

Differenziamento e funzioni effettive dei linfociti T helper

Prof Giovanni Bernardini 29/10/2025

Il materiale contenuto in questo documento è distribuito a uso interno e a puro scopo didattico

Today's Topics

- What are the functions of helper T lymphocytes?
- How are their functions accomplished?
- How are their functions acquired?

Induzione e fasi effettive dell'immunità cellulo-mediata

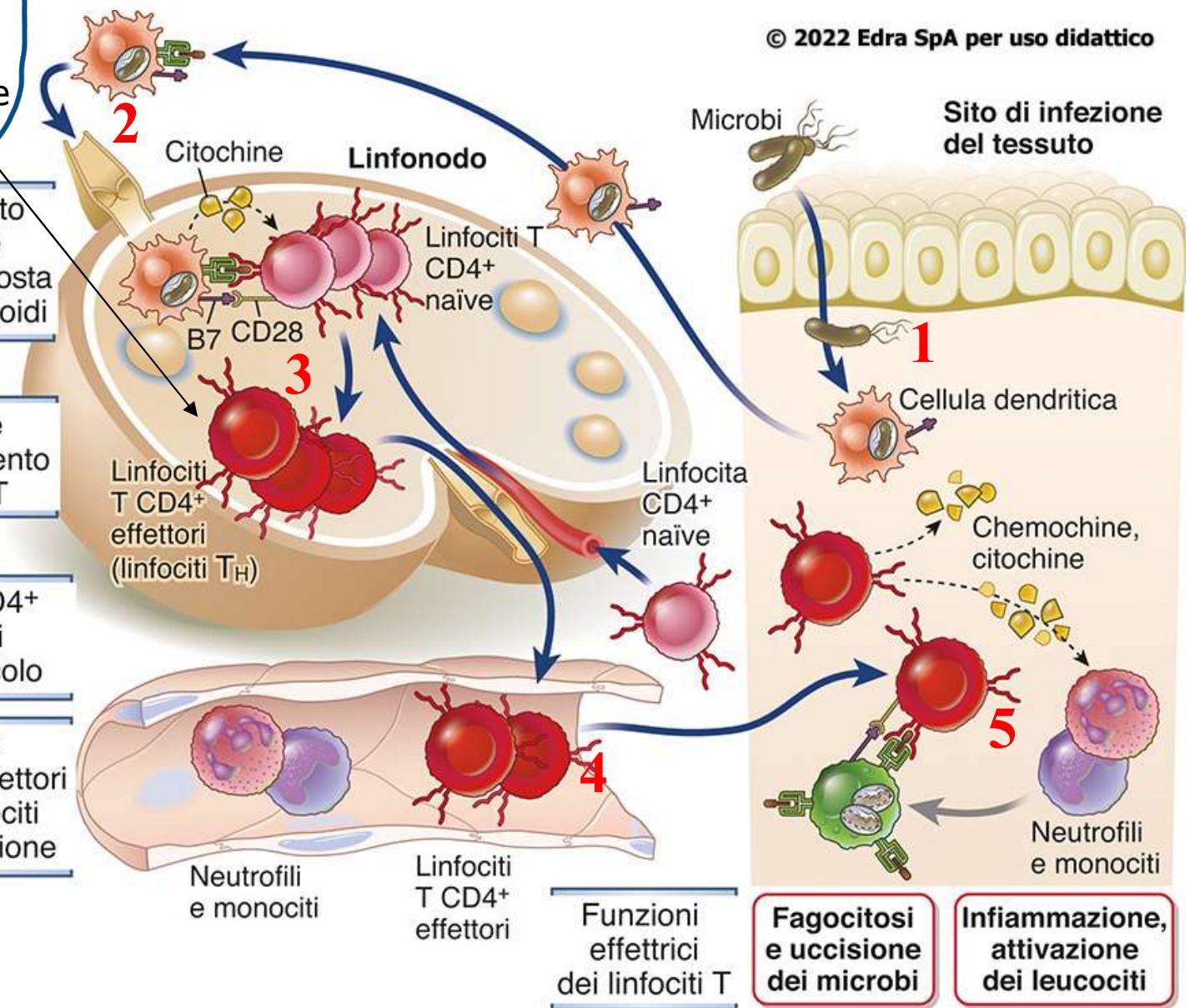
Una parte dei linfociti T helper rimane nei linfonodi per co-adiuvare l'attivazione della risposta anticorpale

Riconoscimento dell'antigene e inizio della risposta negli organi linfoidi

Espansione e differenziamento dei linfociti T

I linfociti T_H CD4 $^+$ differenziati entrano in circolo

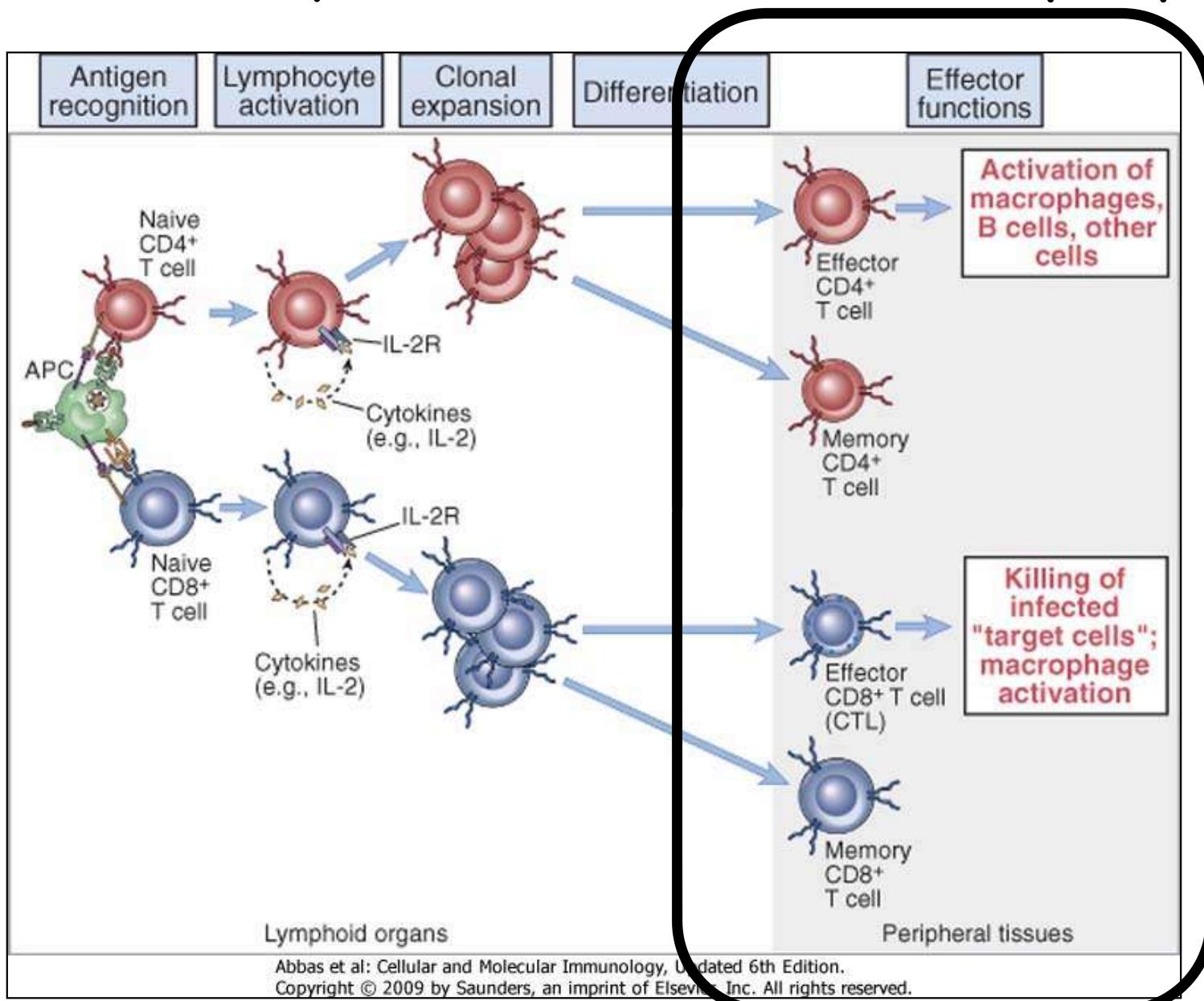
Migrazione dei linfociti T effettori e di altri leucociti nel sito di infezione



What happens following T cell activation?

T cell differentiation and effector phases of cell-mediated immunity

Acquisition of **effector functions** by T lymphocytes



- What are the functions of helper T lymphocytes?

Migration to effector site (T lymphocyte in general)

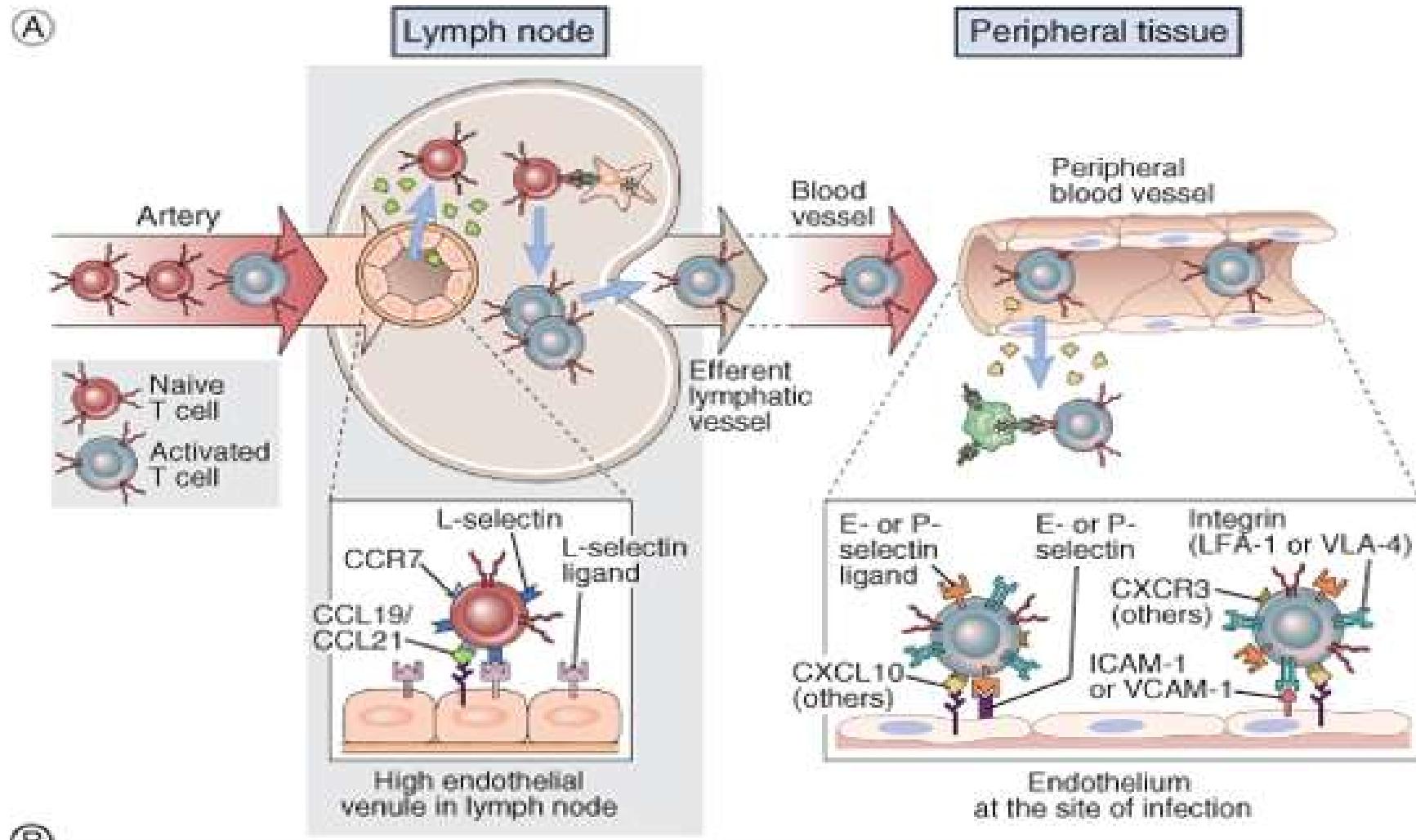
Help (regulate the function of) cells that participate to the immune response

- What are the functions of helper T lymphocytes?

Migration to effector site (T lymphocyte in general)

Help (regulate the function of) cells that participate to the immune response

Migrazione di linfociti T vergini e attivati



- What are the functions of helper T lymphocytes?

Migration to effector site (T lymphocyte in general)

Help (regulate the function of) cells that participate to the immune response

Immune specific functions vary on the basis of the nature of the pathogen (two types of adaptive immunity)

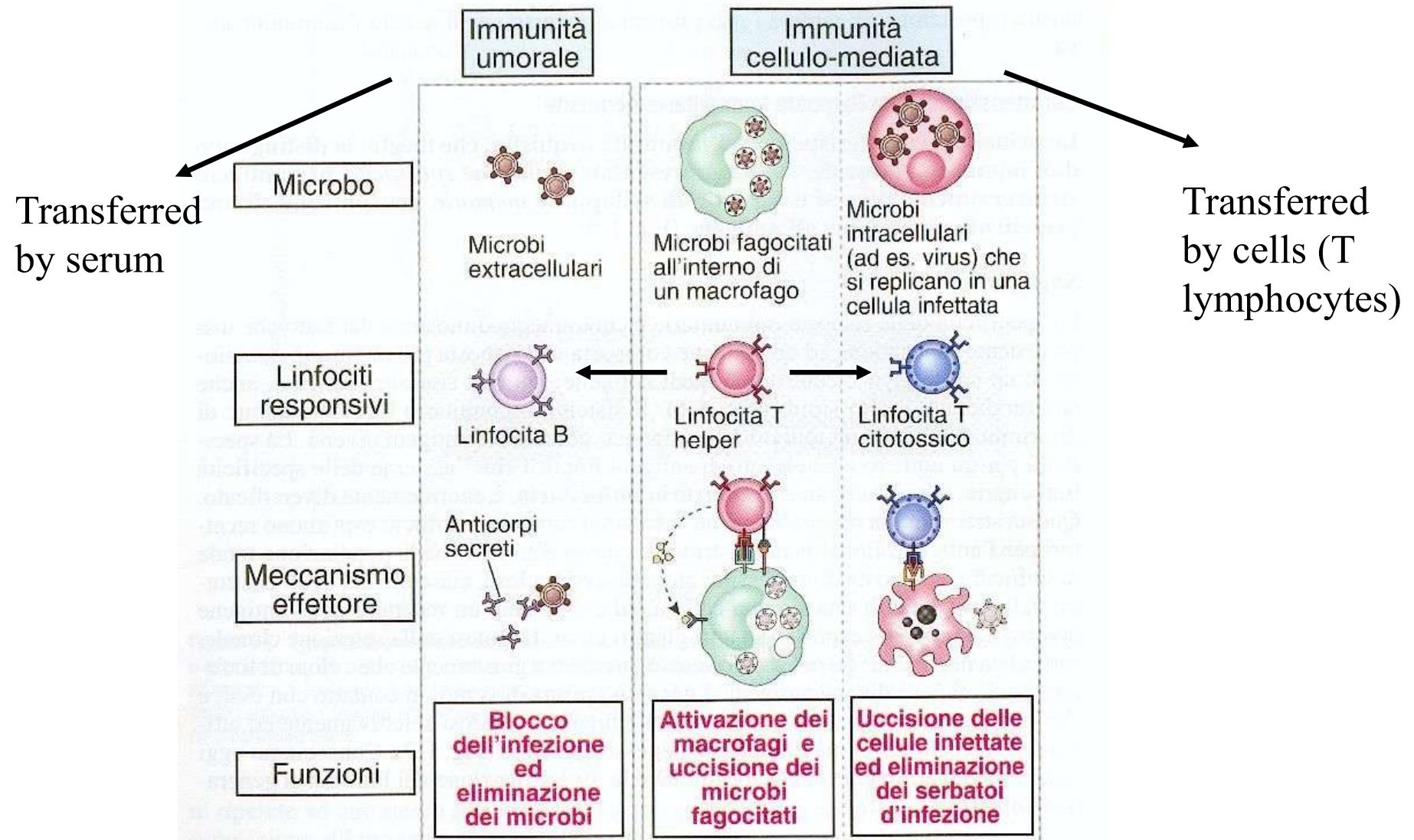
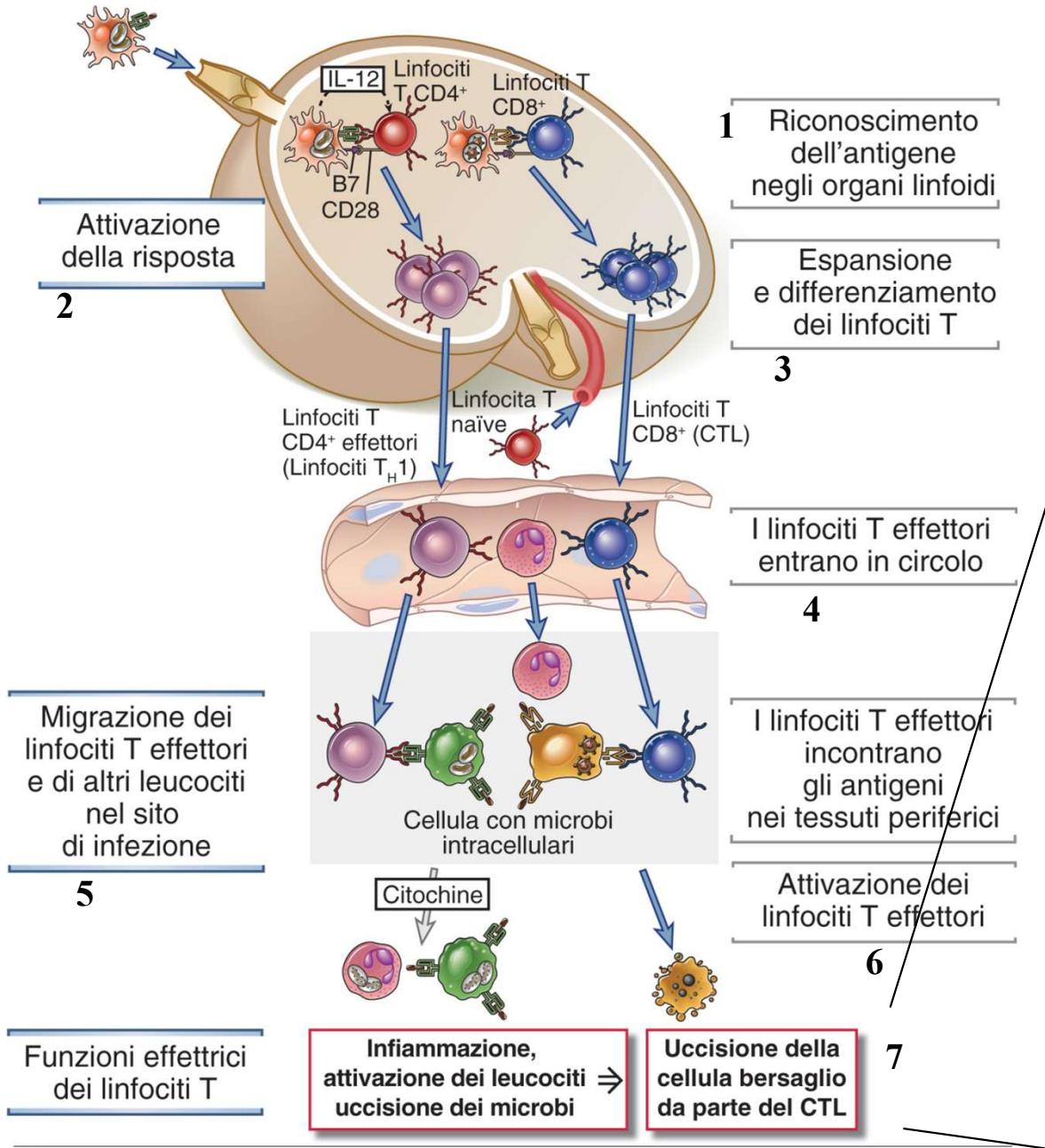


Figura 1-4. Tipi di immunità acquisita. Nell'immunità umorale, i linfociti B secernono anticorpi che vanno ad eliminare i microbi extracellulari. Nell'immunità cellulare, i linfociti T possono agire in due modi, attivando i macrofagi a distruggere i microbi fagocitati, o uccidendo direttamente le cellule infettate.

