

**Corso di Immunologia - III anno**  
**Prof. Paolini**

**Lezione 05/10/2023**

**"Il sistema immunitario:  
componenti dell'immunità acquisita"**

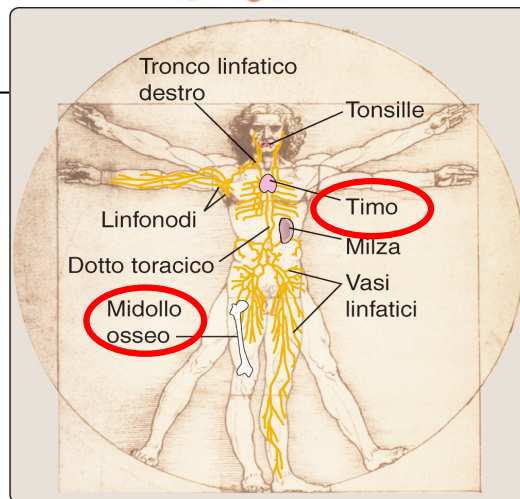
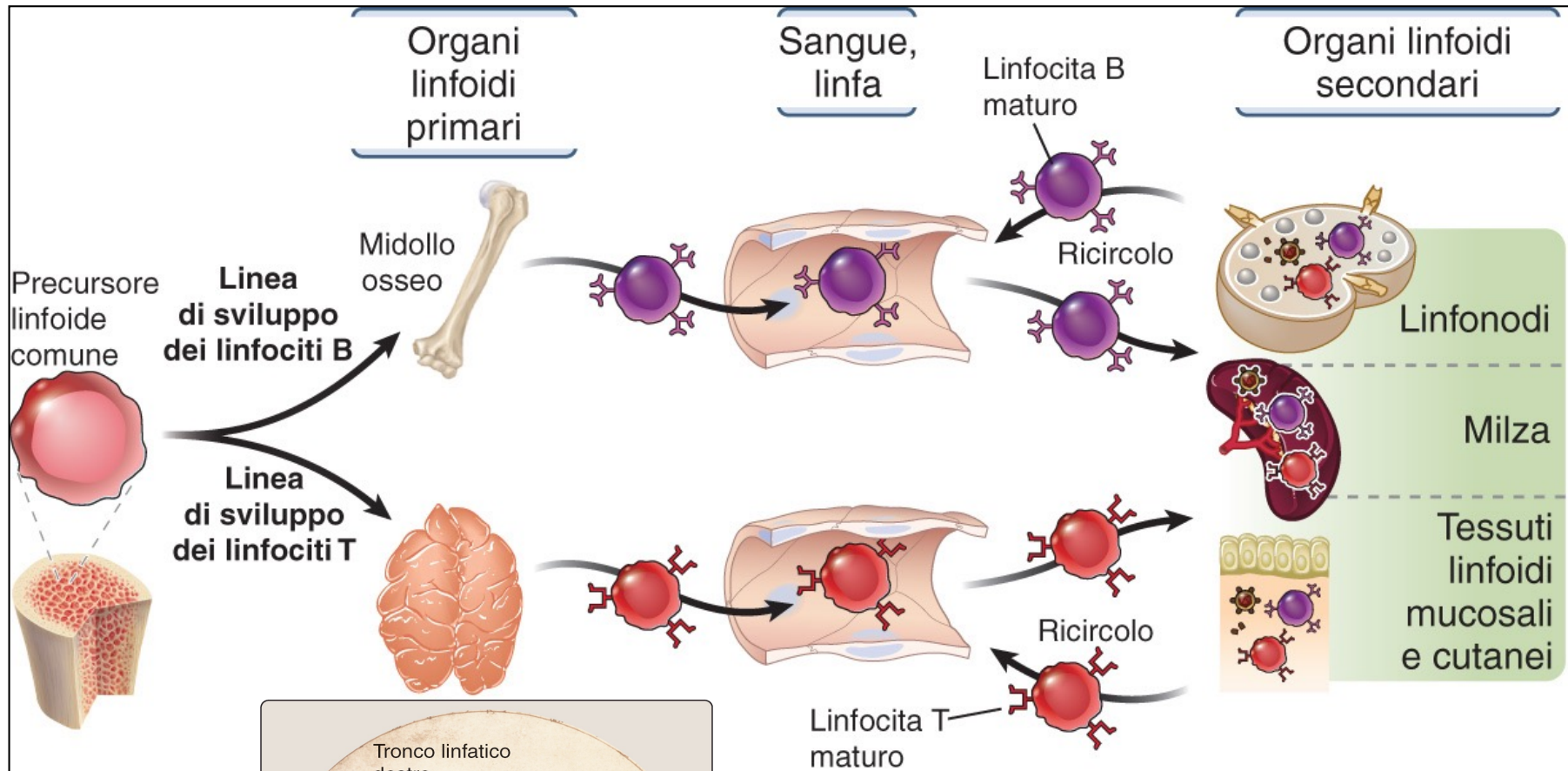
**Il materiale presente in questo documento viene distribuito esclusivamente ad uso interno e per scopi didattici.**

# I COMPONENTI CELLULARI DELL'IMMUNITA' ACQUISITA o SPECIFICA:

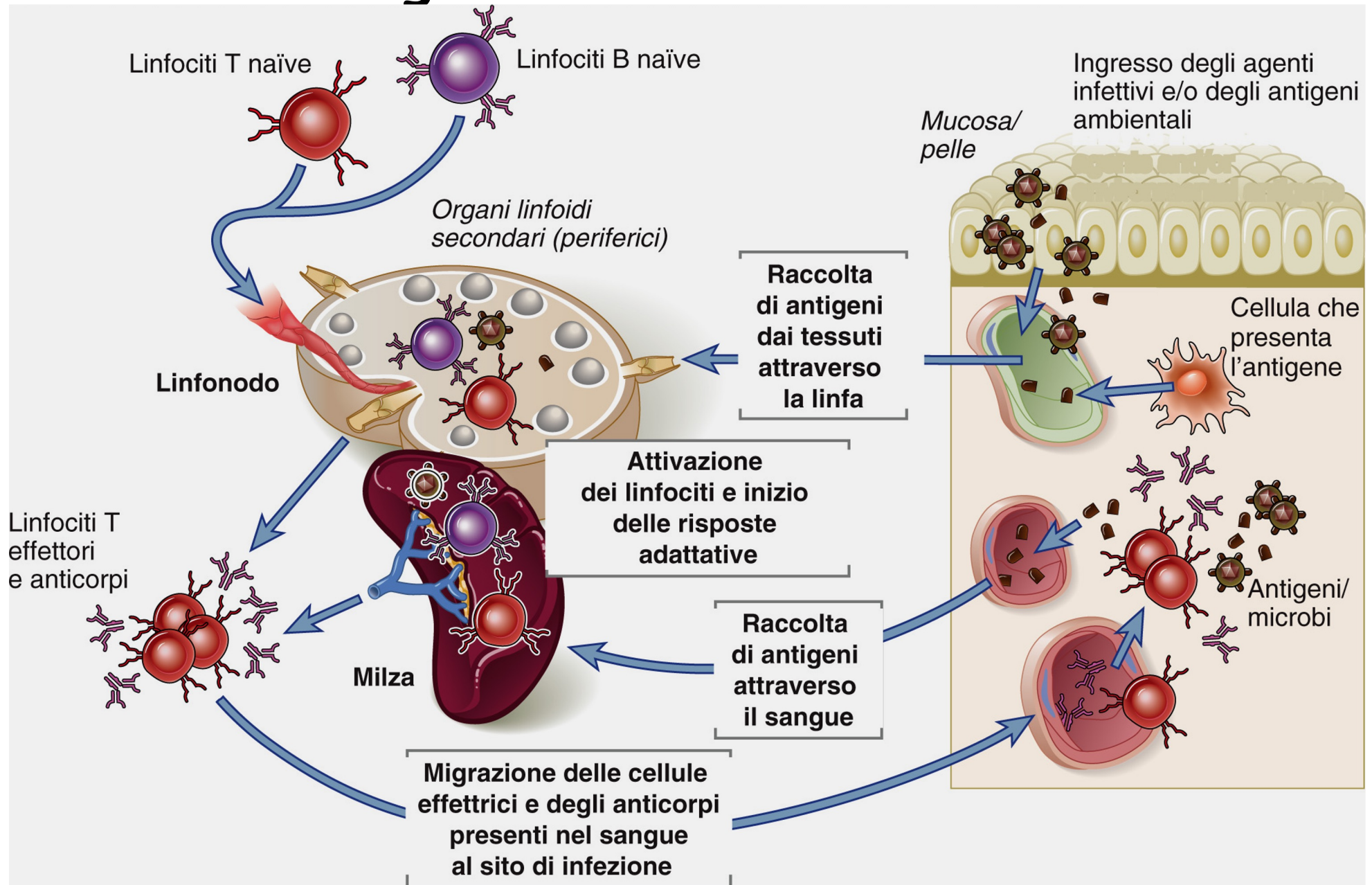
- LINFOCITI T

- LINFOCITI B

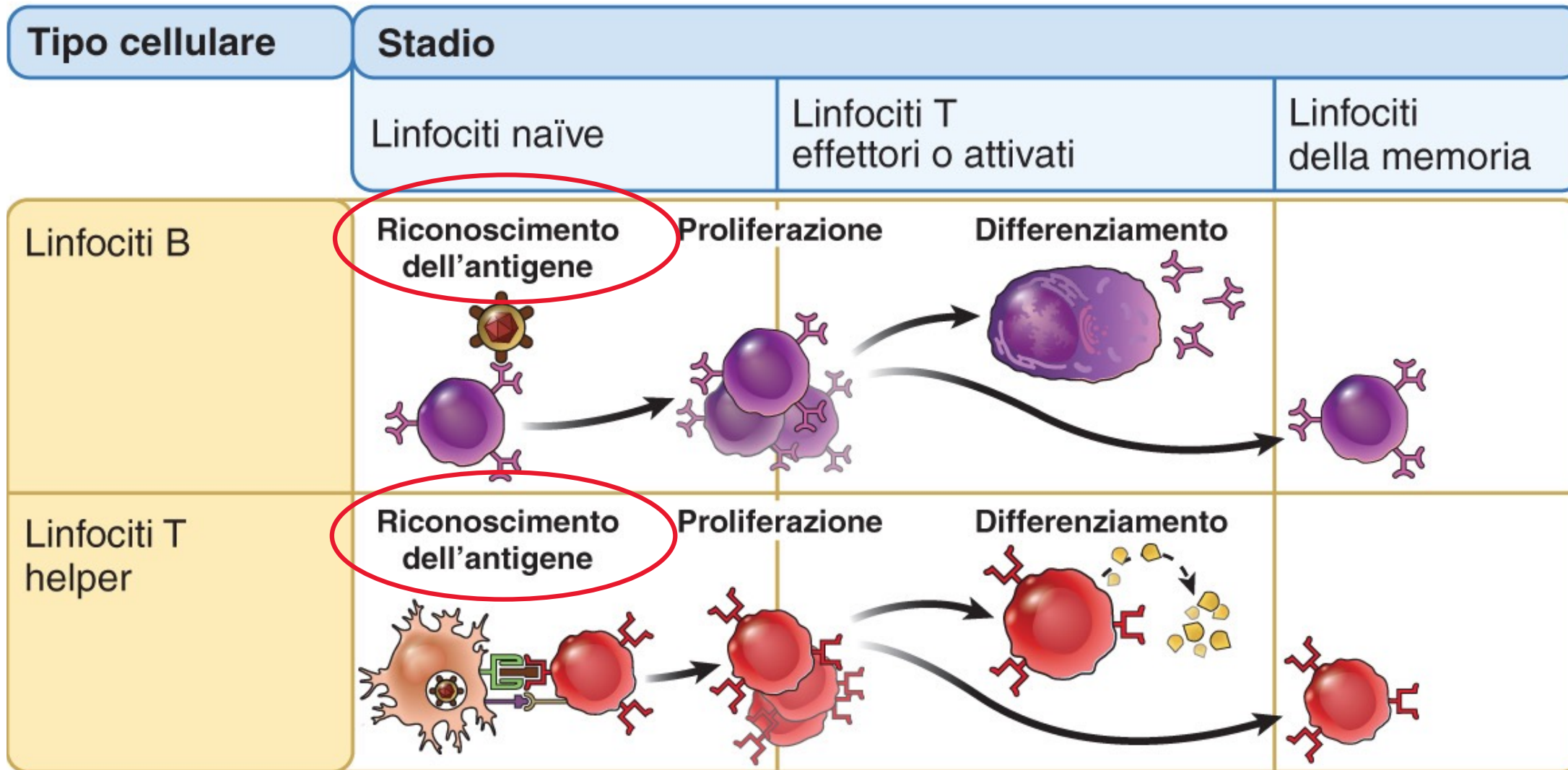
# Gli organi linfoidi sono la sede di maturazione e attivazione dei LINFOCITI T e B



