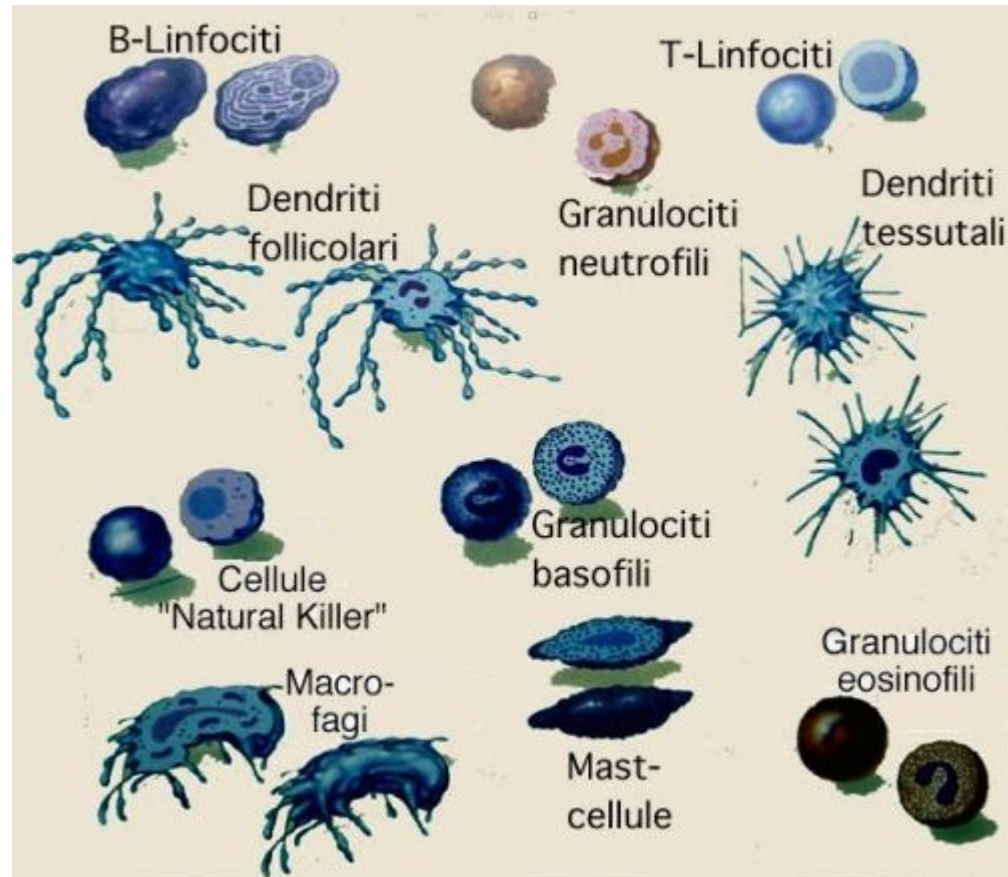


IL SISTEMA IMMUNITARIO



IMMUNITA'

- L'uomo ha acquisito nel corso dell'evoluzione tutta una serie di meccanismi difensivi che costituiscono il sistema immunitario, il quale mediante una risposta specifica e coordinata verso tutte le sostanze estranee ha lo scopo di proteggere l'organismo da tutti quegli elementi che lo possono aggredire.
- L'obiettivo finale è quello di proteggere l'organismo da agenti infettivi e/o antigeni estranei

IMMUNITA'

- L'immunità non è solo antiinfettiva ma va intesa come la capacità di conservare una identità e una integrità e di mantenere costanti determinate strutture organiche, di mantenere in pratica una identità biologica

SISTEMA IMMUNITARIO: CARATTERISTICHE

- Il sistema immunitario è dotato di specificità positiva: cioè la capacità di riconoscere e reagire verso tutto ciò che è estraneo.
- Ma è anche dotato di specificità negativa, cioè della capacità di non reagire verso tutto ciò che è proprio

