



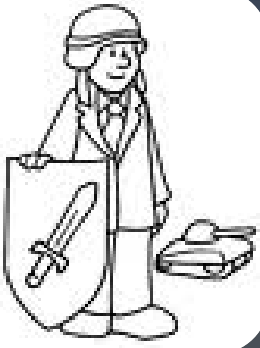
IMMUNOLOGIA

I parte

Prof.ssa Vivian Tullio



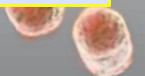
IMMUNOLOGIA



I vertebrati posseggono meccanismi difensivi molto elaborati, che costituiscono il **SISTEMA IMMUNITARIO (S.I.)**.

Il S.I. protegge dai microrganismi (batteri, virus, funghi e protozoi)

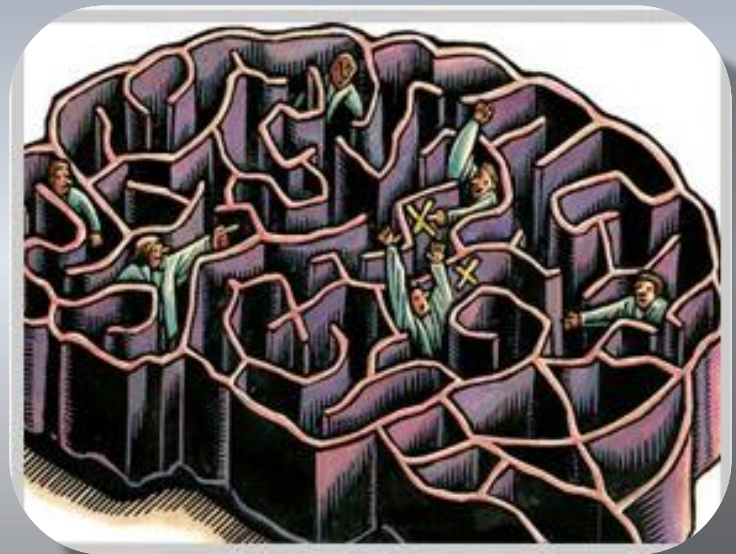
Le difese dell'ospite sono dirette al mantenimento dell'integrità e dell'identità dell'organismo nei confronti delle influenze esterne ed interne che tenderebbero a modificarle.



IMMUNOLOGIA

1

Quali sono le modalità con cui l'organismo si difende dai MCO patogeni



IMMUNOLOGIA

2

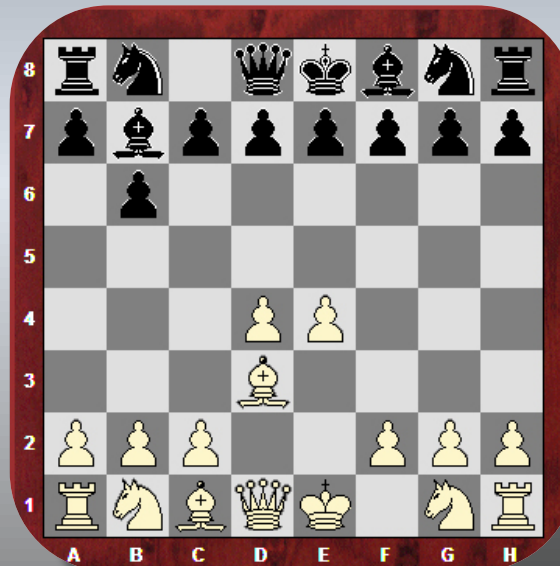
Come l'organismo conserva la memoria dell'incontro con il MCO patogeno



IMMUNOLOGIA

3

Come l'organismo si prepara a rispondere più velocemente ed efficacemente ad un successivo incontro con lo stesso MCO patogeno (**strategia**)



IMMUNOLOGIA

I meccanismi difensivi di un organismo si dividono in

IMMUNITA' INNATA

(aspecifica-prima linea di difesa)

IMMUNITA' ADATTATIVA

(specifica)

IMMUNOLOGIA

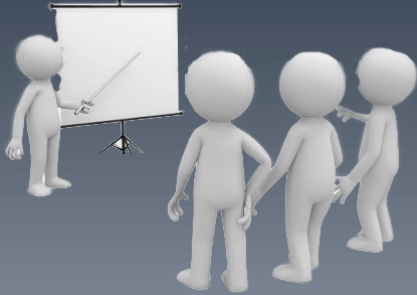
IMMUNITA' INNATA (aspecifica)

E' la prima linea di difesa generica nei confronti degli agenti infettivi
E' già presente nell'organismo
E' rapidamente indotta dopo esposizione al MCO

IMMUNITA' ADATTATIVA (specifica)

**Riconosce e distrugge specificatamente
il patogeno o prodotti da esso elaborati
Viene attivata in tempi più lunghi
Conferisce all'organismo la memoria del
contatto con uno specifico MCO
estraneo**

SISTEMA IMMUNITARIO



I due tipi di immunità si attivano a vicenda per amplificare la risposta immunitaria e distruggere il non-self



L'attività dei due sistemi è coordinata, stimolata e regolata da **CITOCHINE E CHEMOCHINE** (proteine e piccoli peptidi)



Il SI previene la distruzione di molecole proprie
(TOLLERANZA IMMUNITARIA)
TUTTAVIA ESISTONO
MALATTIE AUTOIMMUNI



SISTEMA IMMUNITARIO

MECCANISMI DI DIFESA ASPECIFICI		MECCANISMI SPECIFICI
PRIMA LINEA DI DIFESA		SECONDA LINEA DI DIFESA
BARRIERE ESTERNE	BARRIERE INTERNE	
FISICHE (EPITELI: CUTE, MUCOSE con muco e mucine) BIOCHIMICHE (SALIVA, LISOZIMA, pH, ACIDI GRASSI, ENZIMI) MICROBIOLOGICHE (POPOLAZIONE MICROBICA INTESTINALE E CUTE)	• FAGOCITI, CELLULE NK • PROTEINE ANTIMICROBICHE (COMPLEMENTO, LECTINE, LISOZIMA, DEFENSINE) • RISPOSTA INFIAMMATORIA	• IMMUNITA' UMORALE (ANTICORPI) • IMMUNITA' CELLULARE (LINFOCITI)

SISTEMA IMMUNITARIO

superate le barriere esterne
entrano in gioco

i meccanismi difensivi innati e
adattativi di un organismo che
si svolgono in tre fasi



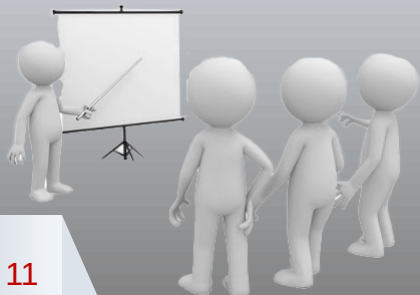
RICONOSCIMENTO



ELABORAZIONE



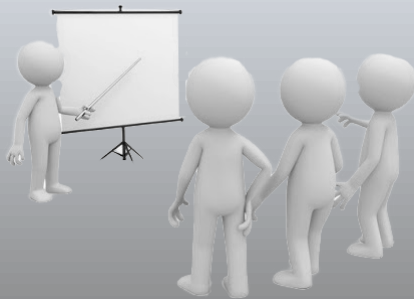
RISPOSTA



RICONOSCIMENTO

Il sistema difensivo distingue ciò che fa parte dell'organismo (**SELF**) da ciò che è estraneo (**NON SELF**).

