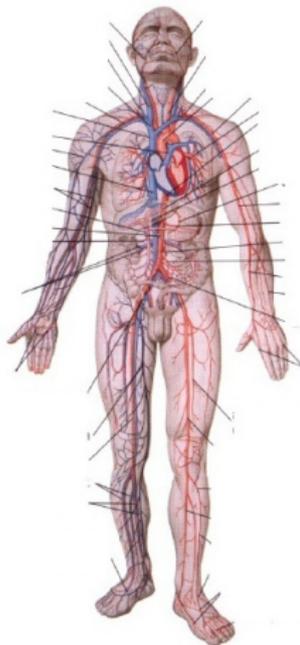


# Sommario della lezione.

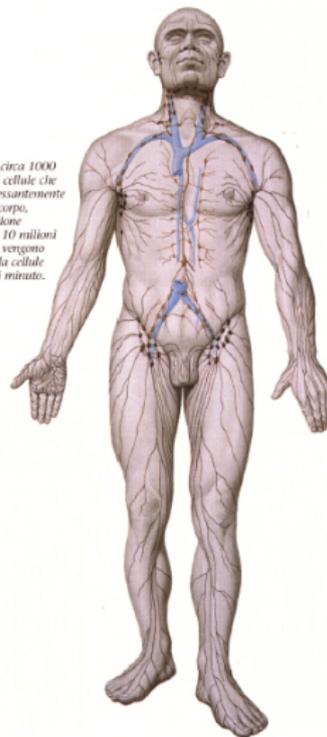
- 1 Generalitá sui sistemi di Trasporto e di Difesa
- 2 **Cellule del Sangue**
- 3 **Sistemi di difesa 'umorali' e 'cellulari'.**
- 4 possibili alterazioni funzionali.



# Distribuzione di Sangue e Linfa



*circa 1000  
miliardi di cellule che  
girano incessantemente  
in tutto il corpo,  
sorvegliandone  
l'integrità. 10 milioni  
delle quali vengono  
sostituite da cellule  
nuove ogni minuto.*