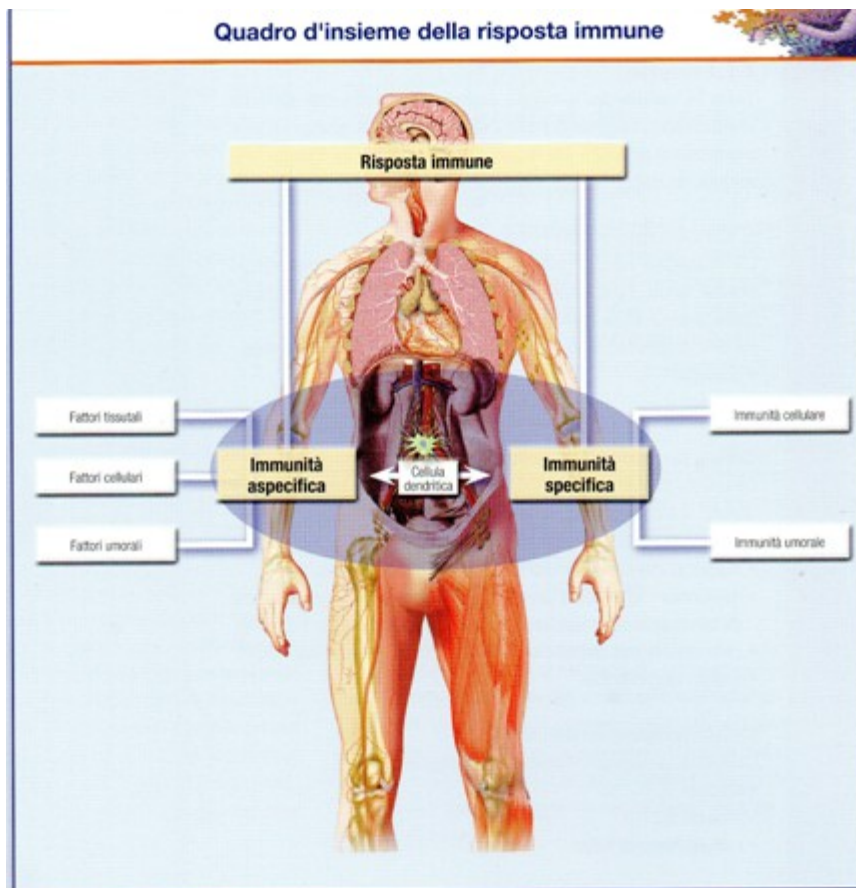
ANTIGENE

- Il materiale estraneo viene chiamato **antigene** che si definisce come una sostanza estranea all'organismo capace di evocare una risposta immunitaria umorale, cioè con la formazione di anticorpi o tissutale direttamente sostenuta da cellule chiamate linfociti
- Un antigene introdotto introdotto nell'organismo, provoca la formazione di anticorpi (immunogeno) ed è capace di reagire specificamente con esso

TIPI DI IMMUNITA'

- Immunità **aspecifica** (o innata) è già presente prima delle infezioni e ha tempi di risposta molto rapidi
- Immunità **specifica** (o acquisita) viene in parte innescata dalla precedente e con il quale potenzia la risposta; è specifica cioè è diretta di volta in volta verso una identità estranea specificamente riconosciuta

Quadro d'insieme della risposta immune



CARATTERISTICHE DEL SISTEMA IMMUNITARIO INNATO (I.I.)

- È sempre operativo: le sue componenti sono già pronte prima dell'incontro con il microbo o vengono attivate immediatamente dopo (qualche ora)
- Riconosce varie componenti microbiche essenziali per la vita dei microrganismi e che quindi non possono essere eliminate dai microbi nel tentativo di sfuggire alla risposta immune
- Sviluppa una risposta verso i microbi che è sempre identica
- Non ha memoria dell'avvenuto contatto

