

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

**Lezione 01/10/2024**

**"Il sistema immunitario:  
I componenti dell'immunità innata"**

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

# FUNZIONI DEL SISTEMA IMMUNITARIO

## •DIFESA CONTRO LE INFEZIONI

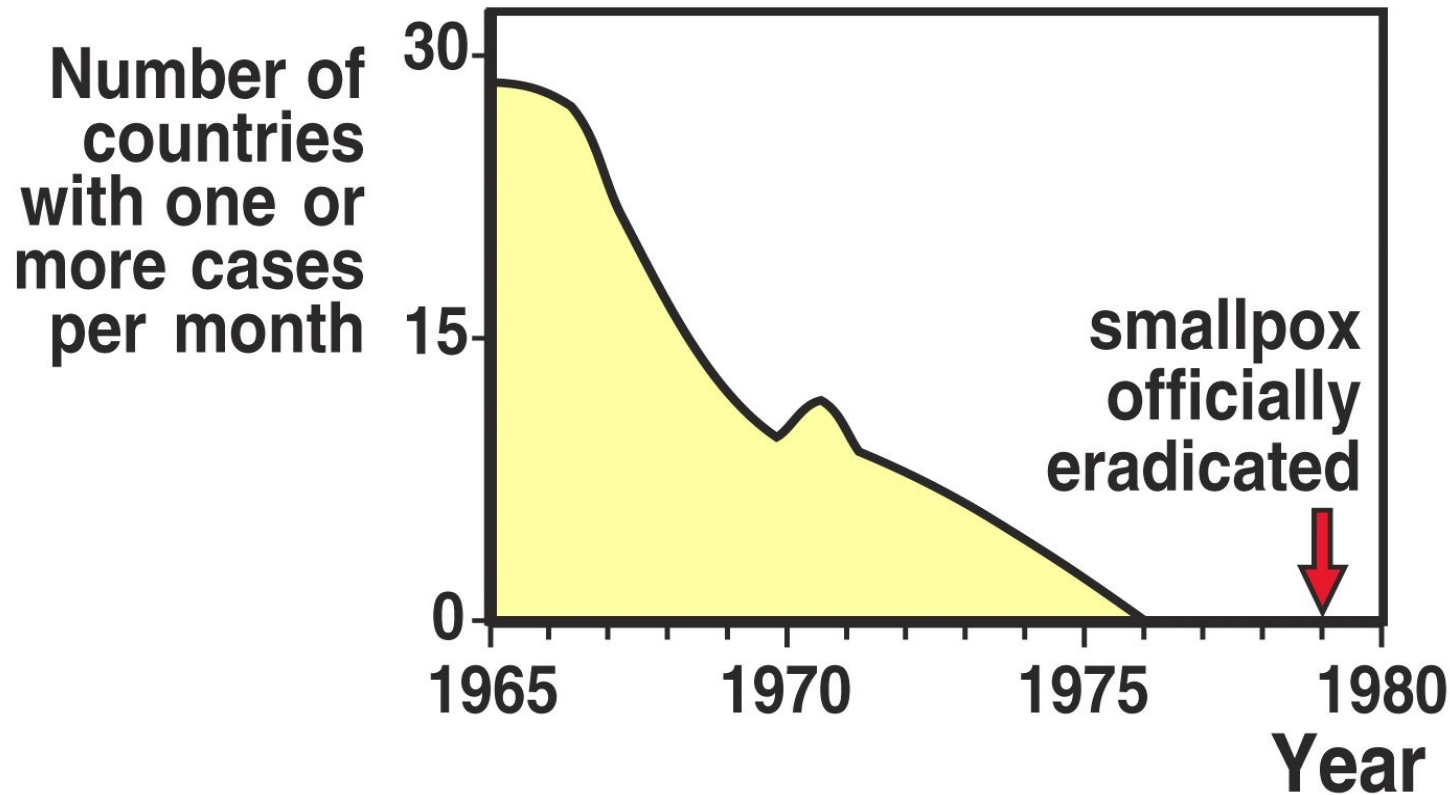
Riconoscere la presenza di microorganismi potenzialmente pericolosi e prevenire o limitare la loro diffusione  
Eradicare l'infezione

## •DIFESA CONTRO I TUMORI





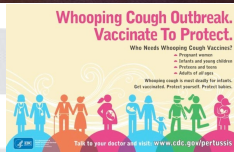
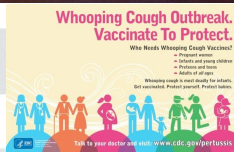
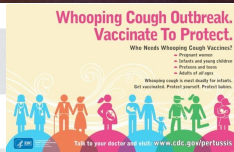


Riconoscere la presenza di cellule trasformate  
e distruggerle per prevenire o rallentare la crescita tumorale

# L'eliminazione del vaiolo tramite la vaccinazione

## IL SUCCESSO!



# Altre campagne di vaccinazione concluse con successo: impatto sulle malattie infettive

<b>TABLE 1-1 Cases of selected infectious disease before and after the introduction of effective vaccines</b>				
Disease		ANNUAL CASES/YR		CASES IN 2004
		Prevaccine	Postvaccine	Reduction (%)
Vaiolo		48,164	0	100
Difterite		175,885	0	100
Morbillo		503,282	37	99.99
Parotite		152,209	236	99.85
Pertussis (whooping cough)		147,271	18,957	87.13
Paralytic polio		16,316	0	100
Rosolia		47,745	12	99.97
Tetanus ("lockjaw")		1,314 (deaths)	26 (cases)	98.02
Invasive hemophilus influenzae		20,000	172	99.14

SOURCE: Adapted from W. A. Orenstein et al., 2005. *Health Affairs* 24:599.

La caratteristica principale del SI è la capacità di distinguere:

Costituenti propri

da

Costituenti alterati  
Patogeni



SELF

dal



NON SELF

Con la finalità di essere TOLLERANTE nei confronti del SELF  
e di reagire solo contro il NON SELF

# Il sistema immunitario ci protegge contro 4 classi di patogeni!

Type of pathogen	Examples
Bacteria	<i>Salmonella enteritidis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Viruses	Variola Influenza HIV
Fungi	<i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Candida albicans</i>
Parasites protozoa  worms	<i>Trypanosoma brucei</i> <i>Leishmania donovani</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Schistosoma mansoni</i>

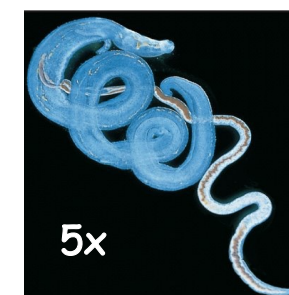
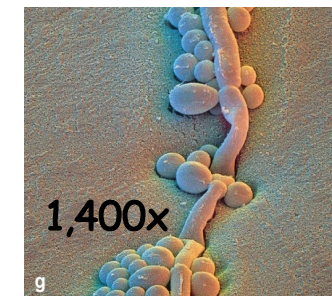
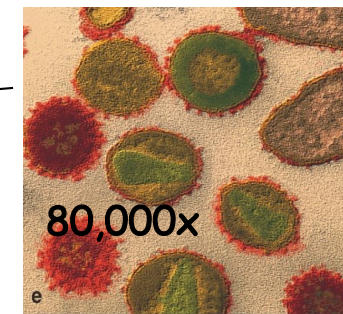
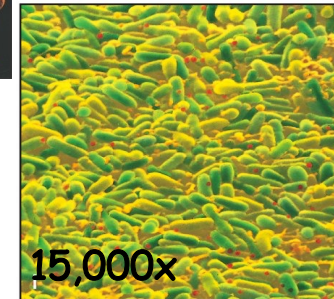
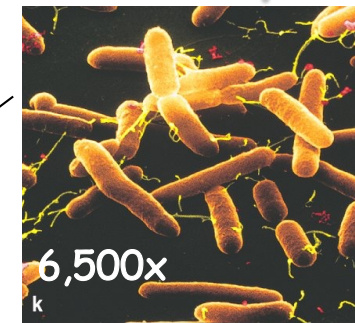


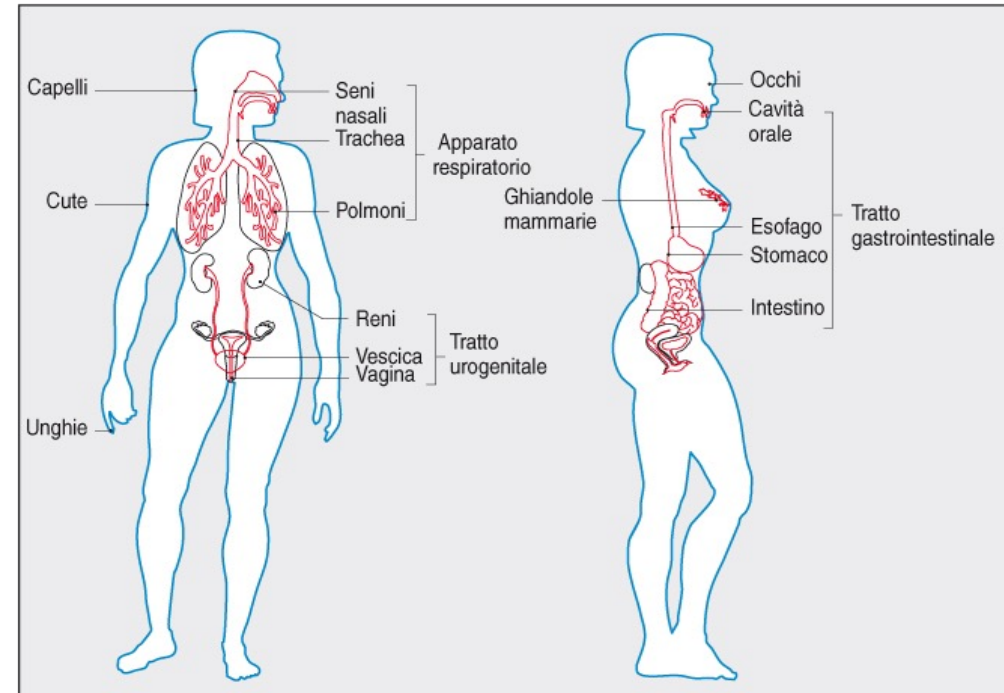
Figure 1-2 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

# Quali sono le porte dell'invasione?

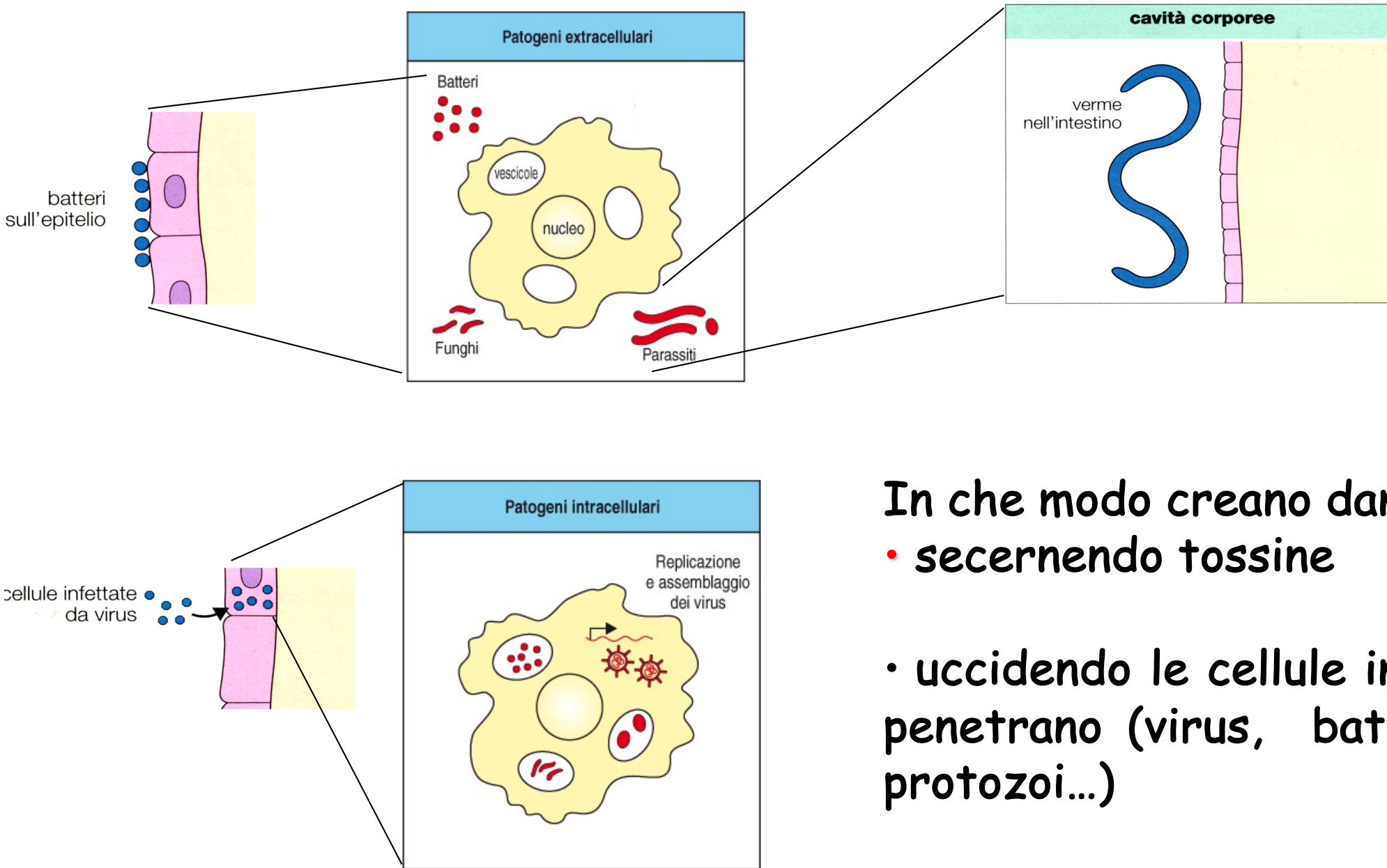
Le superfici epiteliali esterne ed interne:

- La cute

- Le **muco**se: respiratorio  
urogenitale  
gastrointestinale



# Quale habitat preferiscono?



In che modo creano danno?