La più piccola unità non self capace di stimolare una reazione di difesa è definita **ANTIGENE**.



C'E' UNO SCONOSCIUTO
DAVANTI AL NOSTRO
CANCELLO!

FALLO ENTRARE
CHE GLI SPARIAMO!



RICONOSCIMENTO

PROGETTI
PER IL FUTURO?

SÌ: SE VIENE
UN LADRO
GLI SPARO.



Avviene tramite cellule specializzate

❖ **FAGOCITI**

❖ **MONOCITI**

(in circolo-precursori dei macrofagi e dendritiche)

❖ **MACROFAGI** (tessuti e organi)

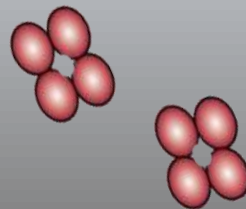
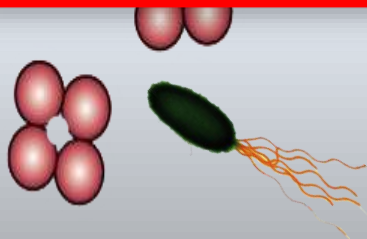
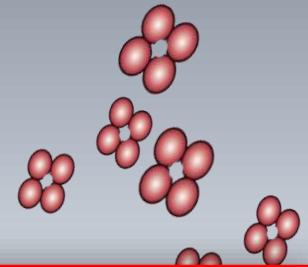
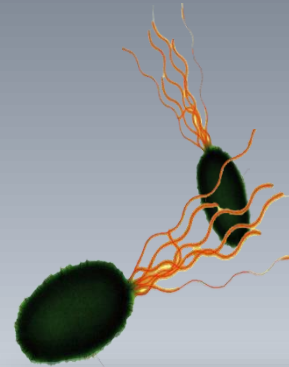
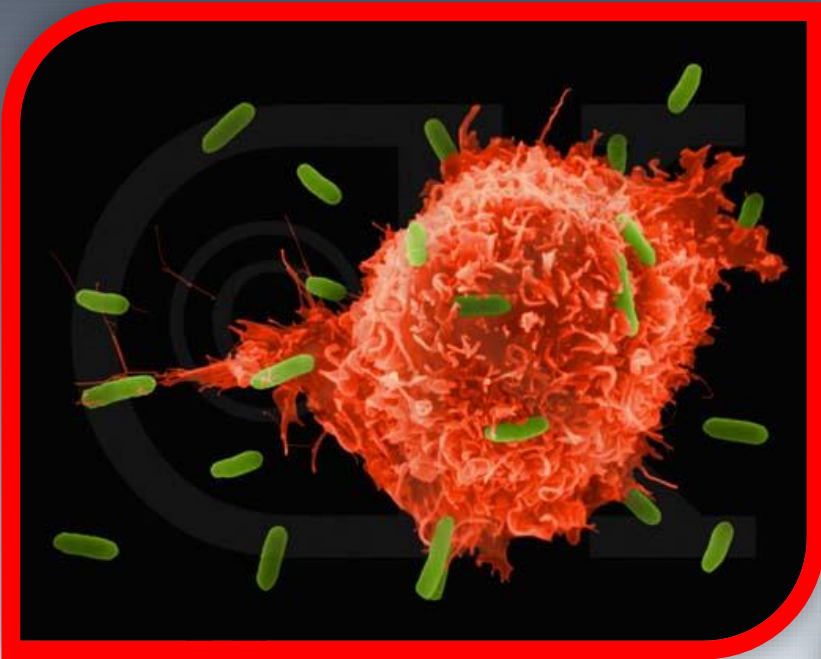
❖ **NEUTROFILI (PMN)** (nel sangue)

❖ **CELLULE DENDRITICHE** (nei tessuti
interstiziali degli organi)



IMMUNITA' INNATA

MACROFAGI



RICONOSCIMENTO

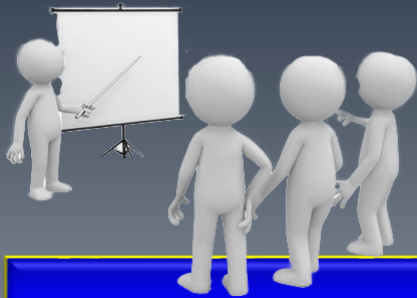
PROGETTI
PER IL FUTURO?

SÍ: SE VIENE
UN LADRO
GLI SPARO.



Avviene tramite molecole di superficie presenti sulle membrane dei fagociti (**PMR = profili molecolari di riconoscimento**, es. Toll like receptors) che riconoscono profili molecolari sui MCO (**PAMPs = profili molecolari associati al patogeno**, es. LPS, peptidoglicano e ac.teicoici, ecc.) assenti sui fagociti.

Quando vengono a contatto con un antigene, ne segnalano la natura self o non self, rispetto all'organismo stesso.