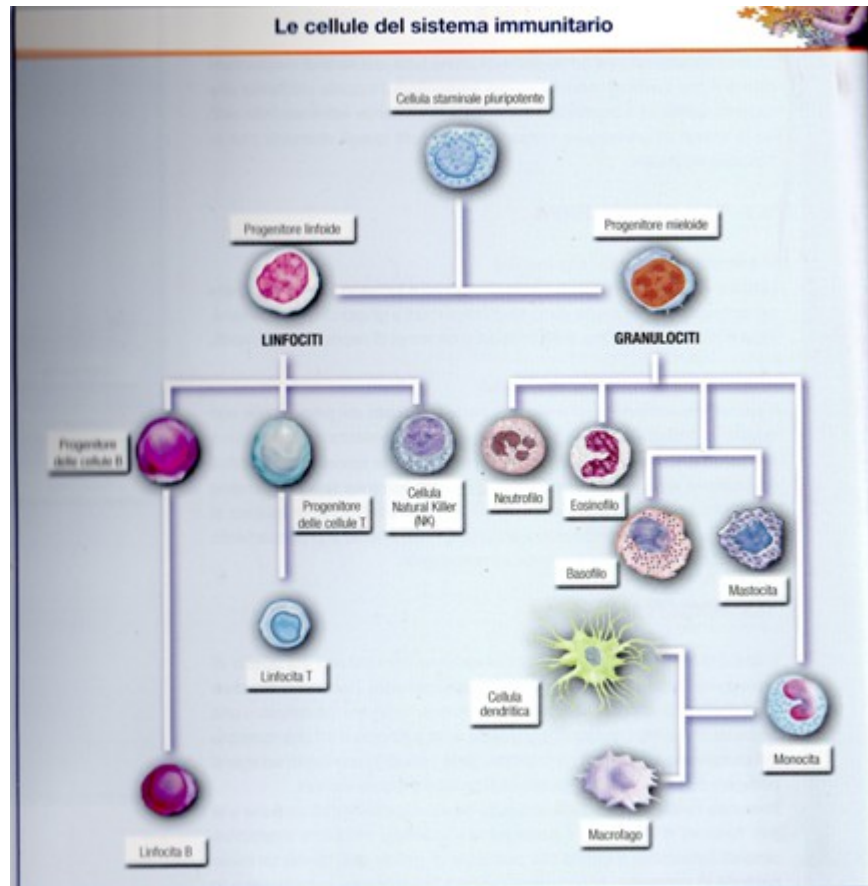
QUALE SONO LE SUE COMPONENTI (I.I.)?

- Cute e mucose
- Granulociti neutrofili (50/75% dei GB circolanti)
- Sistema monocito-macrofagico (azione battericida, antitumorale, ecc.)
- Cellule dendritiche e natural killer
- Proteine: Defensine, lisozima, lattoferrina, interferone, complemento

IMMUNITÀ SPECIFICA ACQUISITA

- La specificità garantisce che la risposta immunitaria ad un microbo sia sempre rivolta verso quel determinato microbo
- Diversità (un miliardo di ag)
- Memoria: i linfociti T e B conservano la memoria del primo contatto con l'Ag, così da rispondere in modo più rapido ed intensivo ad una nuova riesposizione
- Auto-limitazione
- Discriminazione del self dal non self

CELLULE DEL SISTEMA IMMUNITARIO



ORIGINE DEI LINFOCITI

- Tutti i linfociti derivano dalle cellule staminali del midollo osseo, ma mentre i linfociti T maturano nel timo, i linfociti B maturano nello stesso midollo osseo.
- Tutti i linfociti una volta maturi, migrano negli organi linfoidi periferici

LINFOCITI T

- I **linfociti T** sono un gruppo di leucociti appartenenti alla famiglia dei linfociti. Giocano un ruolo centrale nella immunità cellulo-mediata
- I linfociti T riescono a riconoscere un antigene solo se esso viene "presentato" sulla superficie di una cellula complessata con le proteine del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC), e non quindi nella sua forma solubile. I linfociti T possiedono un sistema di recettori, tramite i quali riescono a riconoscere il peptide antigenico, presente in un complesso con le proteine dell'MHC.
- Le cellule presentanti l'antigene sono particolari cellule capaci di riconoscere un agente patogeno, catturarlo e processare i suoi antigeni per ricavarne peptidi da esporre su molecole MHC.
- Le cellule dendritiche immature possono essere considerate i primi attori ad entrare in gioco nel processo di attivazione dei linfociti T: esse catturano gli antigeni di natura proteica (peptidi) penetrati negli epiteli, li processano legandoli a MHC e li trasportano attraverso il sistema linfatico ai linfonodi. La specificità sulla classe delle MHC sta ad indicare che vengono riconosciuti dai linfociti T solo antigeni extracellulari catturati dalle APC. Esempi di APC sono i macrofagi, i linfociti B e le cellule dendritiche. Quest'ultime sono le più efficienti nel presentare gli antigeni ai linfociti T.