Helper T lymphocytes perform their function through **membrane molecules** and the production of a wide variety of **cytokines** capable of activating other cells more directly involved in the elimination of microorganisms

T helper cell function



Principali reazioni immunitarie	Difesa contro
Attivazione dei macrofagi	Patogeni intracellulari
Attivazione degli eosinofili e dei mastociti; attivazione alternativa dei macrofagi	Elminti
Reclutamento e attivazione dei neutrofili	Batteri extracellulari e funghi
Produzione di anticorpi	Patogeni extracellulari

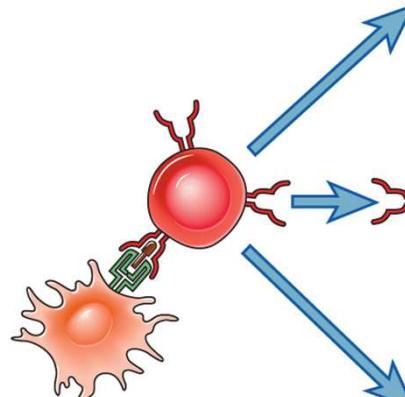
g2.ppt
Immunologia cellulare e molecolare 7 ed
Iriduzione e fasi effettive dell'immunità cellulare-mediata. Induzione della risposta negli organi linfoidi primari: i linfociti T CD4+ ($\text{CD}4^{+}$) e CD8+ ($\text{CD}8^{+}$) riconoscono i peptidi derivati dagli antigeni proteici e presentati dalle cellule dendritiche. I linfociti T sono quindi stimolati a proliferare e a differenziarsi in cellule effettive o della memoria, per poi entrare in circolo. Migrazione dei linfociti T effettori e di altri leucociti verso il tessuto d'infezione. I linfociti T effettori e gli altri leucociti migrano nei vari tessuti verso i tessuti periferici legandosi alle cellule endoteliali che sono state attivate da citochine prodotte a livello dei tessuti infettati. Funzioni effettive dei linfociti T: i linfociti T effettori riconoscono l'antigene nei tessuti infettati ricevendo citochine che reclutano ancora più leucociti e stimolano i linfociti a eradicare l'infezione. Anche i CTL migrano nei tessuti periferici e uccidono le cellule virate.

How is it possible that such a **specialized** (and appropriate) response to the microbe can depend on a single cell type capable of producing **diversified responses** depending on the microbe involved? ...

the CD4+ T lymphocyte

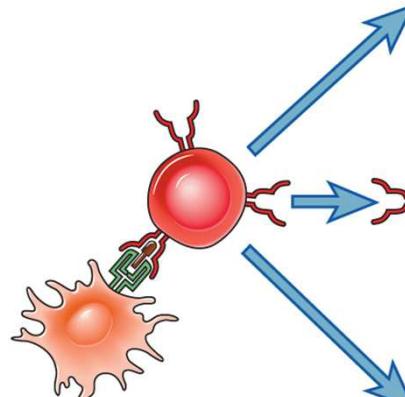
Diverse sottopopolazioni di linfociti Th combattono patogeni diversi

Linfociti T effettori	Citochine caratteristiche	Principali cellule bersaglio	Principali reazioni immunitarie	Difesa contro
T _H 1	IFN- γ	Macrofagi	Attivazione dei macrofagi	Patogeni intracellulari
T _H 2	IL-4 IL-5 IL-13	Eosinofili	Attivazione degli eosinofili e dei mastociti; attivazione alternativa dei macrofagi	Elminti
T _H 17	IL-17 IL-22	Neutrofili	Reclutamento e attivazione dei neutrofili	Batteri extracellulari e funghi
T _{FH}	IL-21 (e IFN- γ o IL-4)	Linfociti B	Produzione di anticorpi	Patogeni extracellulari

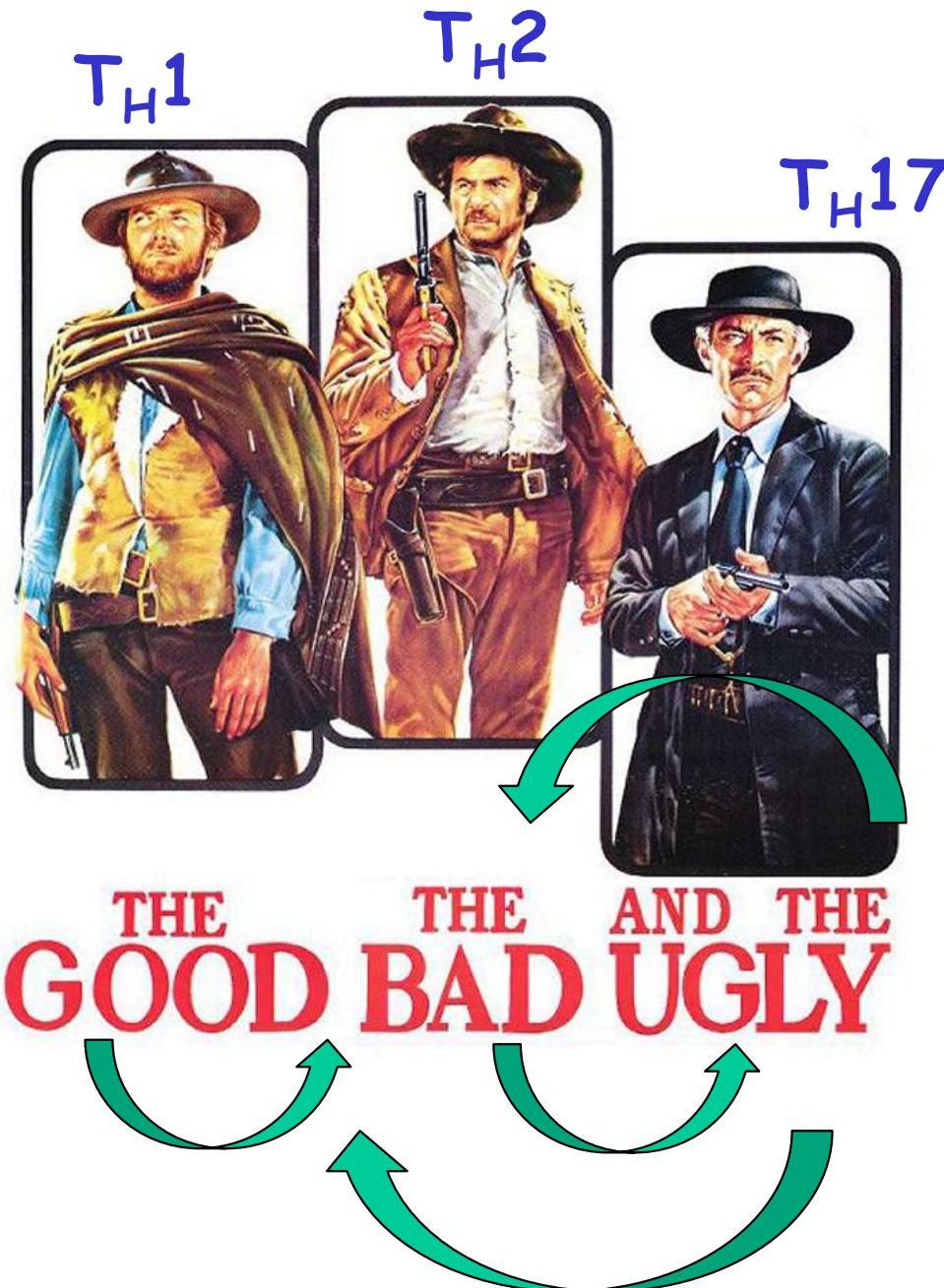


Diverse sottopopolazioni di linfociti Th combattono patogeni diversi ma possono svolgere un ruolo patogenetico in diverse malattie immunitarie

Linfociti T effettori	Citochine caratteristiche	Principali cellule bersaglio	Principali reazioni immunitarie	Difesa contro	Ruolo in patologia
T_{H1}	IFN- γ	Macrofagi	Attivazione dei macrofagi	Patogeni intracellulari	Autoimmunità; infiammazione cronica
T_{H2}	IL-4 IL-5 IL-13	Eosinofili	Attivazione degli eosinofili e dei mastociti; attivazione alternativa dei macrofagi	Elminti	Allergia
T_{H17}	IL-17 IL-22	Neutrofili	Reclutamento e attivazione dei neutrofili	Batteri extracellulari e funghi	Autoimmunità; infiammazione
T_{FH}	IL-21 (e IFN- γ o IL-4)	Linfociti B	Produzione di anticorpi	Patogeni extracellulari	Autoimmunità (autoanticorpi)



Effector helper T cells are divided into three main subpopulations on the basis of the produced cytokines



negative
feedback

Helper T cells coordinate two types of responses

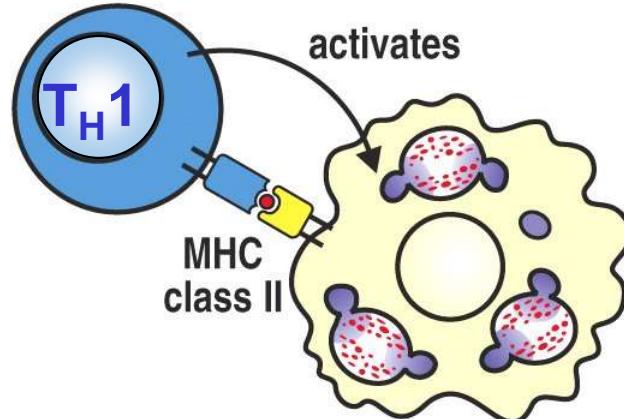
T_{H1}

Cell-mediated response

$T_H \dots$ (es Th2).

Humoral response

T_{H1} cell recognizes complex of bacterial peptide with MHC class II and activates macrophage



Helper T cell recognizes complex of antigenic peptide with MHC class II and activates B cell

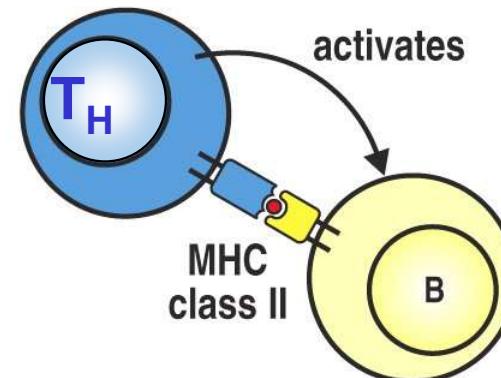
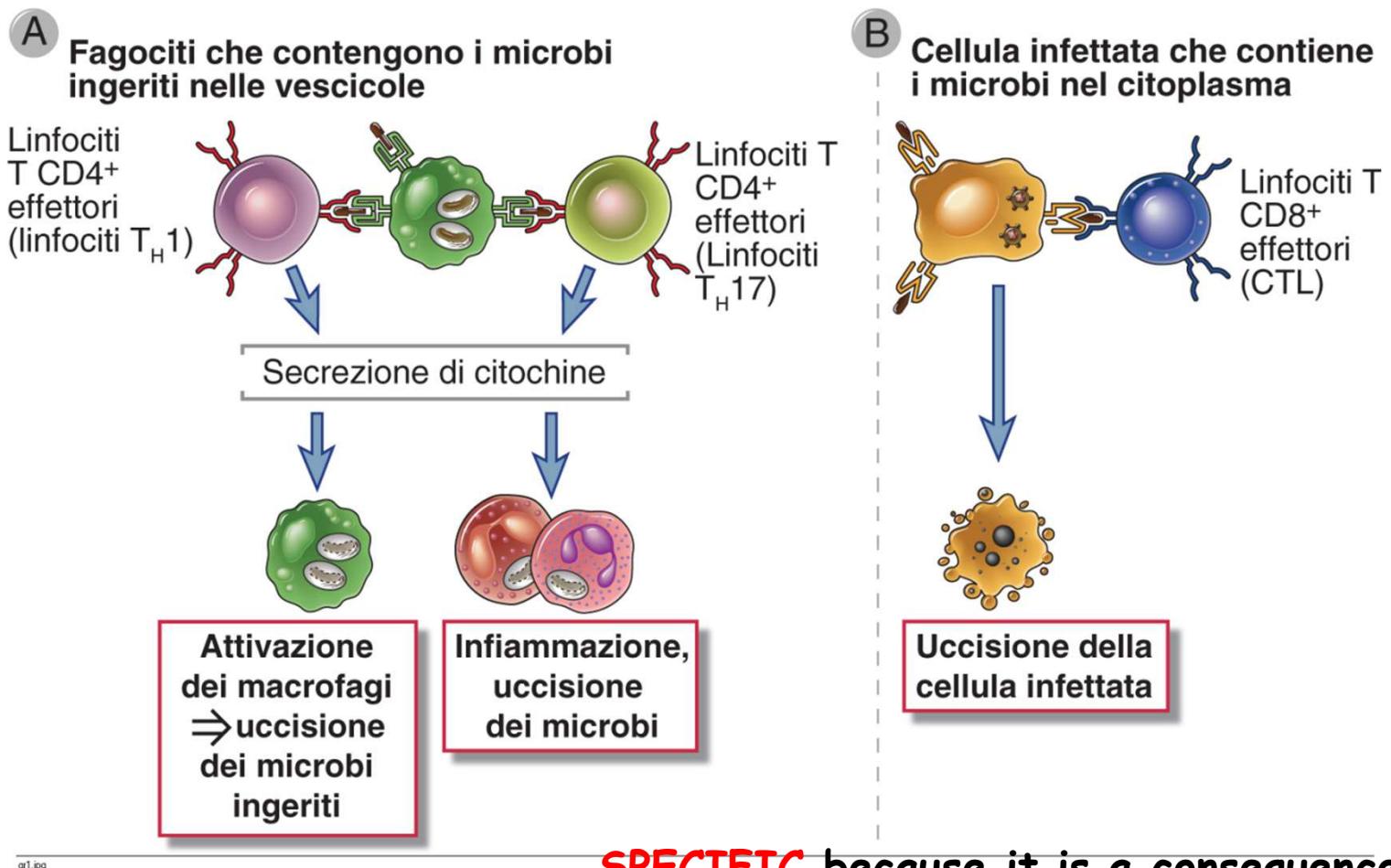


Figure 1-31 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Cell-mediated responses activated by T lymphocytes to eliminate **cell-associated microbes**

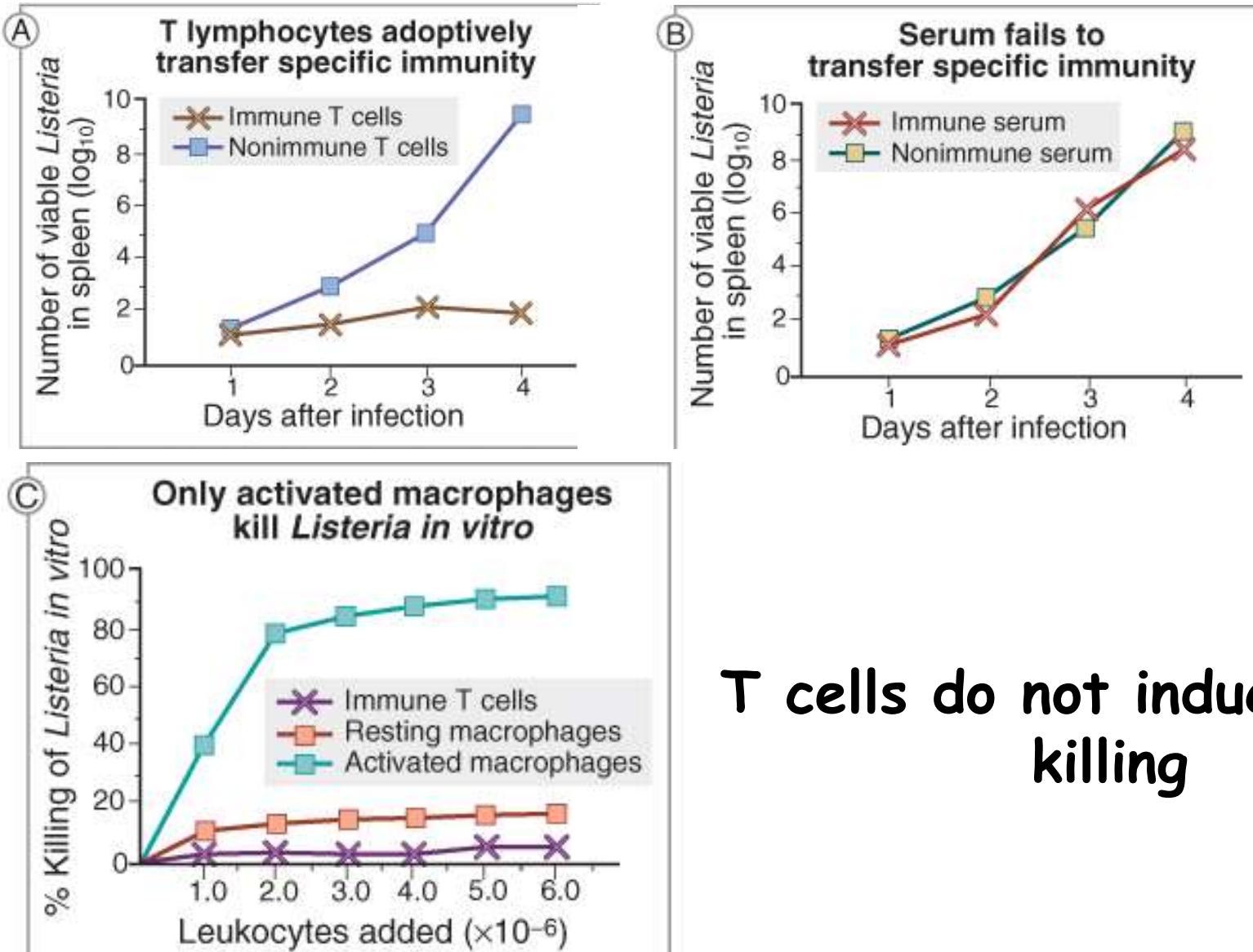


Effector helper T lymphocytes promote the **activation of specific leukocyte populations** involved in the elimination of the microorganism which is made:

- **SPECIFIC** because it is a consequence of **SPECIFIC RECOGNITION** and promote an **appropriate response**

- **POWERFUL/EFFECTIVE** because it is induced by activation by **appropriate CYTOKINES** and **membrane molecules**