# La risposta immunitaria adattativa inizia negli organi linfoidi secondari

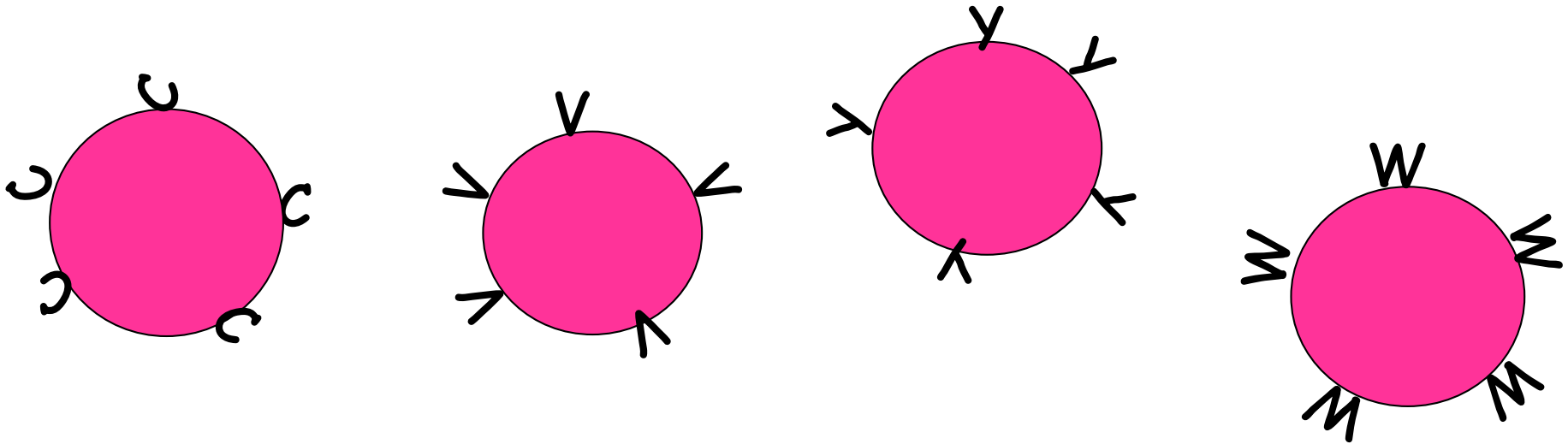


# Le diverse fasi della risposta immunitaria specifica

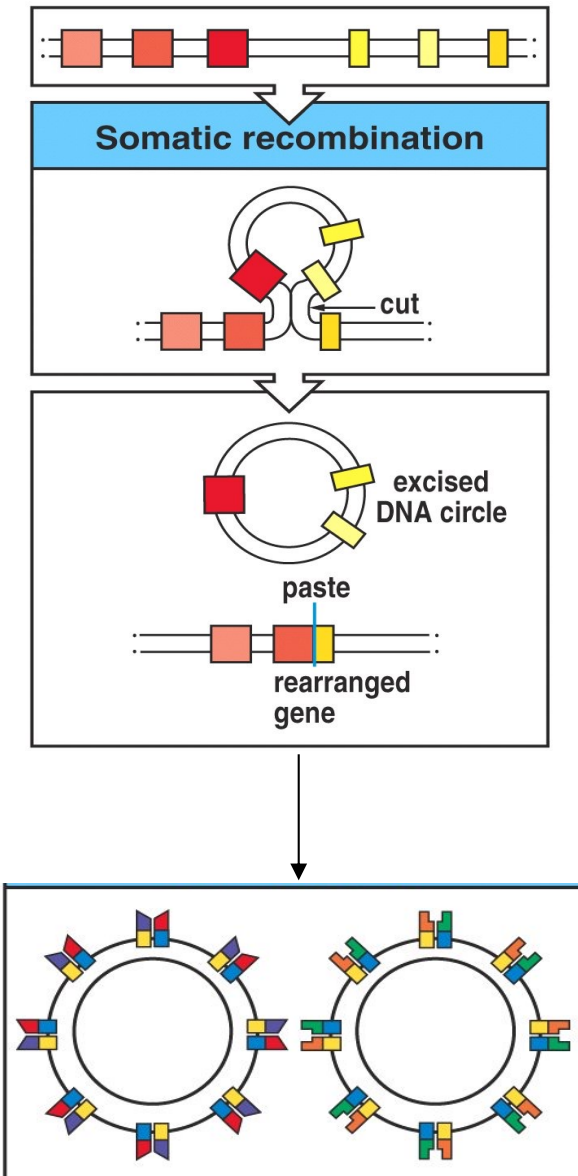


I **Linfociti T** e **B** riconoscono l'antigene estraneo grazie alla presenza di recettori specifici

Ogni linfocita esprime un solo tipo di recettore dell'antigene che è differente da quello degli altri linfociti



# QUANDO E COME SI FORMANO I RECETTORI PER L'ANTIGENE?



I recettori per l'antigene si formano durante la maturazione dei linfociti mediante eventi di ricombinazione genica del tutto casuali

Ogni linfocita al termine della ricombinazione esprimerà un solo tipo di recettore per l'antigene

# La teoria della **selezione clonale** dei linfociti

Ogni individuo possiede un grande numero di linfociti diversi, ma quanto grande?

**$10^{10}$ - $10^{18}$  LINFOCITI MATURI**

La **selezione clonale** dei linfociti è indotta dal patogeno!



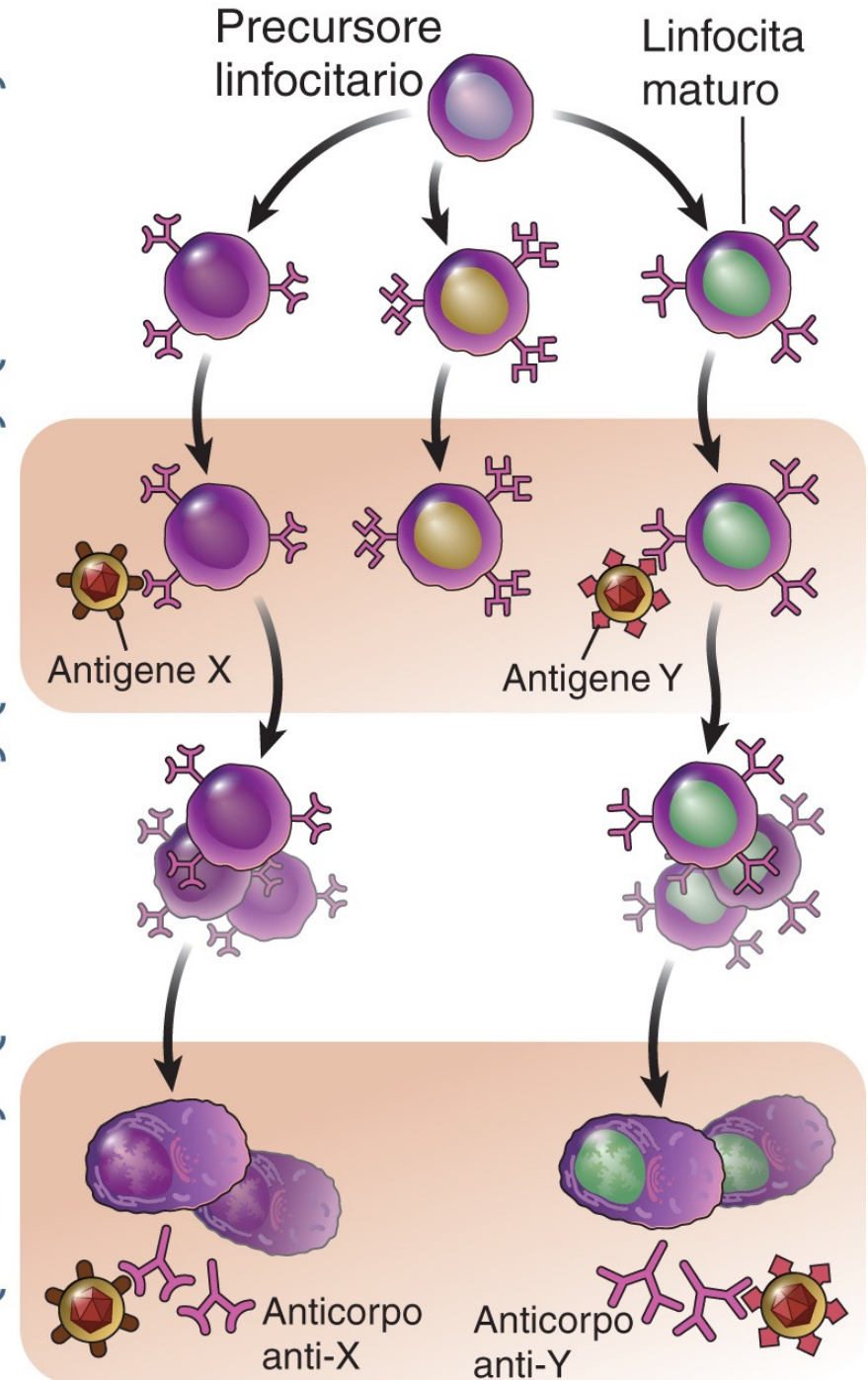
Sir Frank Macfarlane Burnet  
Courtesy of The National Library of Medicine

Negli organi linfoidi primari si sviluppano cloni linfocitari con recettori vari

I cloni di linfociti maturi, specifici per molti antigeni, entrano nei tessuti linfoidi