RICONOSCIMENTO

ELABORAZIONE

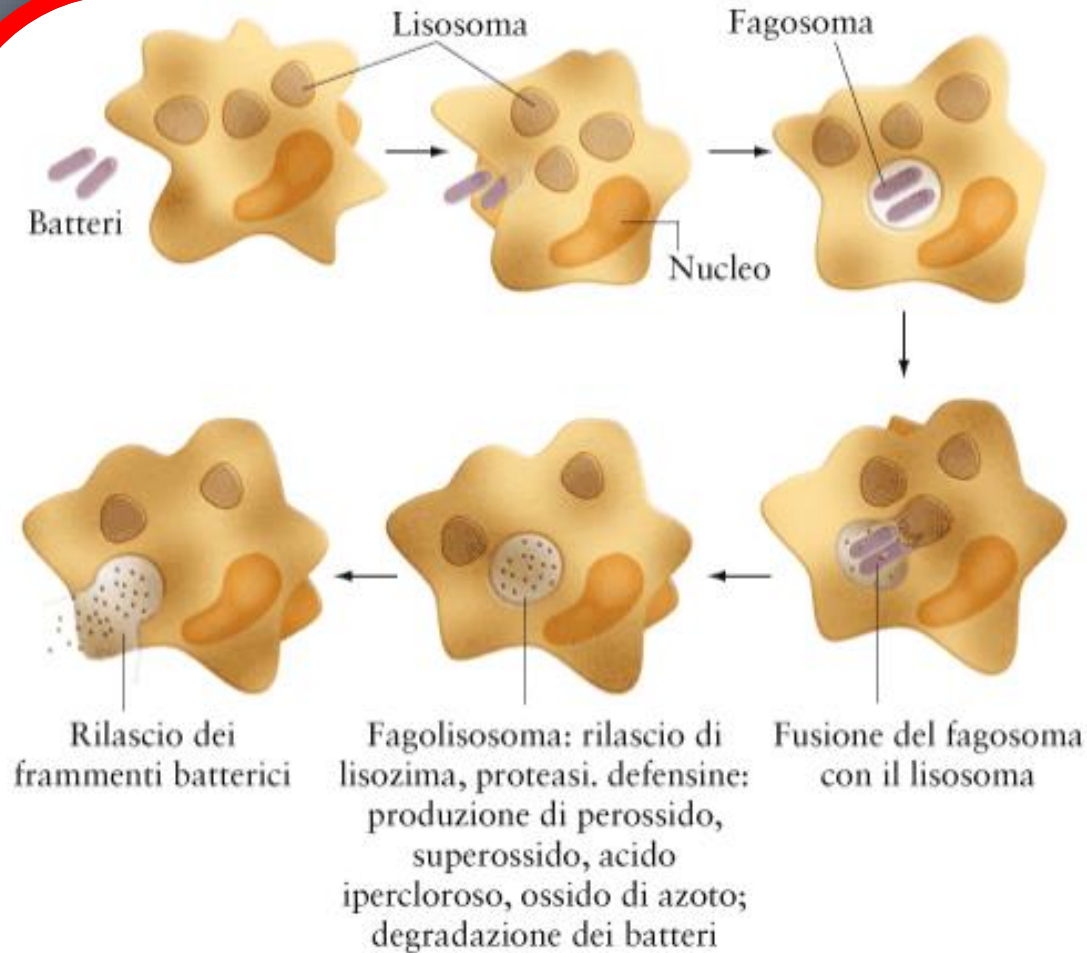
L'antigene viene modificato da parte della stessa cellula che ne ha effettuato il riconoscimento e trasmette il segnale di riconoscimento alle altre cellule del S.I..

L'antigene viene presentato a tipi cellulari diversi che si attivano, innescando tutti quei meccanismi effettori necessari alla distruzione ed eliminazione dell'antigene stesso