- **secernendo tossine**
- **uccidendo le cellule in cui penetrano (virus, batteri, protozoi...)**



IL SISTEMA IMMUNITARIO per sconfiggere patogeni diversi utilizza numerose strategie di difesa che prevedono meccanismi:

- differenti
- specializzati
- interattivi e tra loro integrati
- e molto molto complessi

# Il sistema immunitario comprende:

**L'IMMUNITA' INNATA o NATURALE**, che rappresenta la prima linea di difesa e sfrutta meccanismi che sono gli stessi indipendentemente dal tipo di patogeno.

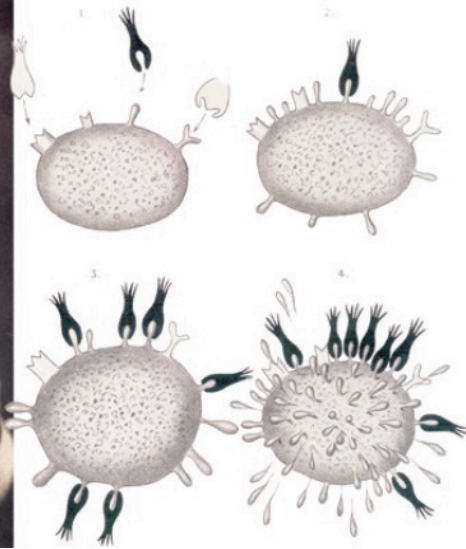
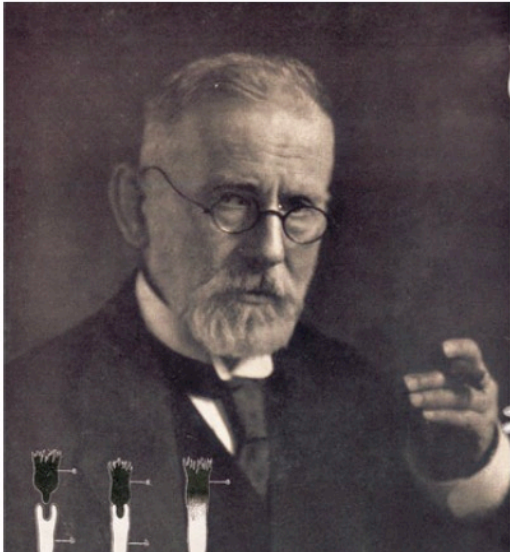
Ha la funzione di limitare l'infezione.

**L'IMMUNITA' ACQUISITA o ADATTATIVA**, che interviene tardivamente sulla base dei segnali delle risposte naturali e con meccanismi diversi a seconda del tipo di patogeno.

Ha la funzione di eliminare l'infezione e conferire protezione.

Le principali caratteristiche dell'immunità acquisita sono la **SPECIFICITA'** e la **MEMORIA** (cioè la capacità di ricordare l'incontro con il patogeno e di rispondere in maniera più rapida e potente ad un secondo eventuale incontro).

# I MECCANISMI IMMUNITARI INNATI ED ADATTATIVI FUNZIONANO NEL BUIO DEL NOSTRO ORGANISMO TRAMITE:



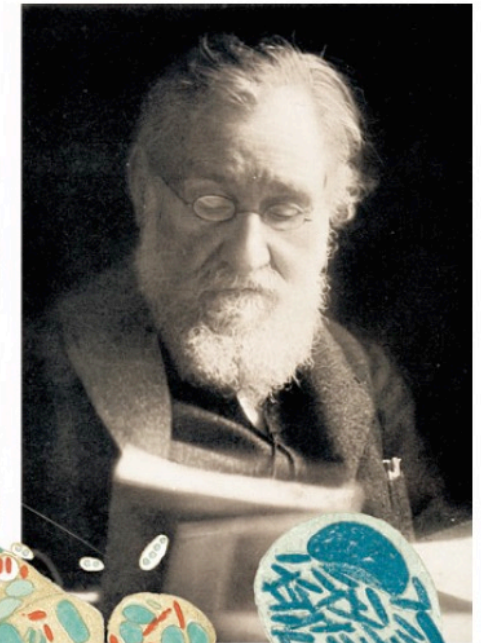
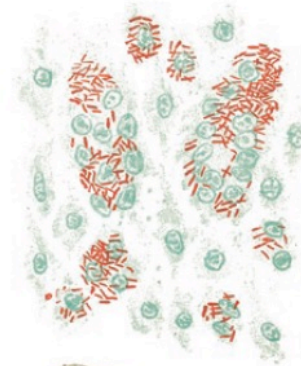
Paul Ehrlich and his drawings of the formation and effector functions of antibodies

Molecole solubili presenti nei liquidi organici (umori):

• **IMMUNITA' UMORALE**

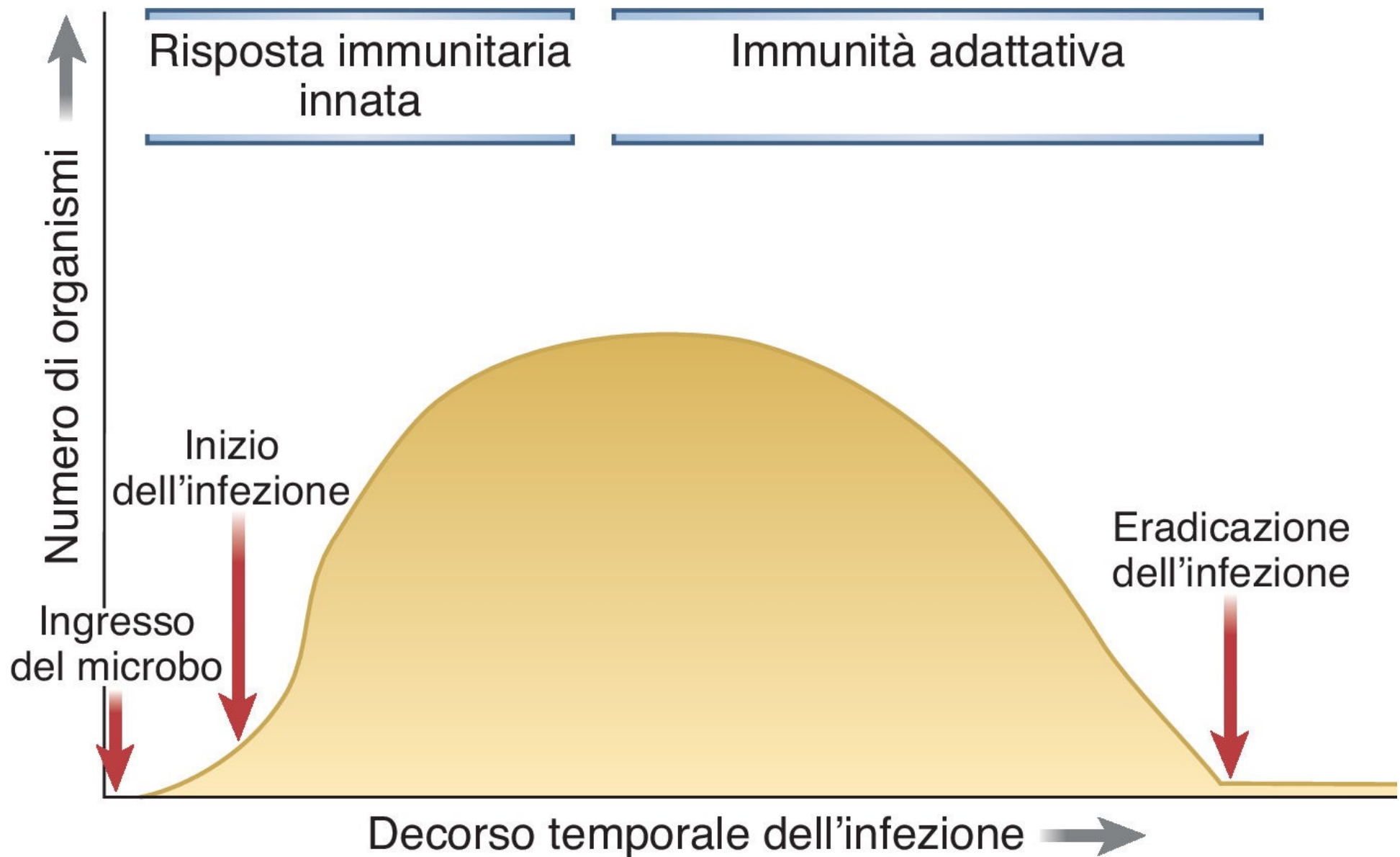
Cellule presenti nei tessuti o in movimento nella linfa, nei linfonodi e nel sangue:

• **IMMUNITA' CELLULARE**

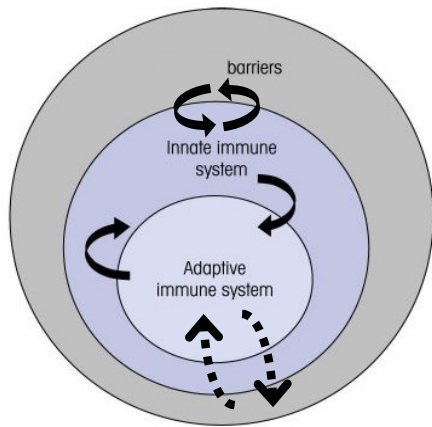


Elie Metchnikoff and his drawings of bacterial phagocytosis

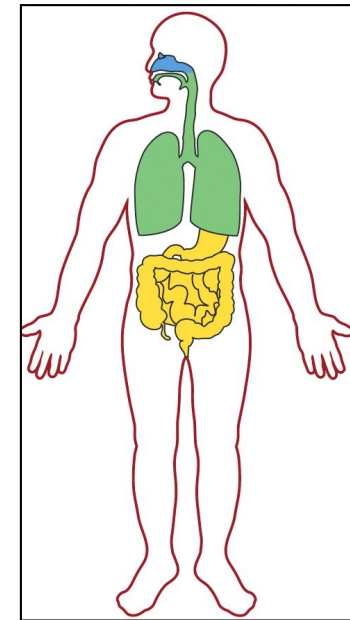
# Le diverse fasi della risposta immunitaria sono orchestrate spazialmente e temporalmente



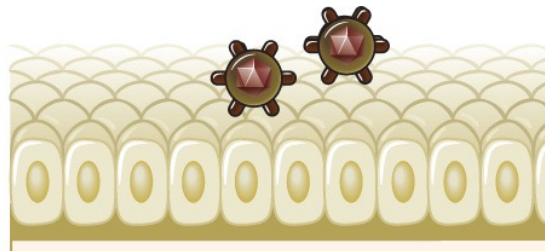
# Il sistema immunitario dei vertebrati è costituito da tre livelli interconnessi di difesa



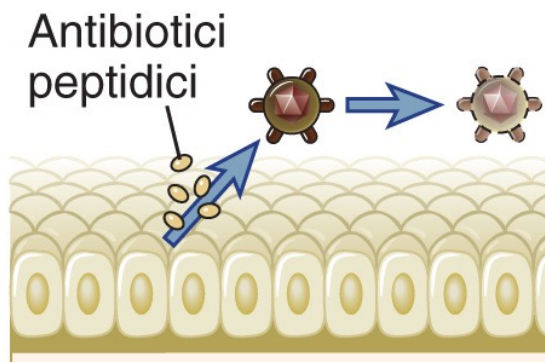
Le **BARRIERE EPITELIALI** sono il primo fronte delle difese immunitarie !!!!