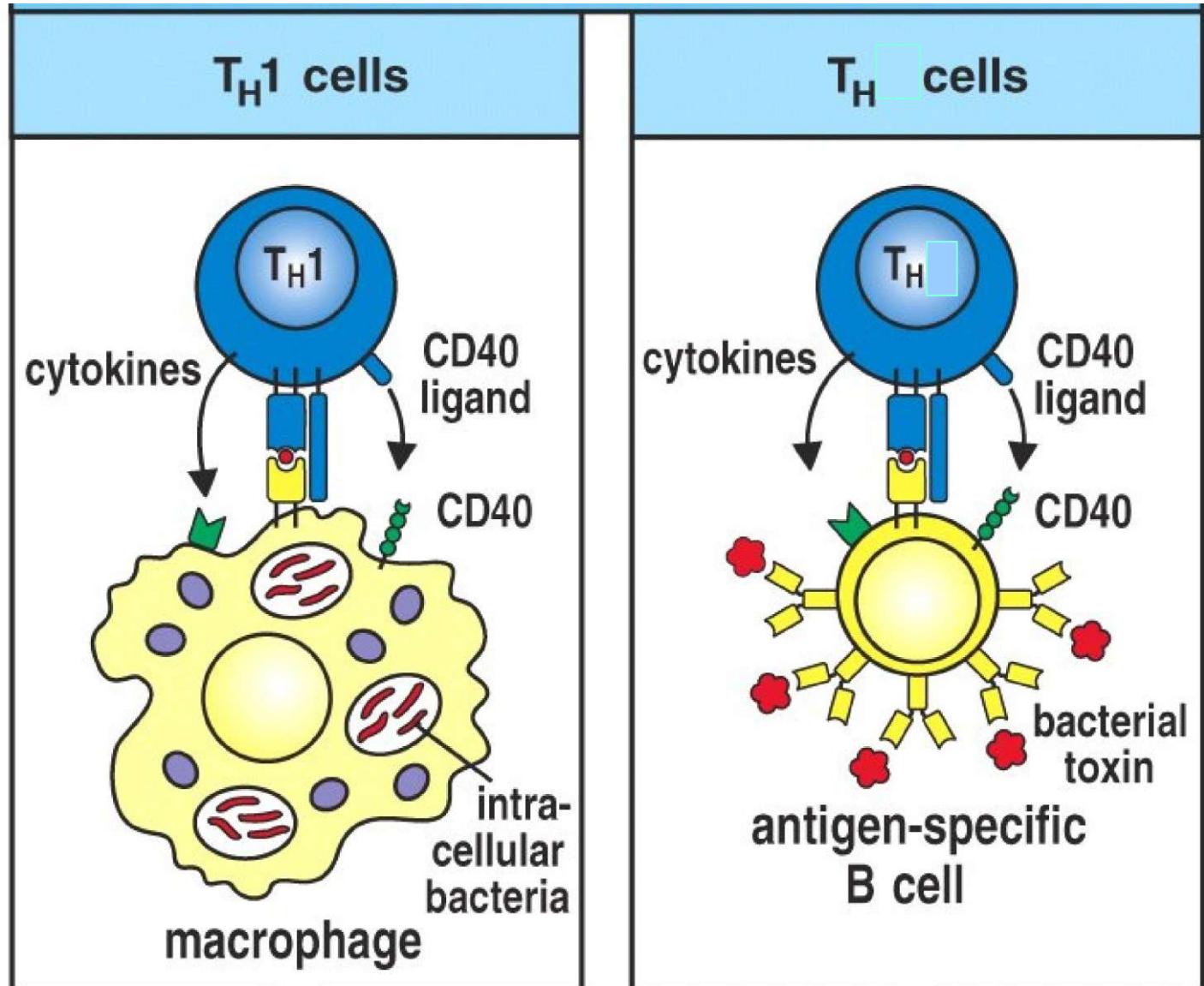
Helper T lymphocytes are important for the macrophage-mediated response to pathogens



T cells do not induce direct killing

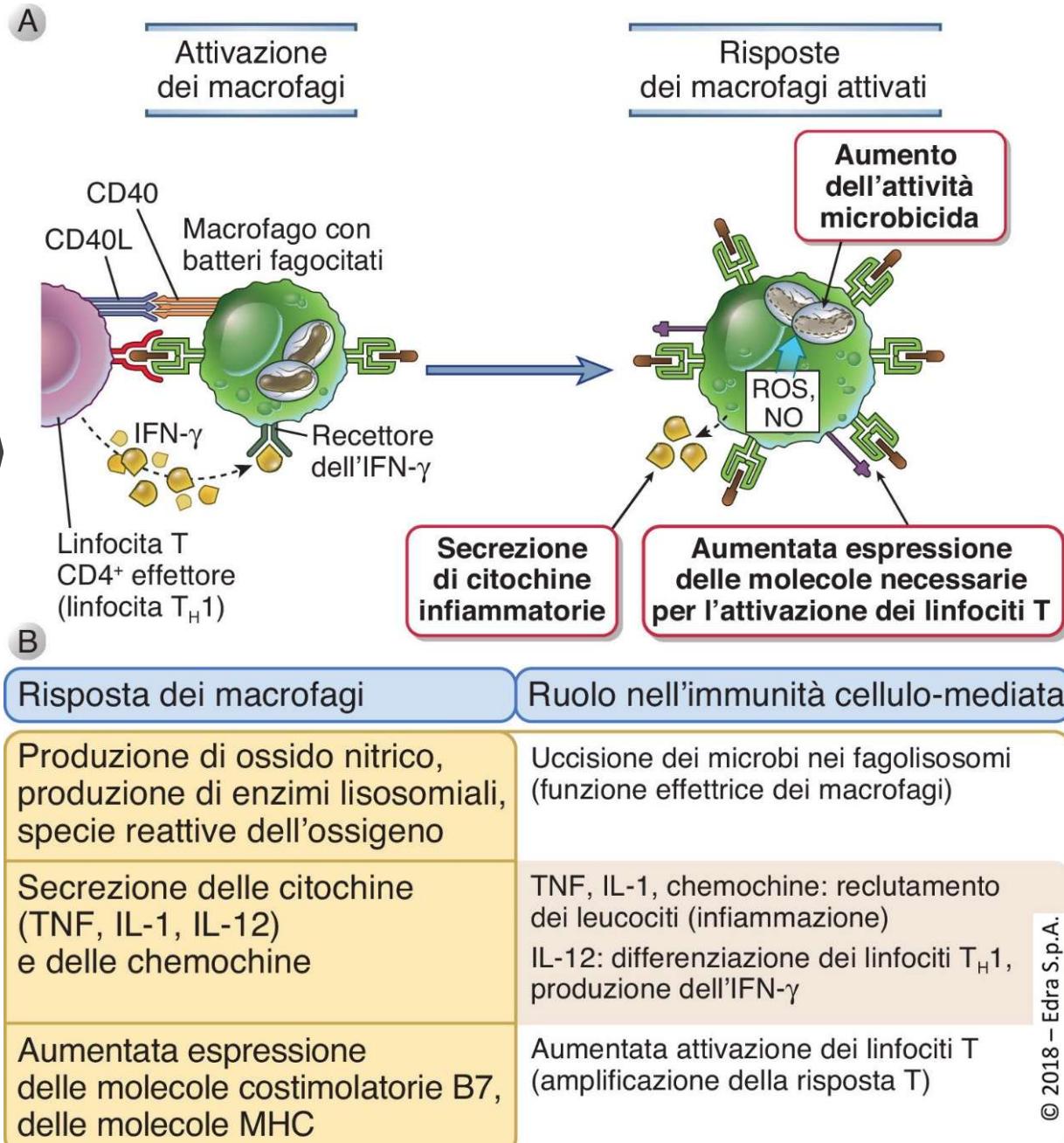
Helper T cells modulate the functional responses of macrophages and B lymphocytes through membrane-molecule interactions and cytokine secretion

APCs express **CD40** while the ligand **CD40L** is expressed by antigen-activated effector T lymphocytes



Molecules expressed by type 1 helper T cells activate a series of responses in macrophages

Macrophages
are the main
cellular target
of IFN γ



The main functions of helper T lymphocytes are mediated by the production of cytokines

Cytokines are a heterogeneous class of secreted proteins produced by various cell types, which act as intercellular signals

The word comes from the union of the word **cyto** (from greek "κύτος" or kitos:cavity, cell) + **kines** (from greek κίνησις or kinesis or movement)

Ways of cytokine's activity regulation

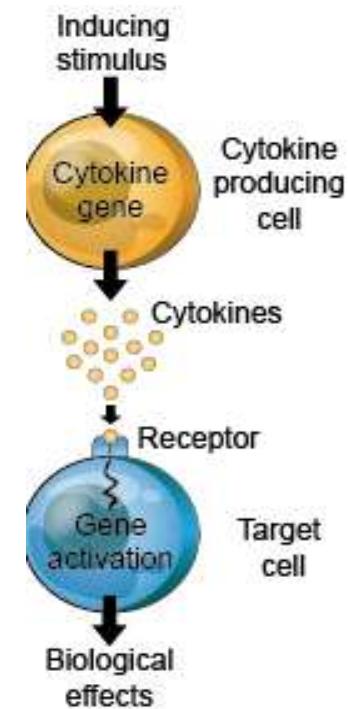
Cytokine secretion is a short-lived and self-limited event (low concentrations...pico<>nanomolar).

They are synthesized rapidly and transiently.

Production can be controlled by post-translational events.

They interact with high-affinity receptors expressed on target cells that mediate their action.

The expression of these receptors, and therefore the responsiveness to cytokines, is usually regulated by signals external to the cell.



Properties of Cytokines

Cytokines can act in a:

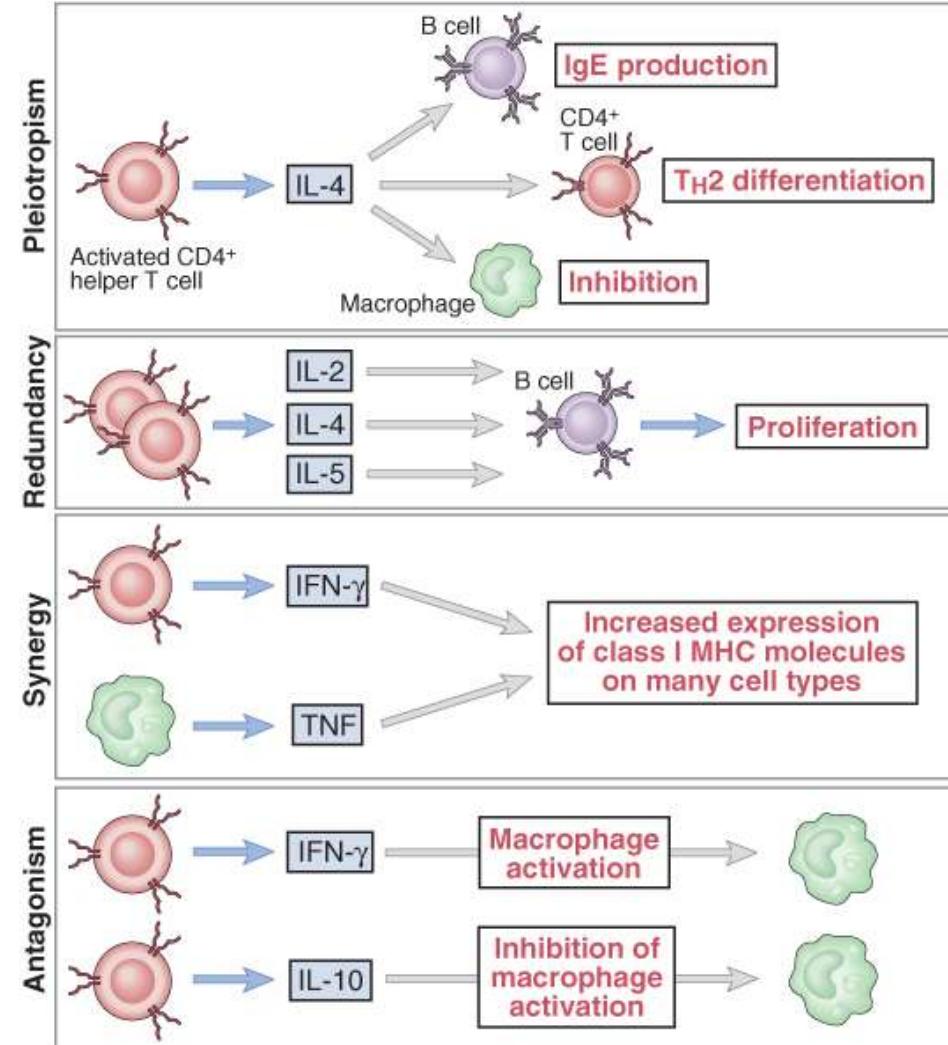
1. Pleiotropic
2. Redundant

They can influence the synthesis and action of other cytokines:

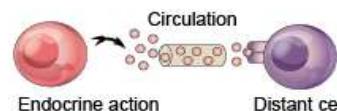
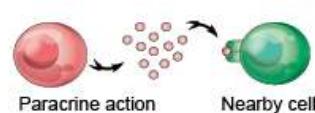
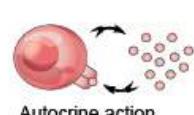
1. Synergistically
2. Antagonistically
3. By stimulating the cascade of other cytokines

Their action can be local and rarely systemic:

autocrine, paracrine, and sometimes endocrine



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com



Cytokines are produced during inflammatory responses

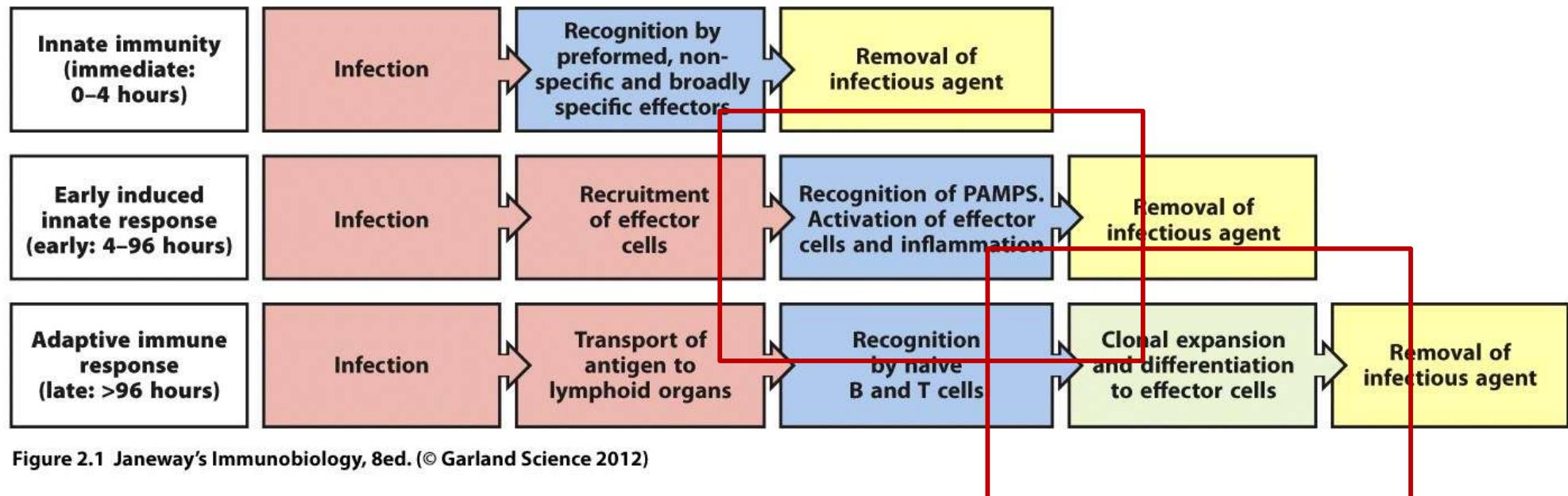


Figure 2.1 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

PAMPS: Patogen-associated molecular Pattern

How do the cytokines of innate immunity work?

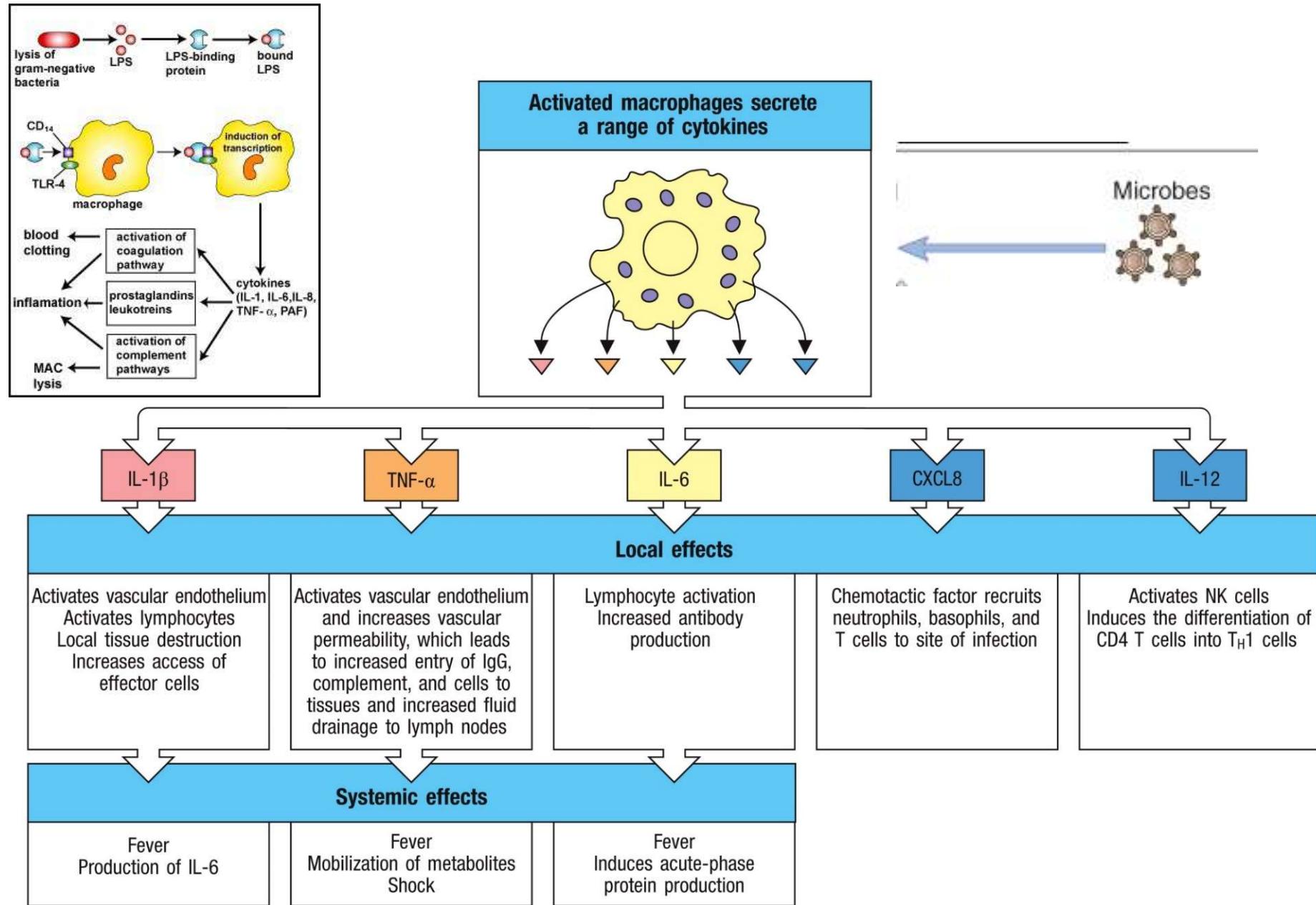


Figure 3.27 Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017)

IL TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF)alpha

VIENE PRINCIPALMENTE PRODOTTO DA:

- Fagociti Mononucleati
- Linfociti T attivati dall'antigene
- Cellule NK attivate
- Mastociti attivati

NEI FAGOCITI E MASTOCITI LA PRODUZIONE PUO' ESSERE DIRETTAMENTE INDOTTA DA:

- Batteri Gram negativi che producono come componente attiva l'LPS o batteri gram positivi in risposta ad acido lipoteicoico

IL TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF)alpha

Studi recenti hanno dimostrato che la somministrazione di TNF può praticamente sostituire l'LPS sia nelle risposte locali che sistemiche.

STRUTTURA DEL TNF:

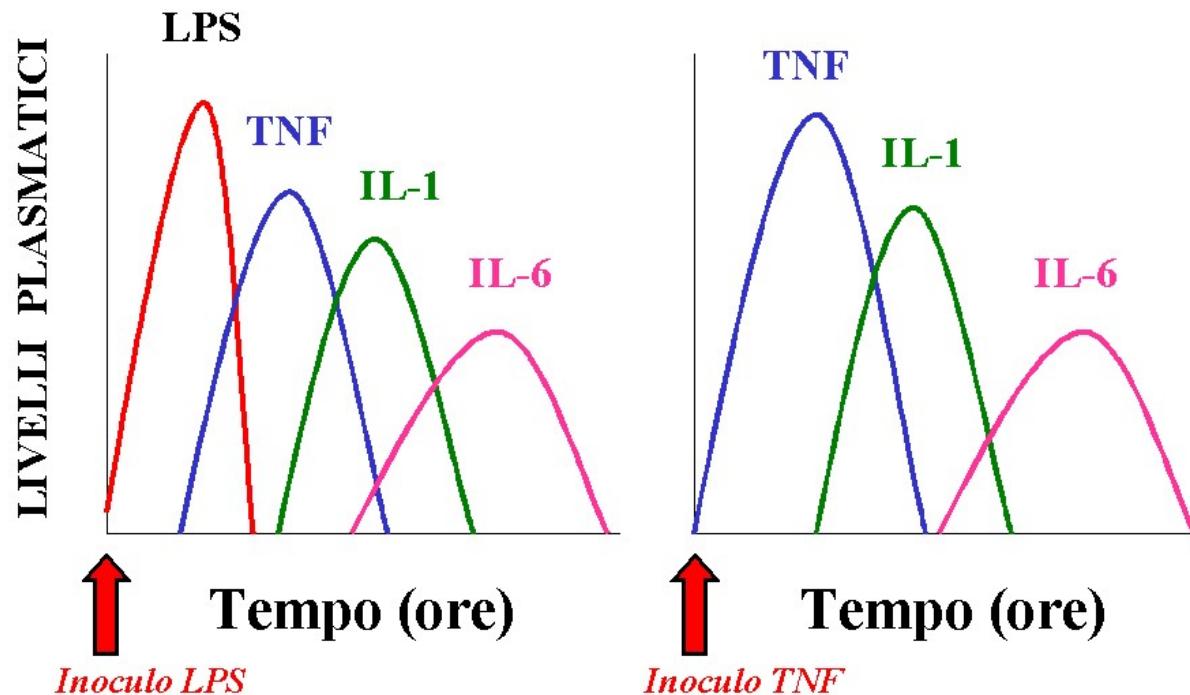
E' prodotto da un singolo gene localizzato **nel cromosoma 6 dentro al locus per l'MHC**

viene sintetizzato come **omotrimero di MEMBRANA** successivamente clivato proteoliticamente ed immesso in circolo.