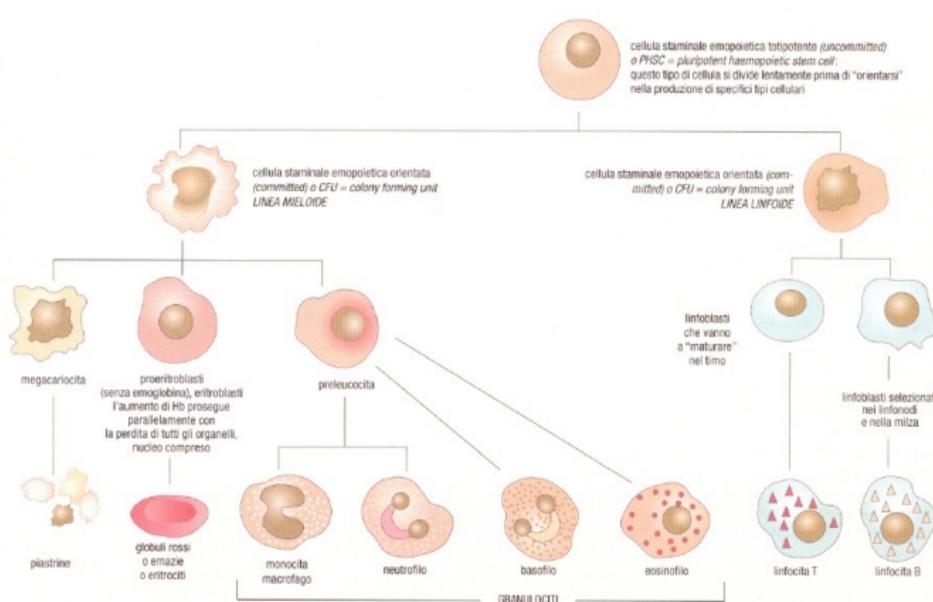


## Qualche numero (valori fisiologici medi)

- volume del sangue = 5 litri
- globuli rossi (o 'eritrociti' o 'emazie') = 4.8 milioni/mm<sup>3</sup>
- piastrine = 0.4 milioni/mm<sup>3</sup>
- leucociti (o 'globuli bianchi') = fra 5000 e 10000 / mm<sup>3</sup> ;  
**formula leucocitaria:**
  - 16 - 45 % linfociti ('B' , 'Natural Killer', e 'T')
  - 4 - 10 % monociti ( forma immatura dei 'macrofagi')
  - 45 - 75 % granulociti neutrofili (attività fagocitaria)
  - 0 - 7 % granulociti eosinofili (funzioni antiparassitarie)
  - 0 - 2 % granulociti basofili (i più rari, attivi nelle infiammazioni)



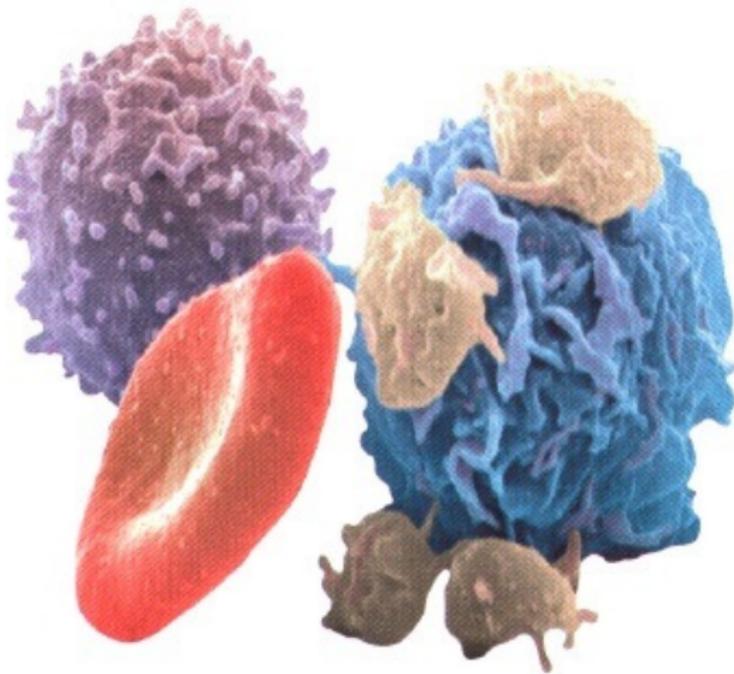
# La formazione delle cellule del sangue



Da una **cellula progenitrice mieloide** derivano leucociti, eritrociti e megacariociti; da una **cellula progenitrice linfoide** derivano i linfociti B, T e 'natural killer'.

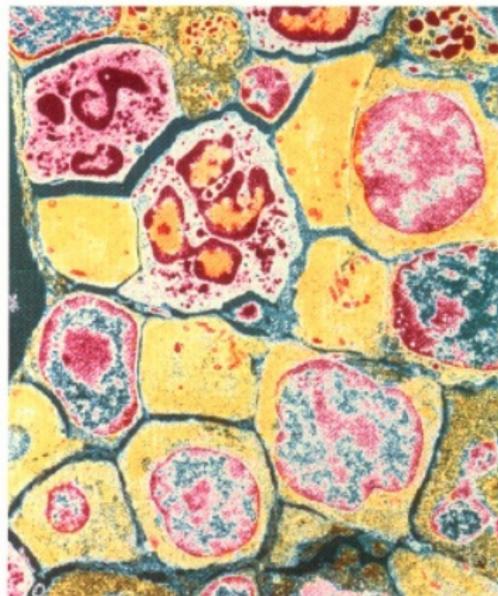
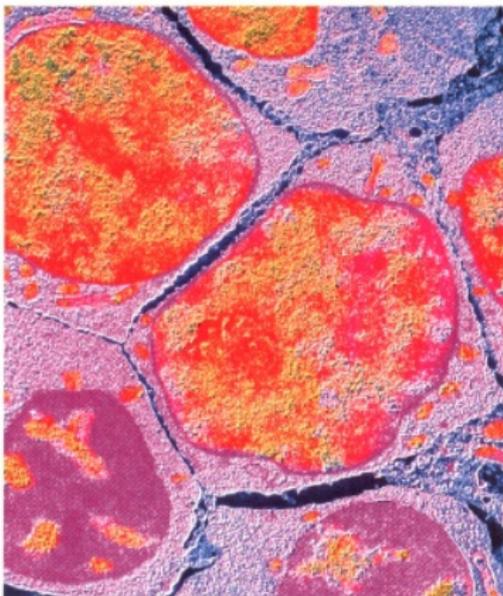