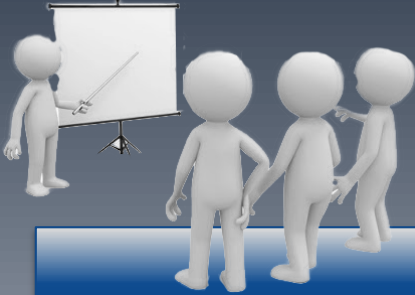
IMMUNITA' INNATA



FAGOCITOSI e KILLING



IMMUNITA' INNATA

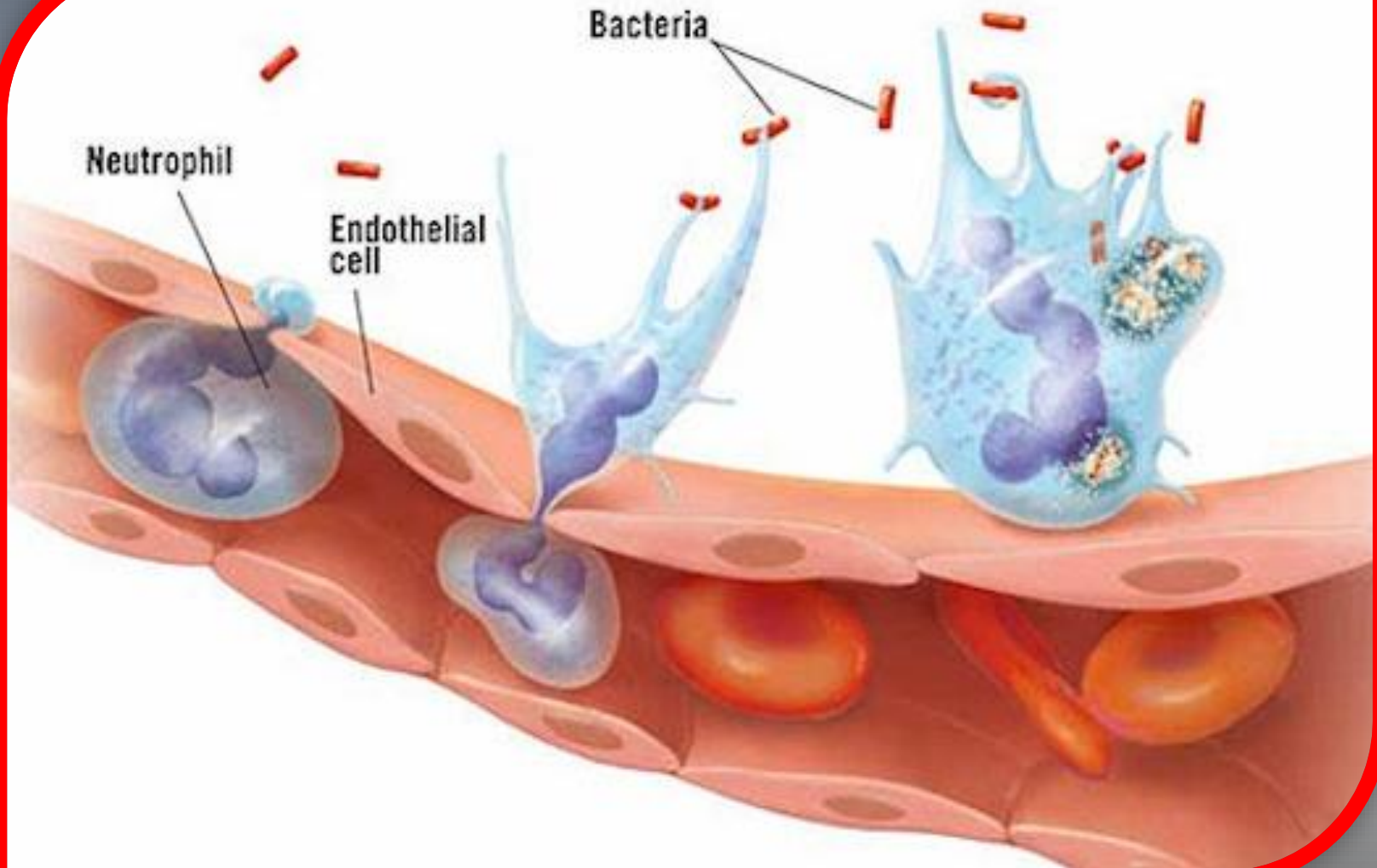


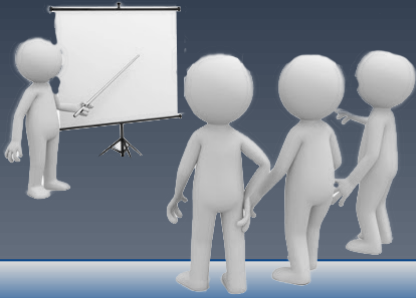
I macrofagi, oltre ad uccidere i MCO, instaurano un processo **INFIAMMATORIO** attraverso la produzione di citochine che:

- ❑ aumentano la permeabilità dei vasi nel sito d'infezione,
- ❑ richiamano i neutrofili dei vasi nel sito d'infezione
- ❑ inducono la formazione di gonfiori ed arrossamenti con produzione di PUS (batteri, PMN, macrofagi morti, secrezioni)



IMMUNITA' INNATA





IMMUNITA' INNATA

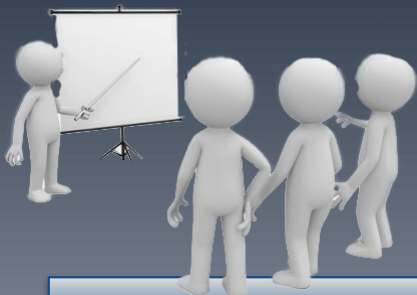
CELLULE NK

(sangue e tessuti) contrastano virus e batteri intracellulari. Contengono granuli intracitoplasmatici che uccidono le cellule infettate e anche i fagociti che hanno inglobato MCO intracellulari

SISTEMA DEL COMPLEMENTO (C1-C9)

9 proteine generate dal fegato presenti inattive in circolo e nei tessuti.





IMMUNITA' INNATA

SISTEMA DEL COMPLEMENTO (C1-C9)

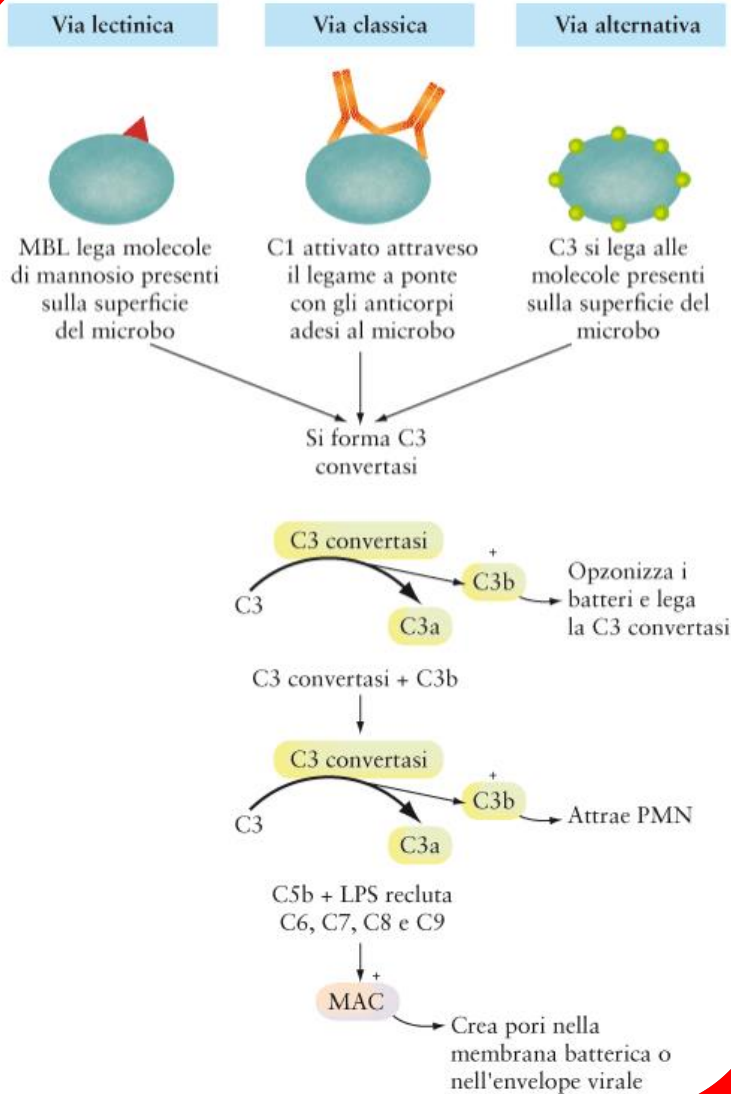
Attivato da proteine del siero che si legano sulla superficie del MCO estraneo (**IMMUNITA' INNATA**)

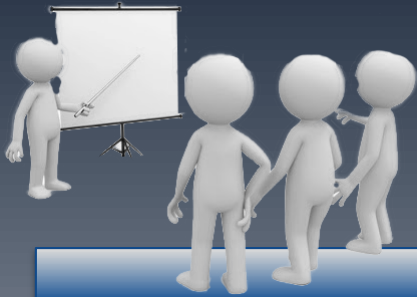
- ☐ Riconoscimento della cellula da parte dei fagociti
- ☐ Reazione infiammatoria con richiamo dei neutrofili nel sito d'infezione
- ☐ Lisi della cellula estranea

Attivato da anticorpi che si legano sulla membrana del MCO estraneo (**IMMUNITA' ADATTATIVA**)

IMMUNITA' INNATA

SISTEMA COMPLEMENTO





IMMUNITA' INNATA

CITOCHINE

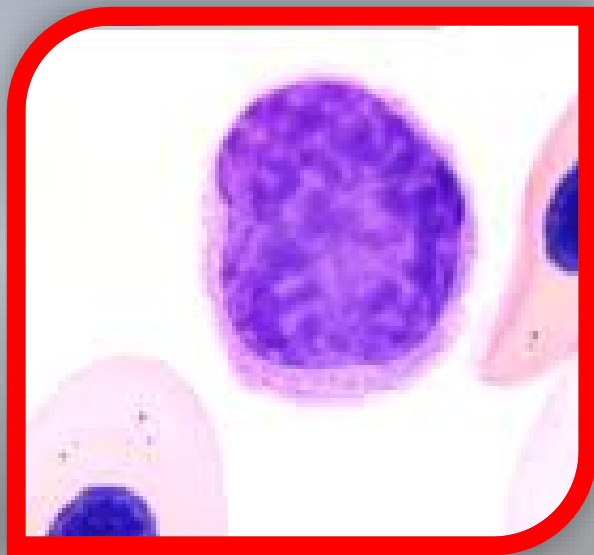
Glicoproteine solubili a basso PM, prodotte da monociti e macrofagi