Si lega ai recettori TNFRI e TNFRII che hanno affinità bassa (10^{-9} , 5×10^{-10} rispettivamente)

IL TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF)alpha

Produzione a cascata di citochine proinfiammatorie



L'iniezione di LPS, stimola la sintesi nel plasma di ondate sequenziali di citochine, cioè l'LPS induce la produzione di TNF, che a sua volta stimola la sintesi di IL-1, la quale stimola IL-6. E' stato dimostrato che anche iniettando solo TNF, (in assenza di LPS), si ha la stessa produzione a cascata di citochine.

AZIONI DEL TNF A BASSE DOSI: (10^{-9})

- Agisce localmente (PARACRINO)
- Aumenta l'espressione di molecole di adesione sulla superficie delle cellule endoteliali vascolari, perciò fa "extravasare" i leucociti.
- Stimola fagociti mononucleati a produrre CHEMOCHINE, le quali contribuiscono al "Reclutamento Leucocitario"
- Attiva i leucociti extravasati.
- Co-stimolazione dei linfociti T.
- Induce l'aumento dell'espressione di molecole MHC classe I.
- Ha un ruolo nel rimodellamento tissutale: agisce come fattore angiogenetico e come fattore di crescita per i fibroblasti
- Effetto pro-apoptotico per cellule tumorali

Effetti Sistemici:

- Si comporta da ormone
- E' un PIROGENO ENDOGENO, agisce sulle regioni regolatorie dell'omeostasi termica nell'ipotalamo inducendo la sintesi di prostaglandine che provocano un innalzamento del set-point ipotalamico, e quindi ipertermia.
- Stimola i fagociti mononucleati a produrre IL-1 e IL-6. (Cascata di Citochine indotta da TNF).
- Stimola gli epatociti a produrre le Proteine di Fase Acuta
- Attiva la Coagulazione
- Stimola il rilascio di leucociti dal midollo
- Inibisce la replicazione delle cellule staminali del midollo osseo (la somministrazione cronica di TNF puo' quindi indurre immunodeficienza)

AZIONI DEL TNF AD ALTE DOSI (10^{-7})

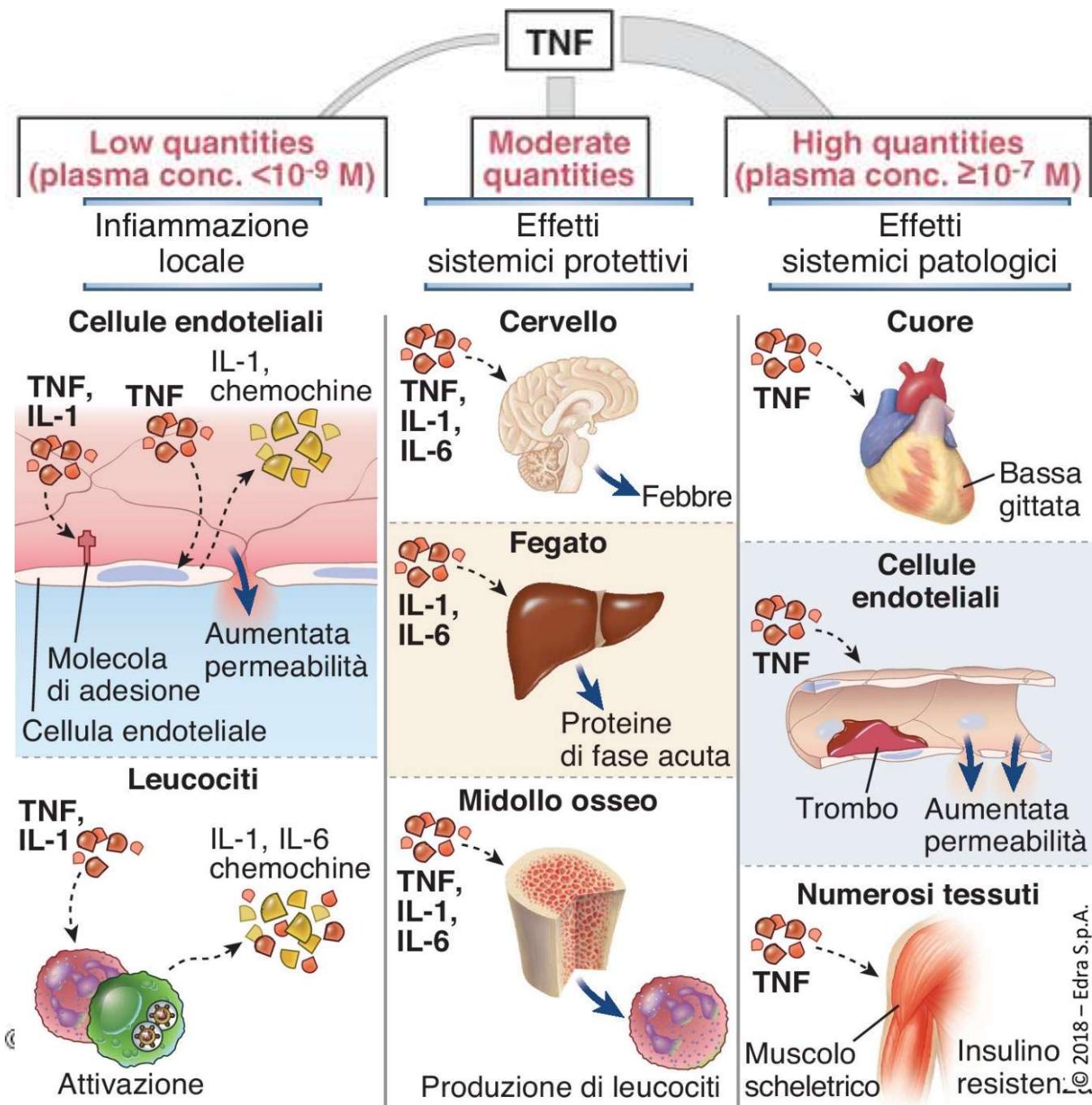
Aumenta la Permeabilità Vascolare in seguito a:

- Depressione della contrattilità miocardica
- Riduzione della Pressione Arteriosa
- Rilascio del tono della muscolatura liscia vasale, sia direttamente che indirettamente, stimolando la produzione da parte dell'endotelio di sostanze vasodilatatrici come l'ossido nitrico (NO).

Causa Trombosi intravascolare

DIFFERENZE TRA EFFETTI DI IL-1 e di TNF

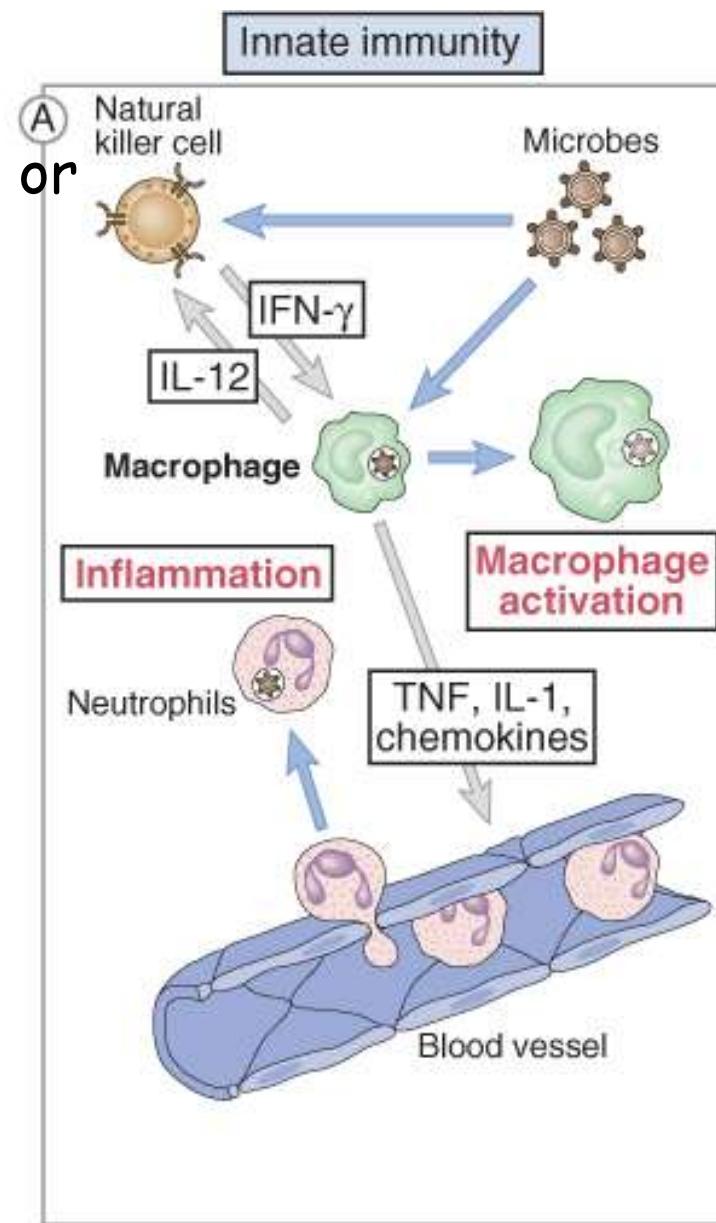
- 1.l'IL-1 non provoca effetti sistematici patologici (sebbene sia secreta in risposta all'LPS)
- 2.non è letale
- 3.non uccide le cellule tumorali
- 4.non aumenta l'espressione di molecole MHC I
- 5.stimola la replicazione delle cellule staminali midollari
- 6.è più potente come stimolo per le cellule T



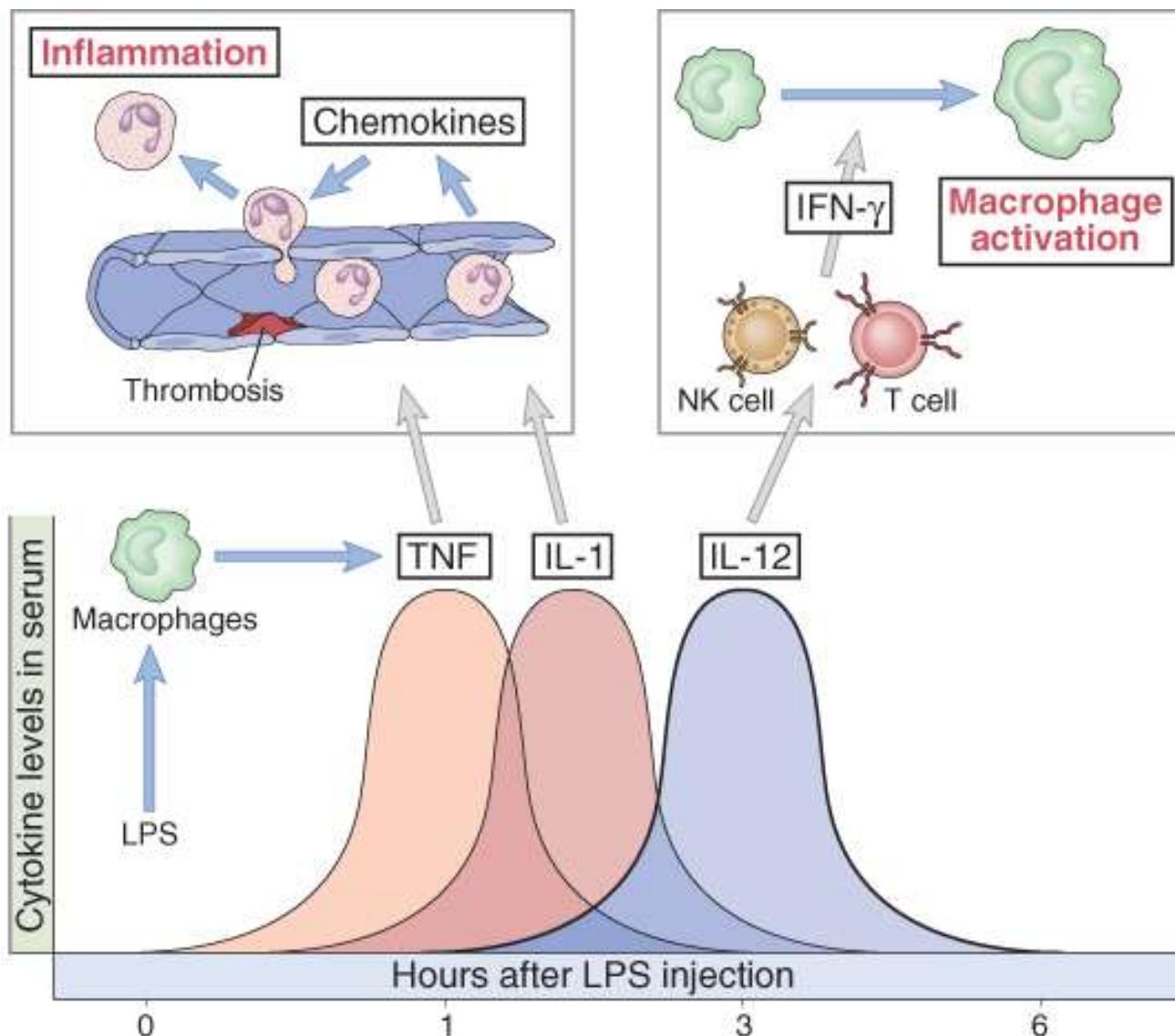
Coffe time

Cytokines of innate immunity

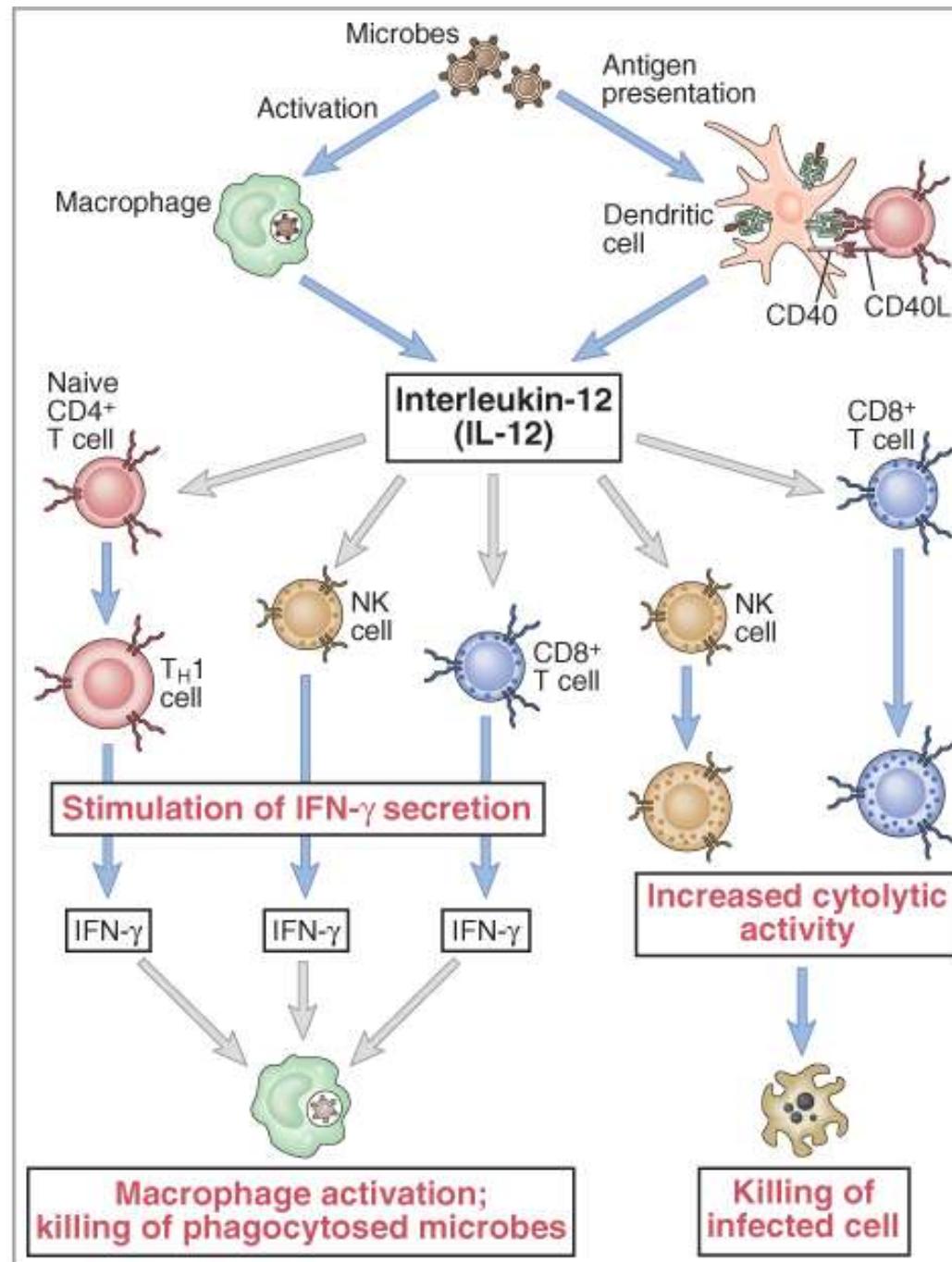
Cytokines produced by macrophages or Natural Killer cells promote a rapid inflammatory response that leads to the elimination of the microbe



Citokines produced during inflammation, l'interleukin-12

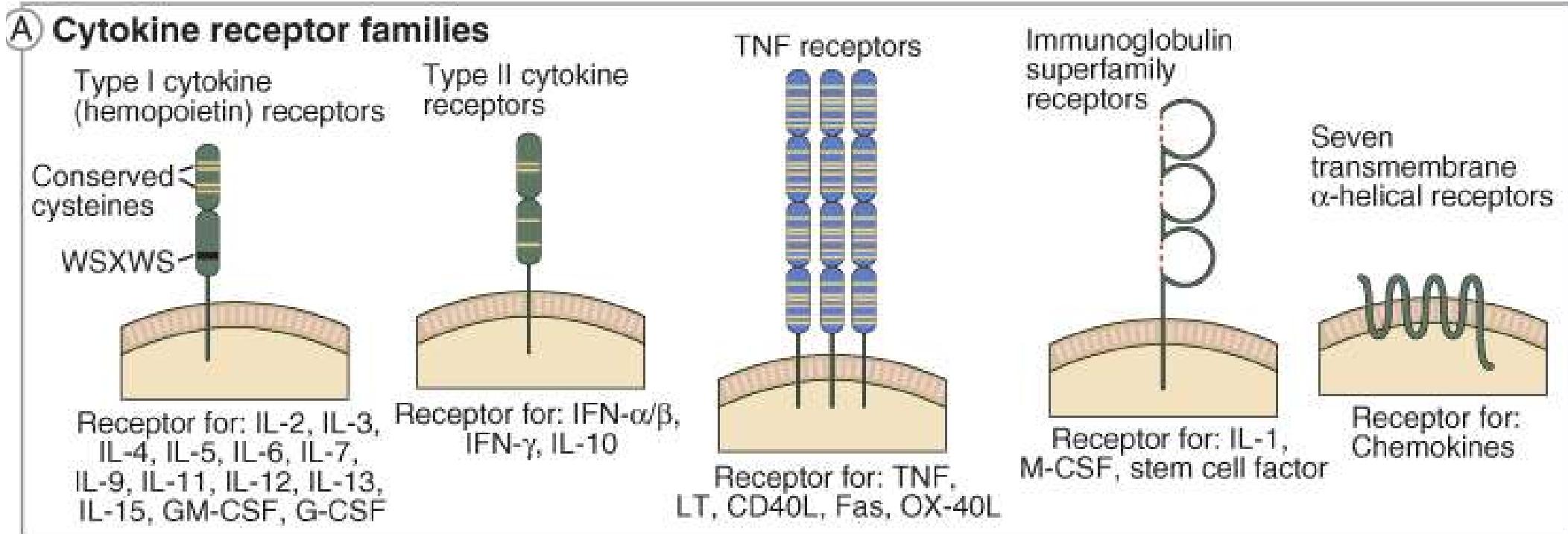


INTERLEUKIN-12, A CRITICAL CYTOKINE IN COMMUNICATION BETWEEN INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY



Le citochine interagiscono con 5 gruppi principali di
FAMIGLIE DI RECETTORI PER CITOCHINE