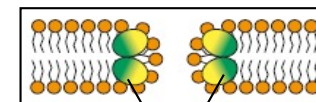
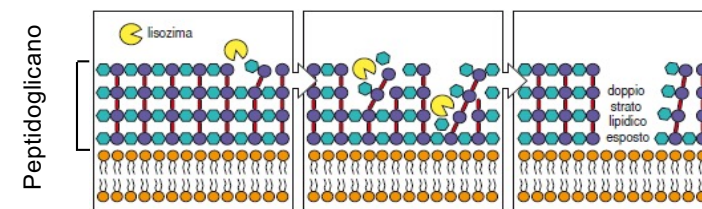
Barriera fisica alle infezioni



Uccisione di microbi tramite antibiotici prodotti localmente (defensine, lisozima)



Parete batterica



Defensine

# Il sistema immunitario comprende:

- Tessuti

- Cellule

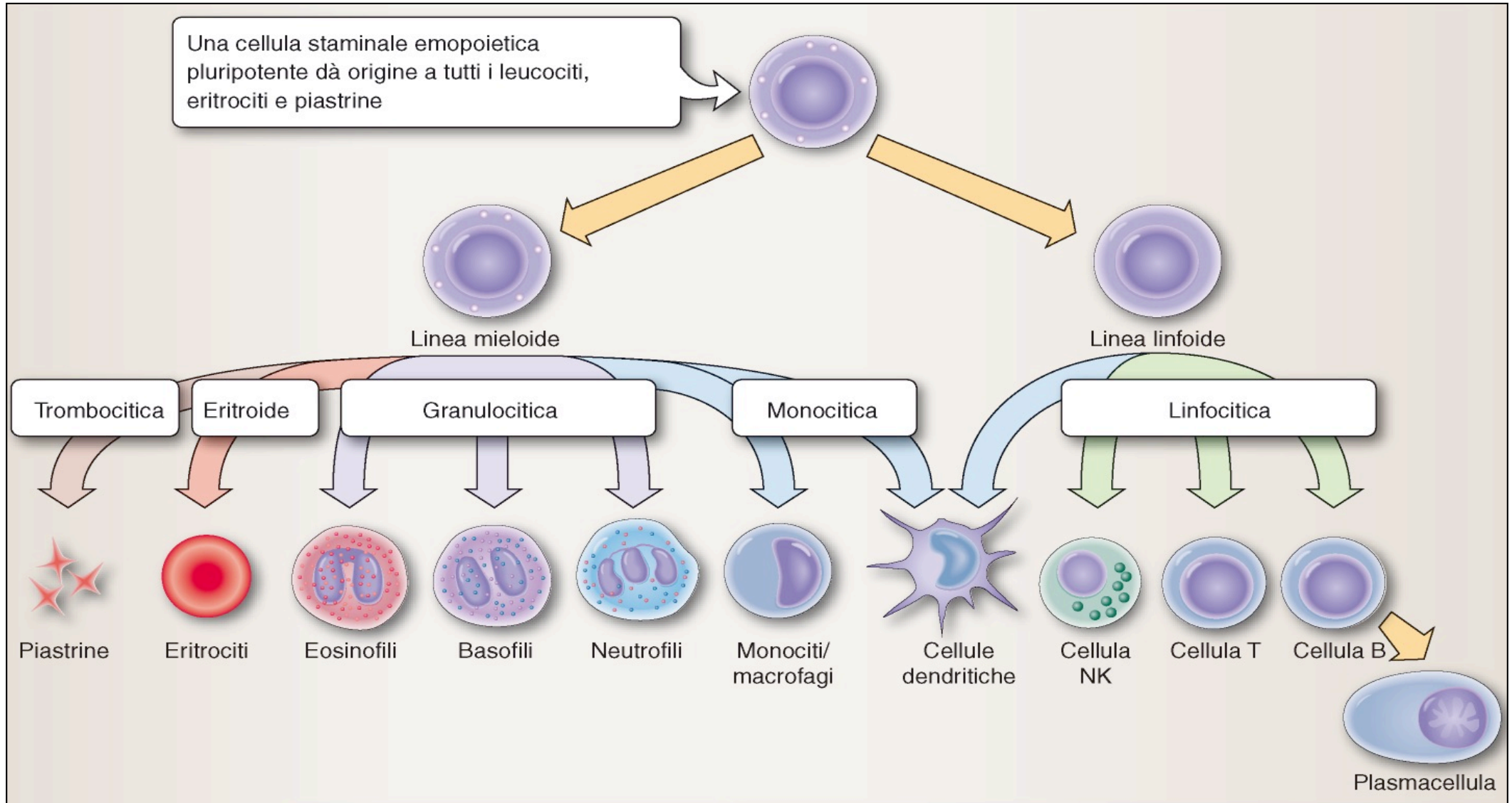
- Mediatori solubili

**INTERCONNESSI**

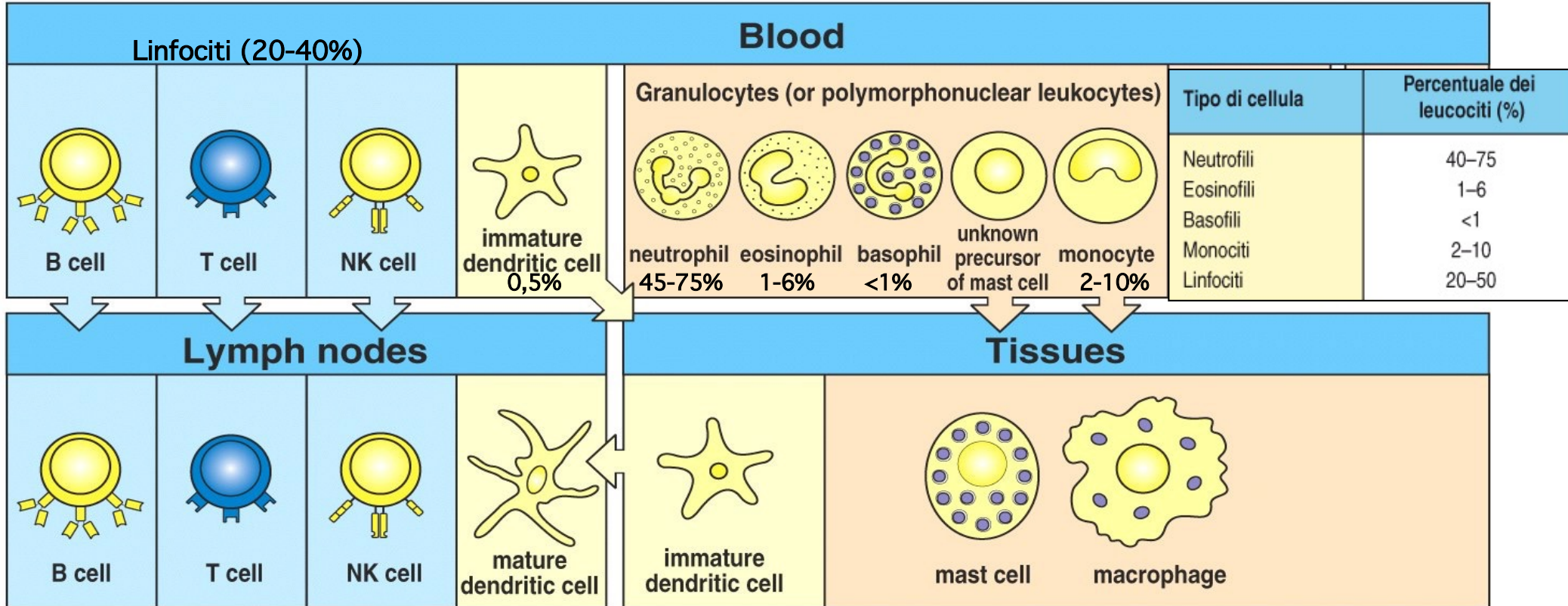
e

finemente **REGOLATI**

# Origine delle Cellule del Sistema Immunitario

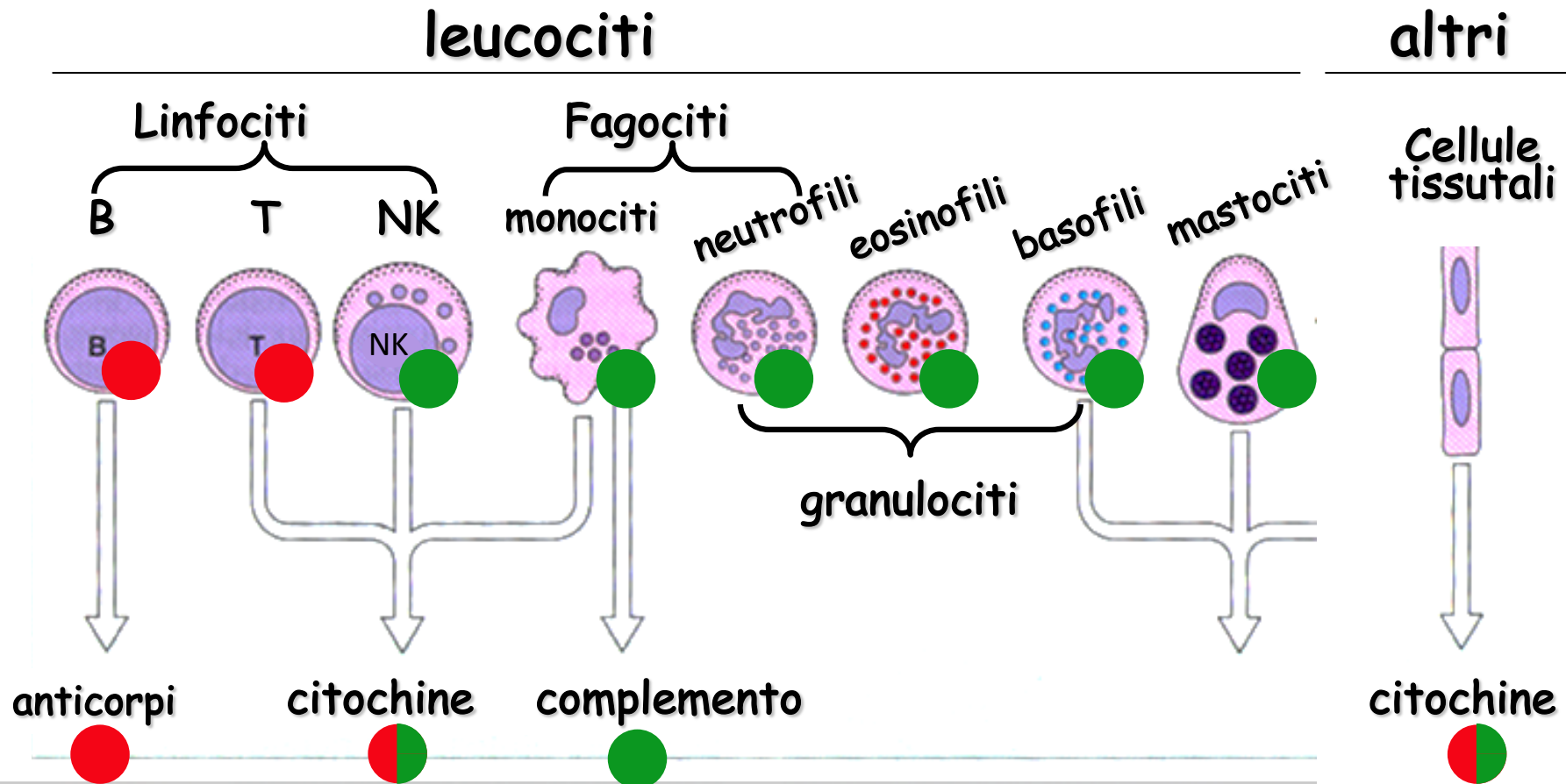


# I LEUCOCITI CIRCOLANO NEL SANGUE MA SONO ANCHE PRESENTI NEI TESSUTI





# Componenti del sistema immunitario



- Immunità innata
- Immunità adattativa

# Proprietà generali delle CITOCHINE

- Le citochine sono glicoproteine a basso peso molecolare secrete non solo dai leucociti, ma da un ampio spettro di tipi cellulari.
- Le citochine sono dotate di svariati effetti biologici che esplicano legando recettori specifici espressi sulla membrana della cellula bersaglio.
- Le citochine funzionano da messaggeri intercellulari mediando la comunicazione tra cellule e tessuti e regolando la durata e l'intensità della risposta immunitaria.

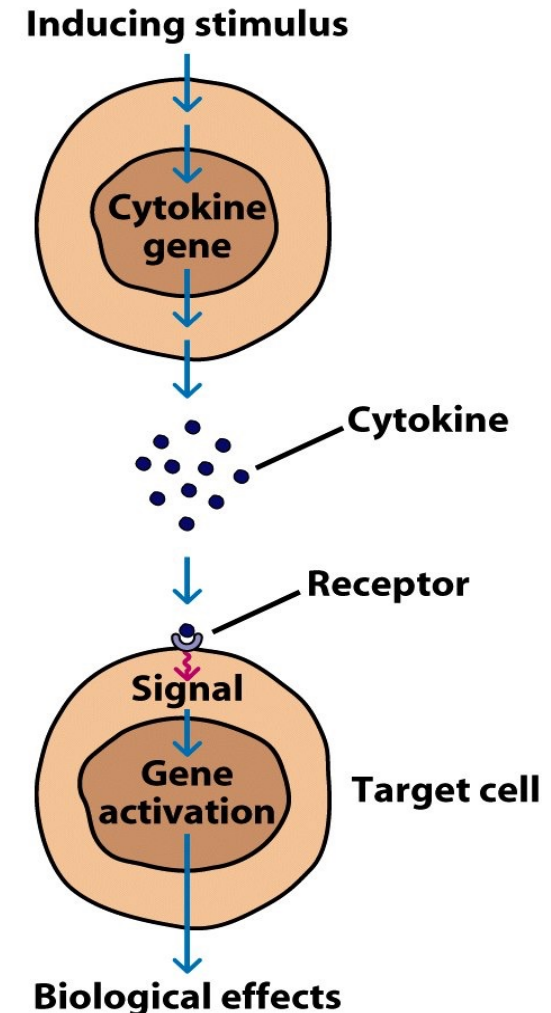
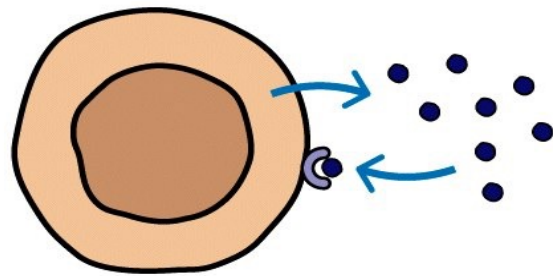
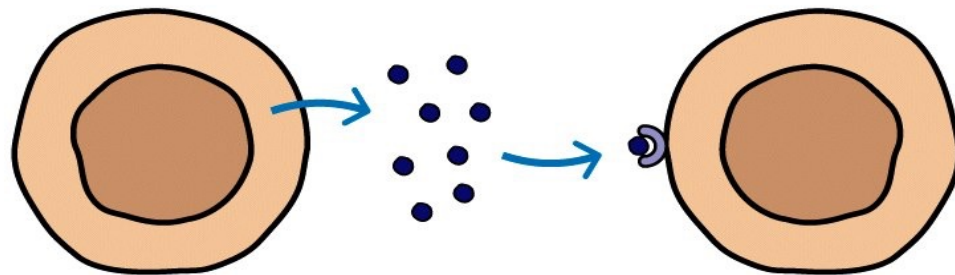