- ☐ Coordinano la risposta immunitaria (innata e adattativa)
- ☐ Ruolo nell'infiammazione
- ☐ Secrete in piccola quantità in risposta ad uno stimolo microbico
- ☐ Agiscono sulle cellule che le hanno prodotte, adiacenti o a distanza (attività immunomodulatoria)

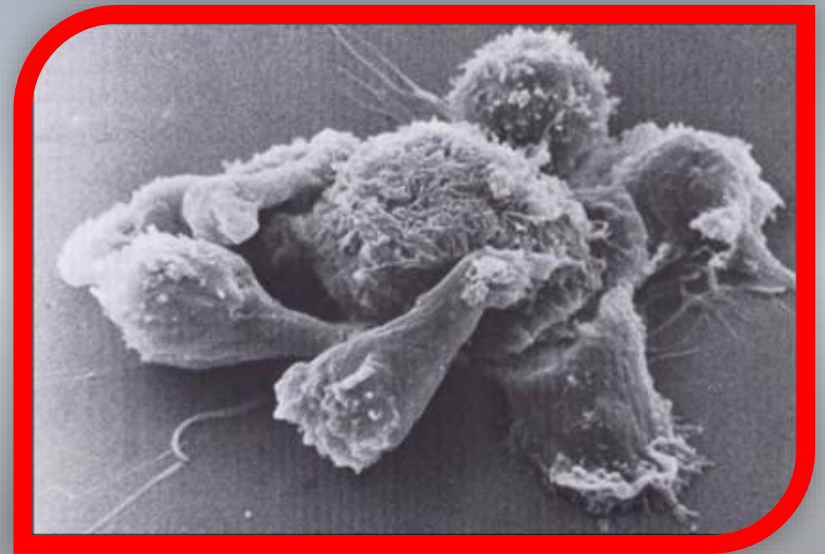
Es. TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-12, IFN-1alfa, IFN-1beta

IMMUNITA' ADATTATIVA

Attivata quando MCO superano barriere epiteliali e vengono a contatto con i linfociti degli organi linfoidei periferici, in particolare quelli di cute e mucose

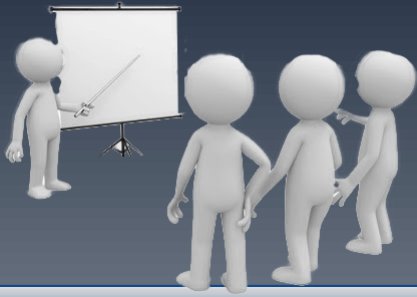


LINFOCITI B



LINFOCITI T

attaccano cellula cancerosa



IMMUNITA' ADATTATIVA

IMMUNITA' UMORALE

Esplicata dagli **ANTICORPI** prodotti dai **linfociti B**
(devoluta a difesa contro MCO extracellulari)

IMMUNITA' CELLULO-MEDIATA

In cui intervengono i **linfociti T**
(devoluta a difesa contro MCO intracellulari).

I T riconoscono l'antigene solo se viene "presentato"

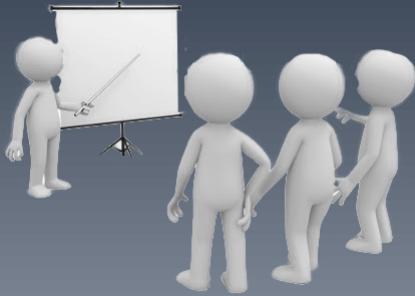
Contrasta le infezioni da MCO e da MCO intracellulari

(nel citoplasma di cellule infettate o sopravvissuti all'azione litica dei fagociti)

Quindi intervengono anche **CELLULE CHE PRESENTANO L'ANTIGENE** (APC = cell. dendritiche, macrofagi)

ANTIGENI

COSA SONO?



SOSTANZE (microrganismi, tossine elaborate dai microrganismi)

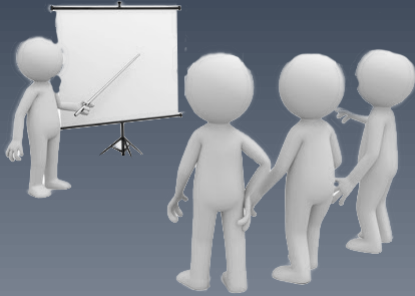


che introdotte in un organismo inducono la formazione di anticorpi o una risposta



cellulo-mediata

ANTIGENI



CARATTERISTICHE DEGLI ANTIGENI



eterogeneità nei confronti della specie in cui viene inoculato (NON-SELF)

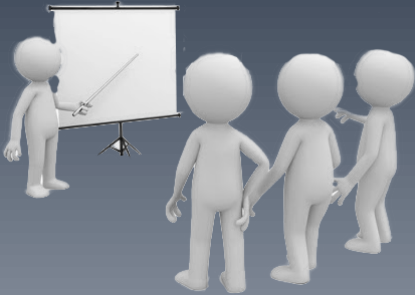


antigenici, cioè devono legarsi agli anticorpi (AC) o ai recettori specifici dei linfociti T



immunogeni cioè in grado di stimolare una risposta immunitaria

ANTIGENI



CARATTERISTICHE DEGLI ANTIGENI



scarsa diffusibilità attraverso gli emuntori dell'organismo



grandezza notevole della molecola



natura chimica



rigidità dei gruppi attivi superficiali (epitopi)

ANTIGENI

CARATTERISTICHE

1

L'eterogeneità è essenziale (*non self*), l'organismo non può e non deve formare anticorpi contro i propri costituenti.

Gli antigeni dei gruppi sanguigni (ISOANTIGENI) sono molecole presenti sulla superficie dei globuli rossi di alcuni individui ed assenti in altri della stessa specie (qui si comportano da immunogeni)

Es. - sistema **A, B, AB, 0** - sistema **Rh** (Rhesus)

Eccezione alla norma risulta la produzione di *Autoanticorpi*.

Risposta anticorpale verso i propri costituenti (malattie come il lupus eritematosus, artrite reumatoide, anemie emolitiche, diabete)

ANTIGENI

CARATTERISTICHE

2 **Lenta diffusione:** l'antigene deve poter rimanere nell'organismo per il tempo necessario alla risposta anticorpale.