I cloni antigene-specifici vengono attivati ("selezionati") dagli antigeni

Si attivano le risposte immunitarie antigene-specifiche

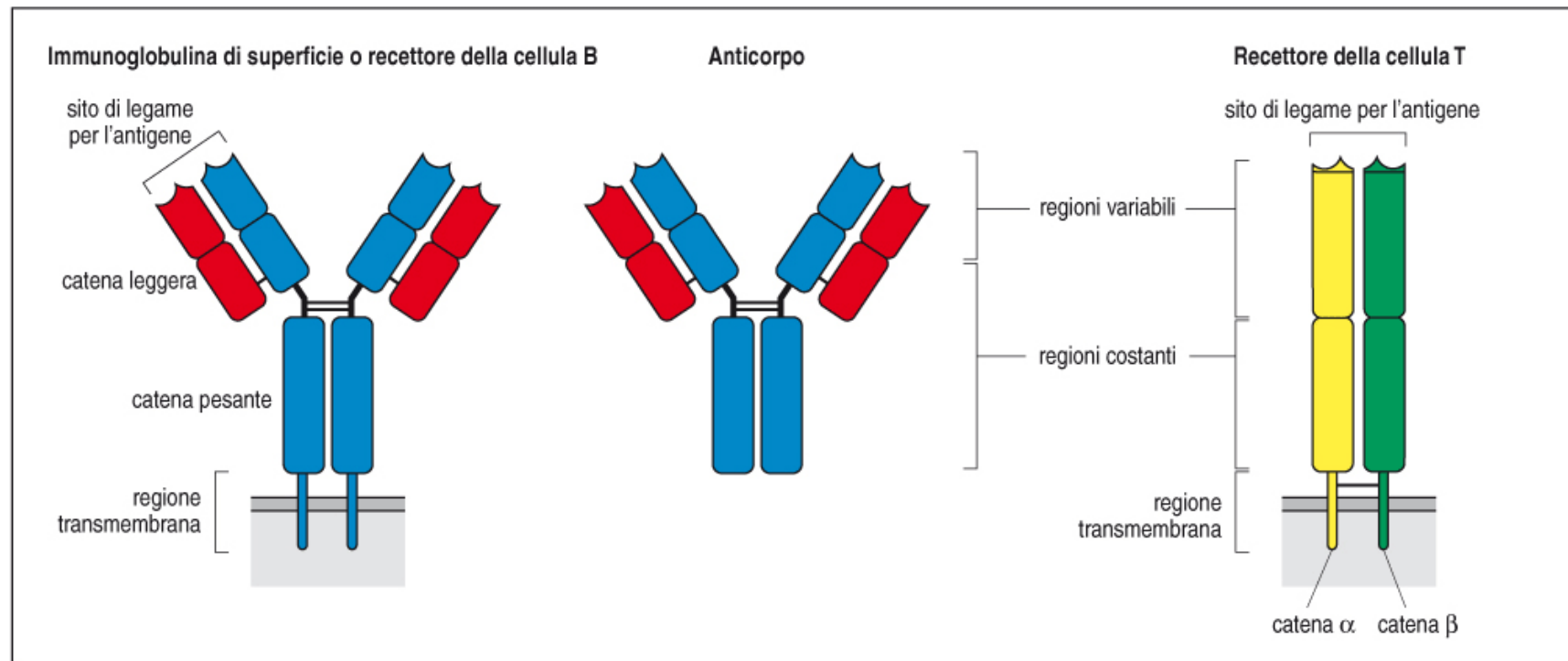




# I recettori per l'antigene dei linfociti T e B

BCR

TCR

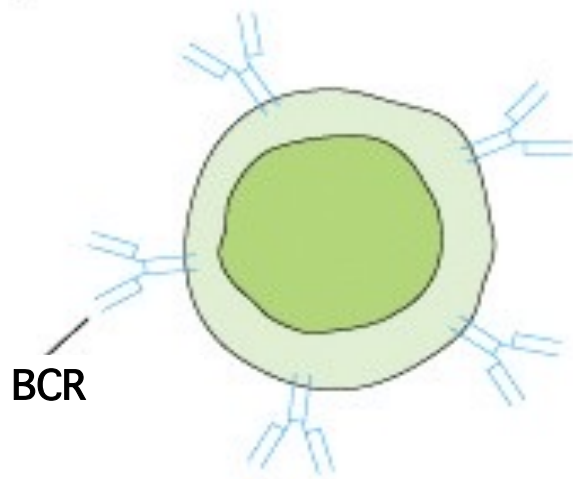


Linfociti B

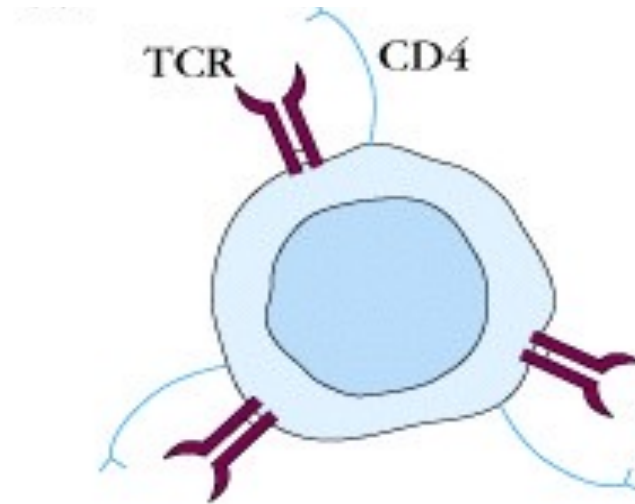
Linfociti T

# Le diverse popolazioni di linfociti e i loro recettori

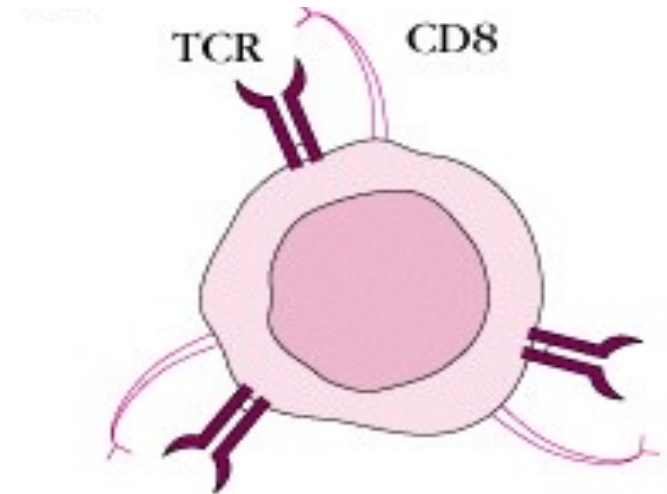
Linfociti B



Linfociti T helper



Linfociti T citotossici



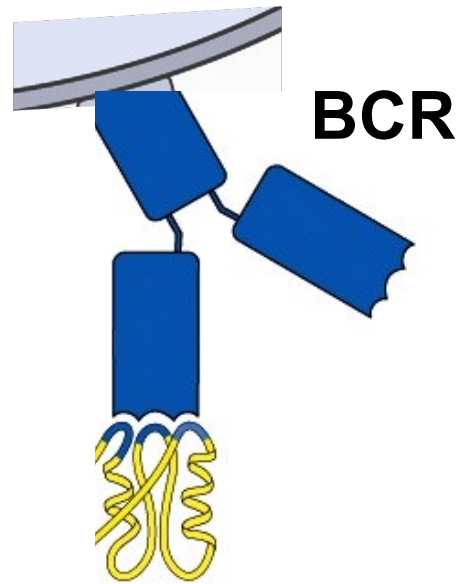
Le diverse molecole espresse sulla superficie delle cellule ematopoietiche sono designate con la sigla CD seguita da un numero (ad es. CD1, CD2, ecc.).

CD =  
Cluster Designation  
Cluster Differentiation

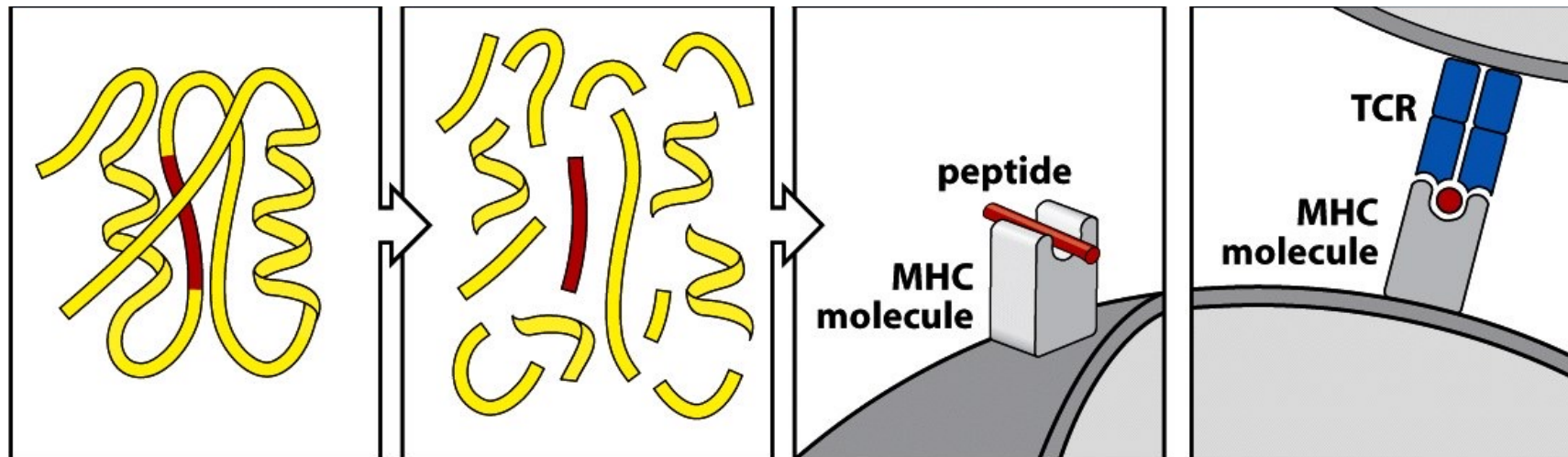
Ogni CD viene identificato mediante l'utilizzo di anticorpi monoclonali.

Attualmente sono stati identificati e caratterizzati circa 300 diversi CD.

# I LINFOCITI B RICONOSCONO L' ANTIGENE IN FORMA NATIVA

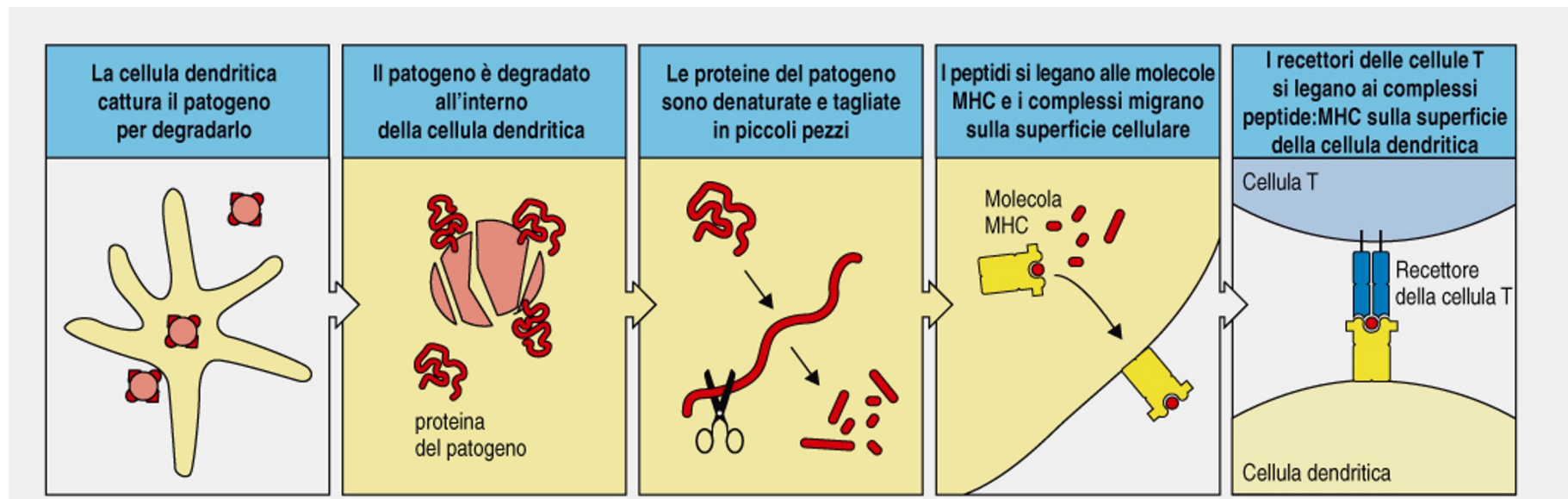
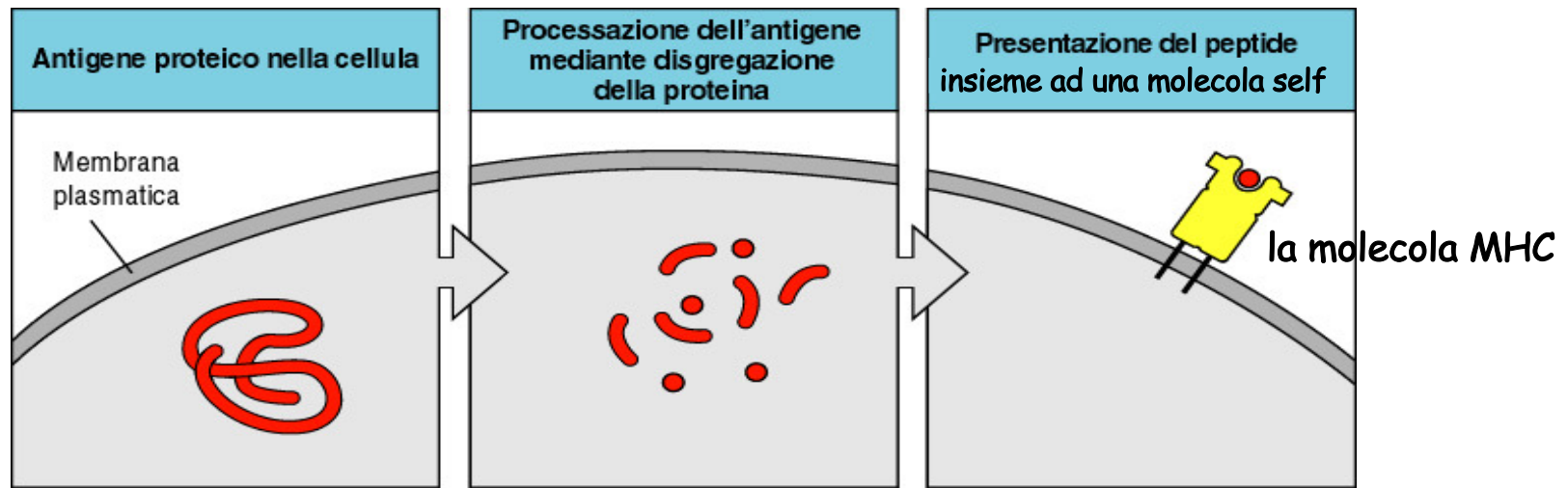


