contractura, cheloid;
- formarea de fistule: abdominale, perirenale, bronhopleurale, cu empiem pleural;
- se poate propaga prin distrugerea țesutului sănătos vecin;
- leziunile produse de inflamatie pot duce la dezvoltarea de alte leziuni inflamatorii: glomerulonefrită, artrită, reacții alergice (bronșită alergică), miocardită, encefalită.

In cadrul procesului de vindecare sunt implicați :

- ***factori de creștere și citokine***, care acționează într-o manieră autocrină sau paracrină,
- ***diferite molecule de adeziune celulară*** – ce mediază interacții celulă-celulă și celulă-matrice, și
- ***proteaze pericelulare***.

Indiferent de țesutul afectat, **procesul de reparare a leziunilor este caracterizat** printr-o secvență conservată de evenimente care se suprapun parțial în timp, incluzând inflamația, proliferarea (formarea de noi țesut) și remodelarea acestora din urmă.

Modelul mecanismelor moleculare si celulare multifactoriale ale *deteriorarii procesului de reparare tisulara*

Ranile cronice nu progreseaza catre un tesut normal de reparatie ci raman intr-o stare cronica de inflamatie caracterizata predominant prin:

- **abundenta infiltrare cu PMN si MF**; celulele inflamatorii persistente joaca astfel un rol major in generarea unui mediu ostil gazdei pro-oxidant, bogat in citokine proinflamatorii (IL-1, TNF si IL-6) si proteaze;
- **cresterea activitatii proteolitice** (neutrofil-elastaza, MMP-8, si gelatinaza) conduce la degradarea factorilor de crestere si a proteinelor structurale din matricea extracelulara, cruciale pentru procesul de reparare;
- **cresterea radicalilor liberi de oxigen** (H_2O_2 , O_2^-) poate conduce la lezarea directa a celulelor sau a moleculelor matricei, sau pot contribui la cresterea expresiei metaloproteinazelor (MMP-1, -2, -3, -9, si 13);
- **componentele bacteriene cum sunt**
 - proteina de aderenta extracelulara(extracellular adherence protein -Eap),
 - formyl methionyl- peptidele,
 - N-acetylmuramyl-L-alanyl-D-isoglutaminelepot contribui la afectarea mecanismelor de reparare tisulara ale gazdei prin interferenta cu interactiunile matricei celulare sau prin promovarea raspunsului inflamator.

4.Mecanisme fagocitare de aparare

- Fagocitele mononucleare sunt eliberate din măduvă ca **monocite** și
- își continuă maturarea pe parcursul vieții lor.
- Monocitele rămân în circulație o perioadă de timp (2 - 3 zile) apoi se divid, trec prin diapedeză în **țesuturi unde se diferențiază în**
- **macrofage** specifice teritoriului anatomic (**histiocyte** — țesutul conjunctiv, celule **Kupffer** - ficat, macrofage din splină, ganglionii limfatici, creier, macrofage alveolare din pulmon, osteoclaste etc.).

Etapele fagocitozei

- **Productia maduva osoasa**-timp maturare-14 zile
- **Mobilizarea din rezerva maduva o.** unde se gasesc ca cellule mature
- **Chemotaxia-**
- aderenta endoteliu=selectine, interactiuni prin integrine –ICAM(endoteliu);diapedeza-strabaterea endoteliu ,
- migrare spre situsul inflamatiei sub factori chemotactici: formil= metioninabacteriei, C5a, IL-8(produsa de Mf, leucotriene B4(eliberate de PMN)
- **Opsonizarea**-acoperire germen cu IgG, C3b pt intensificarea digestiei, recunoasterea germenului prin receptorul FcR sau CR3
- **Ingerarea** –formarea fagozom prin invaginarea membranei fagocitului in urma polimerizarii actin-miozinei intracelulare si apoi inglobarea germen cu constituirea *fagolizozomului*
- **Alterari metabolice in fagocit si uciderea germenului**
oxigen independenta(*prin enzime hidrolitice, proteine cationice, lizozim, lactoferina*)