Si può ricorrere all'uso degli adiuvanti, costituiti da materiale immunologicamente inerte (allume, olii minerali, ecc.)

3 **Grandezza** P.M. superiore ai 10.000 daltons
P.M. da 3.000 a 10.000, risposta del SI debole
P.M. inferiore a 3.000, il potere immunogeno è nullo

(eccezione, il glucagone - P.M. 3.800 – è un buon antigene).

ANTIGENI

CARATTERISTICHE

4 Chimicamente sono buoni antigeni le **proteine** un poco meno i **polisaccaridi**

i **lipidi** sono attivi se legati a proteine e carboidrati

Non tutte le proteine sono buoni antigeni (es. la gelatina manca di aminoacidi aromatici).

5 **Epitopi (determinanti antigenici):** regioni dell'antigene con proprietà antigeniche e immunogene. Un Ag può avere più epitopi e può essere legato da più Ac

(**valenza antigenica = N° di determinanti antigenici su un Ag**)

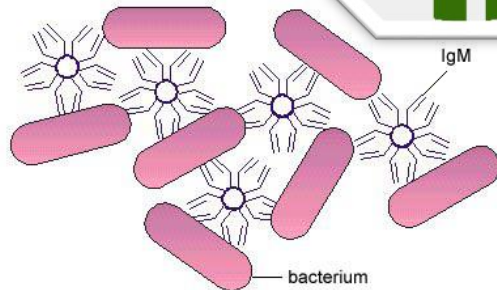


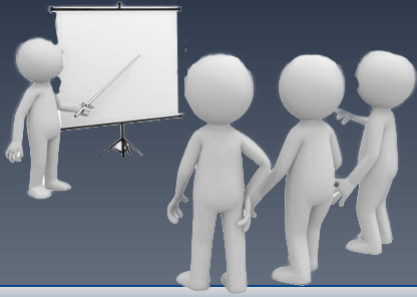
ANTICORPI

COSA SONO?

ANTICORPI (IMMUNOGLOBULINE)

Sono proteine globulari del siero, prodotte dal linfociti B che riconoscono ed eliminano i microrganismi e/o le loro tossine PRIMA CHE COLONIZZINO L'OSPITE) E DETERMININO MALATTIA





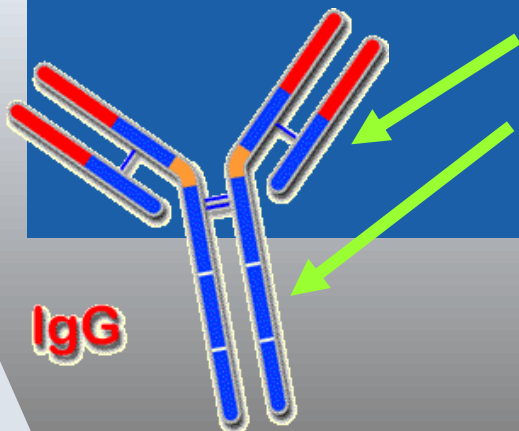
IMMUNITA' ADATTATIVA

I DOMINI

strutture globulari sia nelle catene leggere che in quelle pesanti
Possono essere

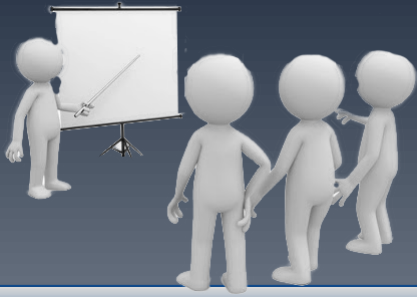
COSTANTI (C) o VARIABILI (V)

Nei domini V delle catene H e L ci sono regioni ipervariabili che
si legano con l'Ag (sito combinatorio)



- **Fab** lega l'Ag
- **Fc** è uguale in tutte le Ig della stessa classe

IgG



IMMUNITA' ADATTATIVA

ANTICORPI

Le immunoglobuline (Ig) permangono nell'organismo con tempi diversi da classe a classe.

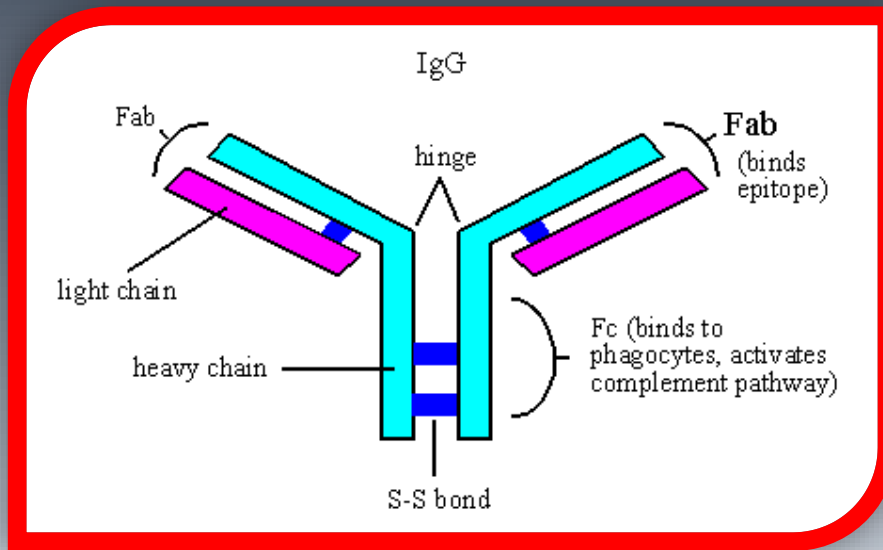
Tempo di dimezzamento (t.d.) è il tempo necessario per far ridurre del 50% una determinata quantità di Ig presenti in circolo.

IgG → t.d. = permangono circa 3 settimane

IgM e IgA → t.d. = circa 5-6 giorni

IgD e IgE → t.d. = circa 2-3 giorni

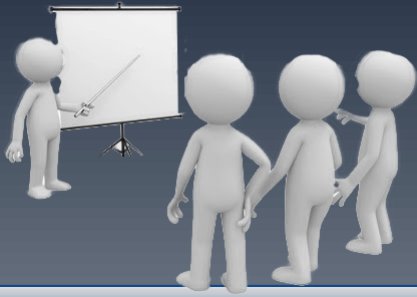
IMMUNITA' ADATTATIVA



IgG

rappresentano la frazione più abbondante nel siero. Quattro sottoclassi, distinguibili per la diversa costituzione antigenica delle catene H.

Attraversano la barriera placentare (proteggono il bambino nei primi mesi di vita) e fissano il Complemento.