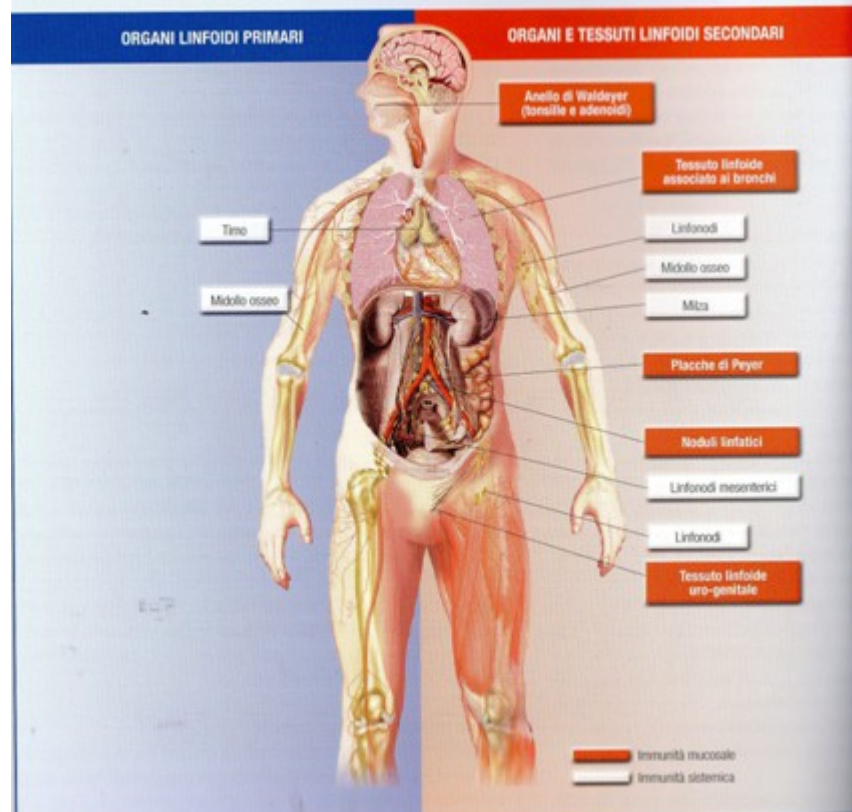
LINFOCITI T

- Le Cellule responsabili della risposta immunitaria specifica sono i Linfociti T e i linfociti B
- Le funzioni dei **Linfociti T** sono:
- regolare tutte le risposte immuni verso gli antigeni proteici
- servire come cellule effettrici per l'eliminazione dei microbi intracellulari (attuano una risposta cellulare)
- una volta attivati provvedono alla produzione di un alto numero di linfociti effettori partendo da un piccolo numero di linfociti naive
- alla espansione del clone in linfociti specifici per l'antigene e la differenziazione in cellule effettrici e cellule memoria
- alla produzione di citochine, aiutano i linfociti B a differenziarsi in plasmacellule, inducono l'attivazione dei macrofagi...

Le strutture dell'immunità

- Le cellule emopoietiche staminali pluripotenti iniziano a comparire nel fegato fetale nel terzo mese di gravidanza, migrando poi nel midollo osseo ed il timo che costituiscono gli organi linfatici primari; qui le cellule continuano a differenziarsi e proliferano