# Le cellule del sangue



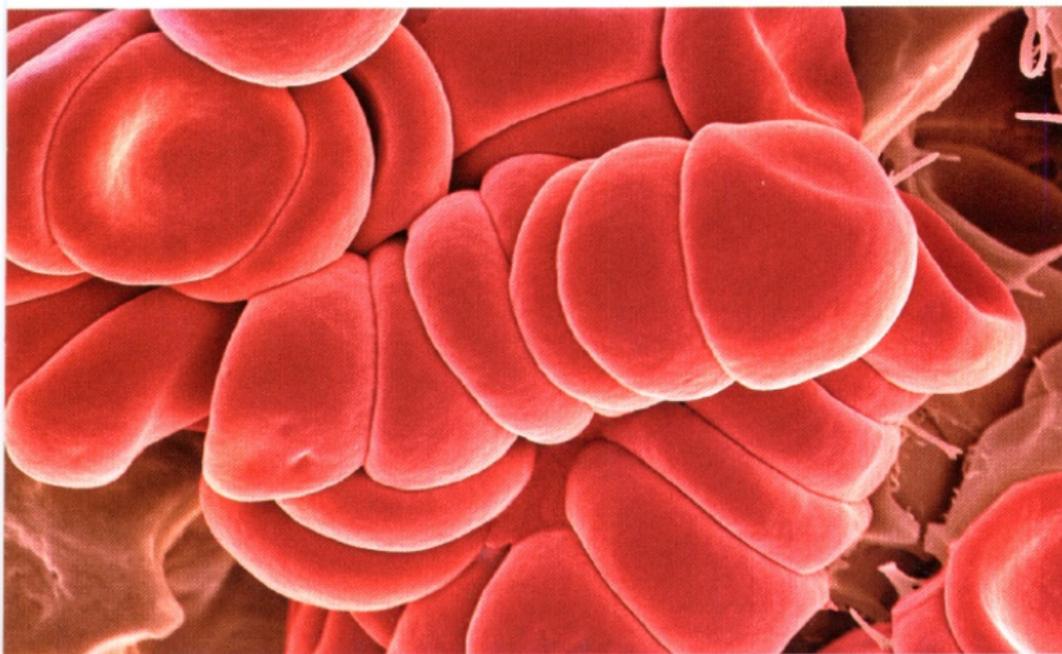
*In questa  
foto al SEM vediamo  
quattro piastrine gialle,  
un eritrocita rosso,  
un linfocita blu e un  
leucocita neutrofilo viola.*

# Eritroblasti: precursori dei Globuli Rossi



...

# I Globuli Rossi (RBC)



# Capillare Lesionato



# Compatibilità

La presenza di anticorpi determina la *compatibilità* fra tipi di sangue: in una trasfusione, il sangue del donatore non deve essere riconosciuto dagli anticorpi del ricevente, cioè deve avere gli stessi antigeni o non averne affatto (è il caso del gruppo 0 Rh<sup>-</sup>).