IMMUNITA' ADATTATIVA

IgM

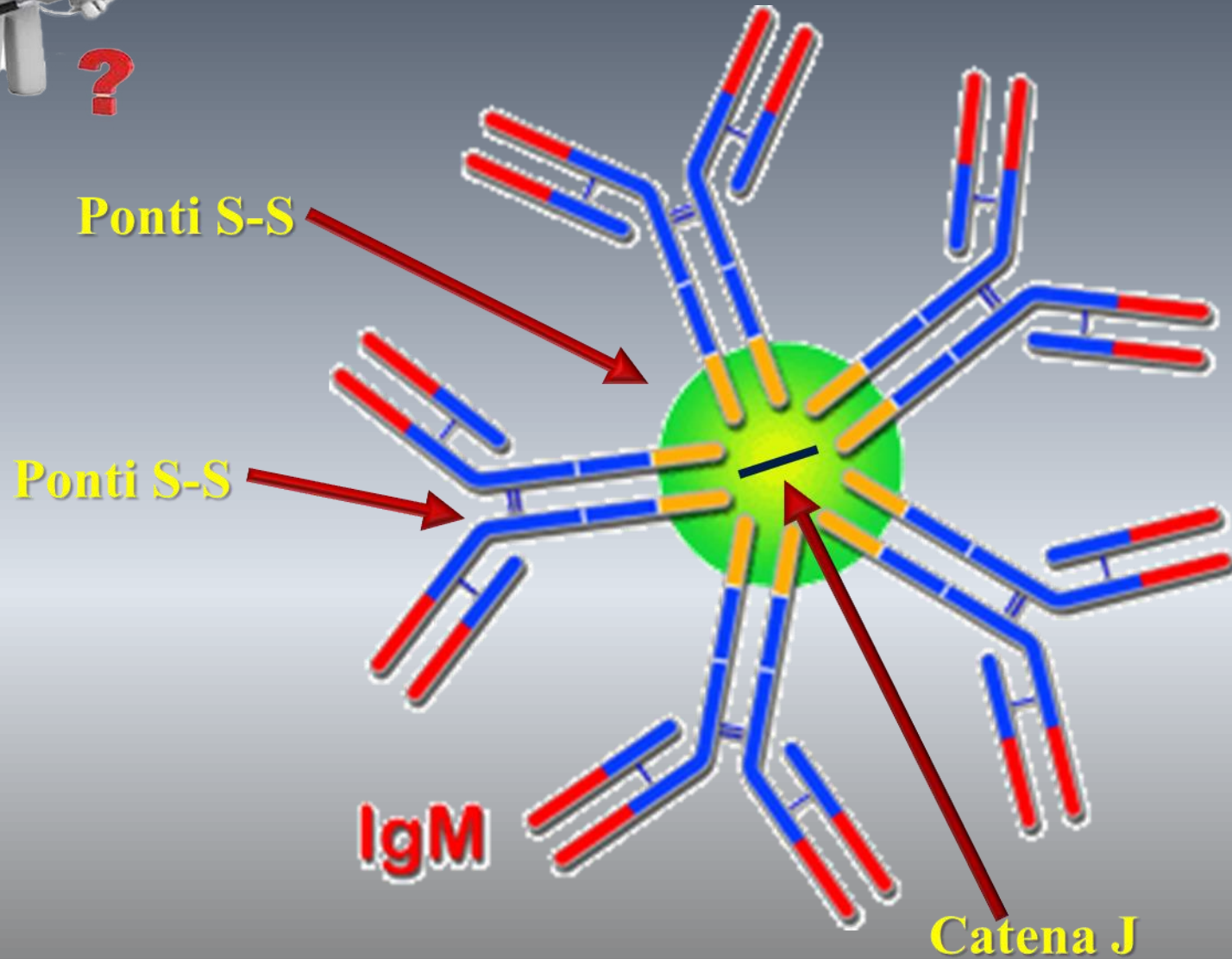
sono le prime a comparire nella risposta anticorpale.
M = macroglobulina, pentameriche (costituite da 5 sub-unità monomeriche, collegate tra loro da legami S-S.)

Per la notevole grandezza rimangono sempre nel sangue.

E' presente un particolare polipeptide (**catena J**) che polimerizza le sub-unità.

Sono sintetizzate gli ultimi mesi di vita fetale
Fissano il Complemento.

IMMUNITA' ADATTATIVA



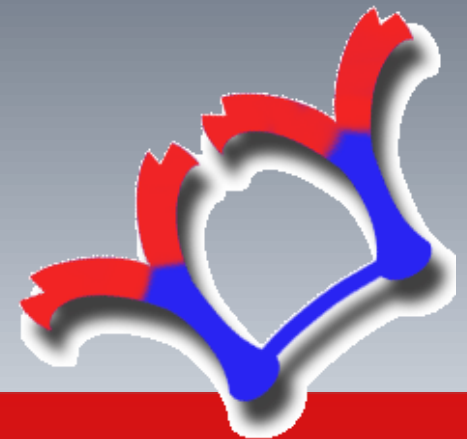
IMMUNITA' ADATTATIVA

IgA

Nel siero sono monomeriche

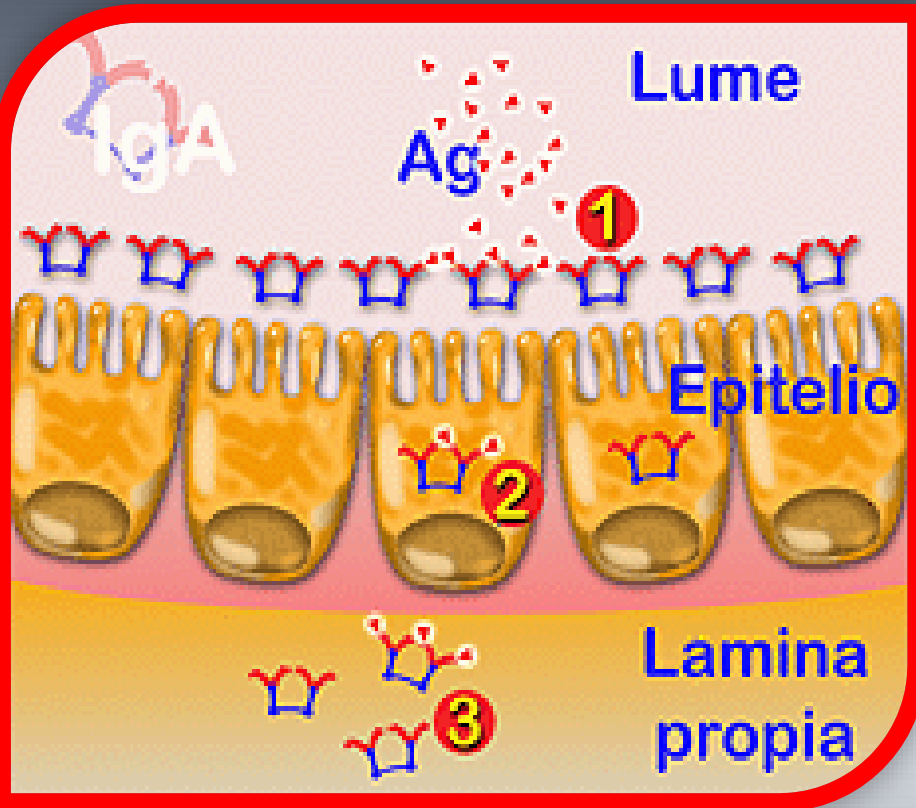
IgAS

Nelle secrezioni e mucose si presentano come dimeri e posseggono un pezzo secretorio = IgAS (congiunzione mediante una **catena J**).