Figure 12-1a  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Modalità d'azione delle citochine

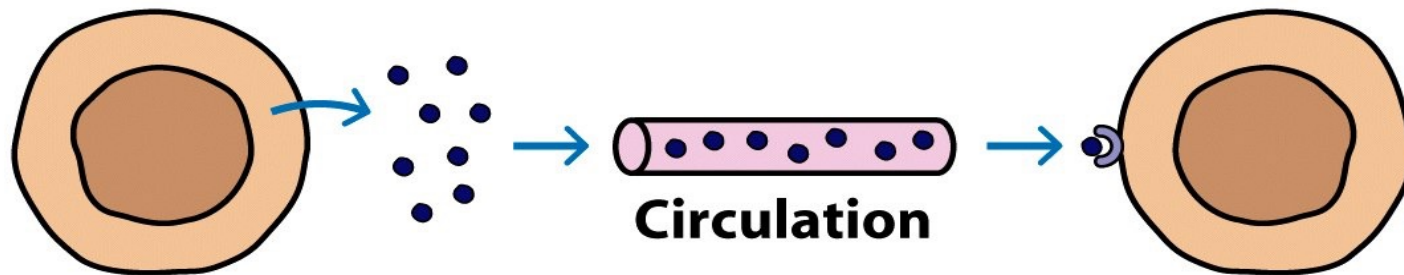


**Autocrine action**



**Paracrine action**

**Nearby cell**

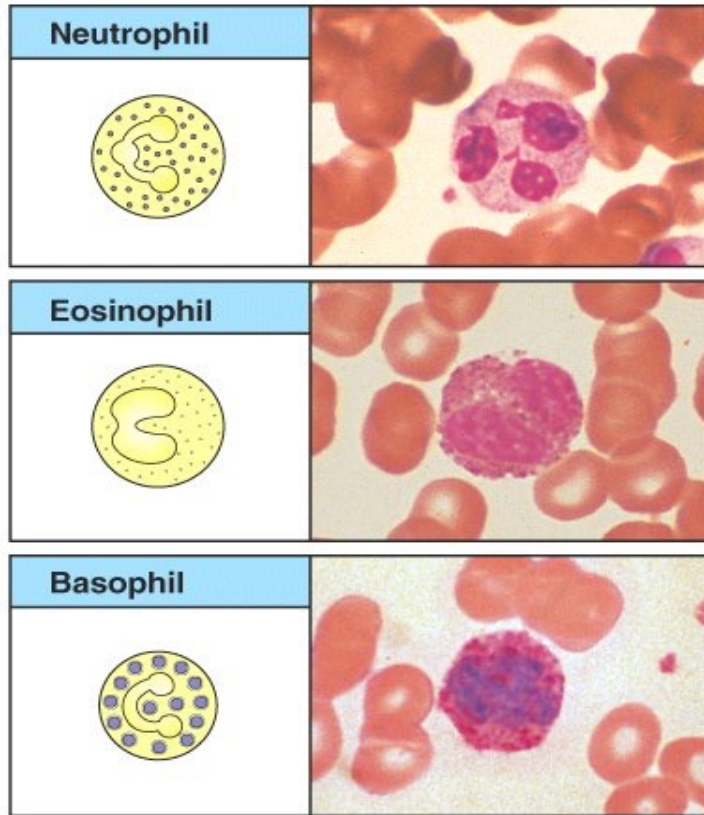


**Endocrine action**

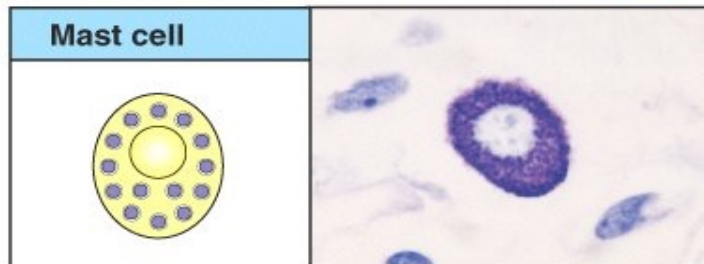
**Distant cell**

# LE CELLULE DELL'IMMUNITA' INNATA

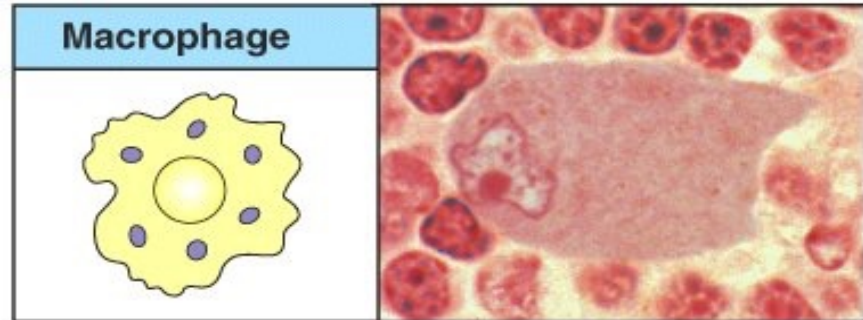
## I GRANULOCITI



## I MASTOCITI



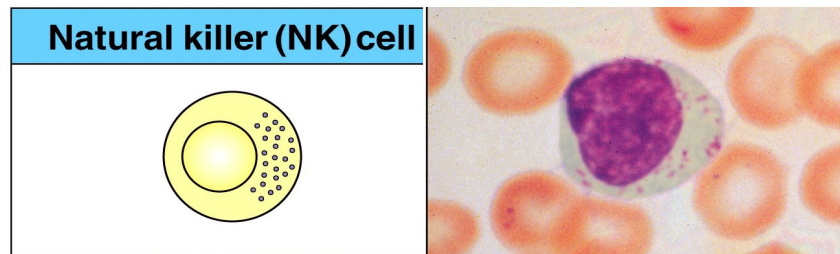
## I MACROFAGI



## LE CELLULE DENDRITICHE

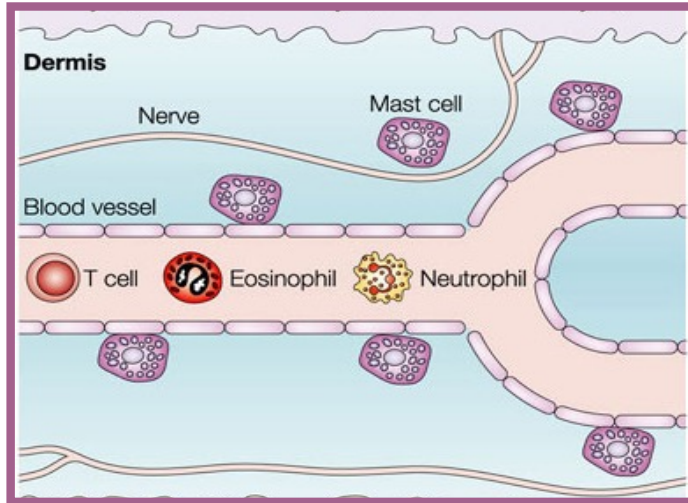


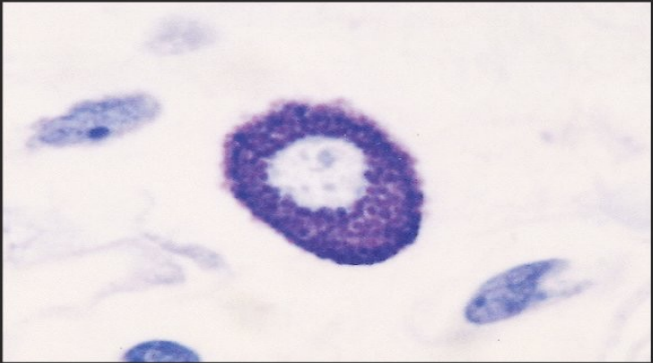
## LE CELLULE NATURAL KILLER (NK)



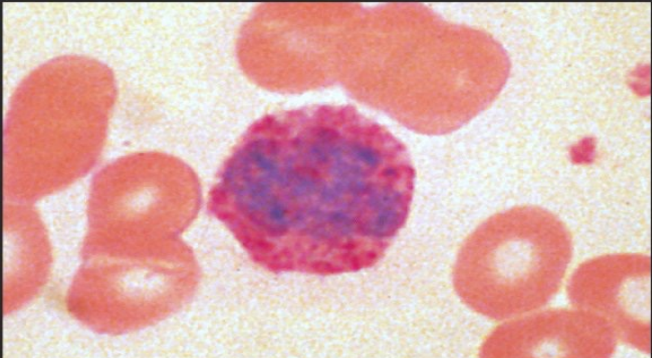
# INVASIONE MICROBICA: QUALI CELLULE SE NE ACCORGONO ?

## Mastociti: sentinelle tissutali

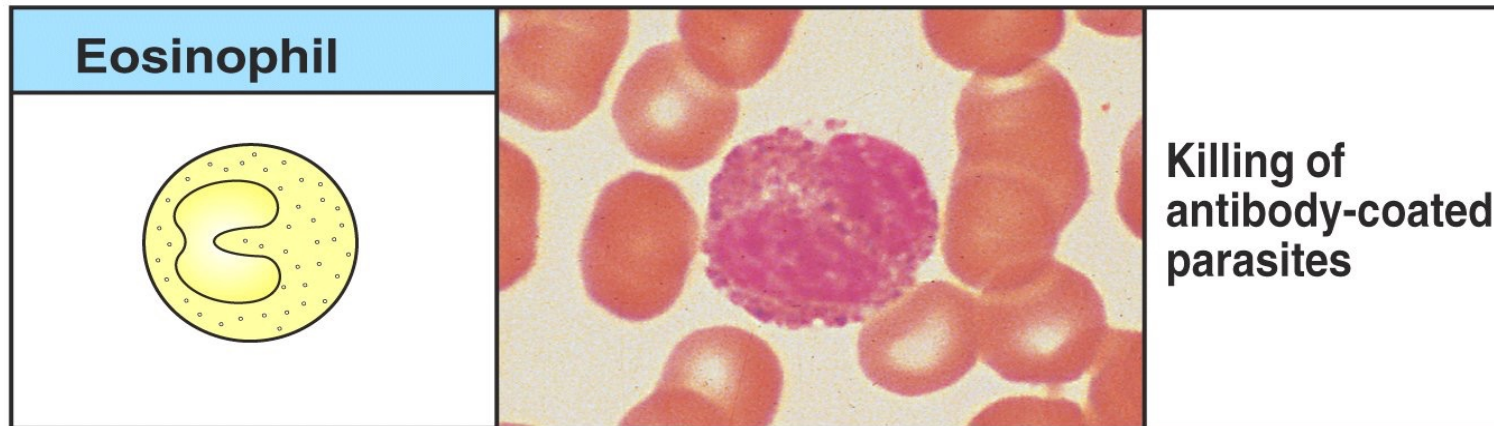


Cell		Activated function
Mast cell		Release of granules containing histamine and other active agents

I granulociti basofili (1% dei leucociti) condividono recettori e funzioni con i mastociti!!