FAMIGLIE DI RECETTORI PER CITOCHINE



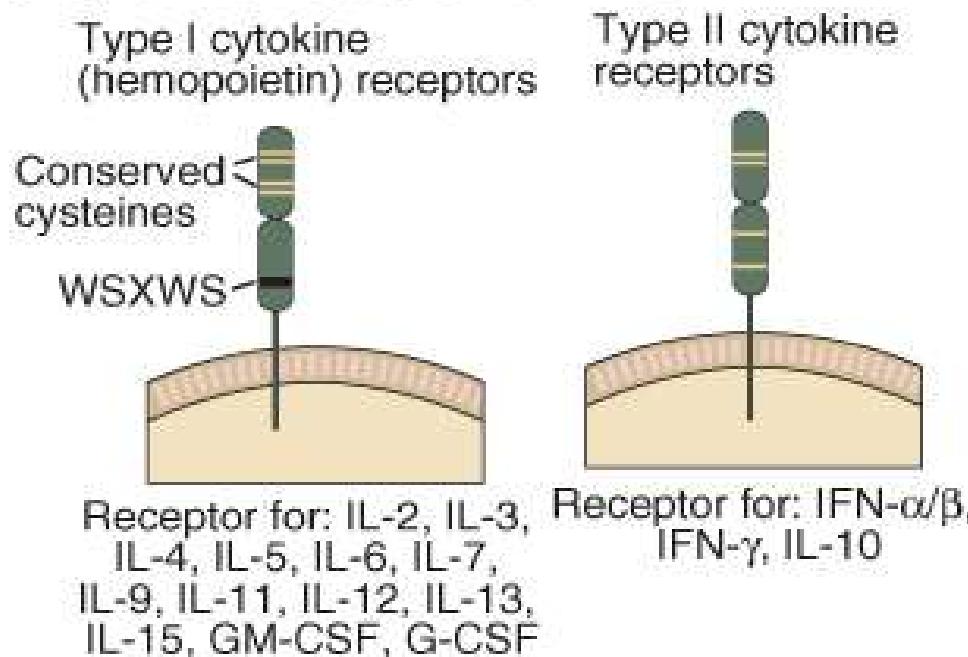
© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

I recettori per citochine sono costituiti da una o più catene transmembrana con una porzione extracellulare che riconosce il ligando ed una intracellulare che trasduce il segnale.

Sono raggruppati in famiglie sulla base di omologie strutturali dei domini coinvolti nel riconoscimento e dell'utilizzo comune di meccanismi di trasduzione del segnale

RECETTORI PER CITOCHINE di tipo I e II

○ Cytokine receptor families

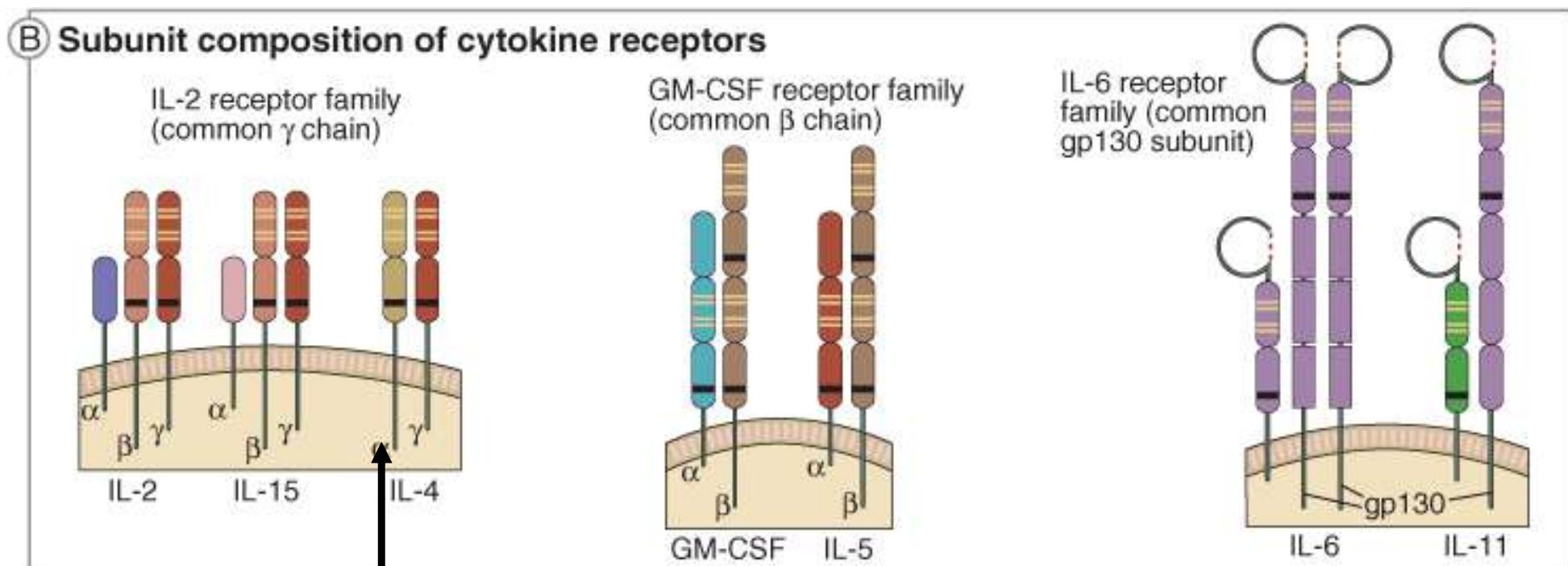


Recettori di tipo I : contengono una sequenza triptofano-serina-X-triptofano-serina (WSXWS) nella porzione prossimale alla membrana e una o più copie di un dominio contenente coppie di residui di cisteina.

Recettori di tipo II: non hanno la sequenza WSXWS conservata

Per queste due famiglie recettoriali una catena trasduce il segnale e l'altra regola l'interazione con il ligando.

Recettori di tipo I



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

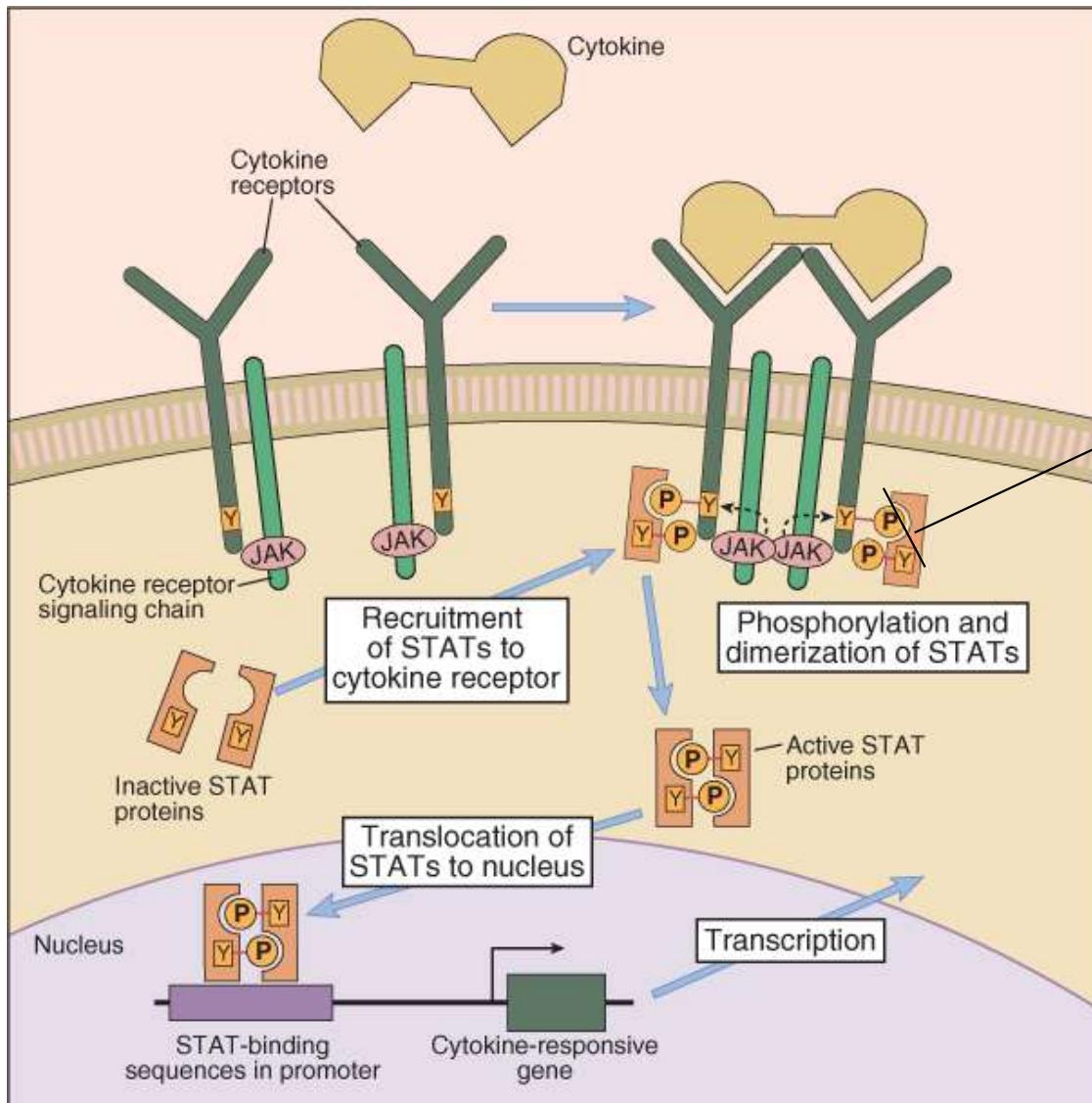
Diverse citochine possono legare diversi recettori con una catena che trasduce il segnale in comune (per esempio la catena gamma comune)

Conseguenza in caso di alterazioni geniche:

Topi privi di IL2R γ c (c vuol dire comune) evidenziano gravi immunodeficienze perché non rispondono a una serie di citochine.

Vie di trasduzione del segnale dei recettori per citochine di tipo I e II

Vie di trasduzione del segnale dei recettori per citochine di tipo I e II



SOCS (SUPPRESSOR OF CYTOKINE SIGNALING)
Famiglia di inibitori del JAK-STAT pathway

JAK: Janus kinase

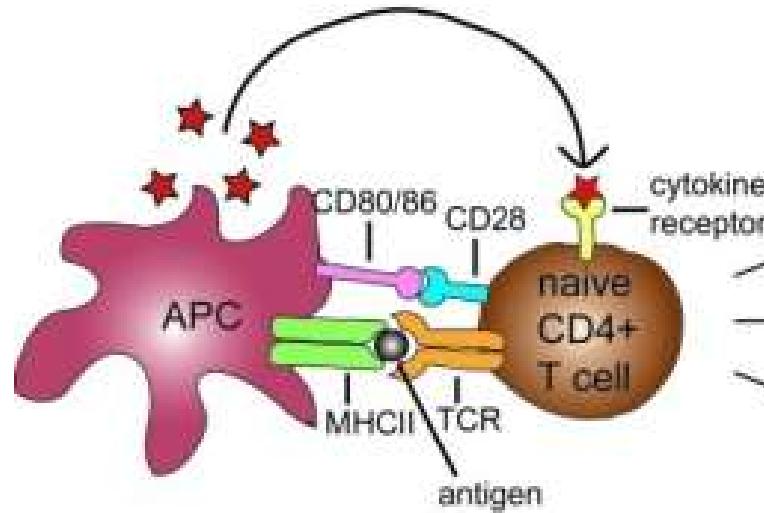
STAT: Signal transducers and activators of transcription

JAK/STAT	Involved cytokines*	Phenotype of knockout mice
STAT1	IFN- α/β , IFN- γ	Defect in innate immunity; no response to IFNs
STAT2	IFN- α/β	Defective immunity to viruses
STAT3	IL-6, IL-10	Embryonic lethal
STAT4	IL-12	Defect in T _H 1 development, IFN- γ production
STAT5a	Prolactin	Lactation defect
STAT5b	Growth hormone	Dwarfism
STAT5a and STAT5b	IL-2, IL-7, IL-9 (in addition to above)	Lactation defect, dwarfism, and defective T cell proliferation in response to IL-2
STAT6	IL-4	Defect in T _H 2 development, IL-4-dependent Ig isotypes
JAK1	IFN- α/β , IFN- γ , cytokines using γ_c and gp130 (e.g., IL-2, IL-4, IL-6)	Perinatal lethal; defective innate immunity, possible defect in neuronal viability
JAK2	Epo, IL-3, IFN- γ	Embryonic lethal, hematopoietic failure
JAK3	Cytokines using γ_c chain (IL-7, IL-2, IL-4)	Defect in T cell maturation
Tyk2	IFN- α/β , IFN- γ , IL-12, IL-10, others	Defective IL-12 response of NK cells, defective immunity to viruses

*Selected examples of involved cytokines are shown.

Cytokines in adaptive immunity

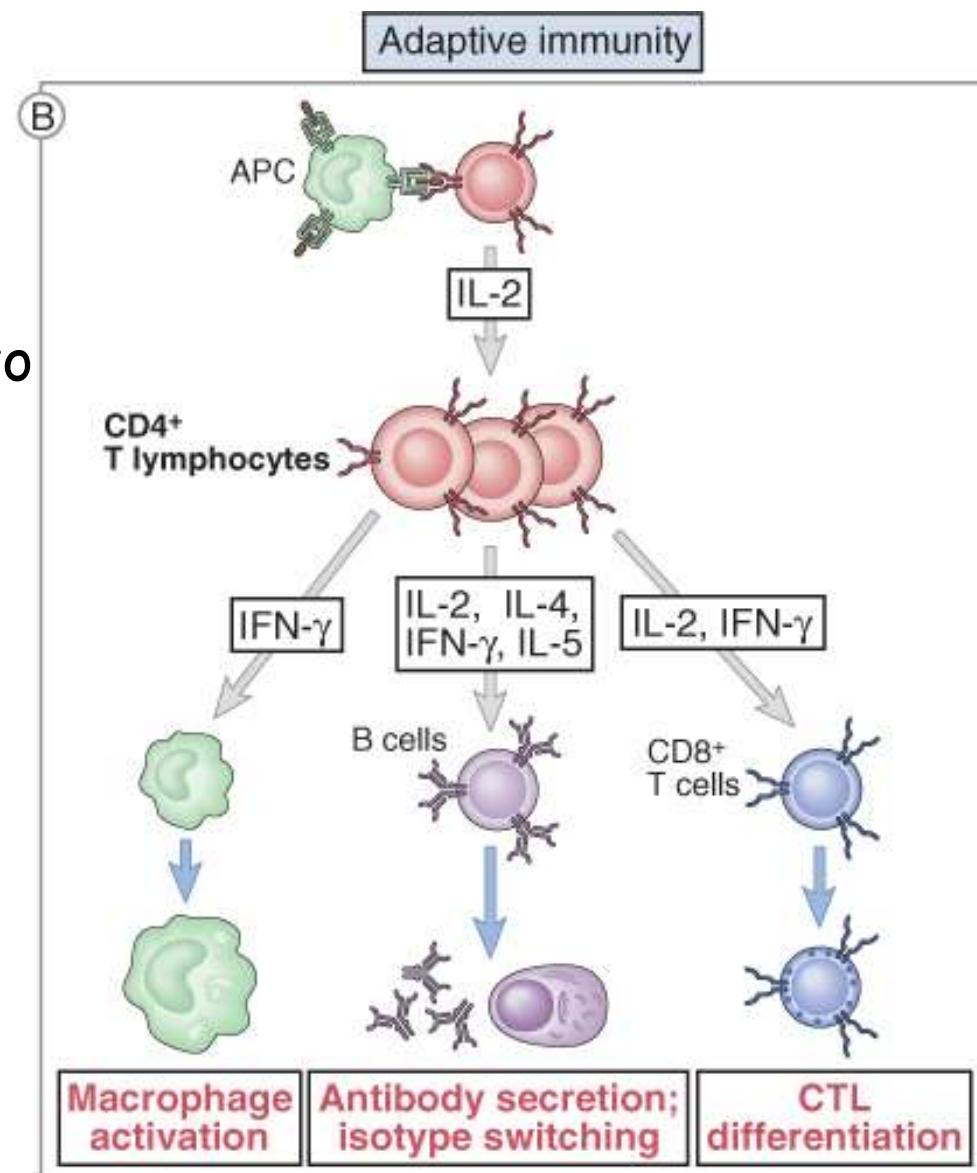
Antigen Presentation



The function of cytokines is

- 1-To stimulate the growth and differentiation of adaptive lymphocytes in the early stages (in peripheral lymphoid tissue)
- 2-To activate the different cells, i.e. macrophages, responsible for the elimination of the antigen during the effector phase of the immune response (in the infected tissue)

Durante la risposta adattativa:
1-Le citochine stimolano la
proliferazione e differenziamento
di linfociti antigene-specifici
2-attivano cellule effettrici (es.
macrofagi)

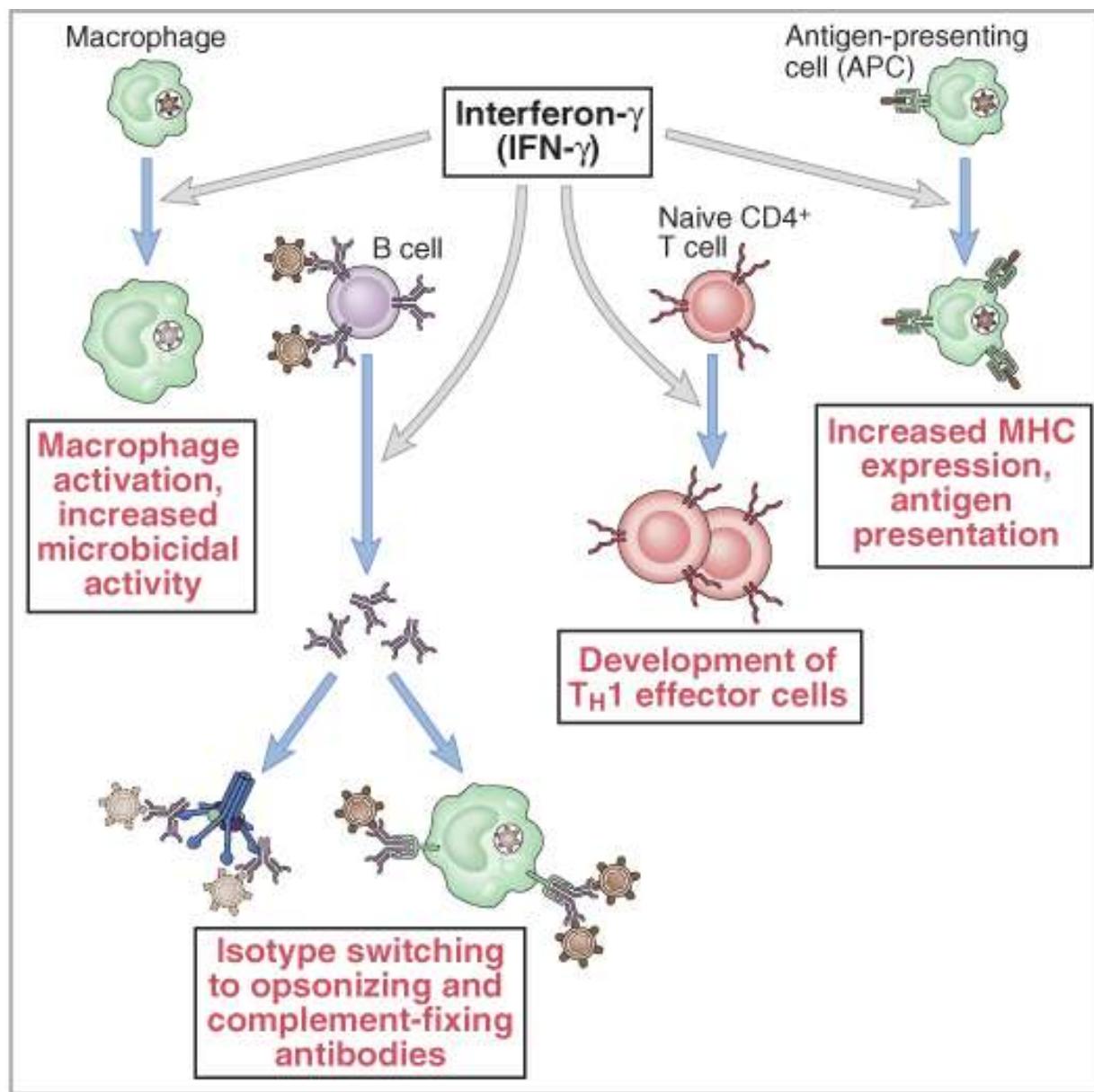
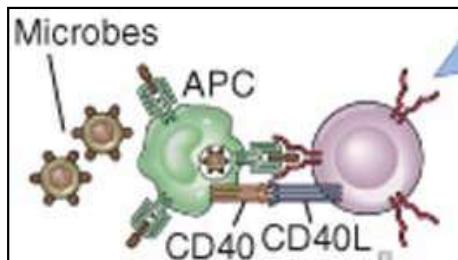