# I LINFOCITI T RICONOSCONO L' ANTIGENE PROTEICO IN FORMA DENATURATA.....

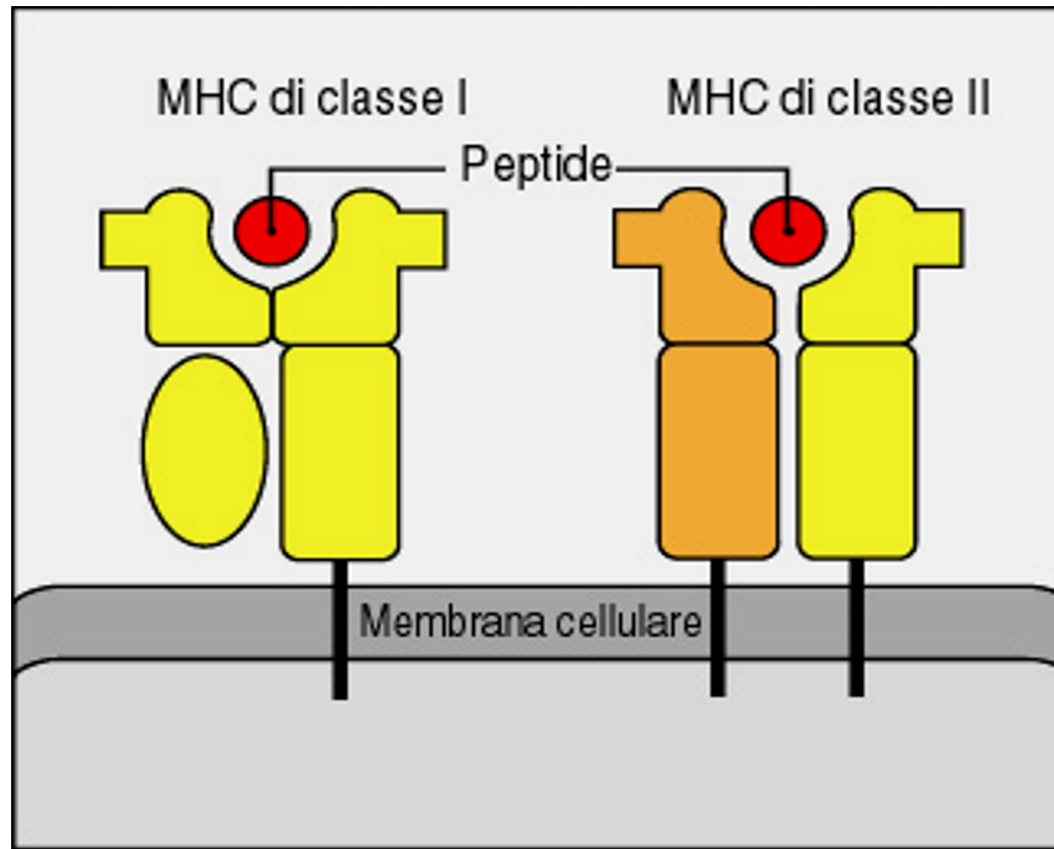


... e hanno bisogno dell'intervento di cellule accessorie!

# Le cellule accessorie processano e presentano l'antigene proteico ai linfociti T (Antigen Presenting Cells)



Esistono due tipi di molecole MHC ....



... entrambe espresse sulla membrana delle **APC**

# Antigen Presenting Cells

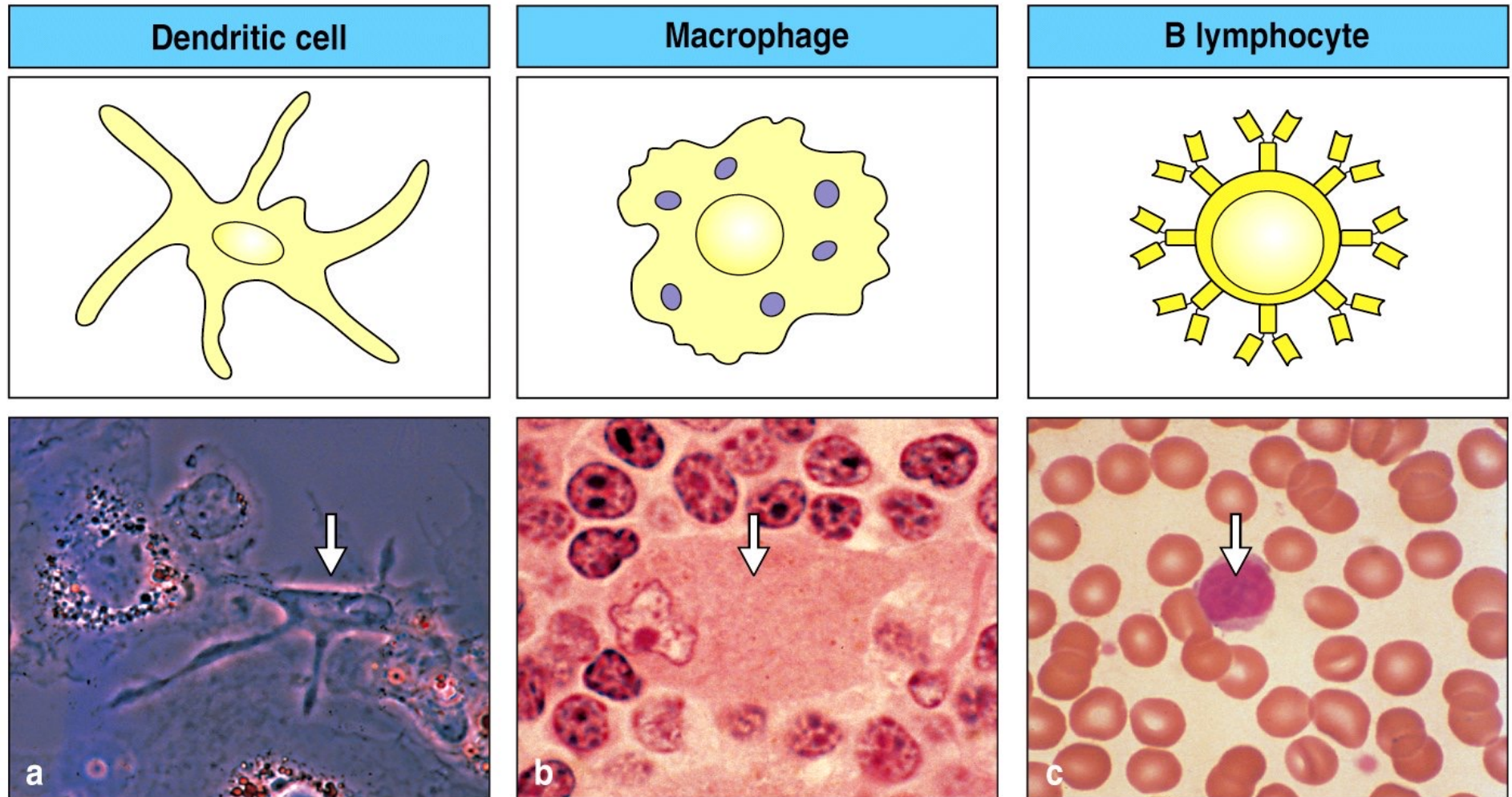
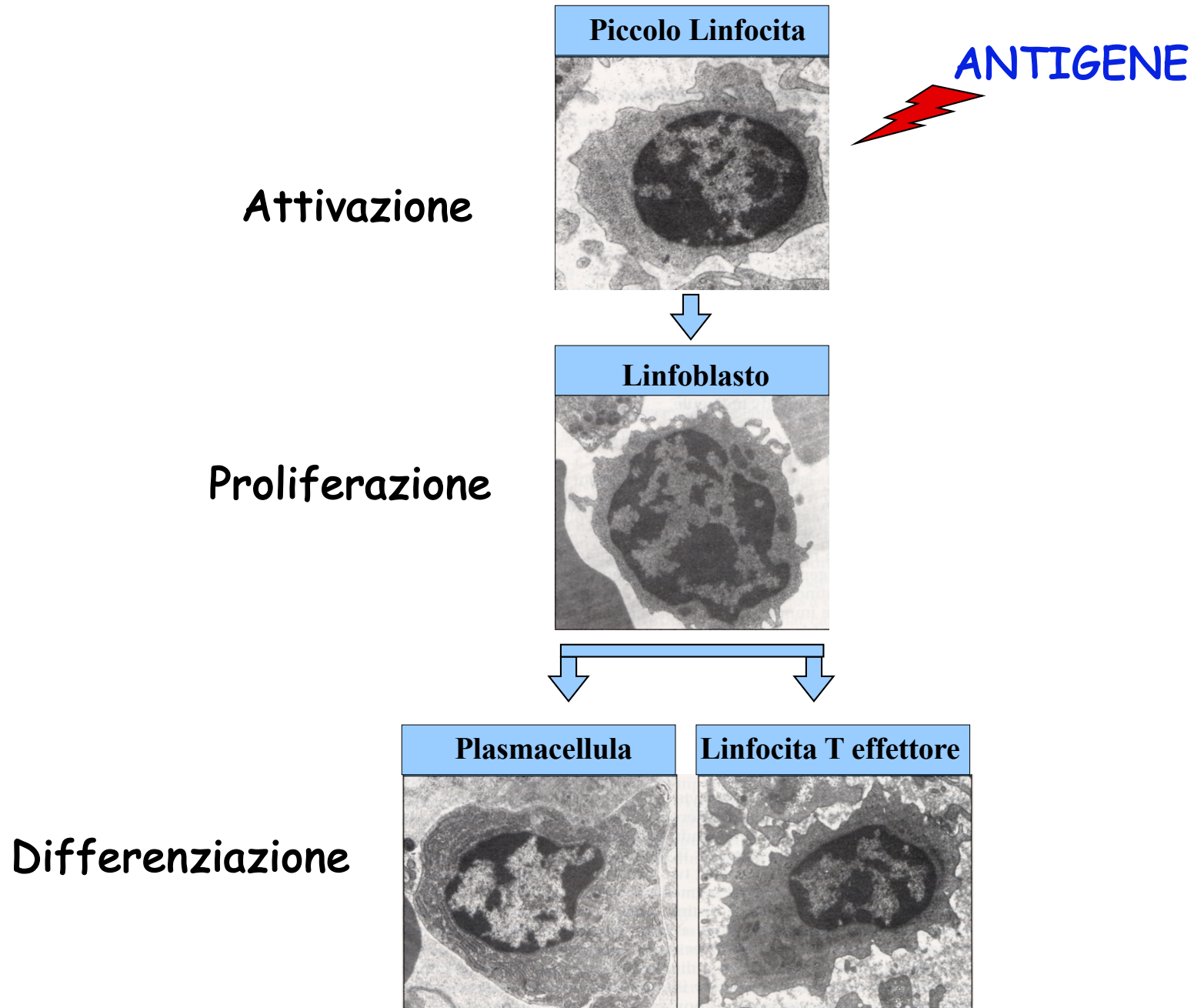


Figure 1-22 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

**Cellule dendritiche, macrofagi e linfociti B** sono **APC professionali**, ossia sono cellule specializzate nel presentare gli antigeni ai linfociti T

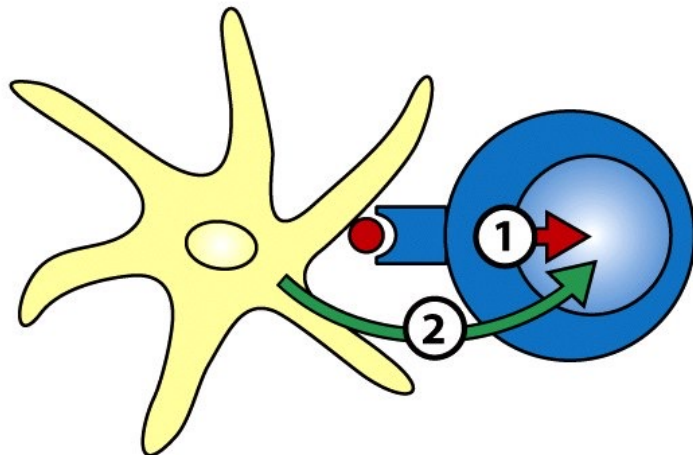
# Le cellule dell'immunità adattativa: i Linfociti