# Gruppi Sanguigni

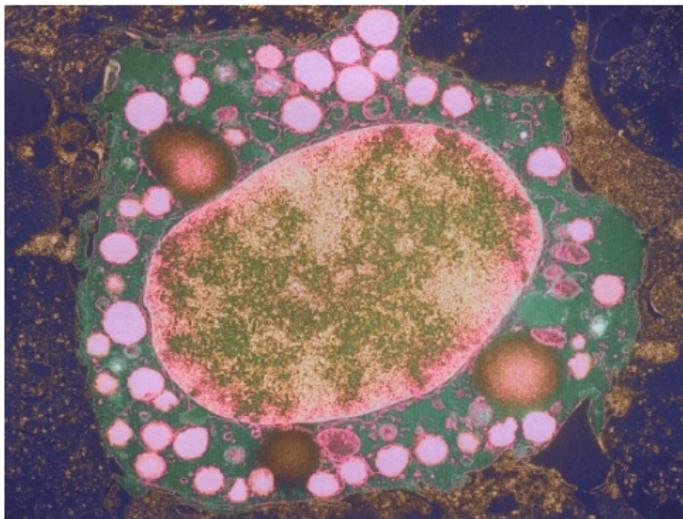
GRUPPO SANGUIGNO (donatore)	ANTIGENI PRESENTI SUI GLOBULI ROSSI	PUÒ PRODURRE ANTICORPI	GRUPPO SANGUIGNO (ricevente)			
			A	B	A B	0
A	A	anti-B	○	—	○	—
B	B	anti-A	—	○	○	—
A B	A, B		—	—	○	—
0	nessuno	anti-A anti-B	○	○	○	○

○ : nessuna immunizzazione      — : reazione di immunizzazione



difese "cellulari"

# I maggiori responsabili della reazione anafilattica: i mastociti (stesso tipo cellulare dei granulociti basofili)

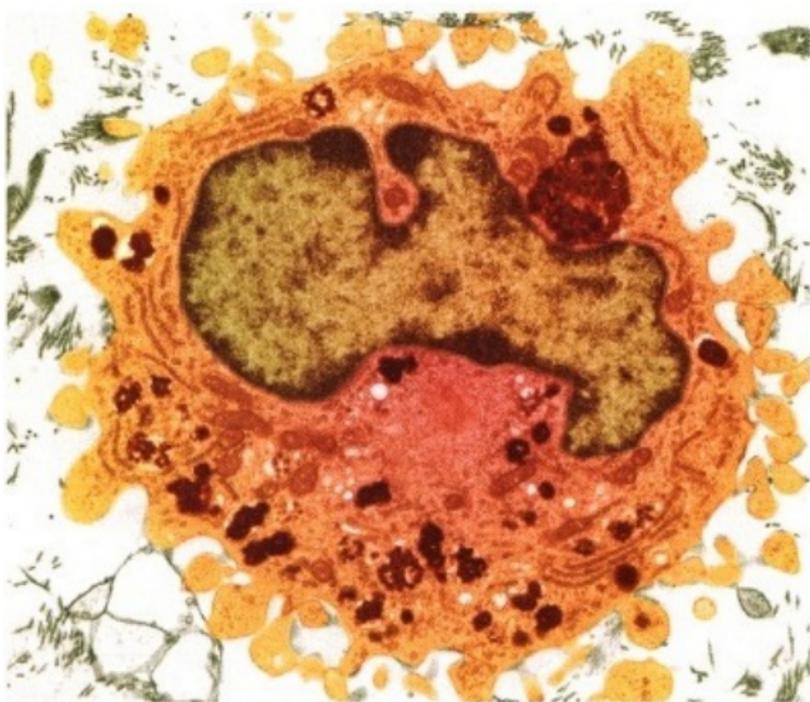


**Figure:** I mastociti intervengono nella genesi delle **reazioni allergiche e anafilattiche (shock anafilattico)** secernendo rapidamente il contenuto dei granuli, l'ossido di azoto (NO), un vasodilatatore, ed i leucotrieni, che fanno contrarre la muscolatura liscia (broncocostrizione, crisi asmatiche).