Le citochine attivano le cellule effettive, cioè le cellule che direttamente eliminano i microbi

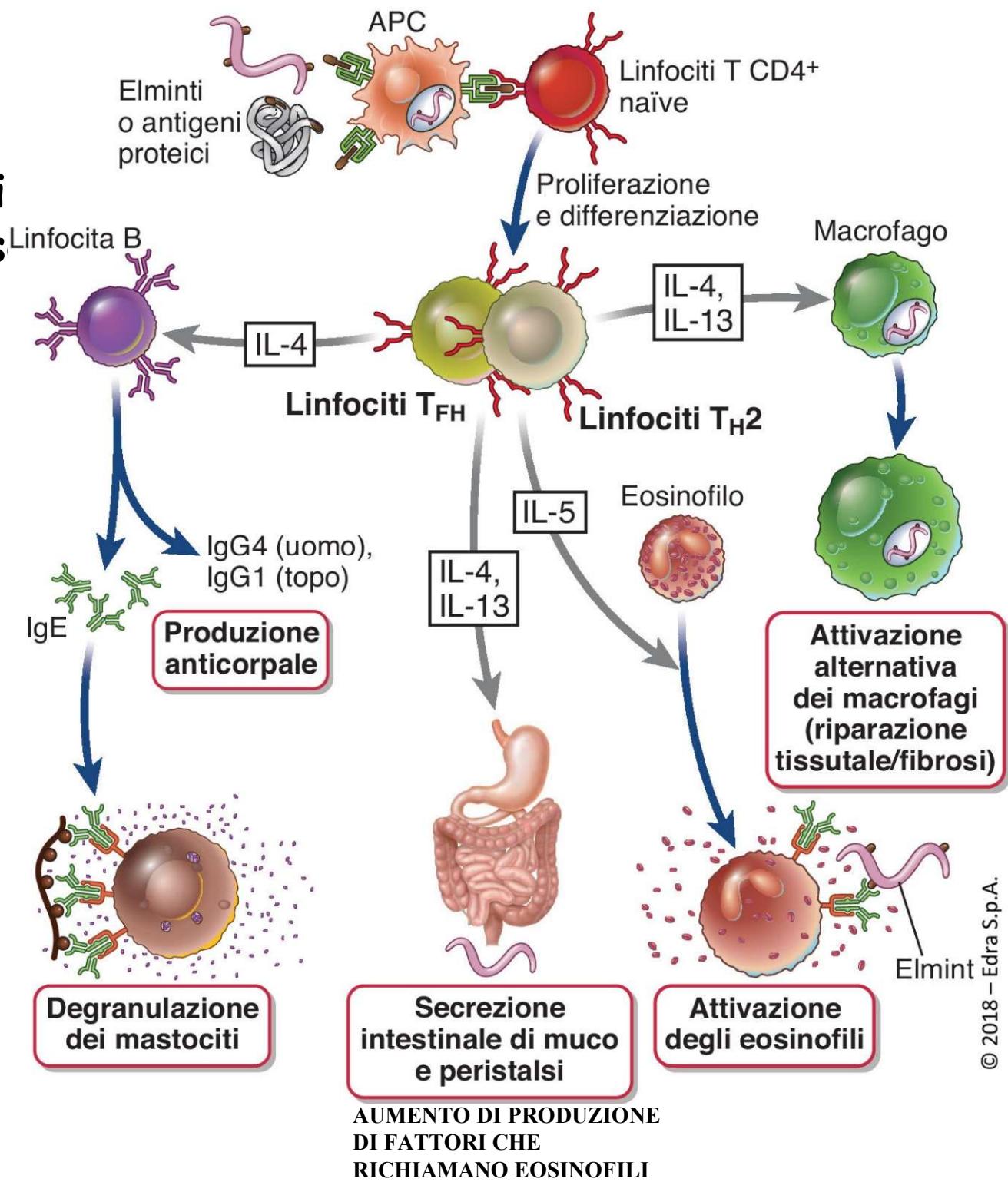
- What are the functions of helper T lymphocytes?
- How are their functions accomplished?
- How are their functions acquired?

Le citochine secrete dai T_H1 coordinano la risposta cellulo-mediata verso micro-organismi intracellulari

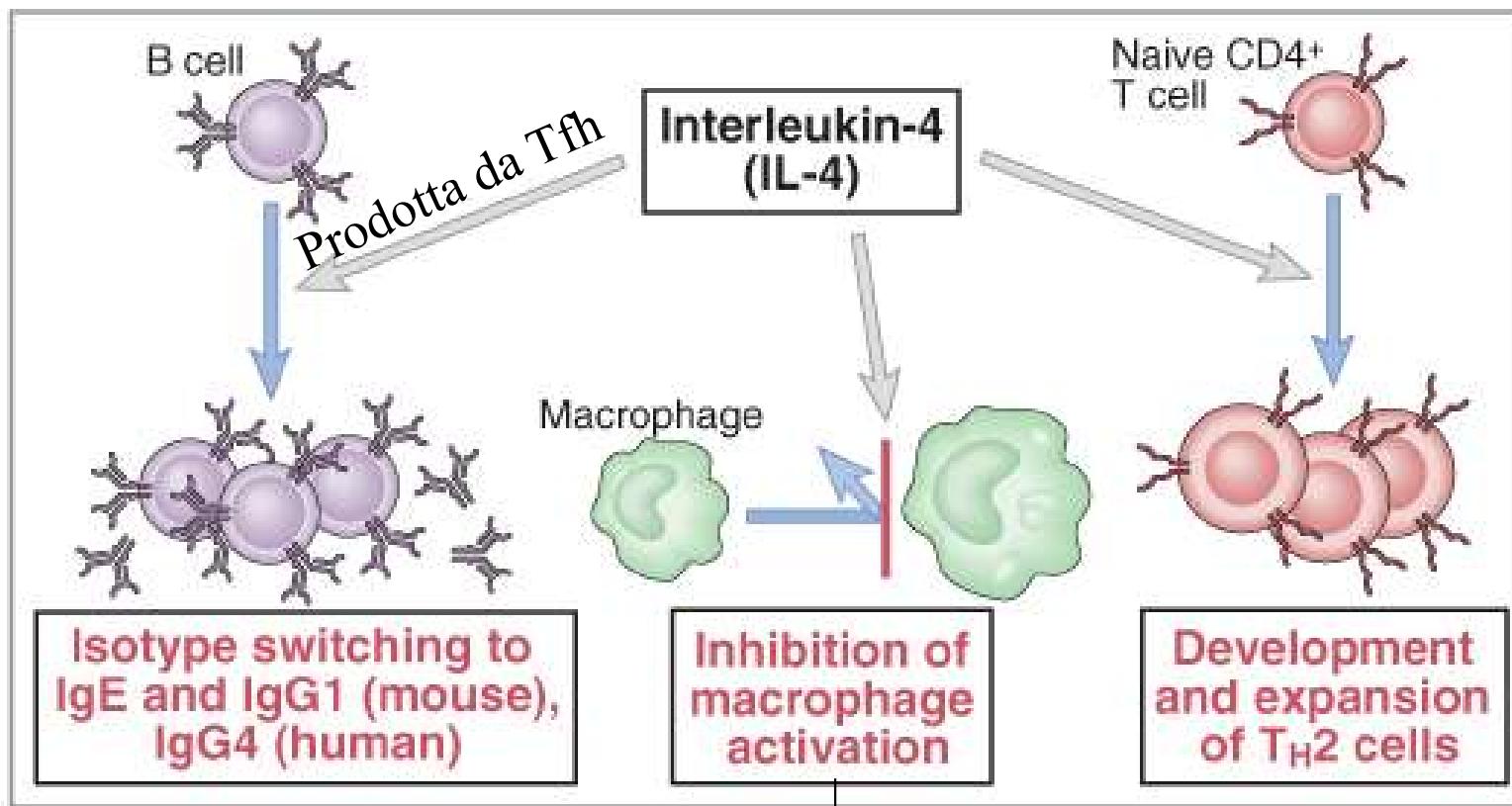
L'interferone gamma è la principale citochina responsabile dell'attivazione dei macrofagi



Le citochine secrete dai T_H2 stimolano le reazioni immunitarie di difesa verso le infezioni elminetiche e promuovono il riparo dei tessuti



Azioni principali dell'IL-4



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

Attivazione alternativa

Classically and alternatively activated macrophages

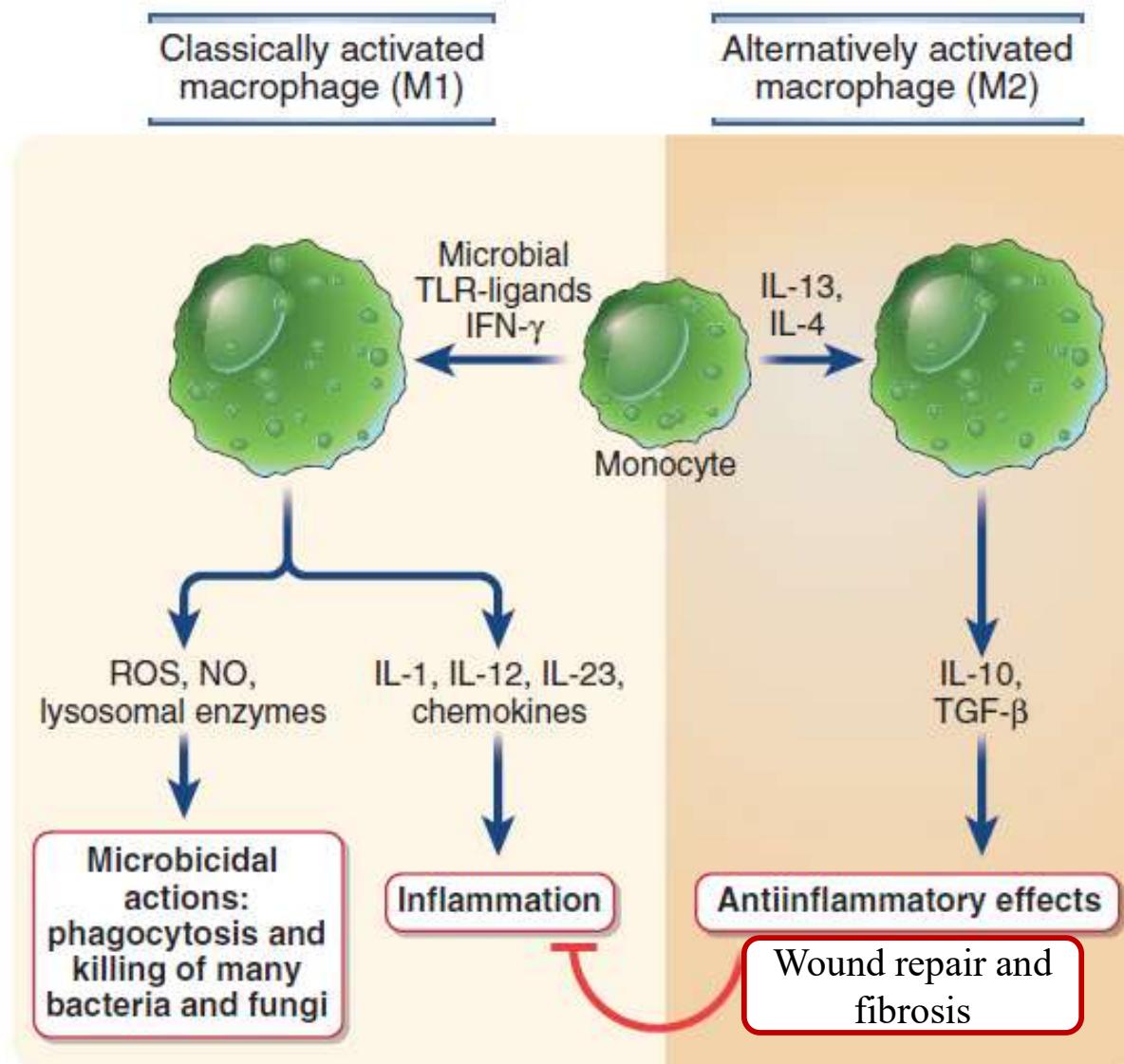
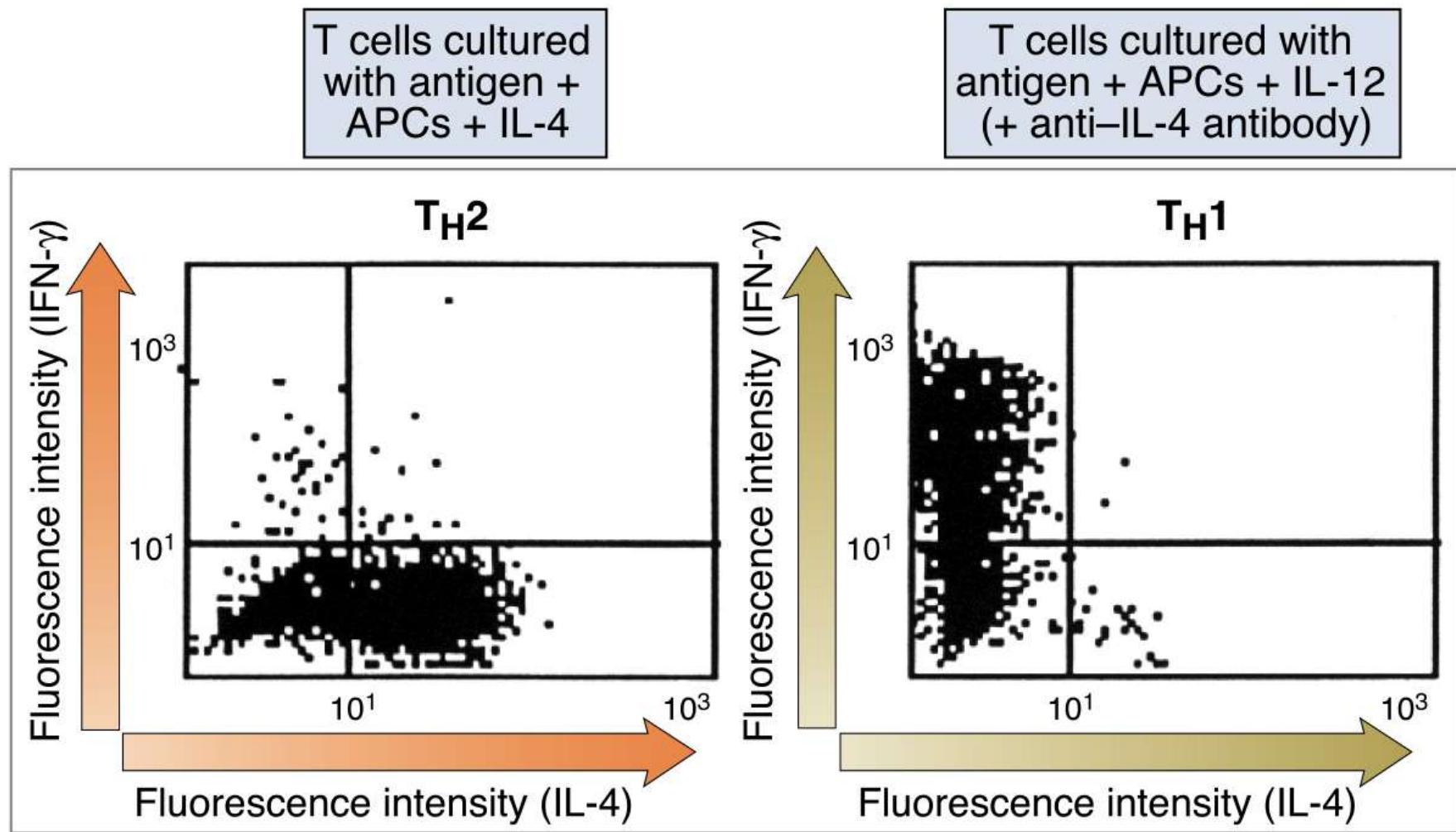


FIGURE 10.10 Classical and alternative macrophage activation. Different stimuli activate tissue macrophages to develop into functionally distinct populations. Classically activated macrophages are induced by microbial products and cytokines, particularly IFN- γ , and are microbicidal and involved in potentially harmful inflammation. Alternatively activated macrophages are induced by IL-4 and IL-13 produced by Th2 cells and other leukocytes and function to control inflammation and to promote tissue repair and fibrosis. Some investigators divide the M2 macrophage population into subpopulations, some of which are mainly antiinflammatory and others are responsible for tissue repair.