## L'attivazione dei linfociti richiede due segnali!

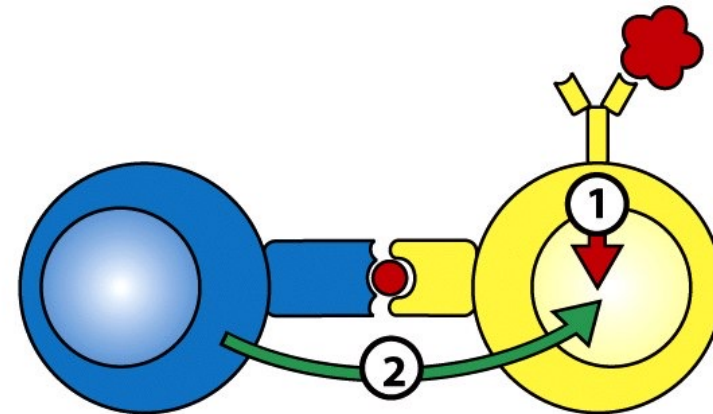
**Antigen-receptor binding and co-stimulation of T cell by dendritic cell**



dendritic cell      T lymphocyte

**Proliferation and differentiation of T cell to acquire effector function**

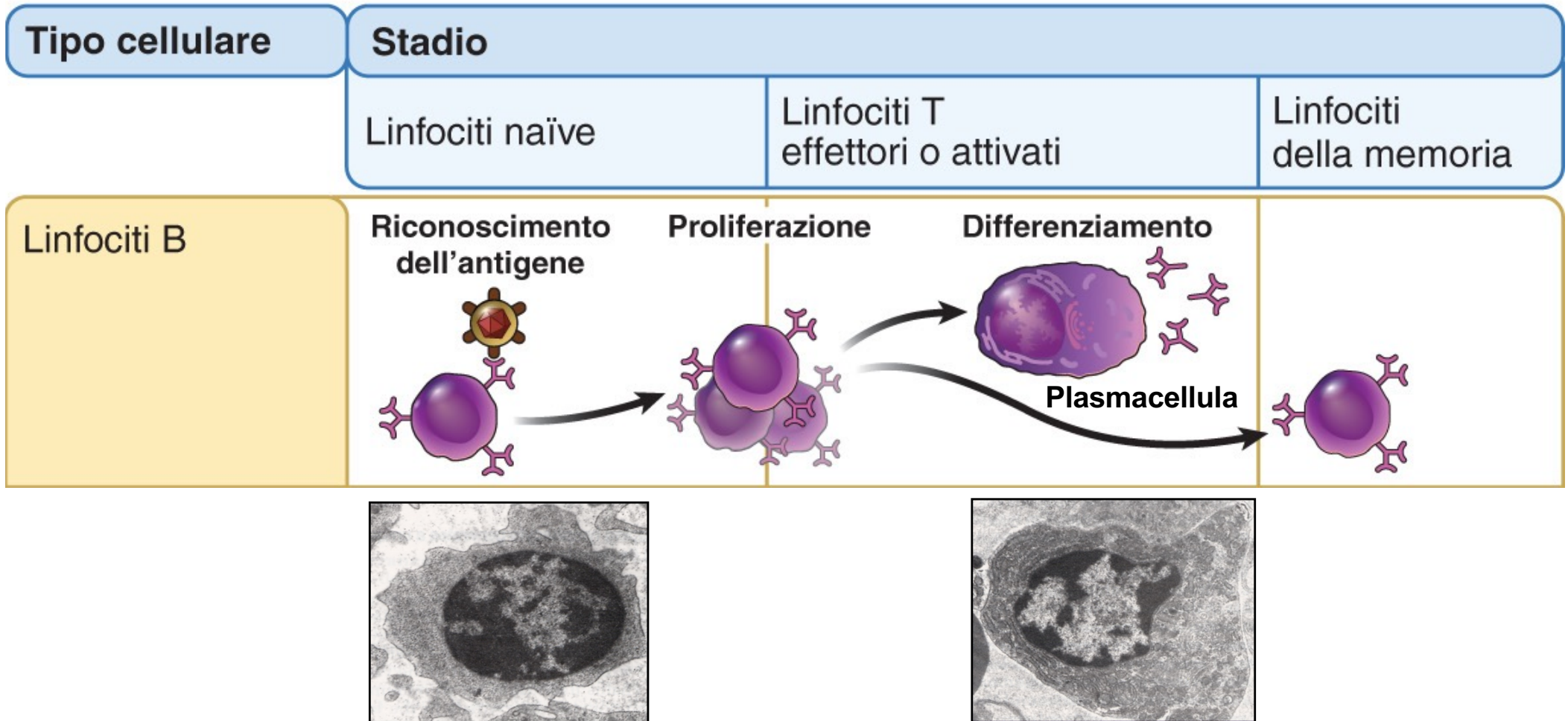
**Antigen-receptor binding and activation of B cell by T cell**



T lymphocyte      B lymphocyte

**Proliferation and differentiation of B cell to acquire effector function**

# La funzione dei linfociti B



- Il **Linfocita B** si differenzia in plasmacellula e secerne anticorpi

# GLI ANTICORPI: I PROTAGONISTI DELLE RISPOSTE UMORALI DELL'IMMUNITA' SPECIFICA

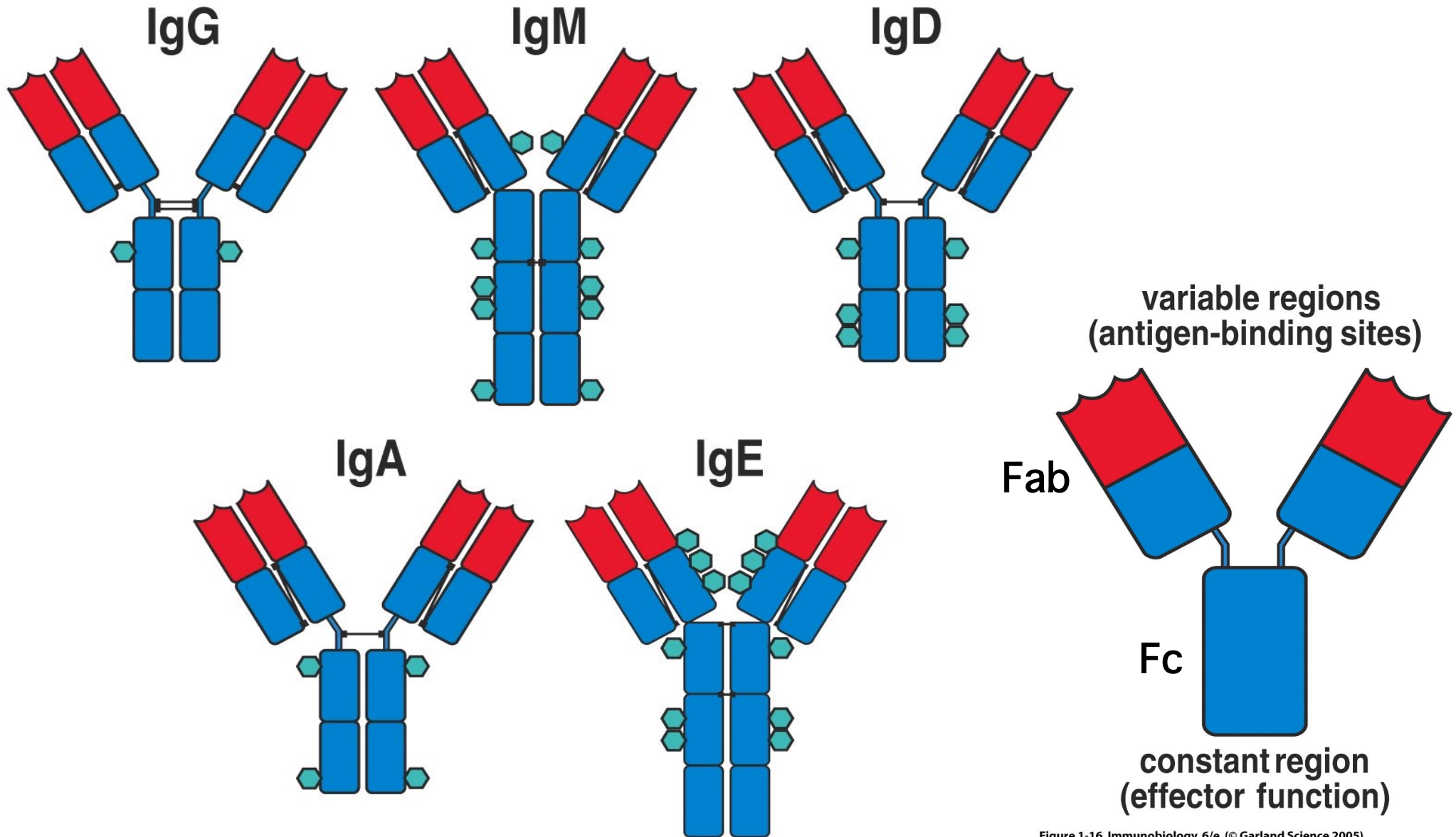
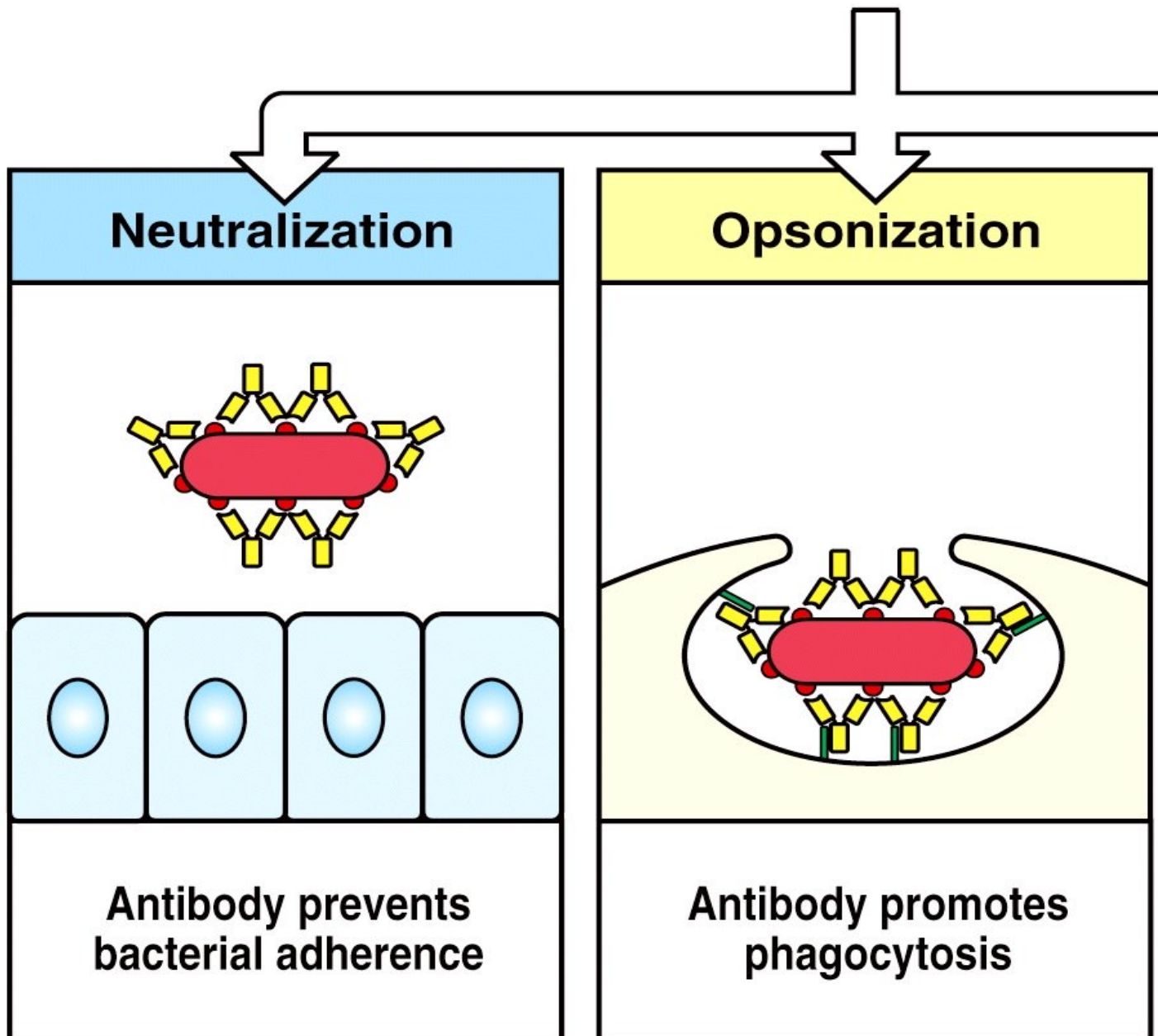