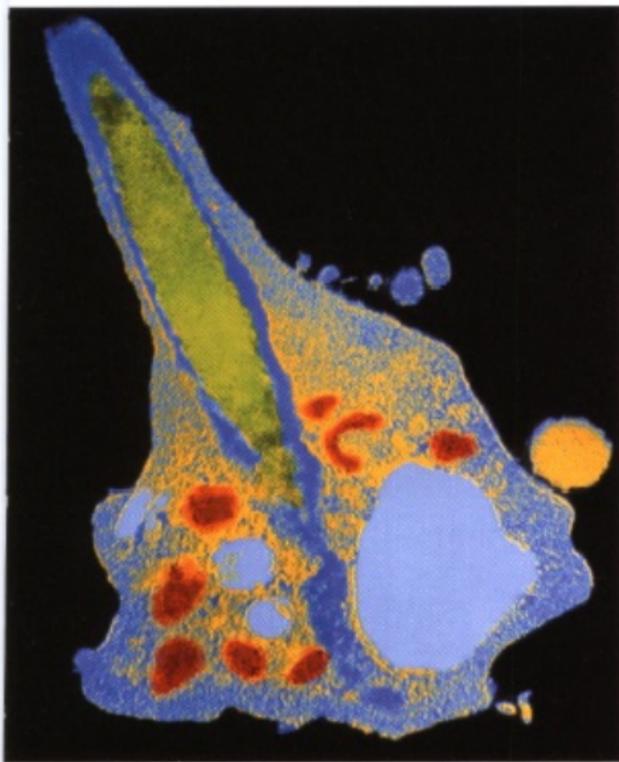
difese "cellulari"

# Un Macrofago visto al Microscopio Ottico a Trasmissione (TEM)



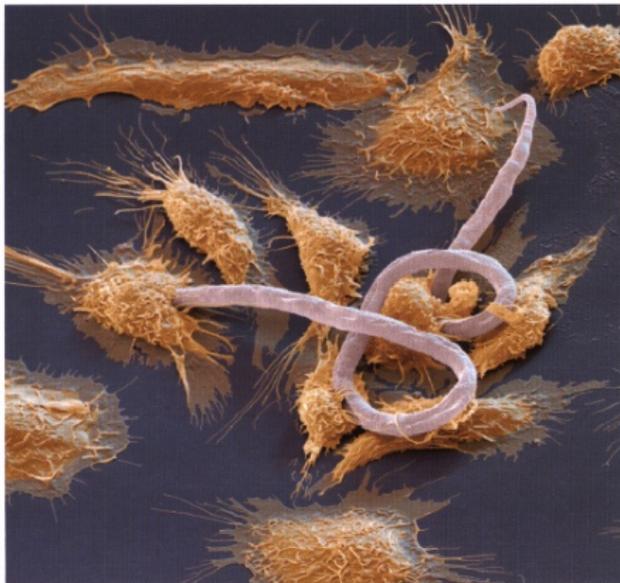
difese "cellulari"

# Fagocitosi



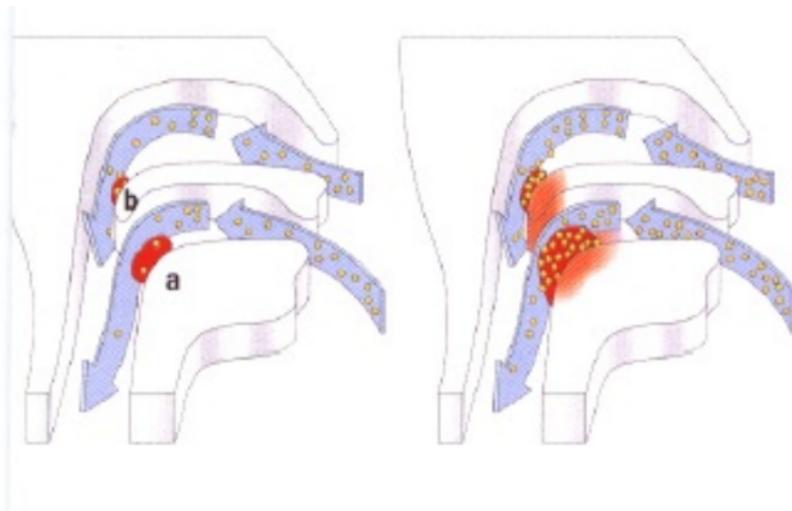
difese "cellulari"