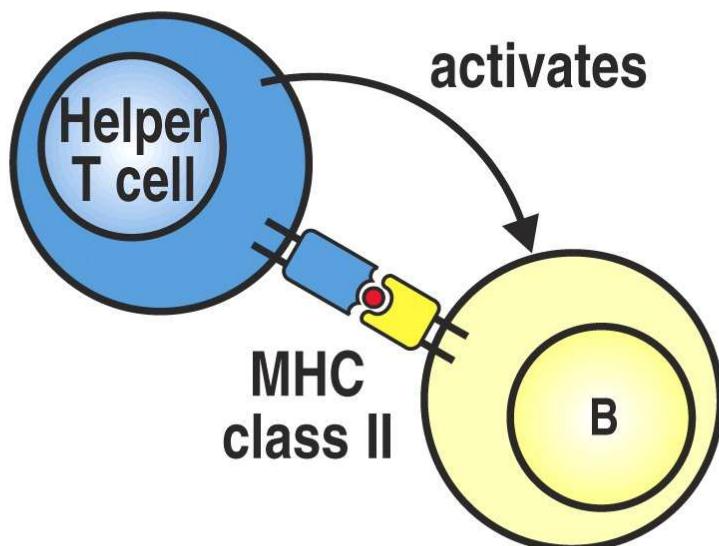
Le citochine prodotte dai linfociti T CD4+ mediano la loro funzione, ma consentono anche di identificare specifiche sottopopolazioni effettive

Produzione di citochine da Th1/Th2



Le citochine secrete dai T_H coordinano la risposta umorale

Helper T cell recognizes complex of antigenic peptide with MHC class II and activates B cell



proliferation

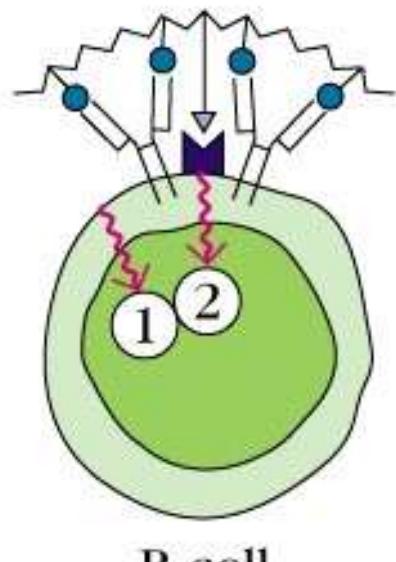
differentiation

antibody secretion

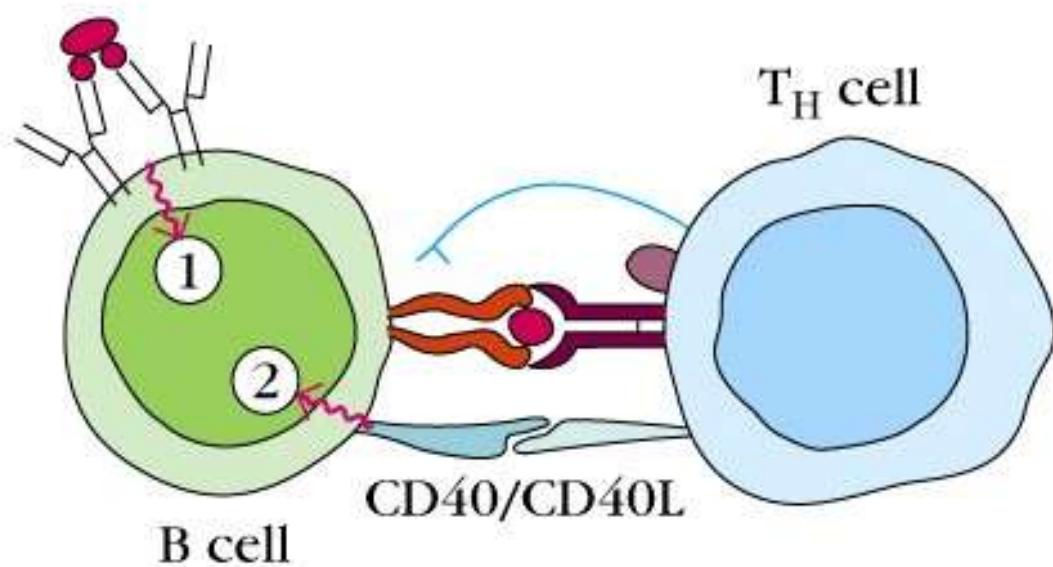
Funzioni dei linfociti TH

Attivazione dei linfociti B

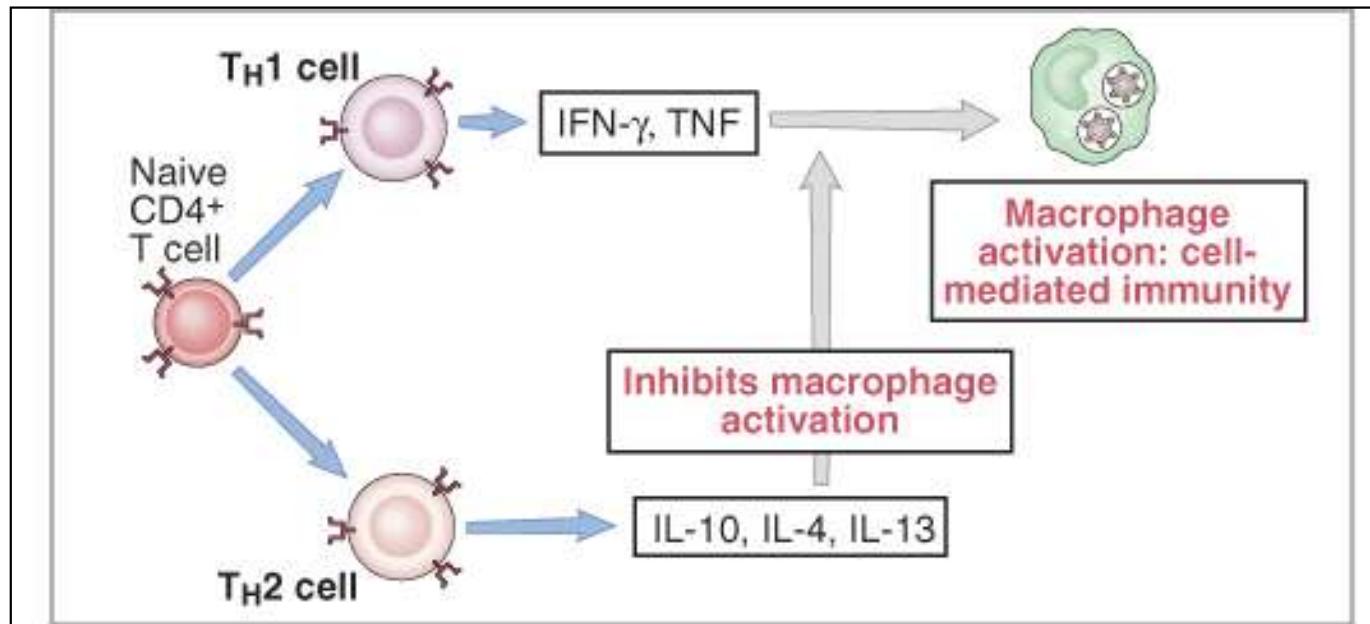
(a) TI-1 antigen



(b) TD antigen

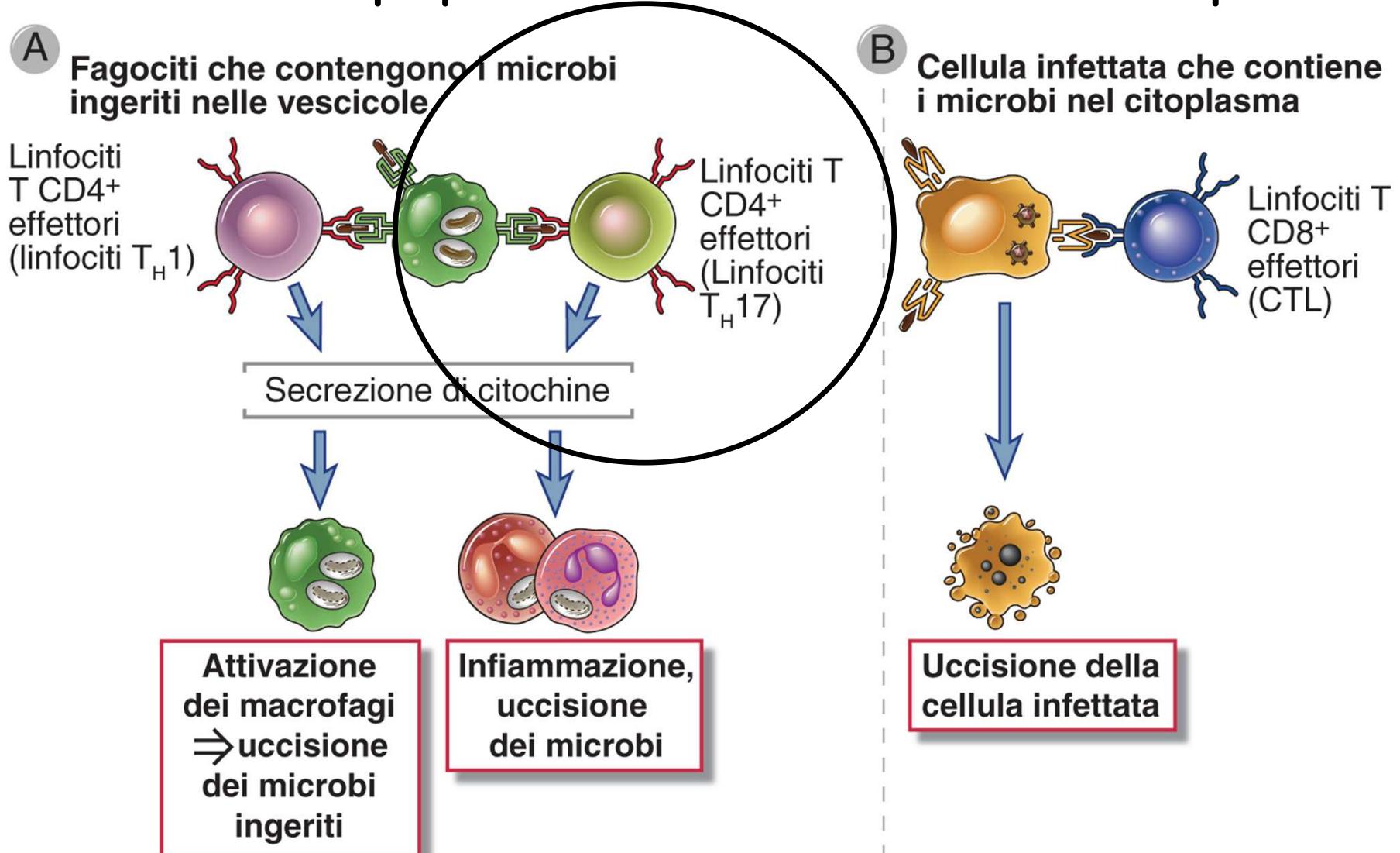


The balance between T_H1 and T_H2 cell activation determines the outcome of intracellular infections



Infection	Response	Outcome
<i>Leishmania major</i>	Most mouse strains: TH1 \Rightarrow BALB/c mice: TH2 \Rightarrow	Recovery Disseminated infection
<i>Mycobacterium leprae</i>	Some patients: TH1 \Rightarrow Some patients: Defective TH1 or dominant TH2 \Rightarrow	Tuberculoid leprosy Lepromatous leprosy (high bacterial count)

In alcuni tipi di risposta cellulo-mediata è richiesta un'altra popolazione di linfociti T helper

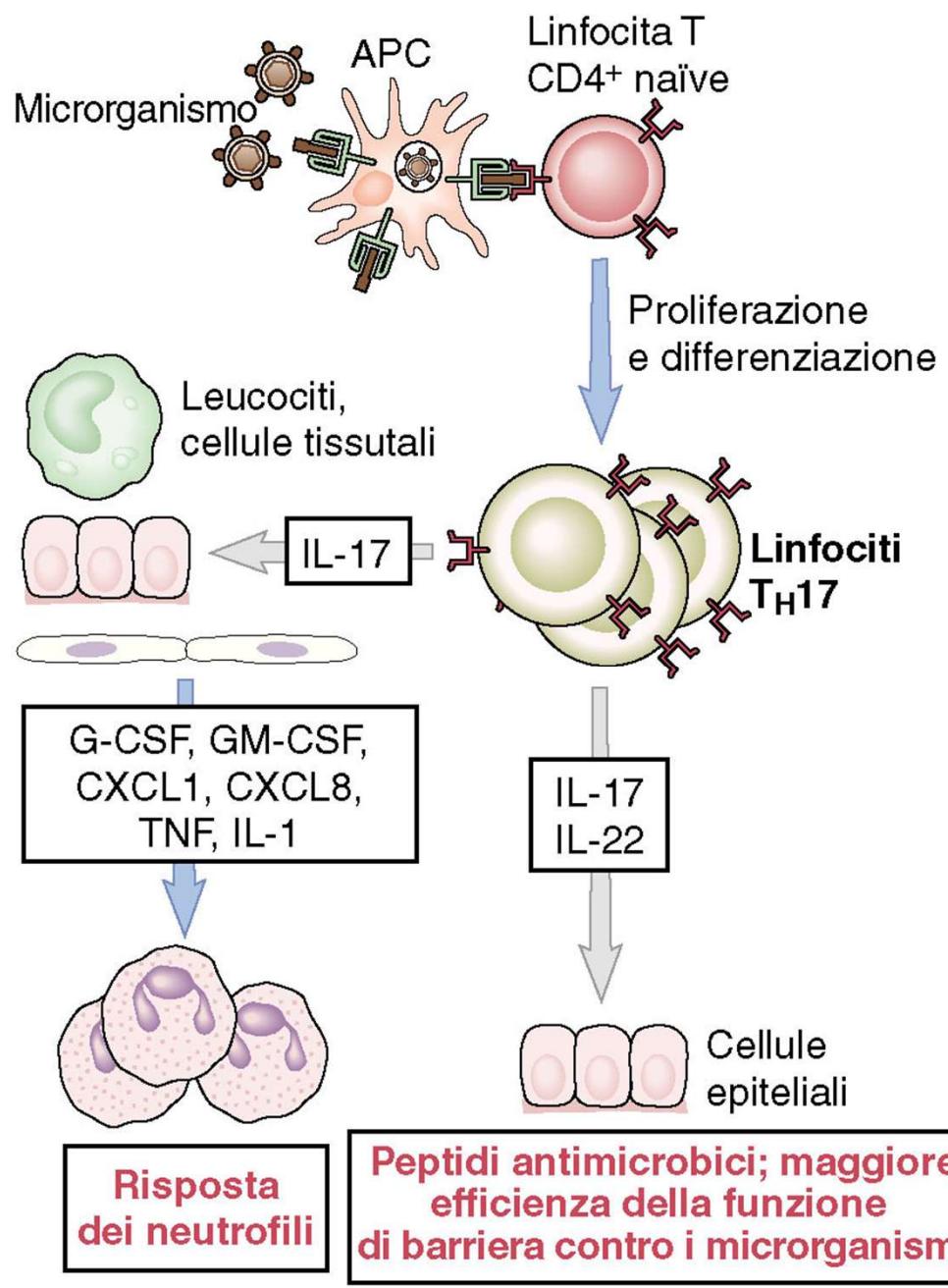


gr1.jpg

Immunologia cellulare e molecolare 7 ed

Risposte immunitarie dei linfociti T. I linfociti T CD4⁺ riconoscono gli antigeni dei microrganismi extracellulari o fagocitati e producono citochine che stimolano l'attività microbicida e proinflammatoria dei fagociti. Anche i linfociti CD8⁺ possono contribuire a questi processi secerendo citochine. I CTL CD8⁺ riconoscono gli antigeni peptidici di origine micrubbica associati a molecole MHC di classe I. Queste cellule sono importanti per combattere i microbi che risiedono nel citoplasma delle cellule infettate provocandone la morte.

I linfociti Th17



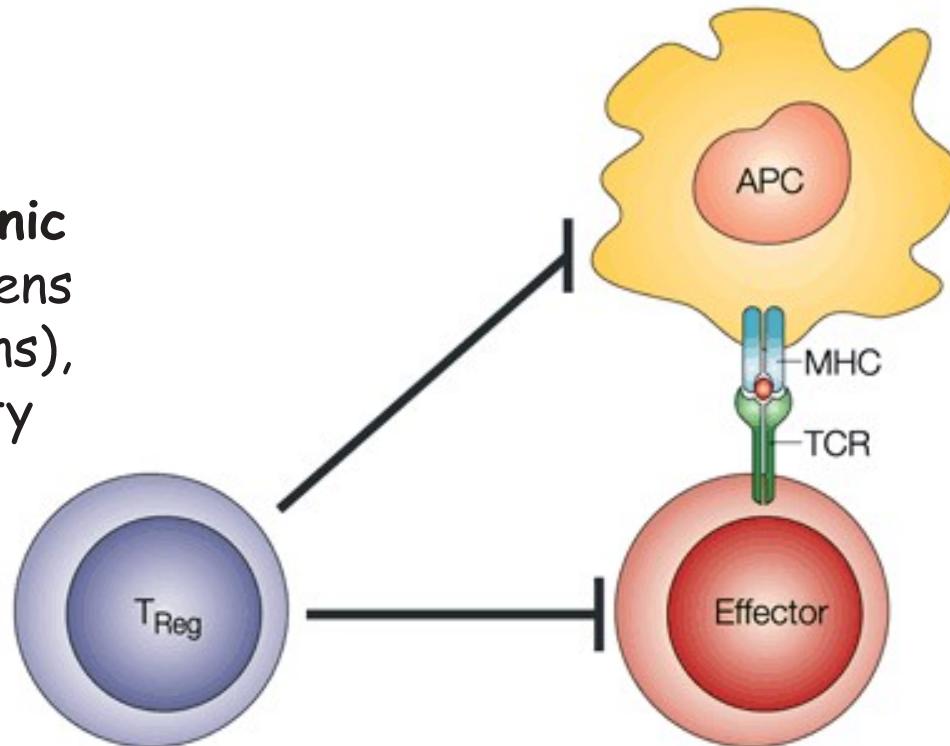
• Sono posizionati in maniera da attaccare funghi e batteri che invadono le barriere epiteliali secernendo fattori che attirano e attivano neutrofili

• Proteggono le superfici esterne e interne (cute e intestino) contro batteri extracellulari e funghi

**I linfociti T regolatori controllano la
risposta immunitaria in vivo**

Tolerance to self antigens, also called self-tolerance, is a fundamental property of the normal immune system

Antigens that induce tolerance are called tolerogens, or tolerogenic as opposite to immunogens (or immunogenic antigens), which generate immunity



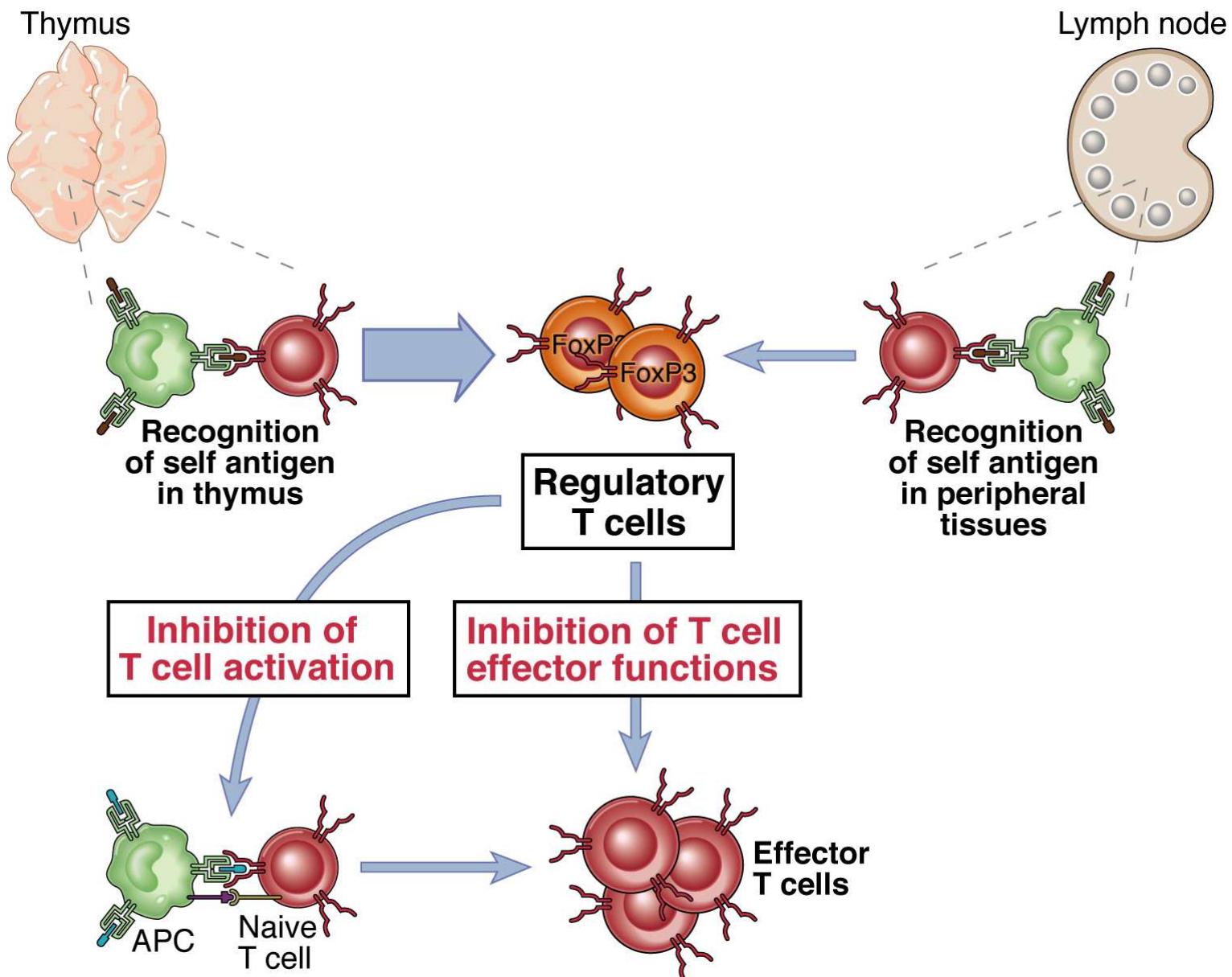
Benefits:

- T-cell homeostasis
- prevents autoimmune disease
- tolerance after transplantation
- prevents GVHD
- prevents allergy
- prevents hypersensitivity