Basophil		release of histamine
----------	--	----------------------

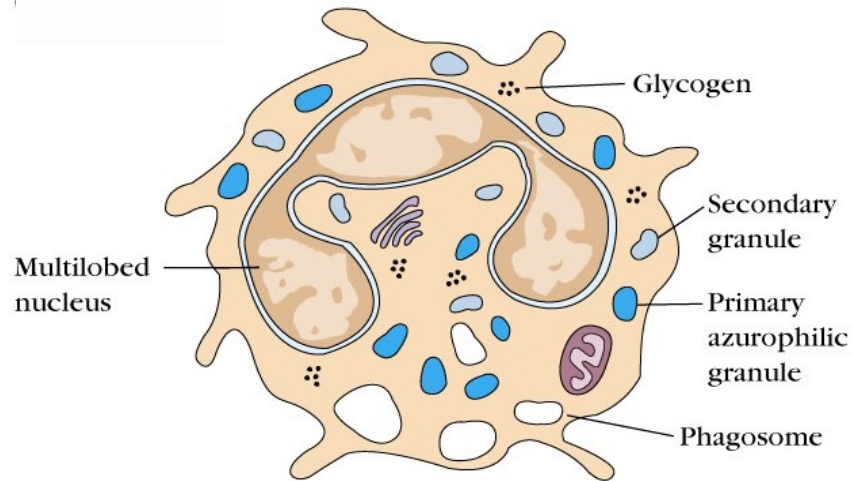
# I granulociti eosinofili (0,5-2% dei leucociti) mediano l'uccisione dei parassiti



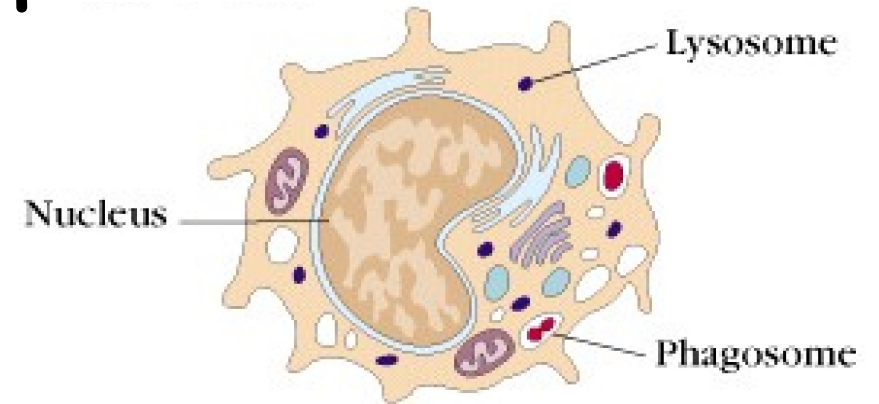
# Le principali cellule effettrici dell'immunità innata

## 1. Fagociti

Granulociti  
neutrofili  
(circolanti)

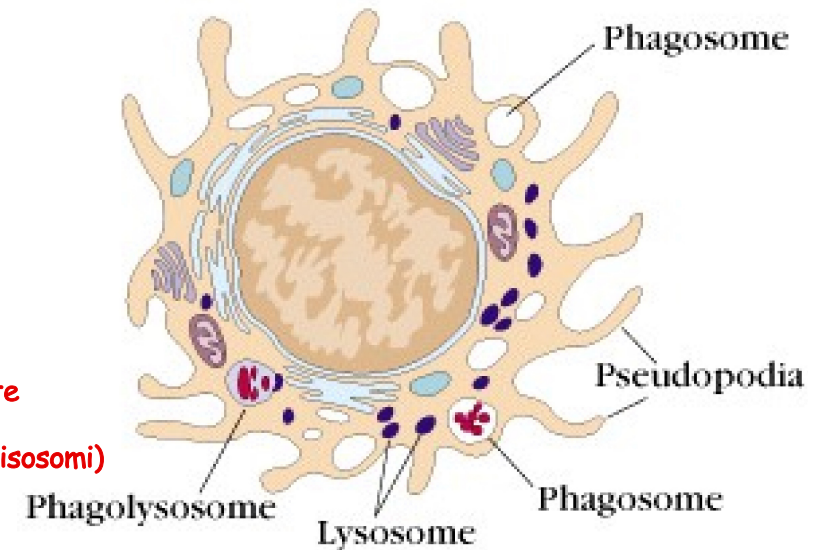


monociti  
(circolanti)



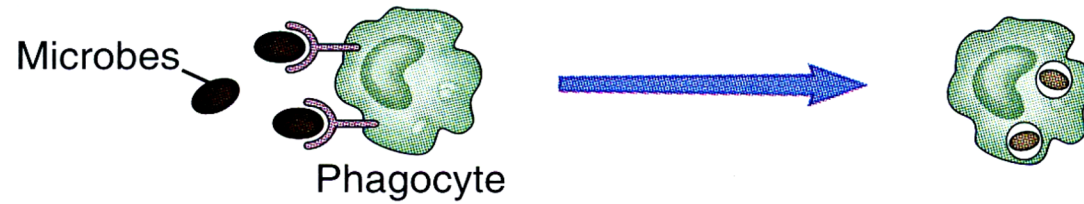
macrofagi  
(tissutali)

- Aumento di dimensioni di 5-10 volte
- Aumento del numero di organelli (lisosomi)
- Aumento della capacità fagocitica

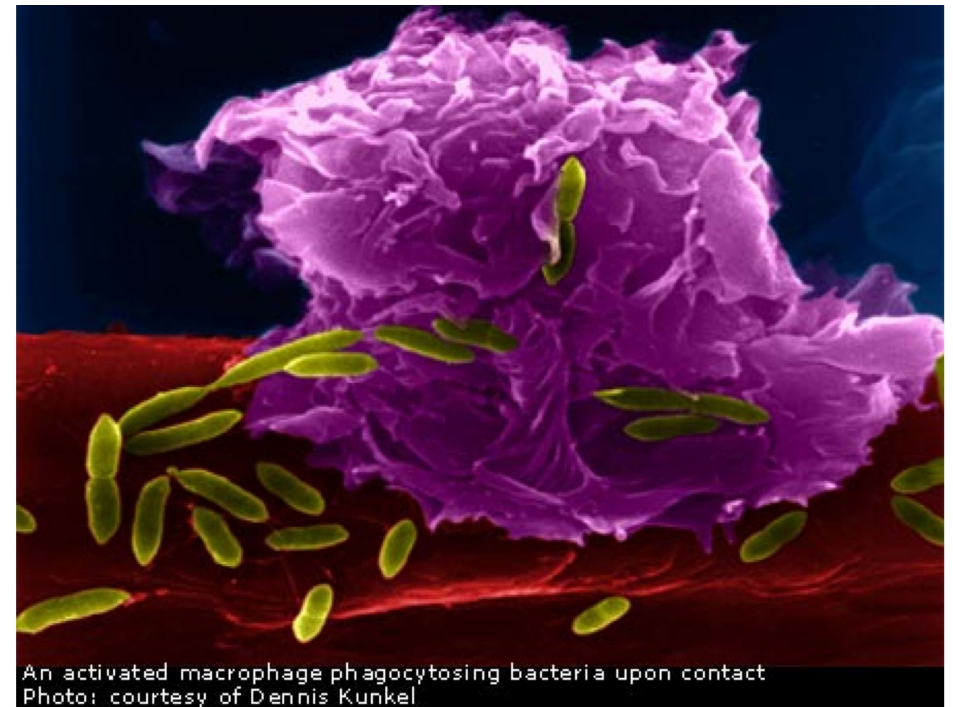
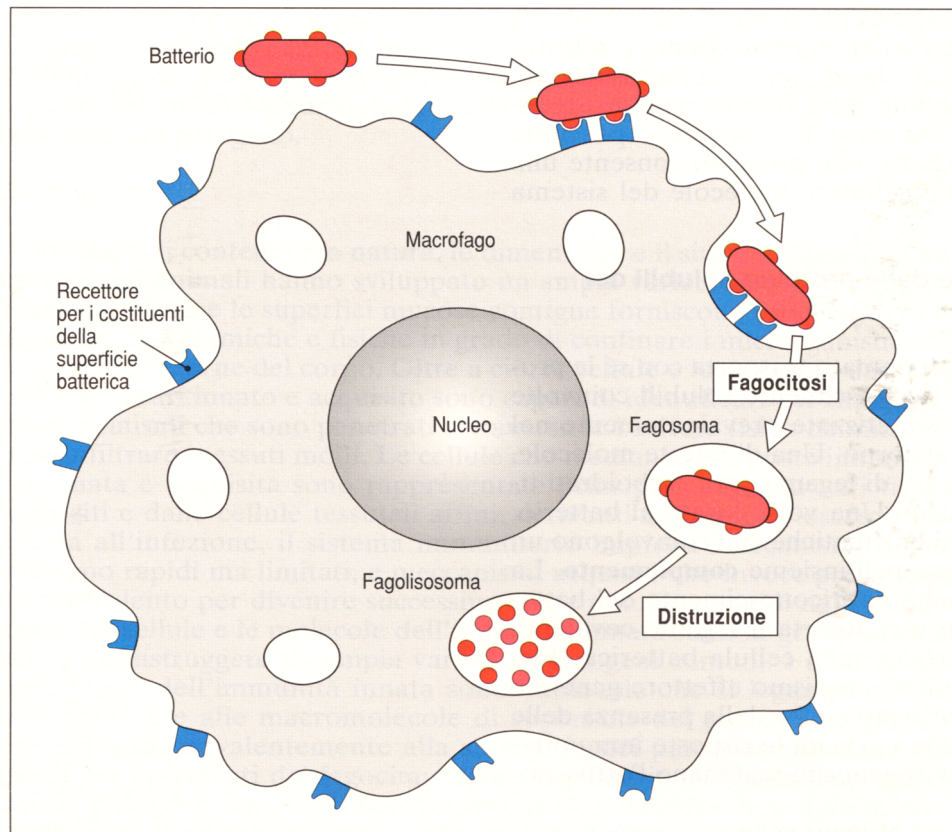


# La Fagocitosi

## A Phagocytes

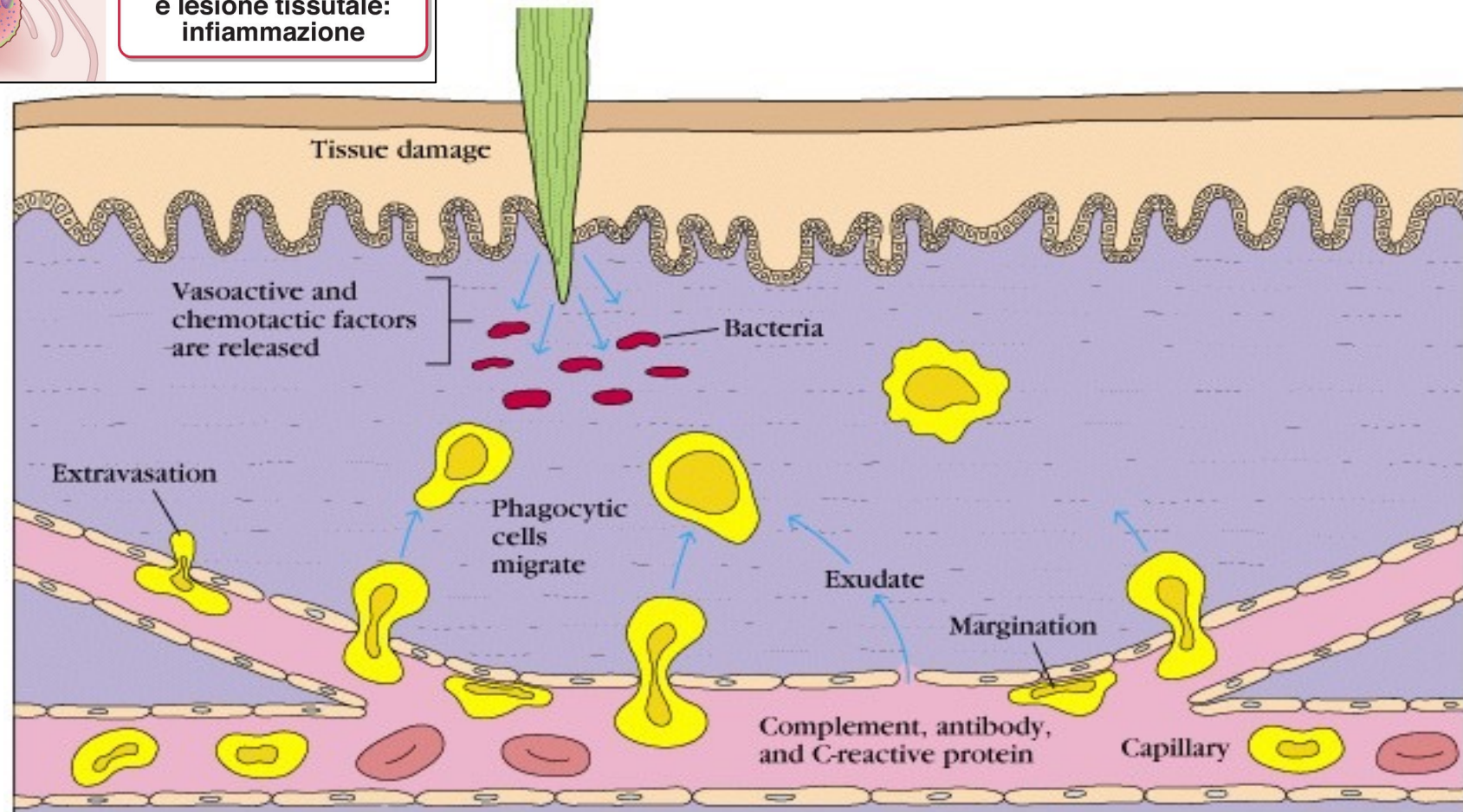
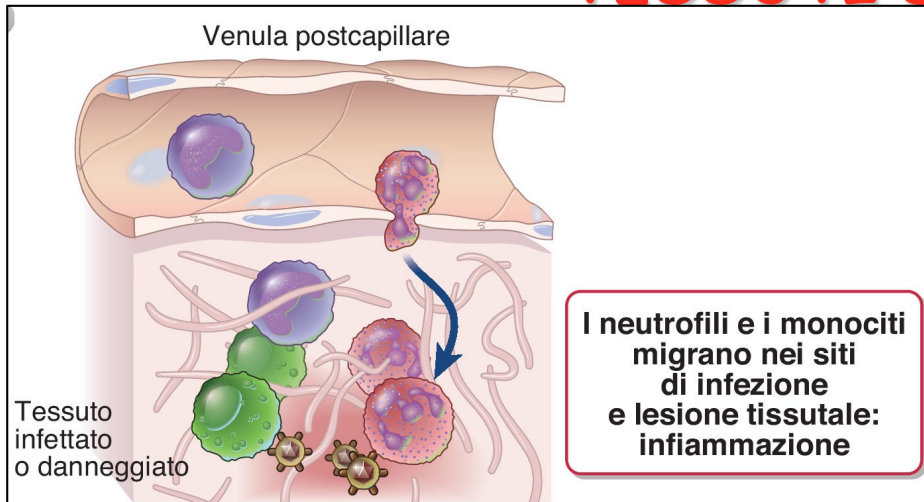