# Contrasto ai parassiti



organi linfoidi

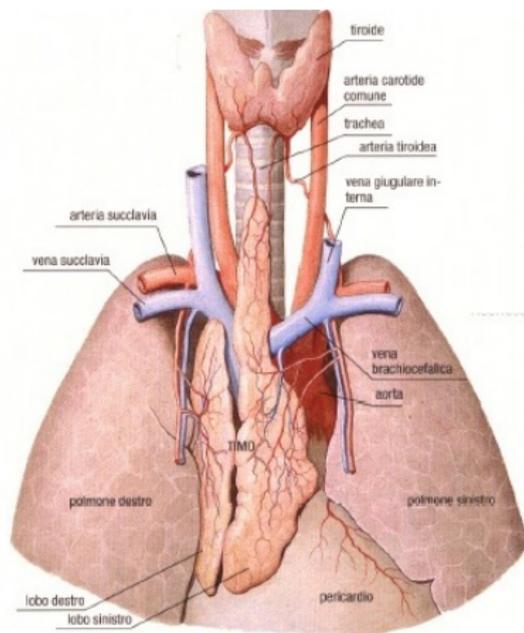
# Tonsille



Le tonsille sono organi linfoghiandolari pari e simmetrici presenti nel cavo orale, visibili solo in parte sul fondo della gola. Raggiungono la massima dimensione all'epoca della pubertà', poi si atrofizzano progressivamente durante il normale invecchiamento.

# Timo

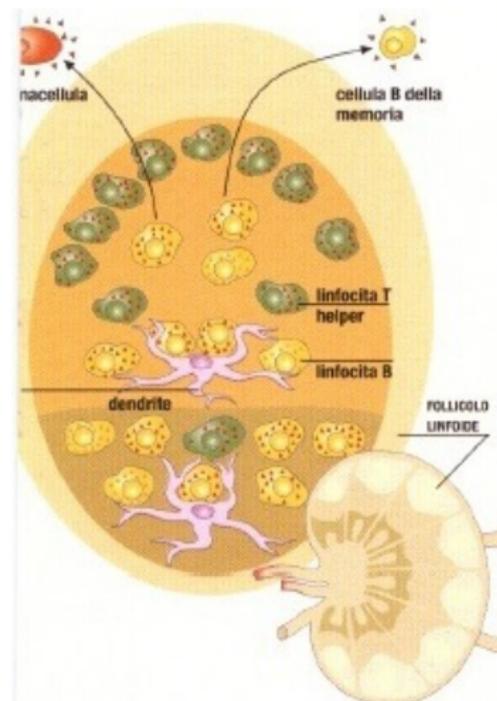
- Il timo e' il sito primario che permette la **maturazione dei linfociti T**.
- L'organo raggiunge il culmine del suo lavoro nelle **ultime fasi della gestazione ed all'inizio della pubertà**.
- Successivamente, l'organo si **atrofizza**, a causa della circolazione degli ormoni sessuali.



organi linfoidi

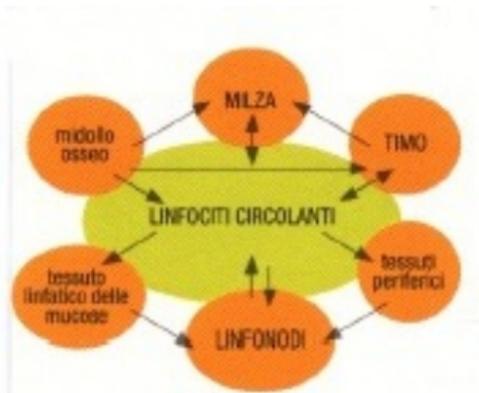
# Linfonodi

Filtrano continuamente la linfa in circolo, grazie ai dendriti follicolari, attivando i linfociti che si differenziano in **plasmacellule** e **cellule della memoria**.



# LINFOCITI

LINFOCITI = cellule responsabili dell'immunità adattativa (ovvero specifica per un tipo di antigene) nei vertebrati.