Le **IgAS** rappresentano il più importante meccanismo d'azione per prevenire l'adesione degli agenti patogeni alle superfici delle mucose.

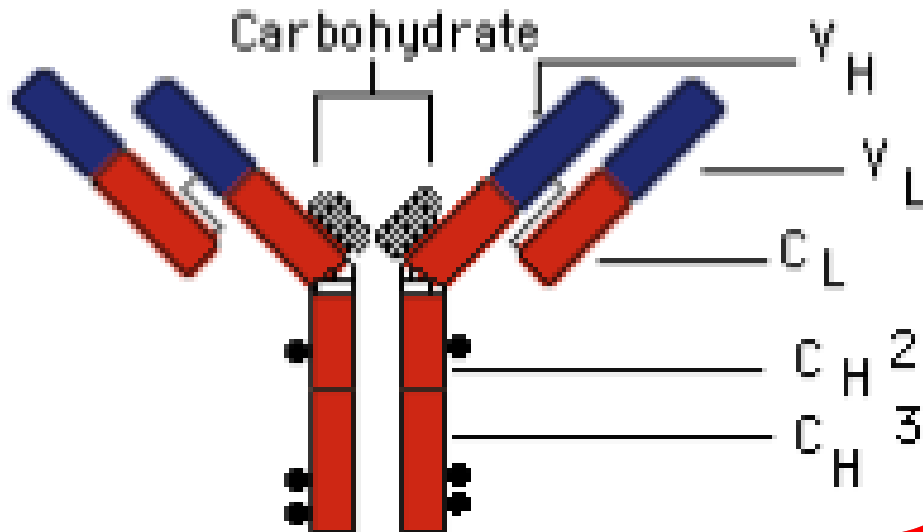
IMMUNITA' ADATTATIVA



Impediscono adesione e colonizzazione microbica mucose

Linfociti B-1 migrano nelle mucose e secernono IgA che si legano ad Ag non proteici

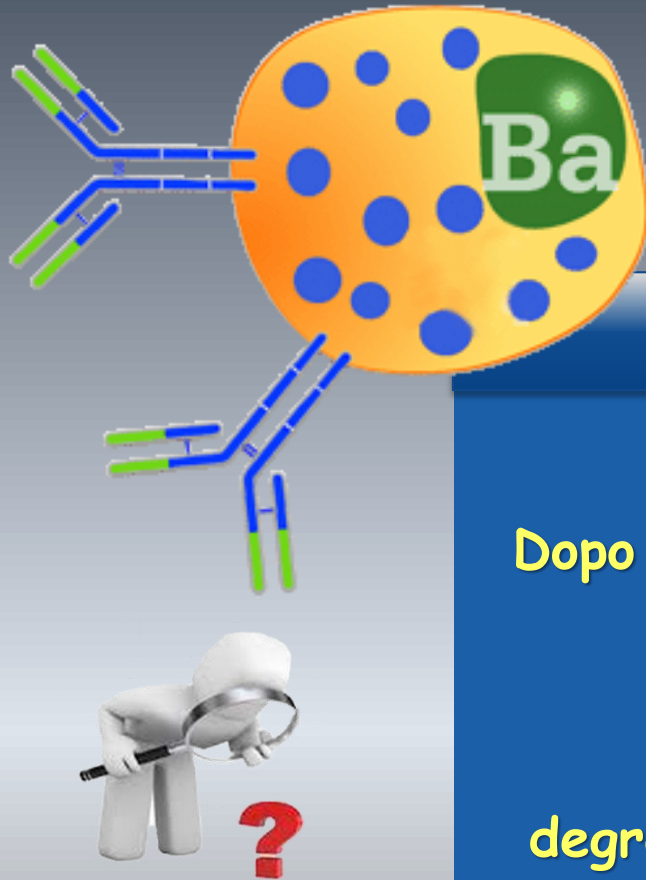
IMMUNITA' ADATTATIVA



IgD

Presenti sulla superficie dei Linfociti B, funzionano da recettori per gli Antigeni. Nel siero sono presenti in modo scarso.

IMMUNITA' ADATTATIVA



IgE

Presenti in scarsa quantità.

Dopo essere state prodotte dalle plasmacellule, si fissano elettivamente ai leucociti basofili e ai mastociti tissutali, determinano degranulazione dei mastociti, producono molecole dell'infiammazione (istamina) e intervengono nella patogenesi dei fenomeni di ipersensibilità immediata (allergie e anafilassi).

IMMUNITA' ADATTATIVA

LA REAZIONE ALLERGICA



LE MOLECOLE DEGLI ALLERGENI VENGONO A CONTATTO CON I LINFOCITI B, CHE SI RIPRODUCONO E FORMANO LE PLASMACELLE



.... LE PLASMACELLE PRODUCONO ANTICORPI DETTI IMMUNOGLOBULINE IgE



.... CHE SI LEGANO A SPECIALI GLOBULI BIANCHI DETTI MASTOCITI TRAMITE IL FRAMMENTO FC, LASCIANDO LIBERI I SITI DI LEGAME PER L'ANTIGENE

AD UNA SUCCESSIVA ESPOSIZIONE ALL'ANTIGENE:

LE MOLECOLE DELL'ALLERGENE SI LEGANO ALLE IgE PRESENTI SULLA SUPERFICIE DEI MASTOCITI



.... CHE RILASCIANO NEI TESSUTI DIVERSE SOSTANZE CHIMICHE TRA CUI L'ISTAMINA (AGENTE INFIAMMATORIO RESPONSABILE DELLA MAGGIOR PARTE DEI SINTOMI ALLERGICI)





Grazie

*Per qualunque domanda o problema
puoi contattarmi al*

- Tel: **3386428032**
- e-mail: vivian.tullio@unito.it