**Phagocytosis  
and killing of  
microbes**

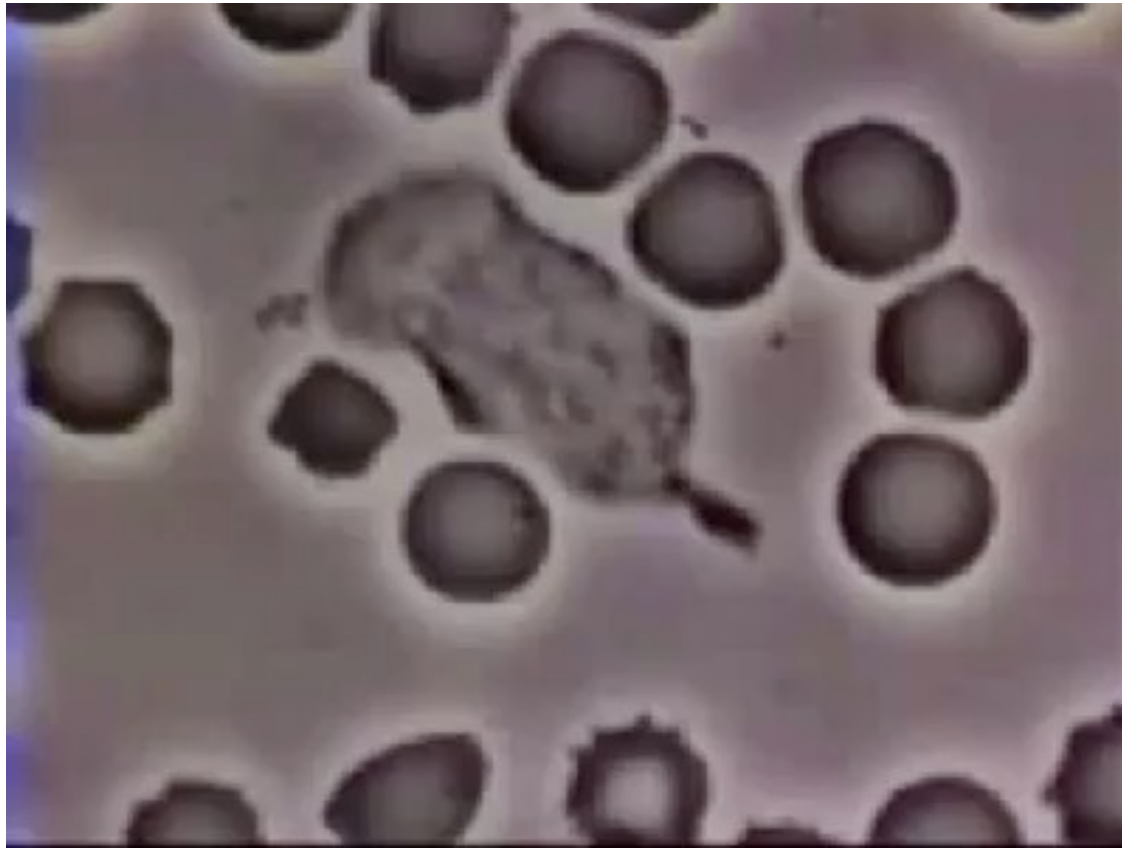




# I FAGOCITI HANNO LA CAPACITA' DI MIGRARE NEI TESSUTI SEDE DEL DANNO



## Phagocytosis: the "Hollywood" version

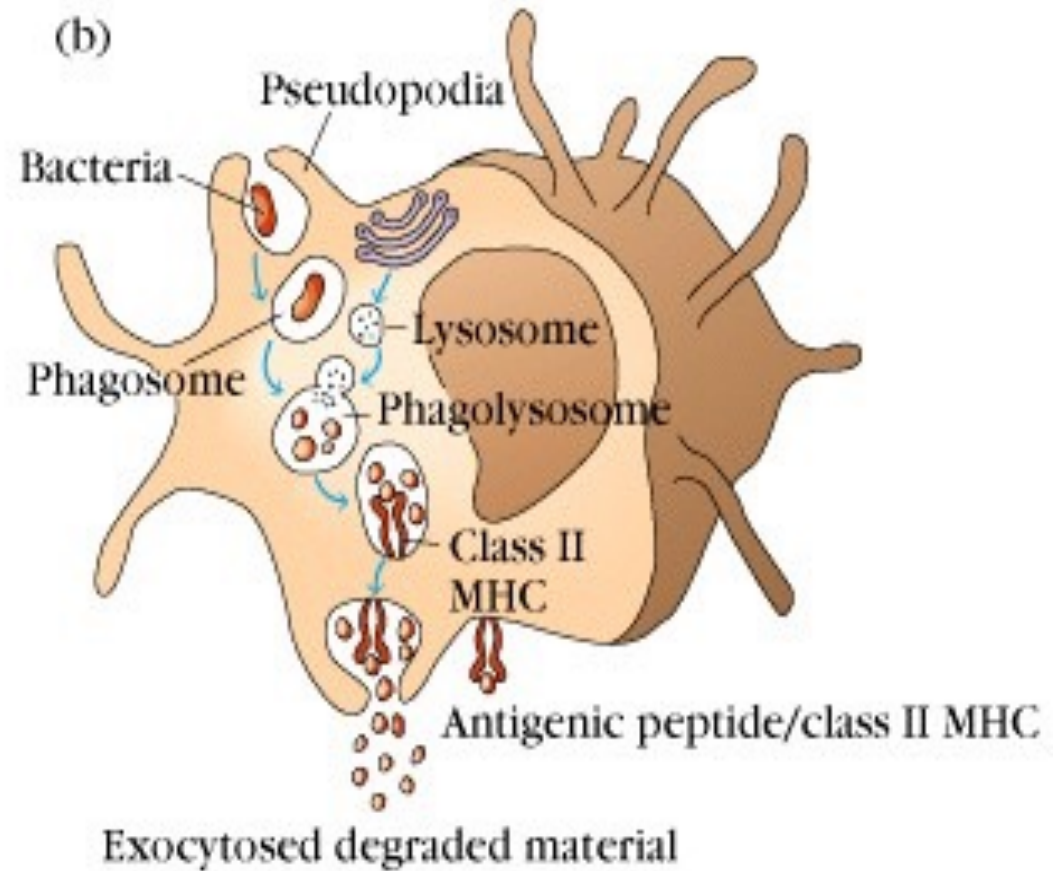


I macrofagi sono dotati di una funzione accessoria:  
**presentano l'antigene ai linfociti**

(a)



(b)



Le cellule dell'immunità innata hanno una funzione accessoria:

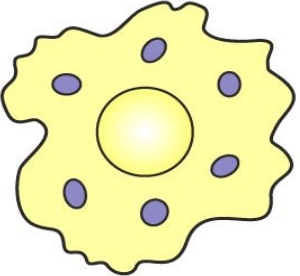
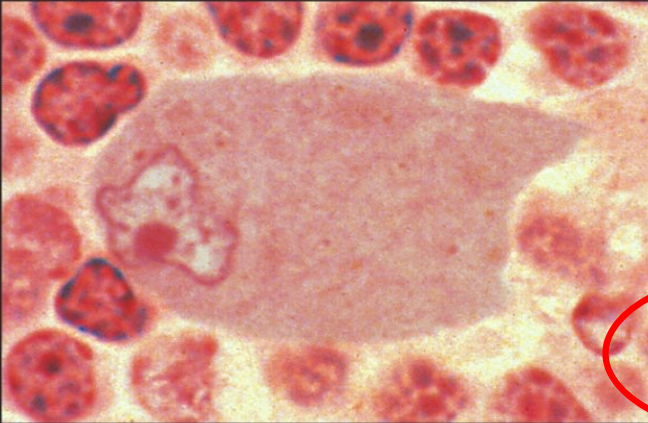
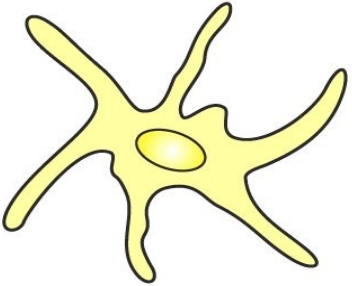

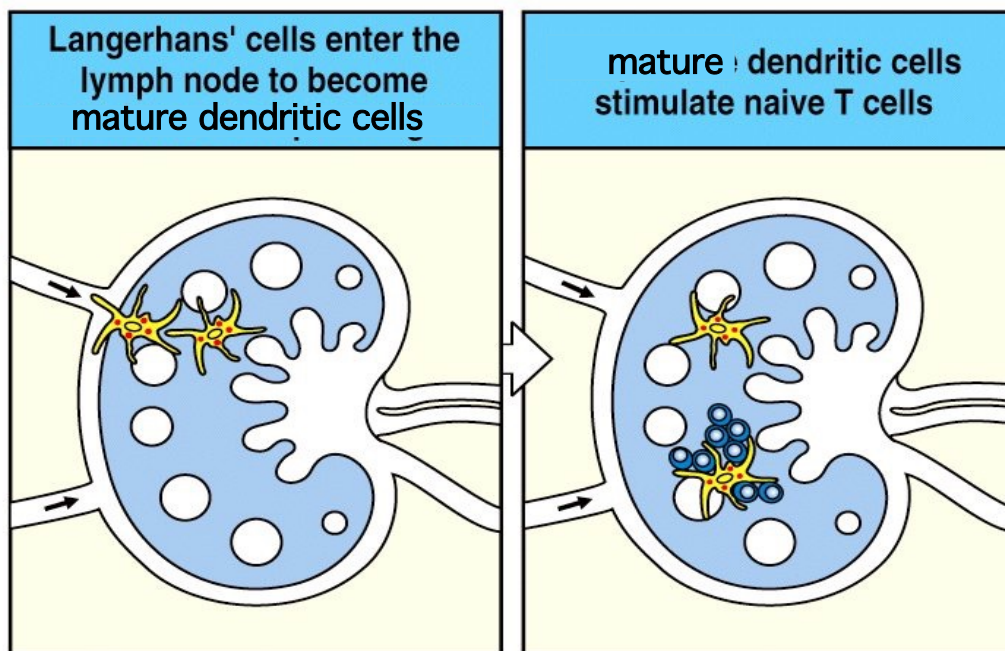
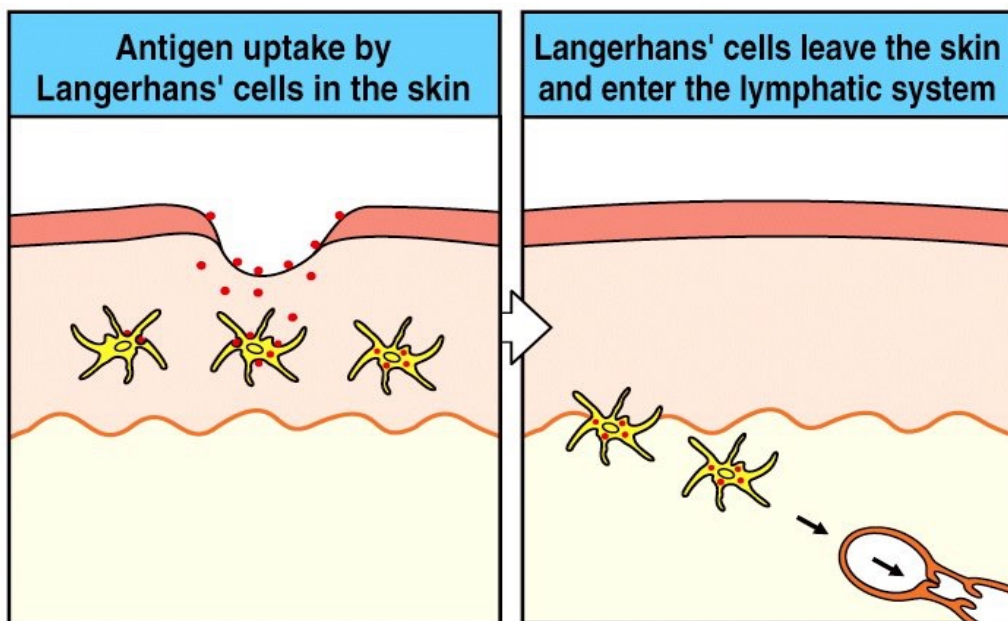
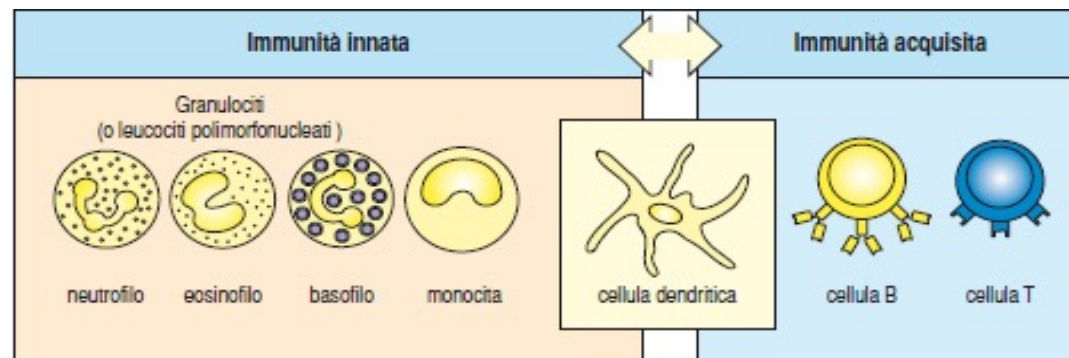
Cell		Activated function
<b>Macrophage</b> 		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms <b>Antigen presentation</b>
<b>Dendritic cell</b> 		Antigen uptake in peripheral sites <b>Antigen presentation in lymph nodes</b>