I linfociti sono sempre in movimento e 'filtrano' facilmente nei tessuti .

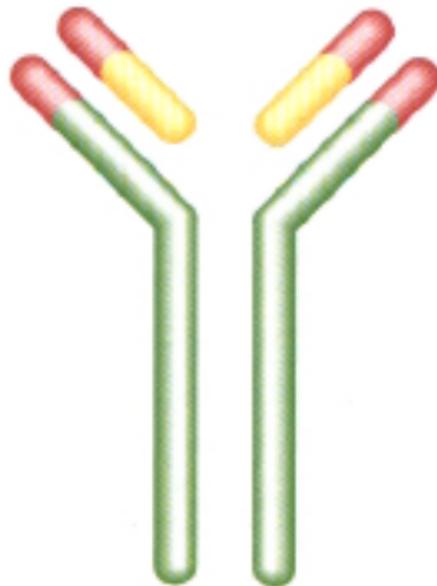
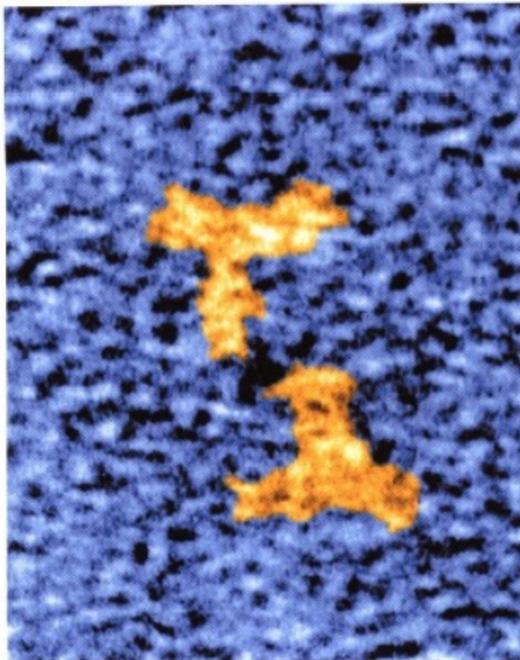
Il luogo di maturazione dei linfociti risulta diverso a seconda delle caratteristiche che questi hanno; il linfocita T infatti matura pienamente nel timo, mentre i linfociti B e NK (Natural Killer, linfociti 'ancestrali') hanno piena maturazione nel midollo osseo, ovvero dove nascono.

# LINFOCITI B

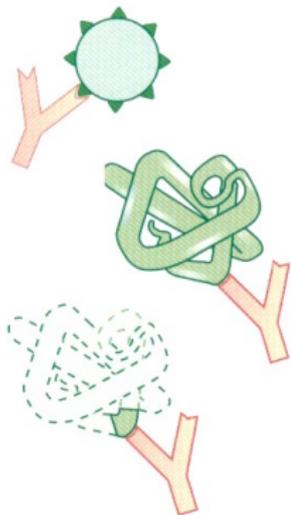
- I linfociti B sono una classe di linfociti responsabili in particolare della **risposta immunitaria umorale** tramite l'addestramento alla generazione di **anticorpi specifici** (maturazione) e la loro secrezione (allo stadio di plasmacellula) all'interno del sangue e/o delle mucose. Prendono il loro nome da un organo degli uccelli chiamato "borsa di Fabrizio", nel quale furono scoperti per la prima volta.
- Gli **anticorpi o immunoglobuline sono proteine specifiche** che riescono ad identificare in maniera precisa e pressoché univoca specifici antigeni.  
**Sono note 5 classi di Ig (dette M, A, G, D ed E).**



# Gli Anticorpi - Struttura

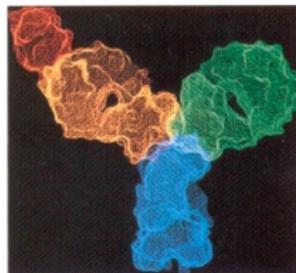


# Gli Anticorpi - Funzione



## ▲ ANTICORPI

Capacità di un anticorpo di riconoscere un intero microrganismo, una proteina o addirittura un frammento proteico.