oxigen dependenta

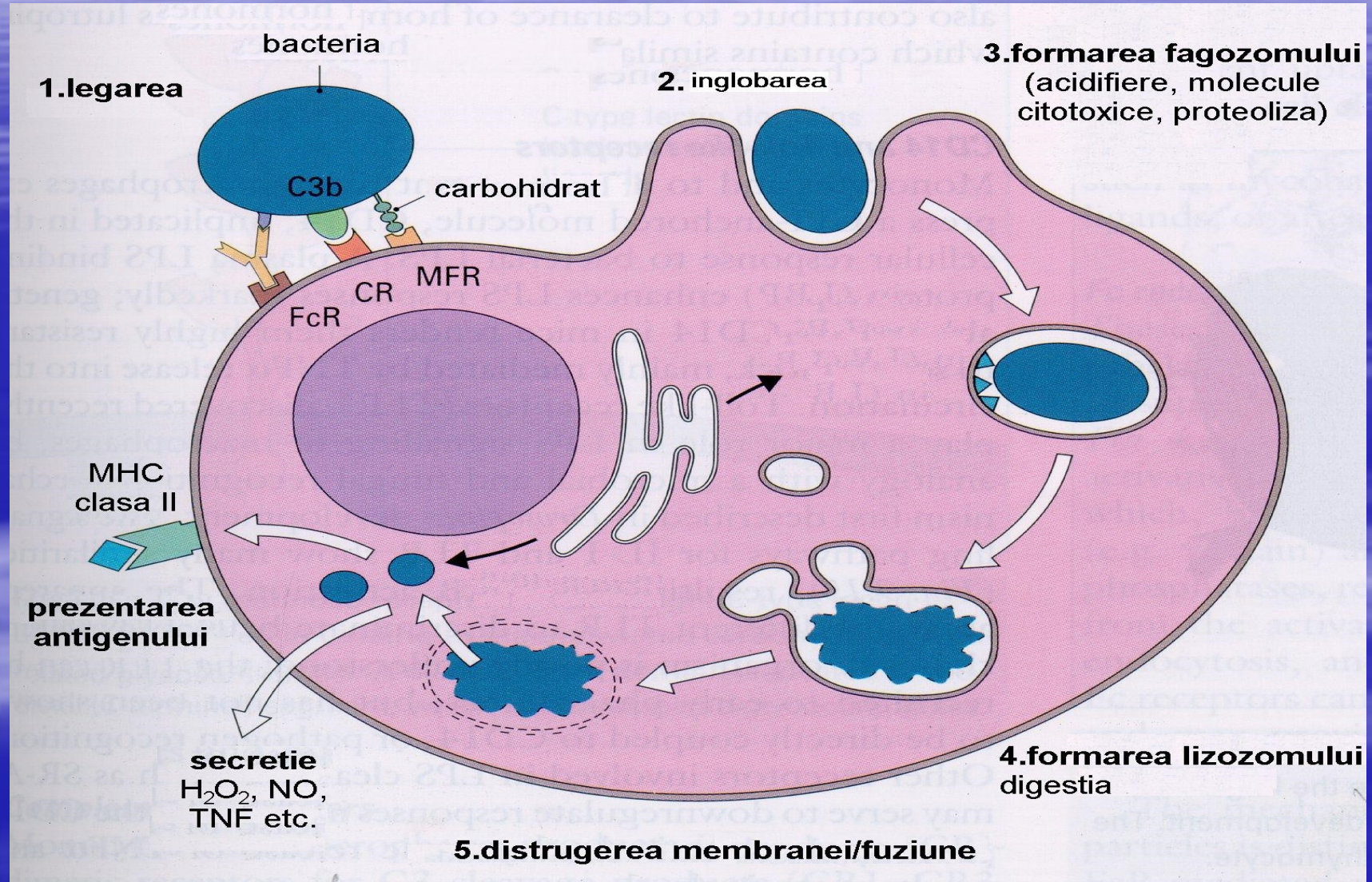
(*cresterea consumului de O₂*,

urmata de actiunea NADPH - oxidaza din membrana fagocitelor - catalizează transformarea O₂ în derivați metabolite toxici:

anionul superoxid (O₂⁻), radicalul hidroxil (OH⁻) și H₂O₂;

Oxidul nitric (NO) - generează în interiorul granulocitelor sau macrofagelor un puternic sistem antimicrobian.

Fazele fagocitozei



APARAREA DOBANDITA

Sistemul imun, ca sistem de apărare, posedă o serie de trăsături :

➤ *Recunoașterea specifică* a unui potențial antigenic și *capacitatea de a răspunde în mod individual* la fiecare prin sinteza și eliberarea produșilor imuni.

Specificitatea răspunsului imun este explicată pe baza *teoriei selecției clonale*: de-a lungul răspunsului imun primar un antigen specific selectează o clonă pre-existentă de limfocite specifice și stimulează exclusiv activarea, proliferarea și diferențierea acesteia.

➤ *Discriminarea dintre propriu* (self) și *non-propriu* (non-self) - sistemul imun coexistă normal cu componente din planul de organizare al gazdei și direcționează mecanismele de apărare către tot ce îi este străin

➤ Capacitatea de a *recunoaște rapid antigenele* cu care a mai venit în contact anterior și de a provoca un *răspuns protector mai precoce și mai intens* decât cel instalat la întâlnirea inițială (*memoria imună*).

Sistemul imun, ca sistem de menținere a homeostaziei mediului intern, acționează prin

- păstrarea unui echilibru între diferitele sisteme celulare,
- intervenția în procesul de ontogeneză;
- supravegherea imună a proliferării celulelor tumorale;

recunoașterea și respingerea grefelor alogene.