Figure 4-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Figure 1-16 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Le funzioni effettrici degli anticorpi

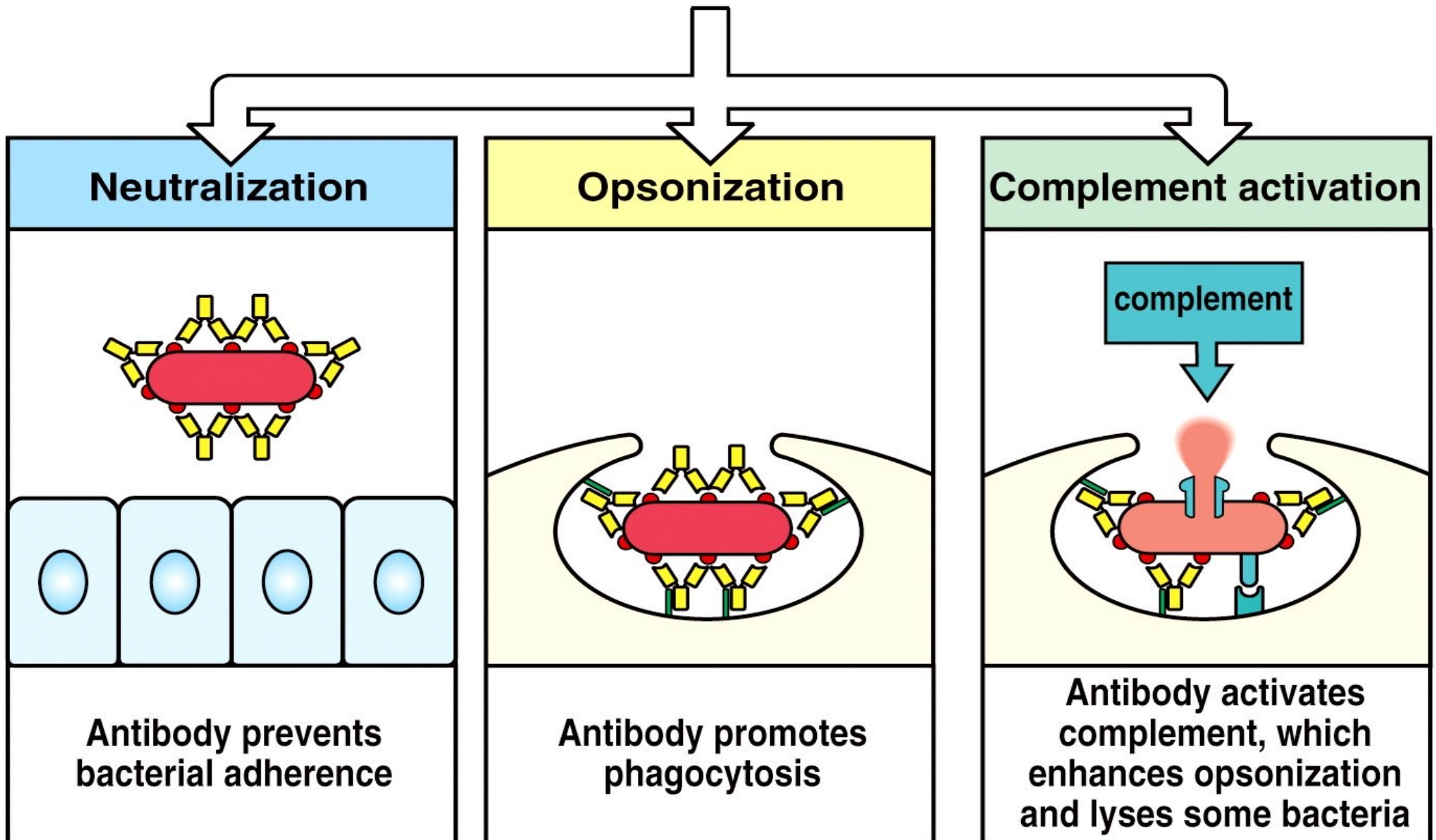


**Opsonizzare** =  
preparare al pasto

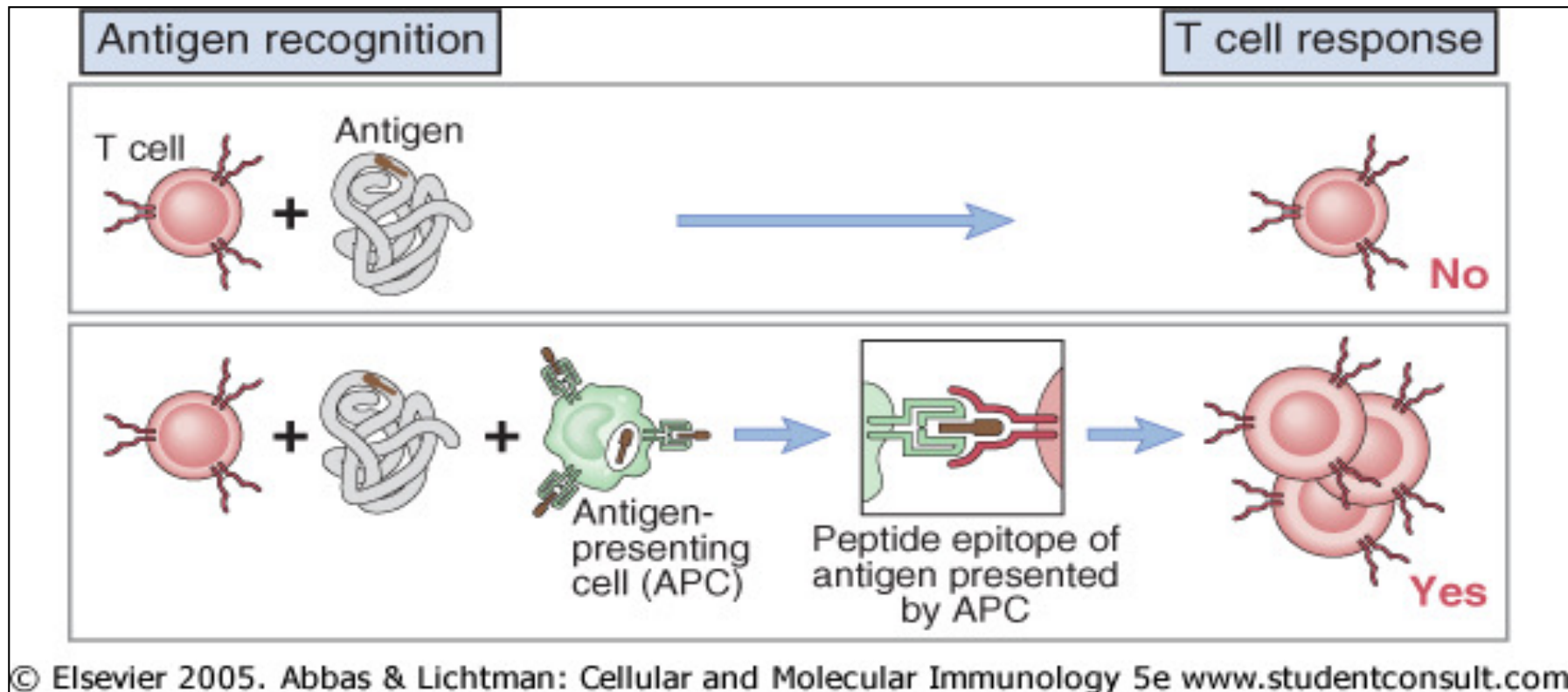
Gli anticorpi sono Le  
principali sostanze in  
grado di funzionare da  
**OPSONINE**.

I patogeni opsonizzati  
vengono fagocitati in  
maniera più efficiente  
(10-50 volte di più degli  
stessi patogeni non  
opsonizzati).

# Le funzioni effettrici degli anticorpi

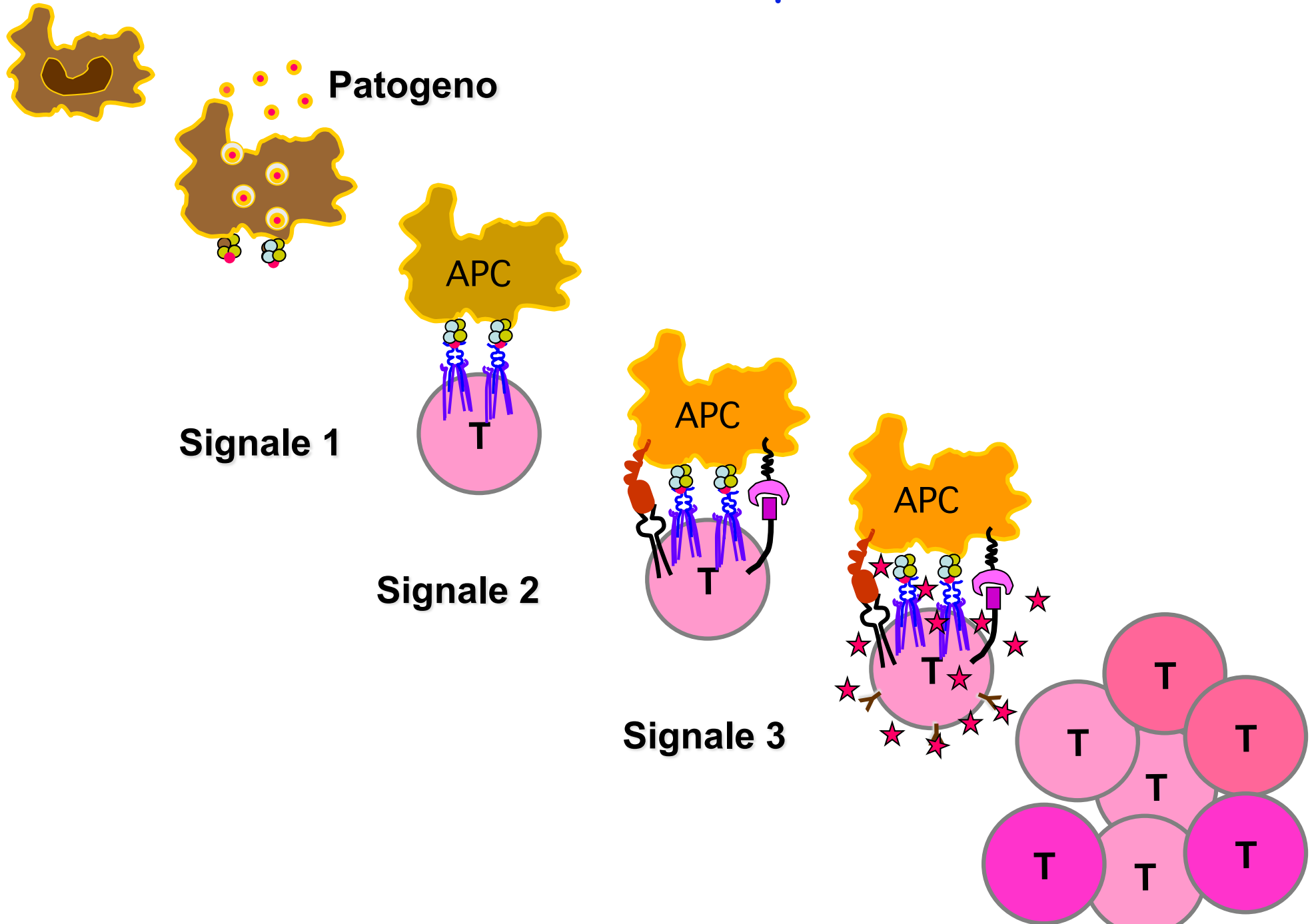


Il linfocita T non è in grado di riconoscere l'antigene nella sua conformazione nativa.....