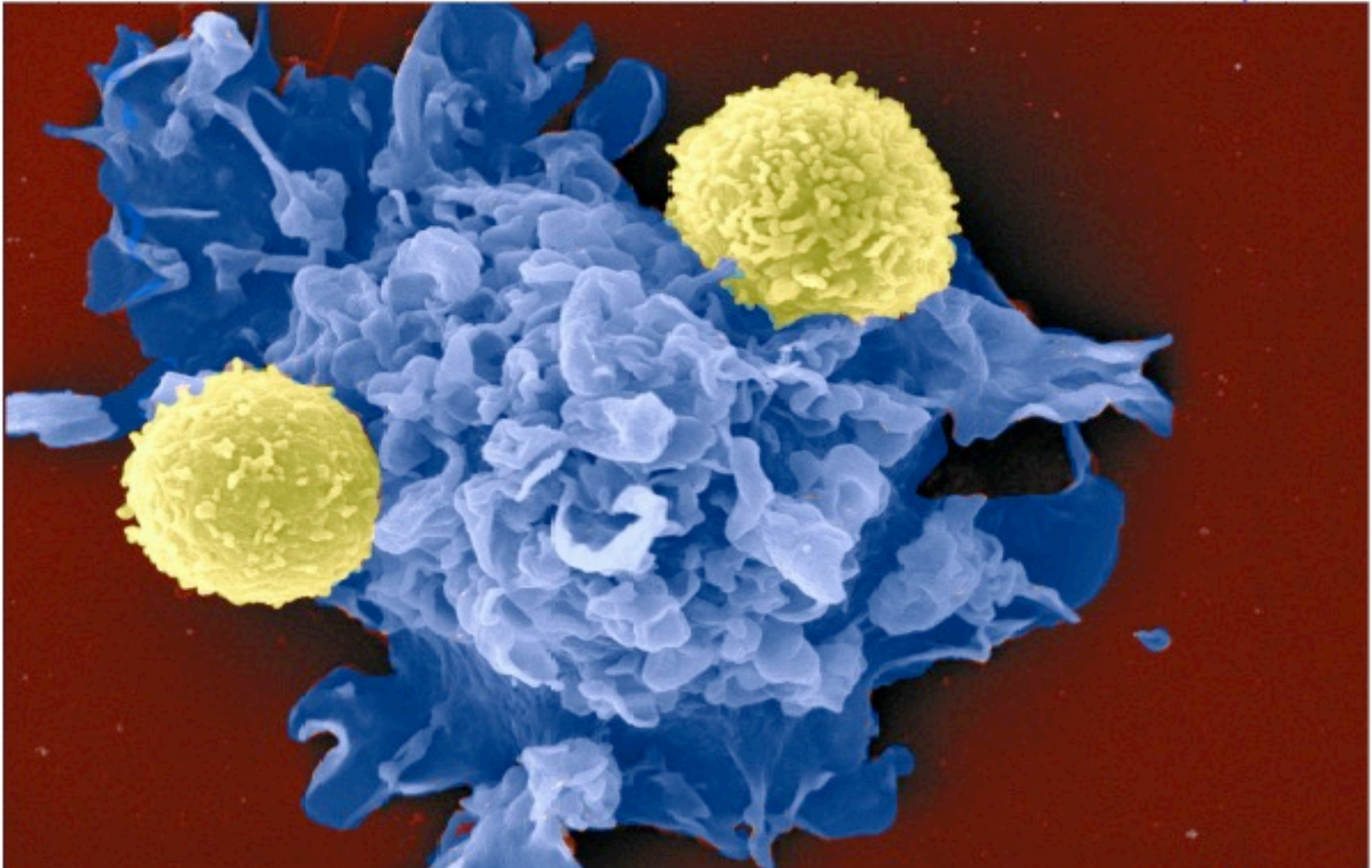
Figure 1-4 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

**ATTIVANO e ISTRUISCONO i linfociti dell'immunità adattativa!**

Le cellule dendritiche sono considerate un ponte tra la risposta innata e quella acquisita



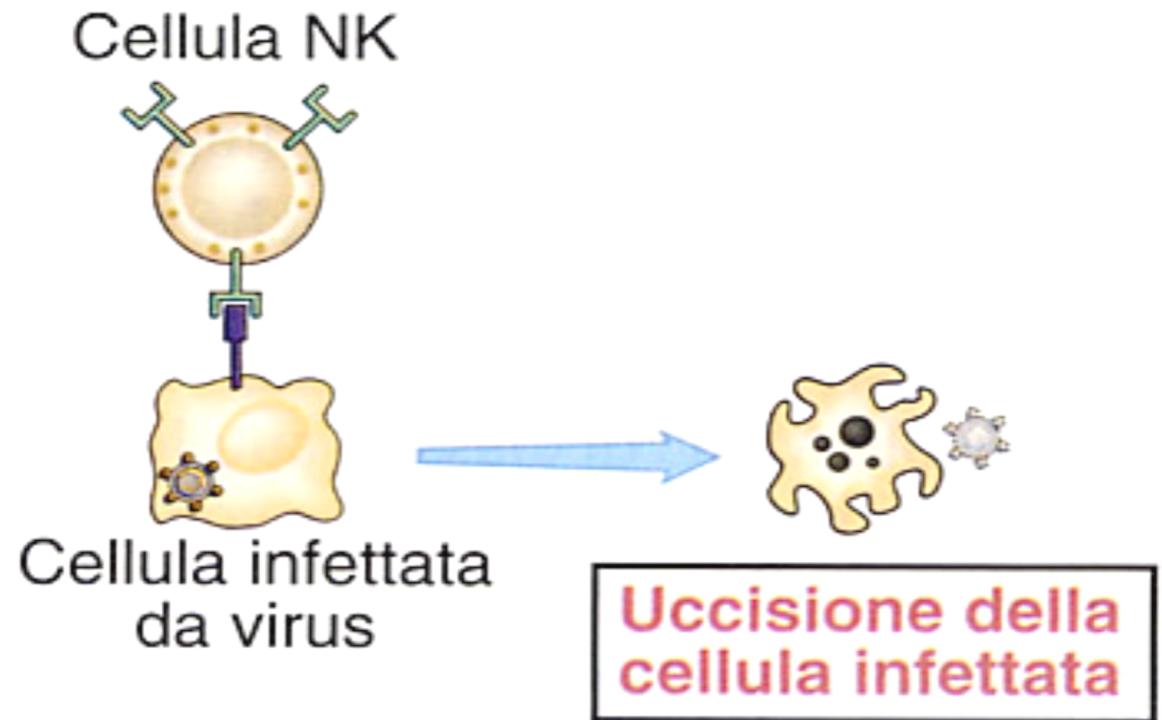
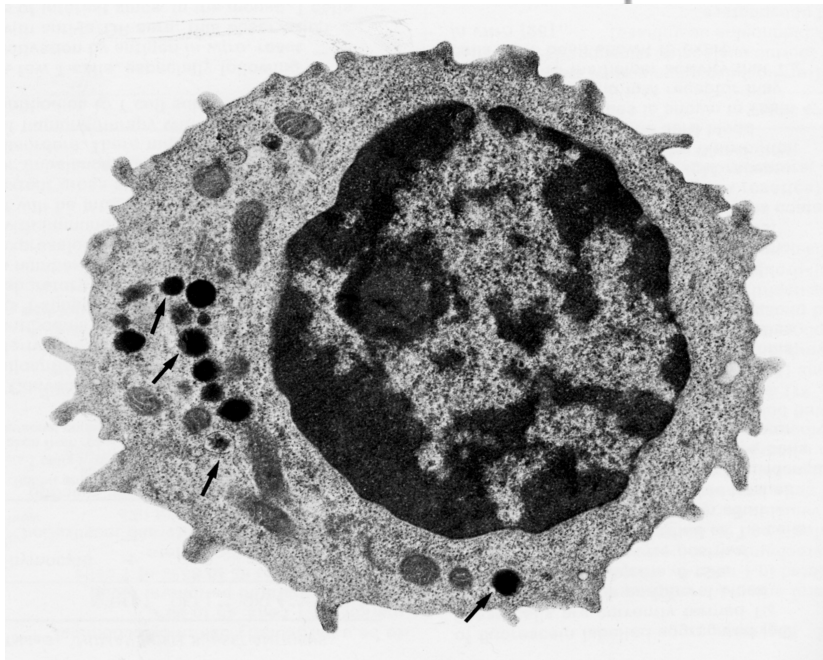
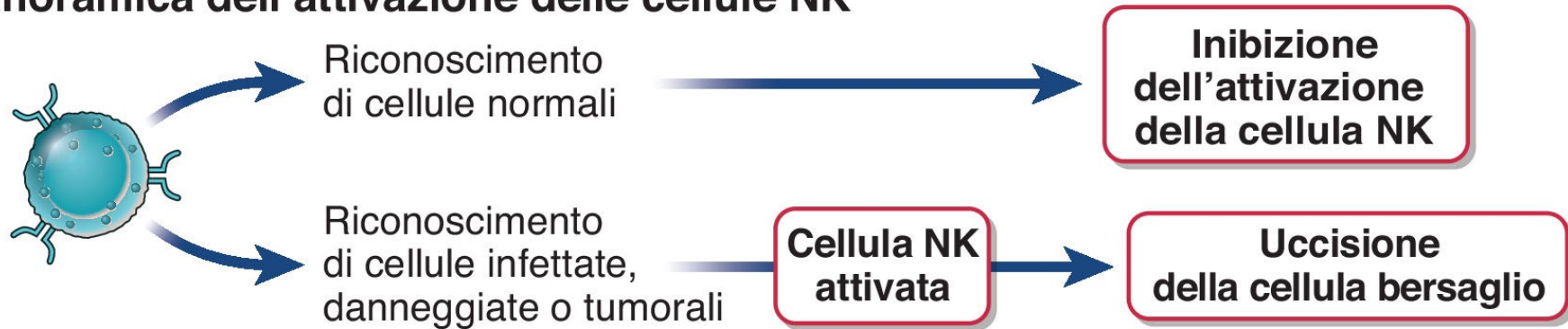
# INTERAZIONE TRA UNA CELLULA DENDRITICA E DUE LINFOCITI T



# Le cellule effettrici dell'immunità innata

## 2. I linfociti Natural Killer (NK)

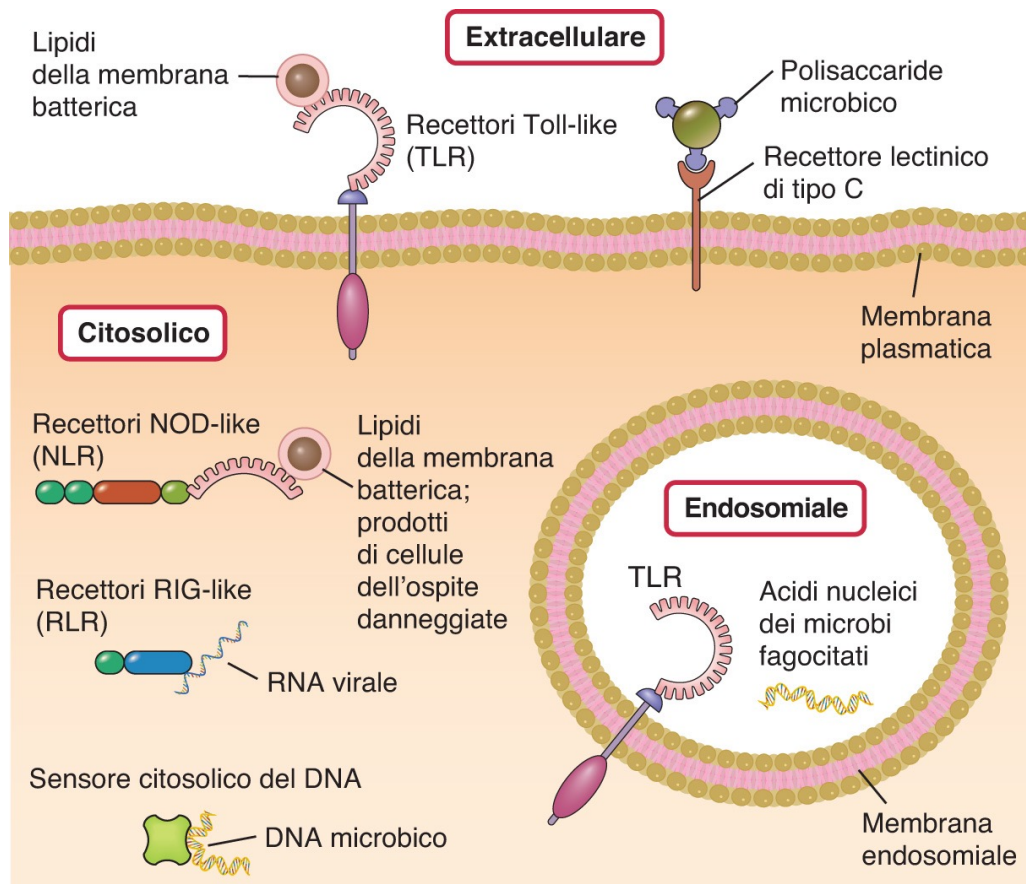
### A Panoramica dell'attivazione delle cellule NK