Organi linfoidi primari e secondari



Linfociti B

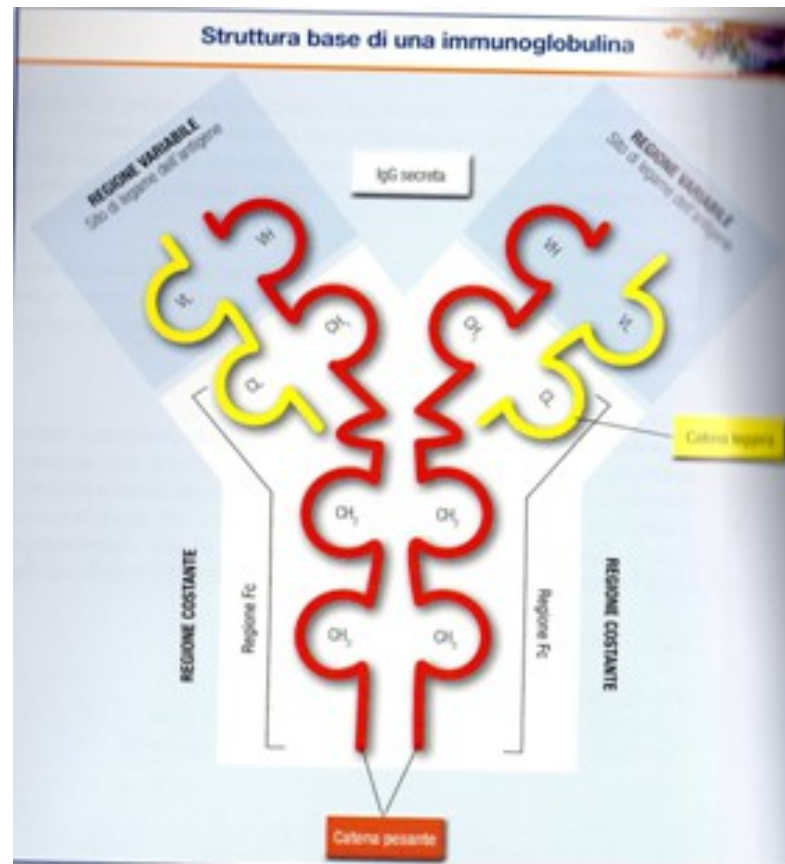
- Nascono e maturano nel midollo osseo. Sono le uniche cellule che producono anticorpi verso qualsiasi struttura antigenica (circa 100 milioni).
- Tuttavia ogni linfocito B riconosce una sola struttura antigenica, da questa viene selezionato e produce un solo anticorpo.
- Il linfocita B, una volta attivato dopo il riconoscimento dell'antigene, si moltiplica e si differenzia in plasmacellula, cellula che produce, secerne e immette in circolo una grande quantità di anticorpi

Linfociti T

Gli anticorpi (gammaglobuline)

- Sono prodotti dai linfociti B e plasmacellule negli organi linfoidei secondari ma svolgono la loro azione ovunque
- Hanno una forma ad Y e sono costituite da 2 catene pesanti e 2 catene leggere; ogni catena è composta da una regione variabile che lega l'antigene ed una regione costante che ne determina la classe
- Le classi sono dominate IgA, IgE, IgM, IgG, IgD

GLI ANTICORPI



La risposta anticorpale (1)

- L'organismo dopo una esposizione iniziale ad un antigene, risponde con la produzione di anticorpi
- Di solito, anticorpi titolabili compaiono in circolo circa 10/15 giorni dopo il primo contatto per raggiungere il picco dopo 2/3 settimane
- Nel corso della risposta primaria vengono anche generati linfociti B di memoria a lunga sopravvivenza

La risposta anticorpale (2)

- Al primo contatto con l'antigene, il linfocita B produce solo Igm che sono avide di legarsi con l'Ag, ma che non sono in grado di attivare la fagocitosi. Ciò porta ad evitare la precoce eliminazione dell'Ag permettendo un contatto più lungo con il sistema immunitario.
- In un secondo tempo, le singole cellule passano dalla produzione di Igm a quella di Igg più rapide nell'attivare il complemento.
- Al termine della risposta primaria alcuni linfociti B si differenziano in cellule di memoria

Risposta secondaria:seconda esposizione allo stesso antigene

- Una seconda esposizione allo stesso antigene, mesi od anni dopo la prima, provoca una rapida comparsa di IgG (1-3 giorni) che raggiungono livelli 10-15 volte superiori a quelli prodotti nella risposta primaria (ed anche un miglioramento dell'affinità degli anticorpi verso l'antigene)

Produzione anticorpale: risposta primaria e secondaria