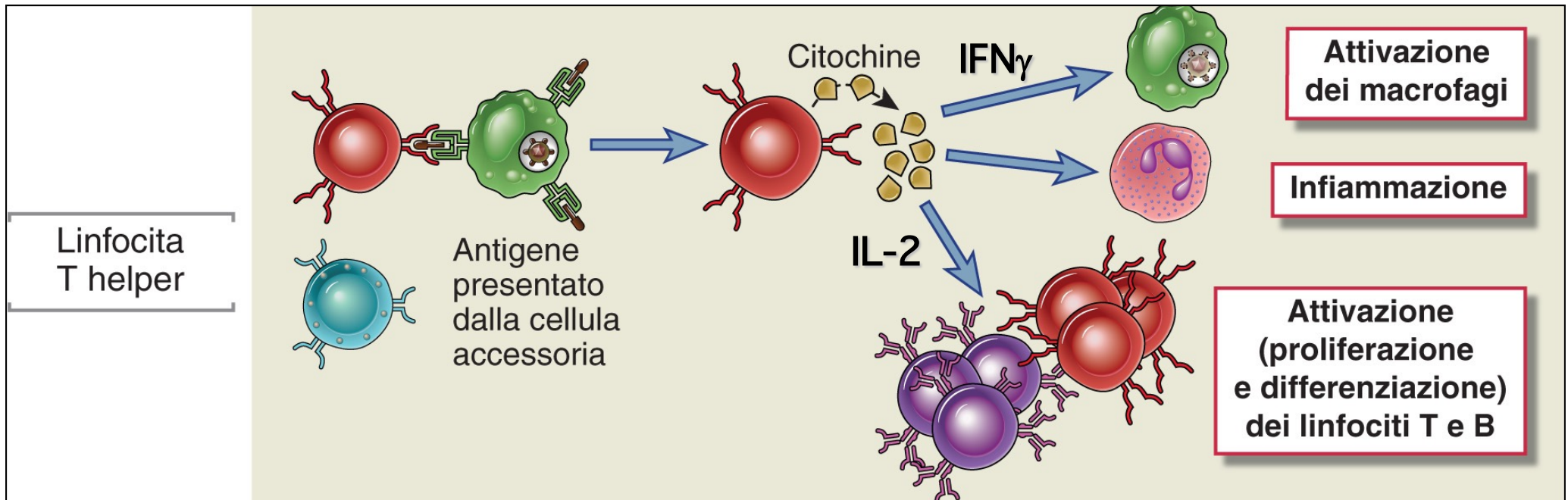


.....ma ha bisogno dell'intervento di cellule accessorie!

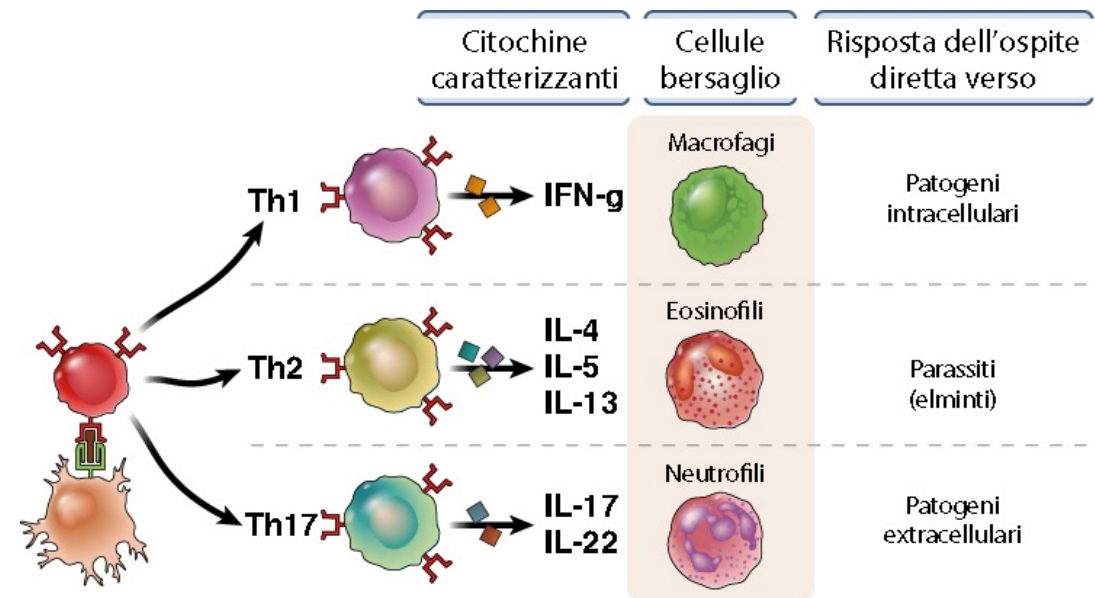
# Attivazione dei linfociti T ed espansione clonale



# Meccanismi effettori dei linfociti T

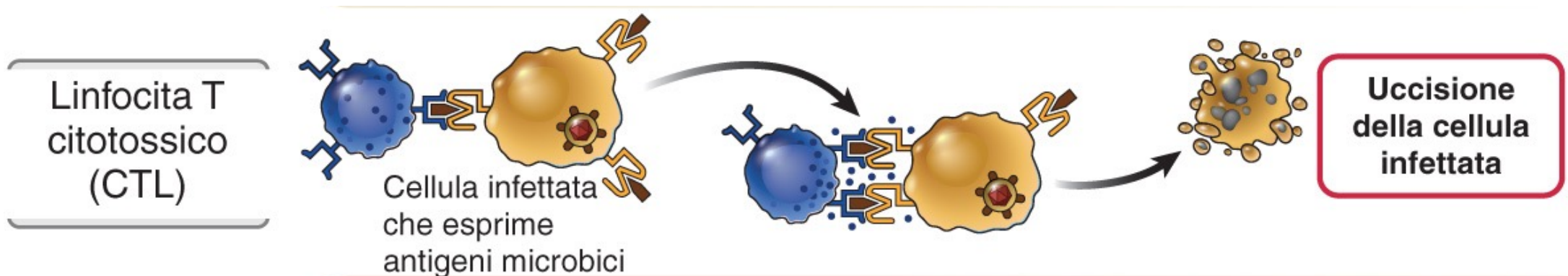


• Il **Linfocita T helper** rilascia citochine e guida le risposte degli altri linfociti e delle cellule dell'immunità innata.





# Meccanismi effettori dei linfociti T



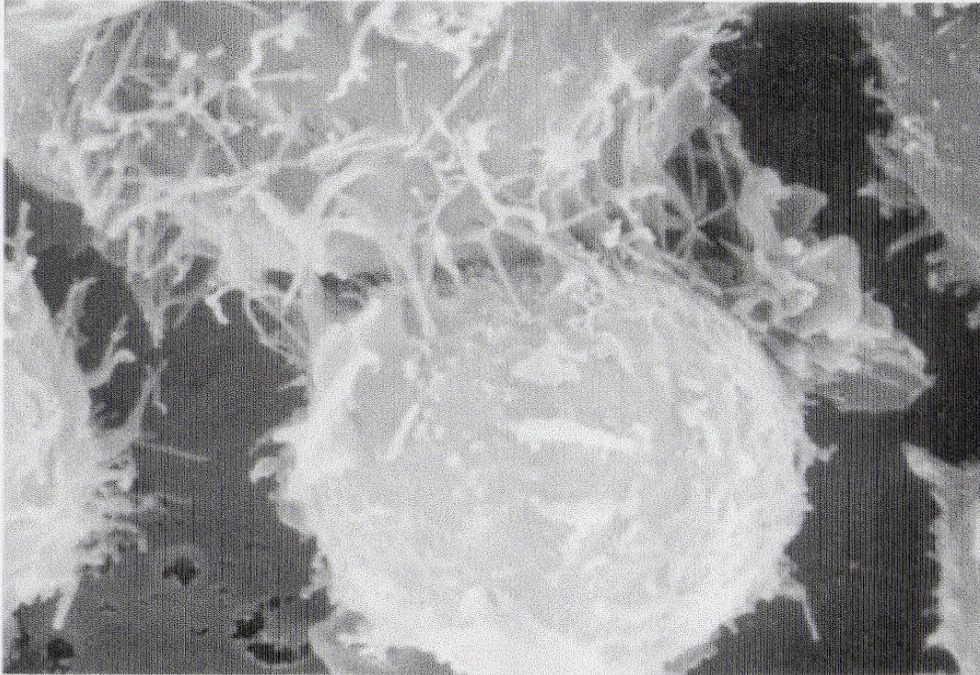
- Il **Linfocita T citotossico** uccide le cellule infettate.

Cytotoxic  
T-Lymphocyte  
Killing Target

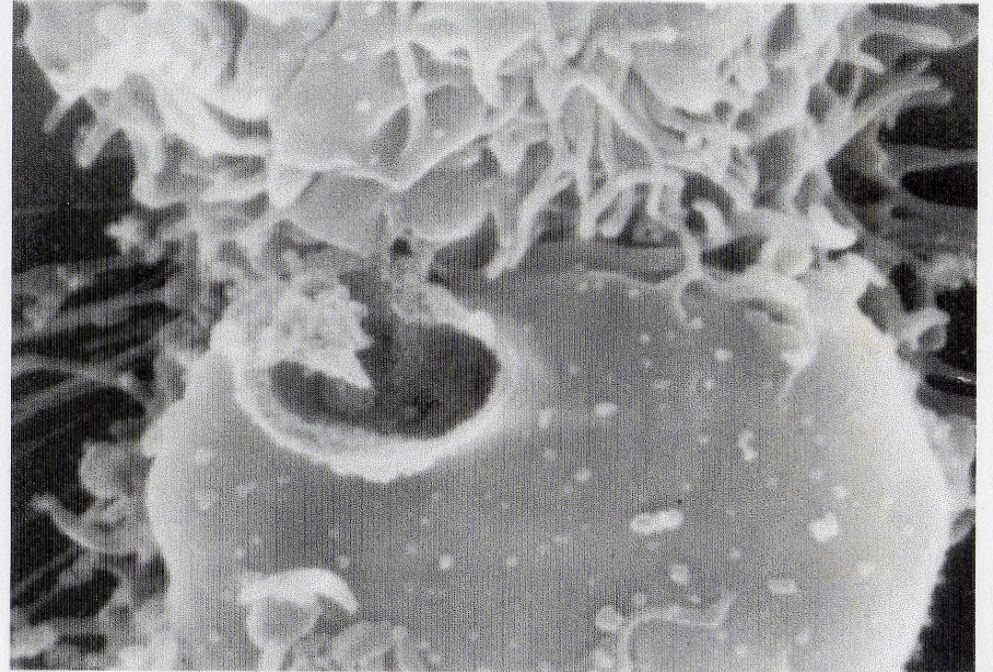
© James A. Sullivan  
Quill Graphics  
Charlottesville, VA USA

# Il bacio della morte

(a)



(b)