# Invasione microbica: come fanno le cellule dell'immunità innata a riconoscere il patogeno?

Possiedono un sistema sensoriale costituito da recettori diversi definiti

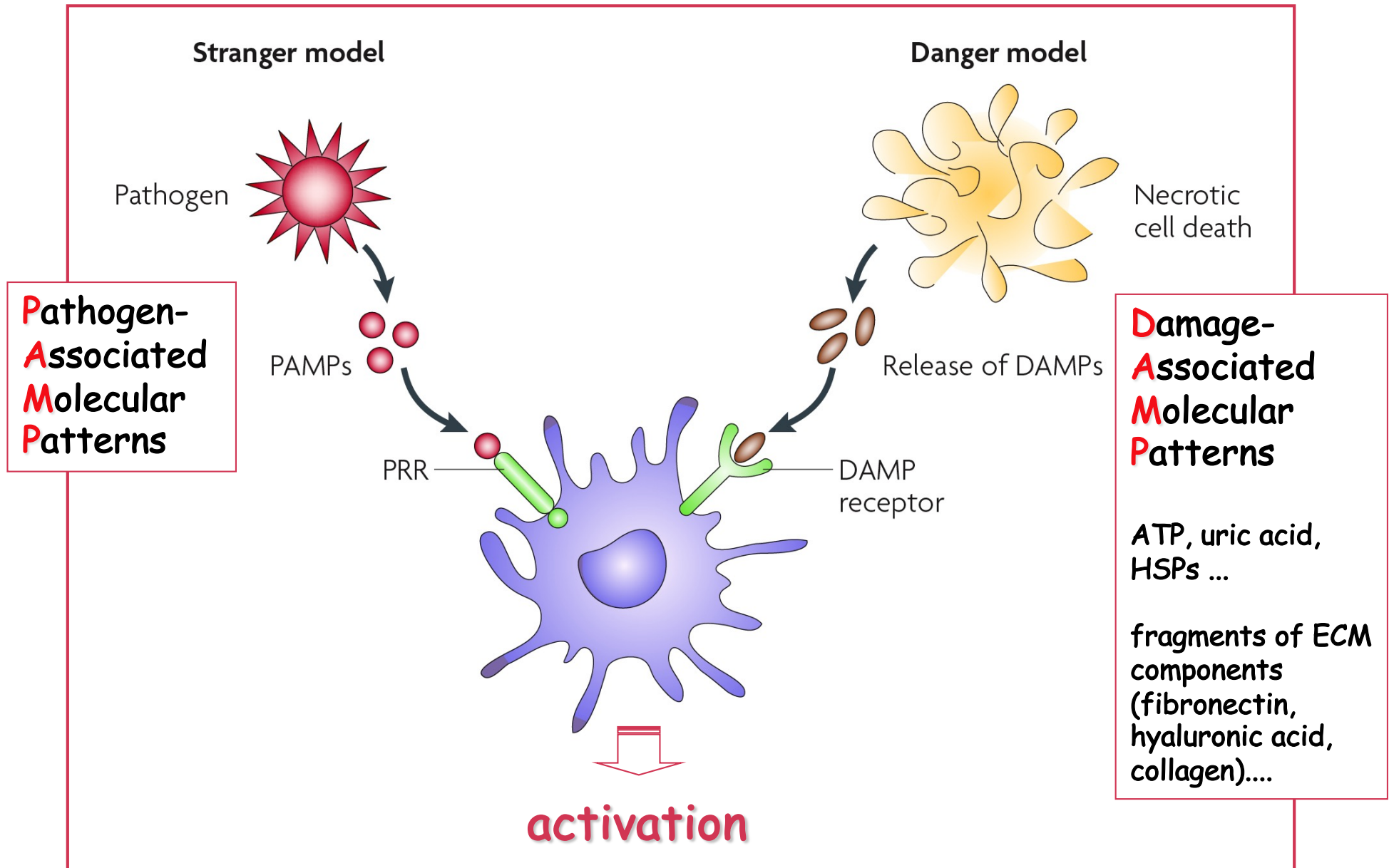
## Pattern Recognition receptors (PRRs)



Questi recettori riconoscono profili molecolari associati ai patogeni (PAMPs) ma anche molecole derivate da tessuti danneggiati.

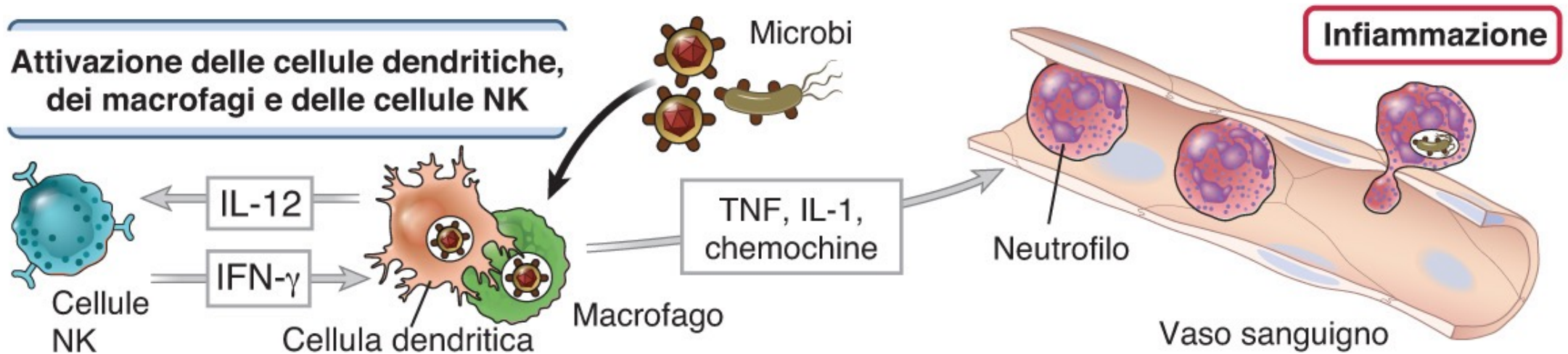


# Il sistema immunitario è attivato da segnali di estraneità (“stranger”) e di danno (“danger”)



# I componenti solubili dell'immunità innata

## 1. Le citochine dell'immunità innata

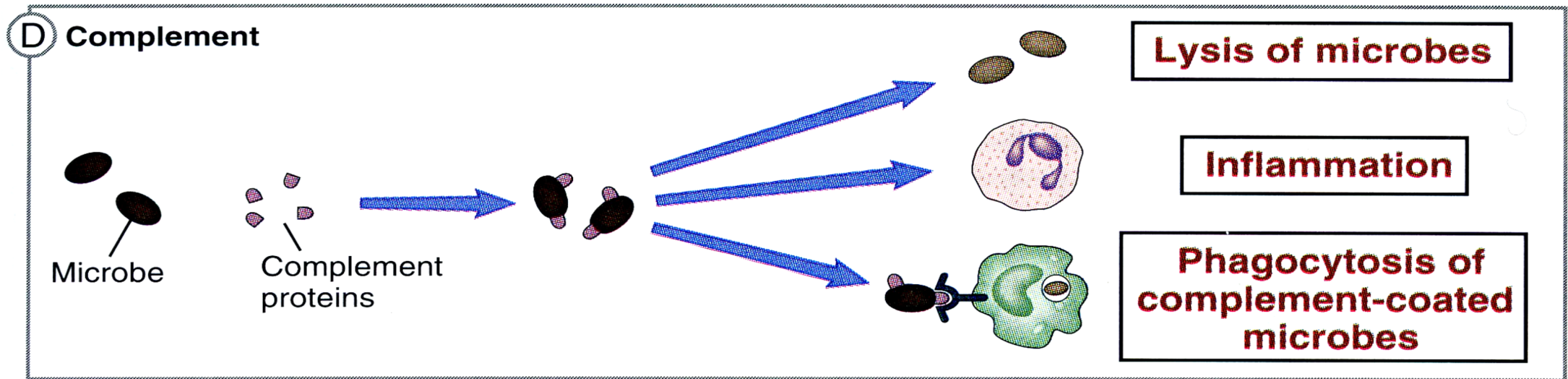


# I componenti solubili dell'immunità innata

## 2. Il sistema del complemento

- Il sistema del C è costituito da proteine plasmatiche presenti in circolo in forma di zimogeni.
- Il sistema del C viene rapidamente attivato in risposta ad una infezione.
- L'attivazione del C dipende da un meccanismo "a cascata" estremamente potente e finemente regolato.
- Ogni componente una volta attivato, catalizza il taglio proteolitico del componente successivo determinando la formazione di due frammenti.
- I diversi frammenti del C esplicano le funzioni biologiche.

# Le funzioni del complemento



Alcuni frammenti del C interagiscono tra loro formando complessi funzionali che rimangono legati al patogeno → **LISI DEL PATOGENO**

Altri frammenti diffondono dal sito di attivazione → **amplificazione della risposta immunitaria**

# Caratteristiche principali della risposta innata

- Include barriere fisiche e chimiche
- E' molto veloce (minuti, ore)
- I componenti coinvolti sono capaci da subito di svolgere funzioni effettrici
- Non cambiano nel corso della risposta e sono pronti ad intervenire allo stesso modo in seguito a re-infezione (non si instaura memoria immunologica)

## Principali componenti

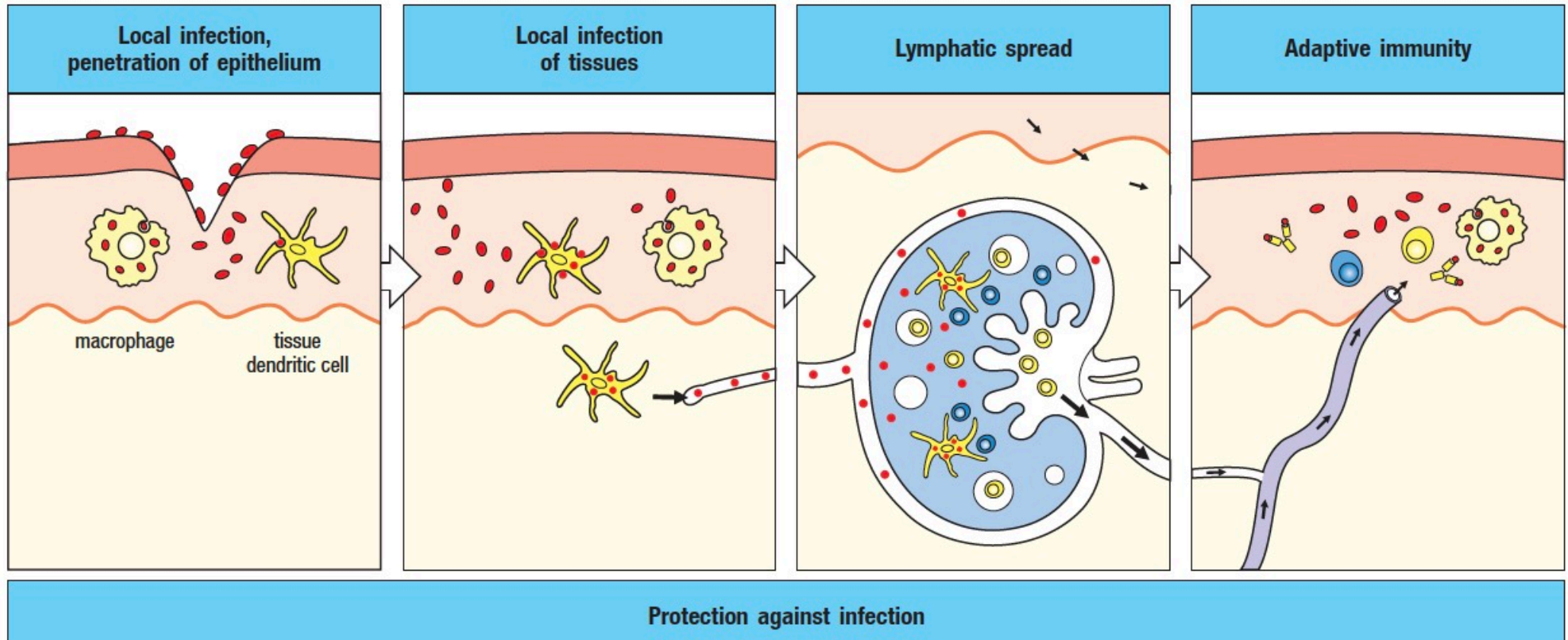
cellulari

fagociti e linfociti NK

molecolari

peptidi ad attività anti-batterica,  
citochine, complemento, proteine di fase acuta

# LE VARIE FASI DELL'INFEZIONE E LE DIFESE DELL'OSPITE



I patogeni superano la barriera

Gli antigeni arrivano agli organi linfoidi

-----  
**Risposta innata**

-----  
**Risposta adattativa**