## ▲ RICOSTRUZIONE A COMPUTER

Una molecola di IgG con l'antigene legato a un braccio.



# Attivazione dei Linfociti B

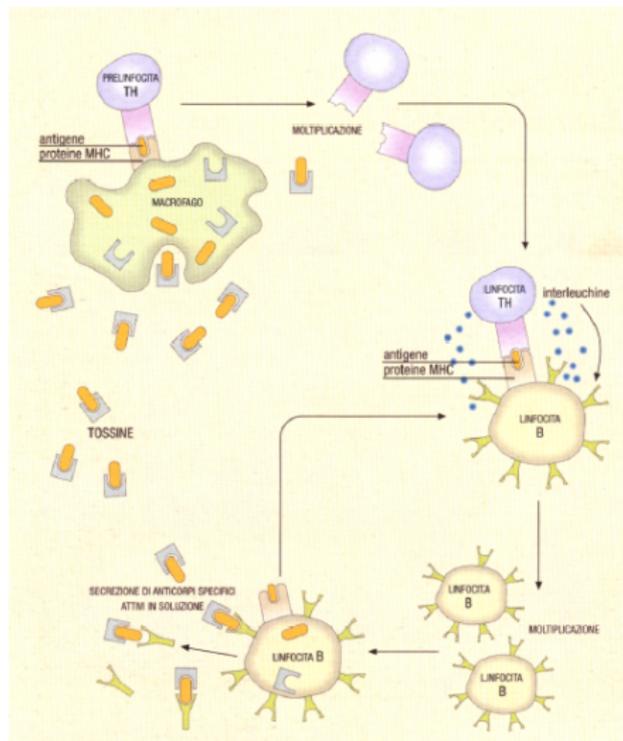
In seguito all'incontro con un antigene estraneo, l'organismo reagisce con la produzione di anticorpi specifici per quell'antigene e con l'instaurazione della **memoria immunologica**:

- L'antigene stimola un particolare clone di linfociti B a proliferare e a differenziarsi in plasmacellule con la susseguente secrezione di anticorpi (*risposta primaria*).
- Una successiva introduzione dello stesso antigene agira' su un sistema immunologico gia' predisposto e quindi la risposta anticorpale sara' piu' pronta ed energica (*risposta secondaria*).

La risposta primaria e' bifasica: inizialmente vengono prodotti anticorpi di classe IgM e successivamente quelli di classe IgG. La risposta secondaria e' invece di tipo IgG.



# Attivazione Linfociti B: meccanismo



# Attivazione dei Linfociti T

Quando l'antigene viene presentato al linfocita maturo e funzionale da parte di una antigen presenting cell (APC), nel contesto di una molecola MHC e di un'opportuna costimolazione, il linfocita T viene indotto a proliferare clonalmente, per poi maturare alla fase effettrice:

- citotossica, per i linfociti CD8 che hanno riconosciuto l'antigene su un MHC di classe I;
- helper (T helper 1 e 2) per i linfociti CD4 che hanno riconosciuto l'antigene su un MHC di classe II.



## Il Maggior Complesso di istocompatibilita' (MHC)

Il Maggior Complesso di Istocompatibilita' e' un gruppo di geni polimorfici costituito da 30 unita', localizzato sul cromosoma 6, che codifica per proteine espresse sulla membrana cellulare.

Queste ultime espletano una funzione di **riconoscimento di alcuni agenti proteici da parte dei linfociti T**.

Esistono due principali classi di queste molecole e geni, con funzione molto diversa:

- la classe I (MHC-I: tre copie per ogni cromosoma);
- la classe II (MHC-II: sei copie per ogni cromosoma).

*I prodotti dei geni MHC-I sono antigeni direttamente implicati nel fenomeno del rigetto, quelli che derivano dall' MHC-II sono attivi nei fenomeni di cooperazione cellulare che si verificano nell'ambito della risposta immunitaria*





# Linfocita T Killer in azione