# Meccanismi utilizzati dai principali componenti del SI per eliminare i patogeni:

## Meccanismo utilizzato

## Diretto contro:

---

### Fagocitosi

- Monociti/macrofagi
- Granulociti neutrofili

Batteri extracellulari e funghi

### Meccanismo litico

- Cellule NK
- Linfociti T citotossici
  
- Granulociti eosinofili

Cellule infettate da virus

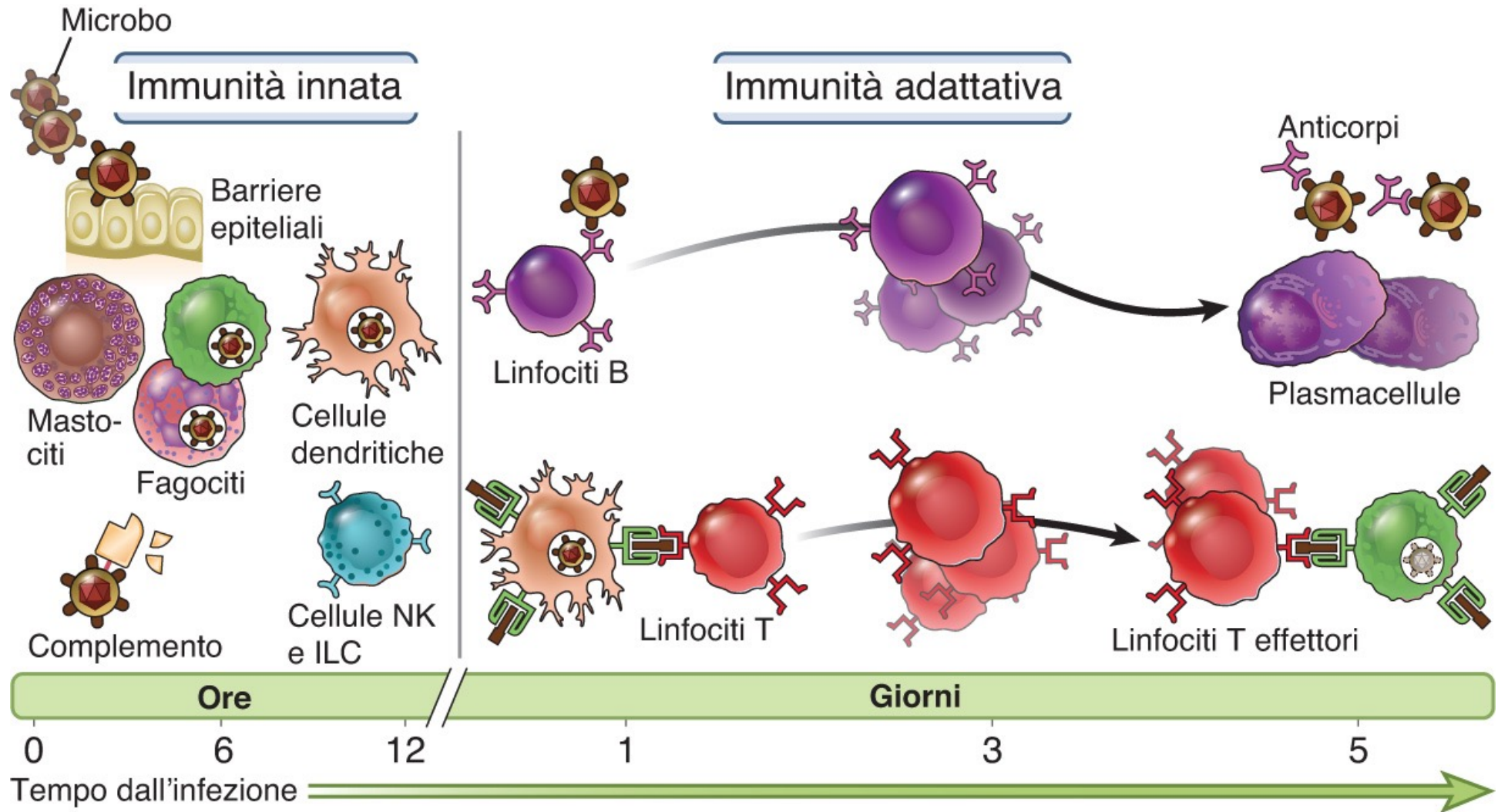
Elminti

### Neutralizzazione

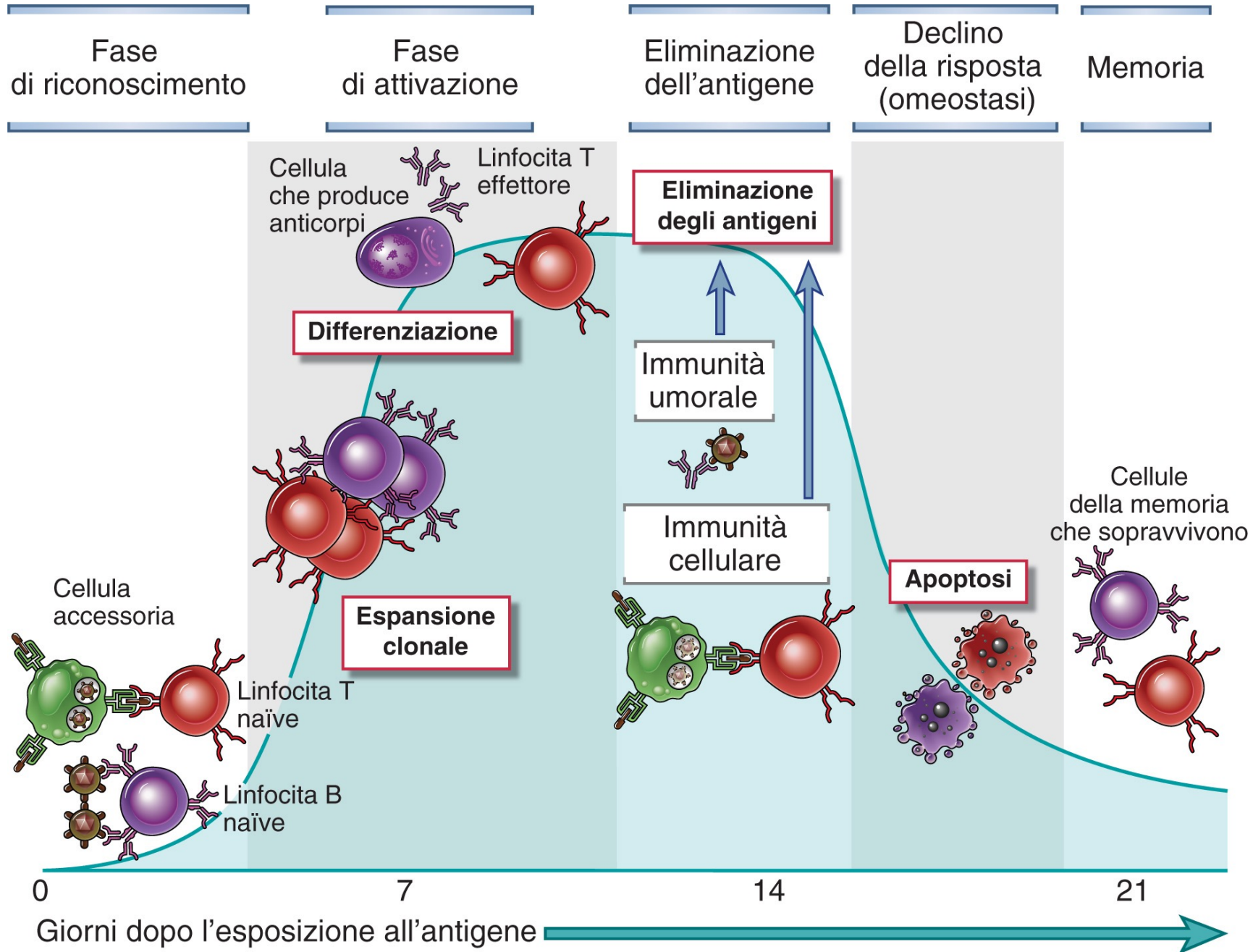
- Anticorpi

Esotossine, virus

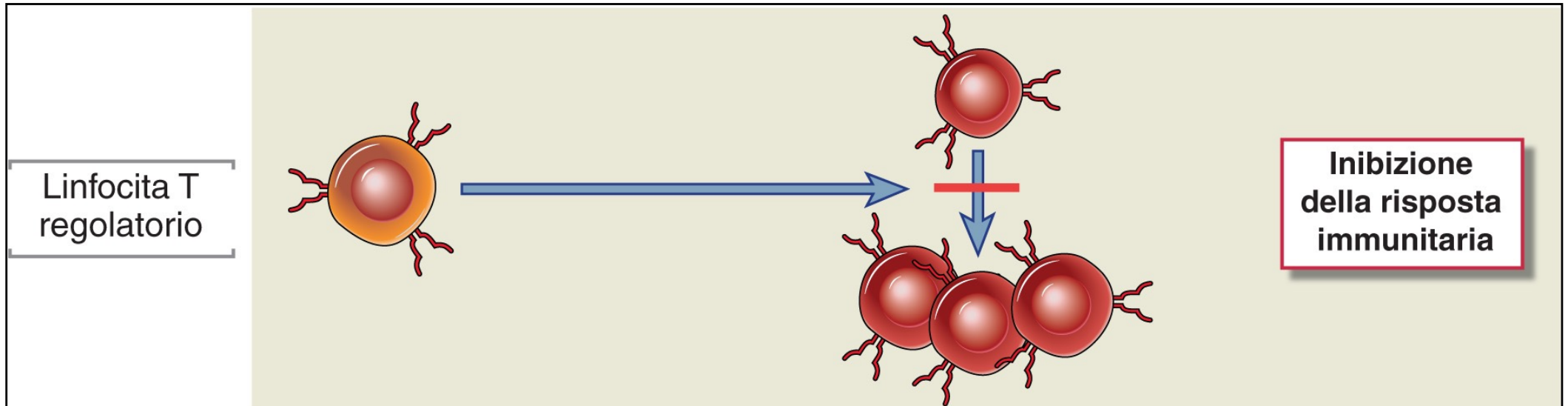
# La risposta immunitaria



# Le diverse fasi della risposta immunitaria



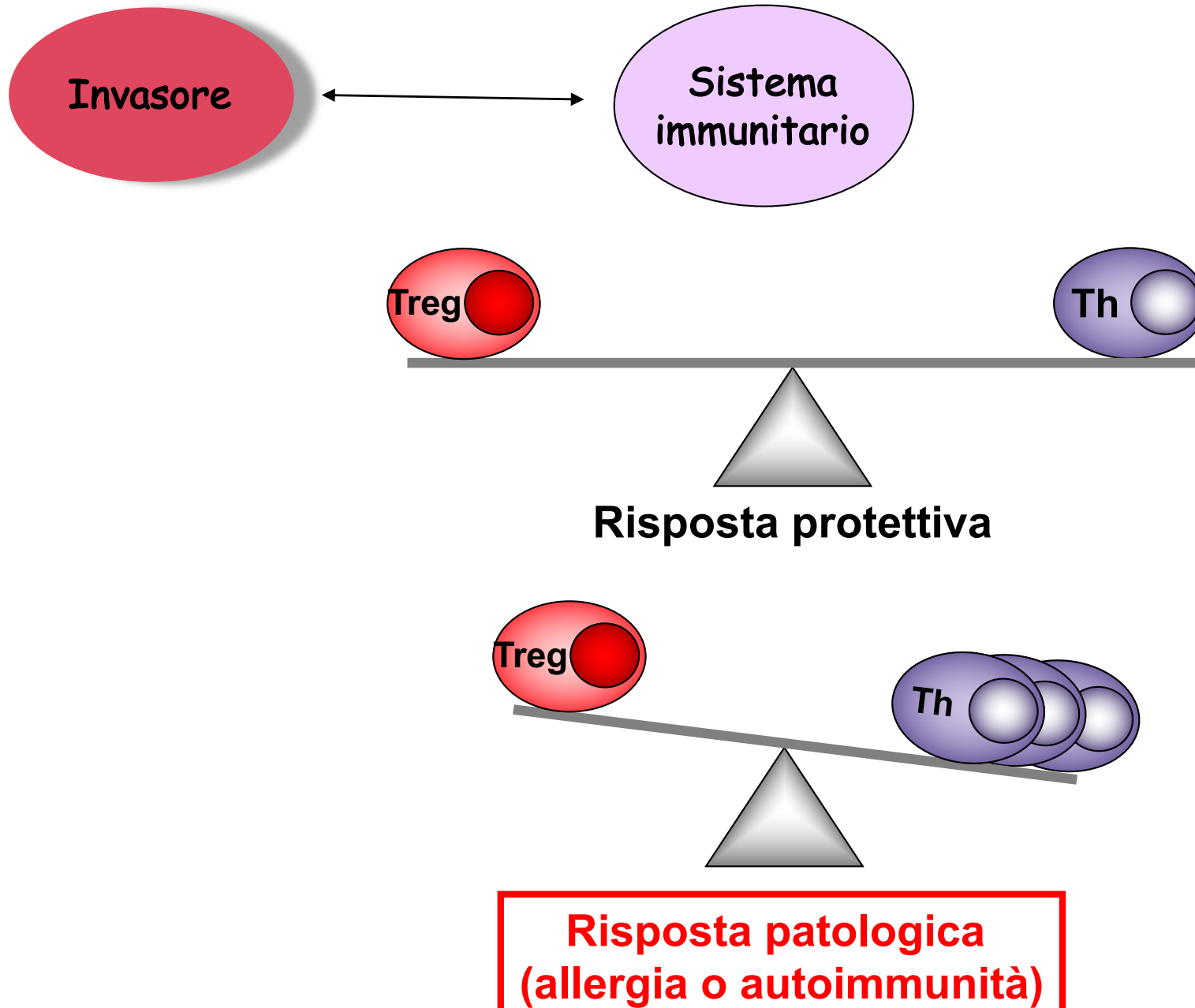
# Meccanismi effettori dei linfociti T regolatori



- **I Linfociti T regolatori** rilasciano citochine e sopprimono le risposte delle cellule dell'immunità innata e degli altri linfociti

# Il sistema immunitario può essere causa di malattia:

Un prezzo da pagare per una difesa efficace contro le infezioni!



## QUANDO IL SISTEMA IMMUNITARIO FALLISCE...

<b>Antigen</b>	<b>Effect of response to antigen</b>	
	<b>Normal response</b>	<b>Deficient response</b>
<b>Infectious agent</b>	<b>Protective immunity</b>	<b>Recurrent infection</b>
<b>Innocuous substance</b>	<b>Allergy</b>	<b>No response</b>
<b>Self organ</b>	<b>Autoimmunity</b>	<b>Self tolerance</b>
<b>Tumor</b>	<b>Tumor immunity</b>	<b>Cancer</b>

Figure 1-34 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)