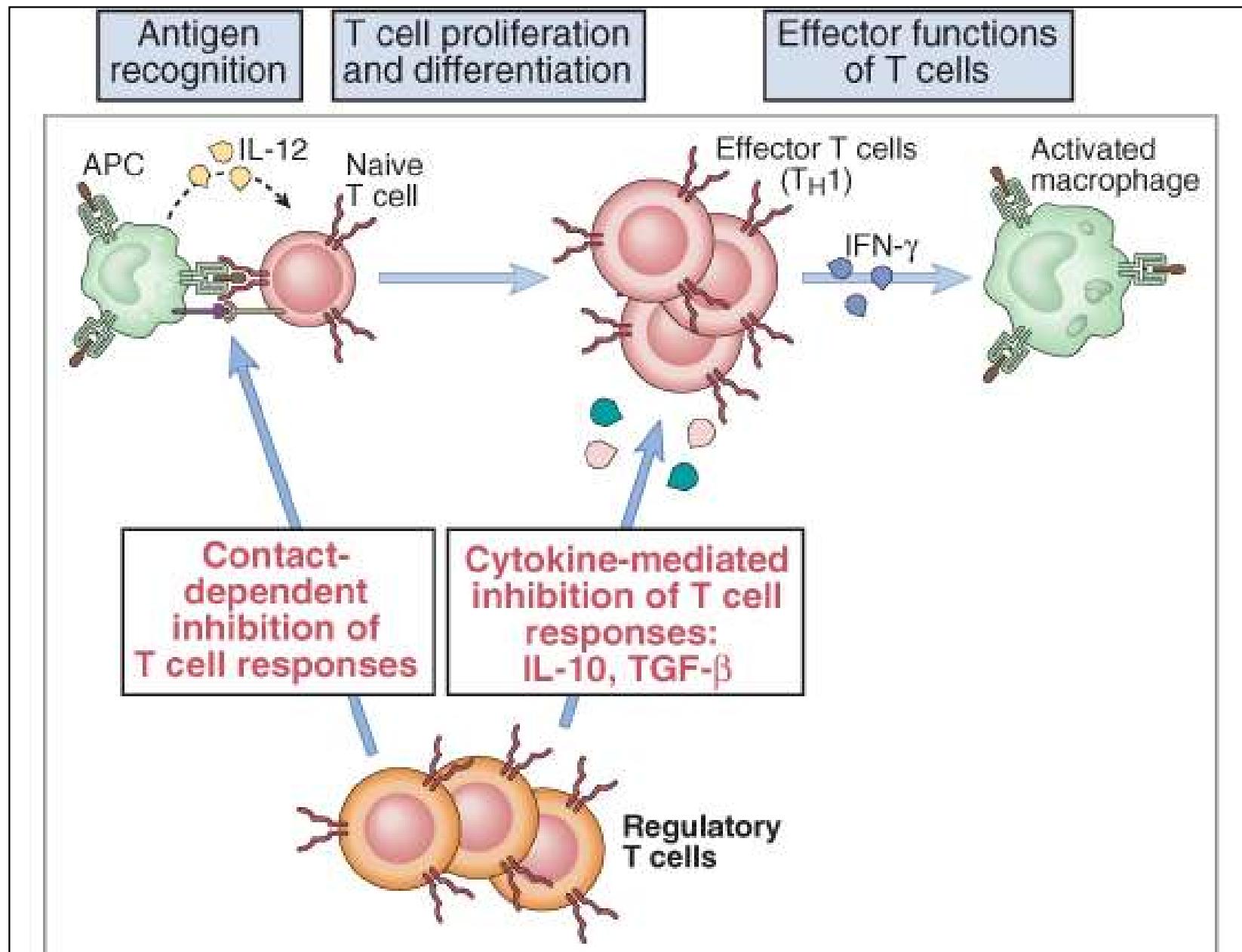
Detrimental effects:

- down-regulation of tumour immunity
- down-regulation of immunity to infection

Treg cells suppress effector T cell responses

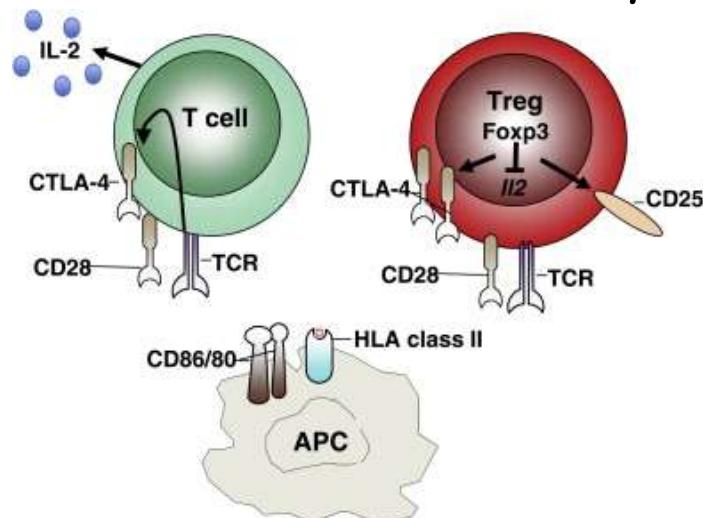


Regulatory cells inhibit the activation and differentiation of naive T cells

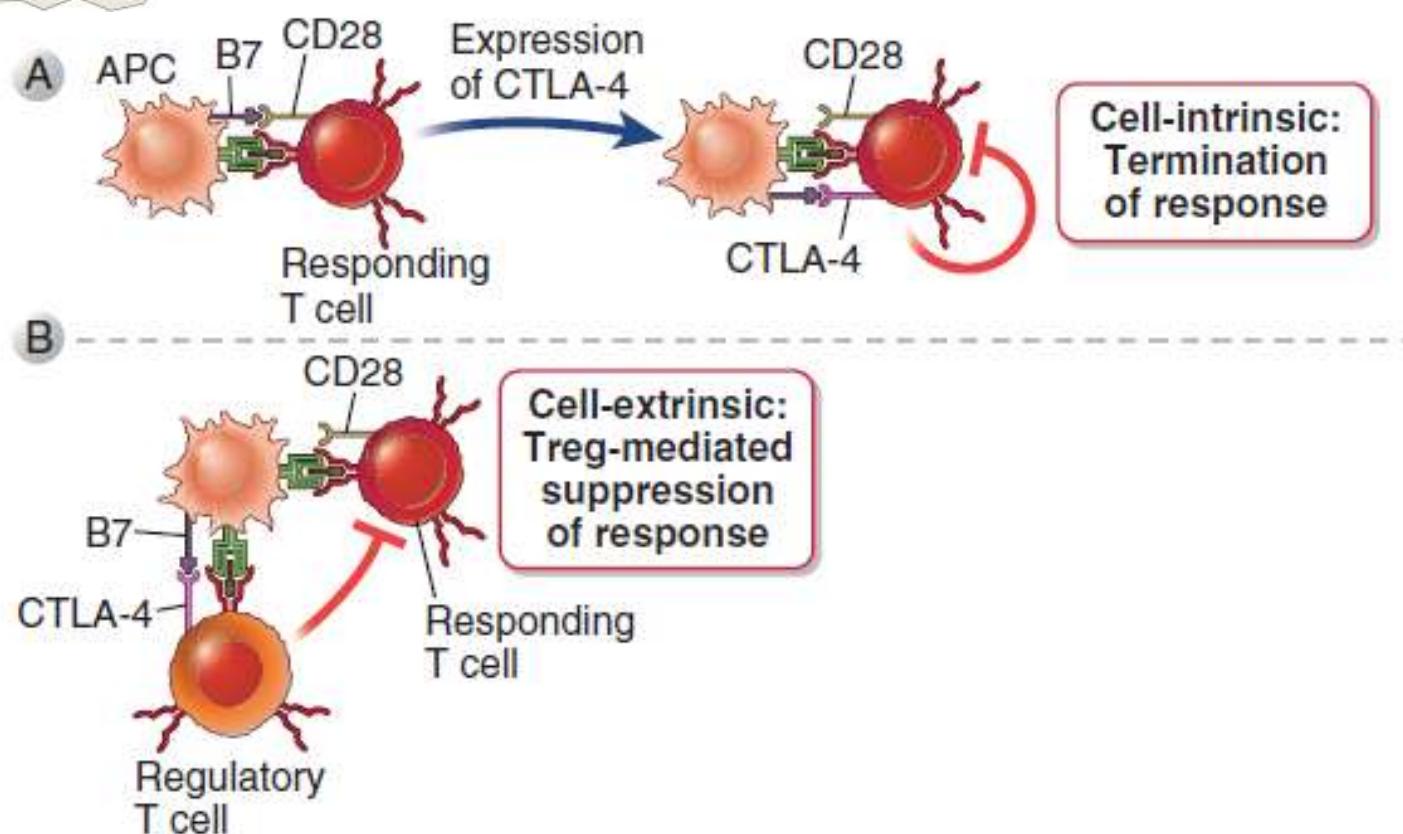


Control of T cell response by CTLA-4

Contact-dependent inhibition



Treg cells constitutively express CTLA-4



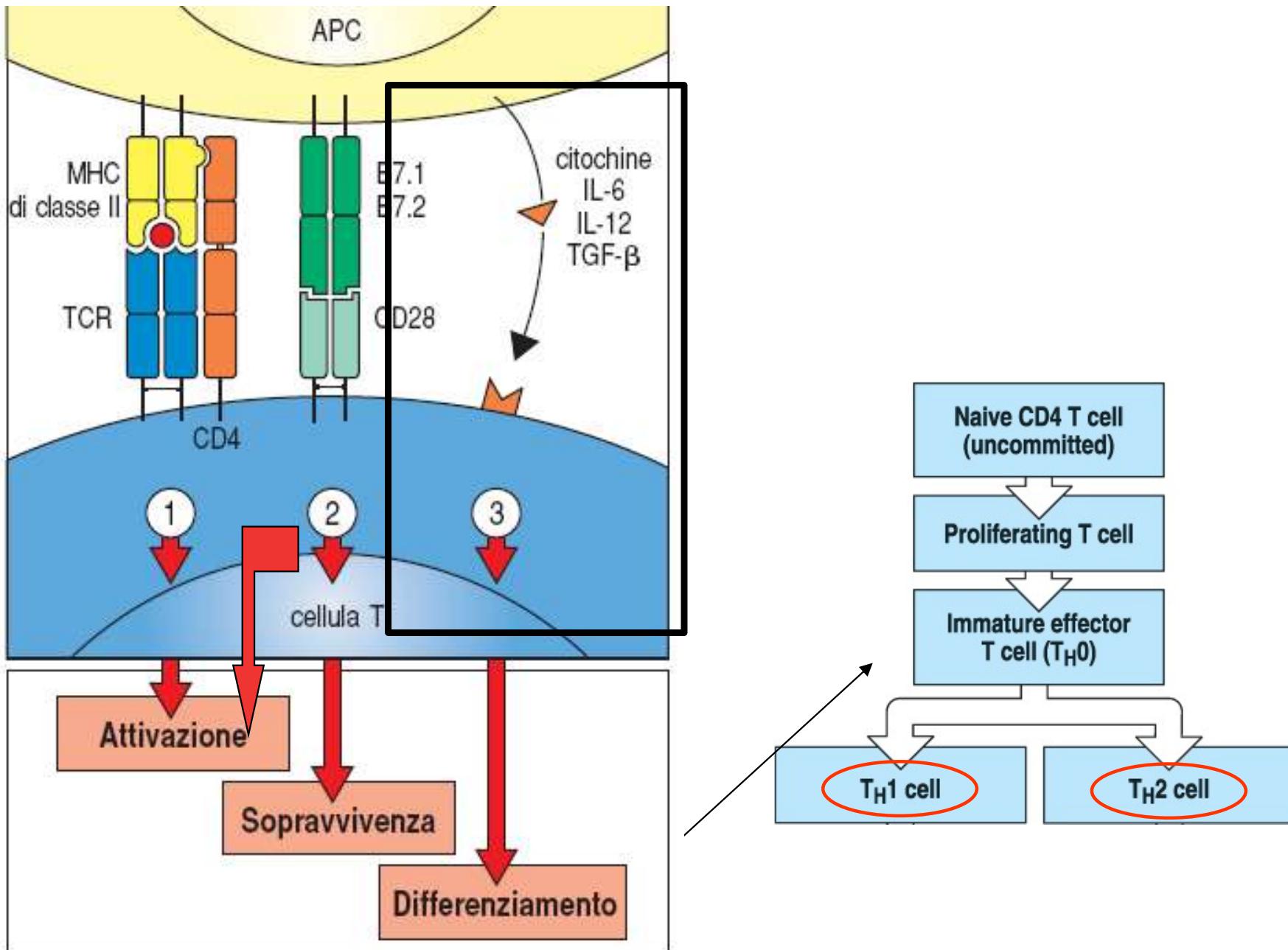
CITOCHINE DELL'IMMUNITA' ADATTATIVA

Cytokine	Size	Principal cell source	Principal cell targets and biologic effects
Interleukin-2 (IL-2)	14–17 kD	T cells	T cells: proliferation, increased cytokine synthesis; potentiates Fas-mediated apoptosis NK cells: proliferation, activation B cells: proliferation, antibody synthesis (<i>in vitro</i>)
Interleukin-4 (IL-4)	18 kD	CD4+ T cells (T _H 2), mast cells	B cells: isotype switching to IgE T cells: T _H 2 differentiation, proliferation Macrophages: inhibition of IFN- γ -mediated activation Mast cells: proliferation (<i>in vitro</i>)
Interleukin-5 (IL-5)	45–50 kD; homodimer of 20-kD subunits	CD4+ T cells (T _H 2)	Eosinophils: activation, increased production B cells: proliferation, IgA production
Interferon- γ (IFN- γ)	50 kD (glycosylated); homodimer of 21- to 24-kD subunits	T cells (T _H 1, CD8+ T cells), NK cells	Macrophages: activation (increased microbicidal functions) B cells: isotype switching to opsonizing and complement-fixing IgG subclasses T cells: T _H 1 differentiation Various cells: increased expression of class I and class II MHC molecules, increased antigen processing and presentation to T cells
Transforming growth factor- β (TGF- β)	25 kD; homodimer of 12.5-kD subunits	T cells, macrophages, other cell types	T cells: inhibition of proliferation and effector functions B cells: inhibition of proliferation; IgA production Macrophages: inhibition
Lymphotxin (LT)	21–24 kD; secreted as homotrimer or associated with LT β_2 on the cell membrane	T cells	Recruitment and activation of neutrophils Lymphoid organogenesis
Interleukin-13 (IL-13)	15 kD	CD4+ T cells (T _H 2)	B cells: isotype switching to IgE Epithelial cells: increased mucus production Macrophages: inhibition

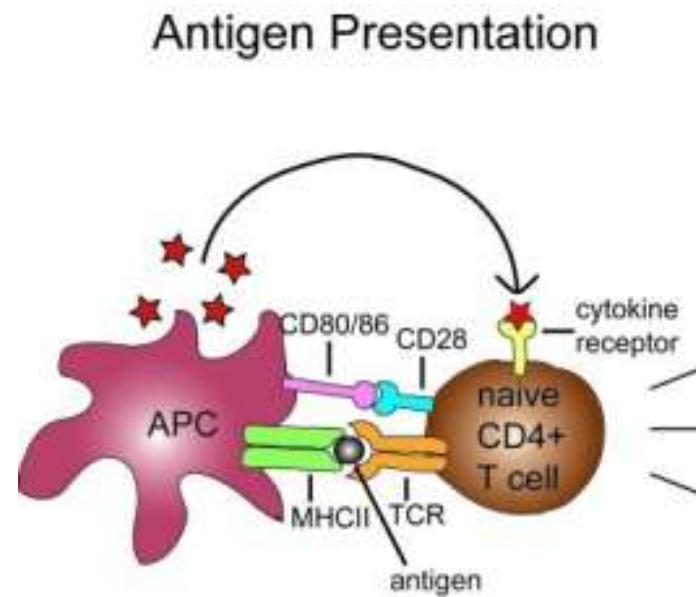
- What are the functions of helper T lymphocytes?
- How are their functions accomplished?
- How are their functions acquired?

Quali segnali determinano il differenziamento
delle diverse sottopopolazioni T?

Le DC promuovono la piena attivazione dei linfociti T_H vergini CD4⁺ e il loro differenziamento in linfociti T con funzioni specifiche tipo T_H1 e T_H2 e T.....



Cytokines in adaptive immunity



2-To stimulate the growth and differentiation of lymphocytes in the early stages (in peripheral lymphoid tissue)

Perché la produzione di citochine viene
indotta nelle APC?

Third signal

T lymphocyte differentiation into different effector populations is driven by cytokines.

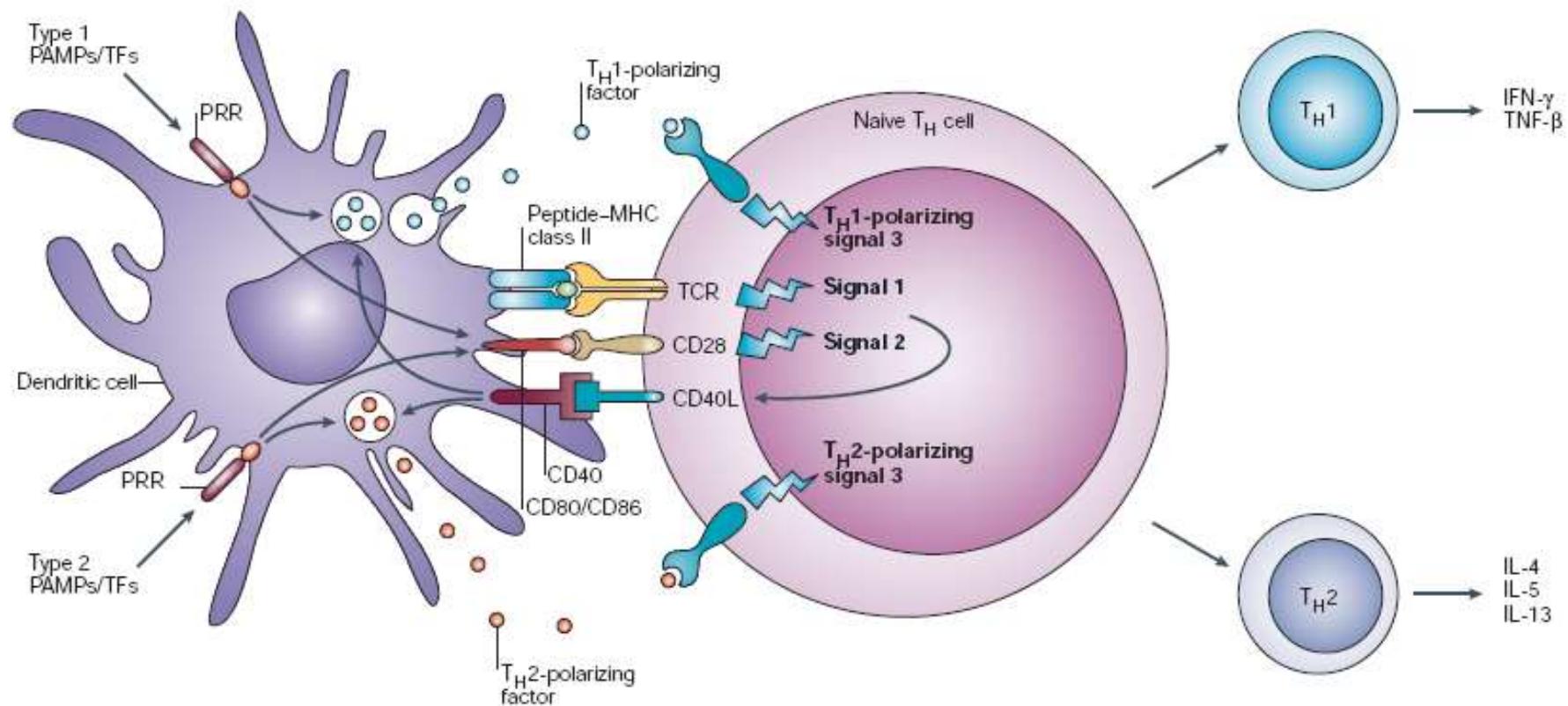


Figure 1 | T-cell stimulation and T helper 1 (T_H1)/T helper 2-cell polarization require three dendritic cell-derived signals.

Dopo la fase di attivazione

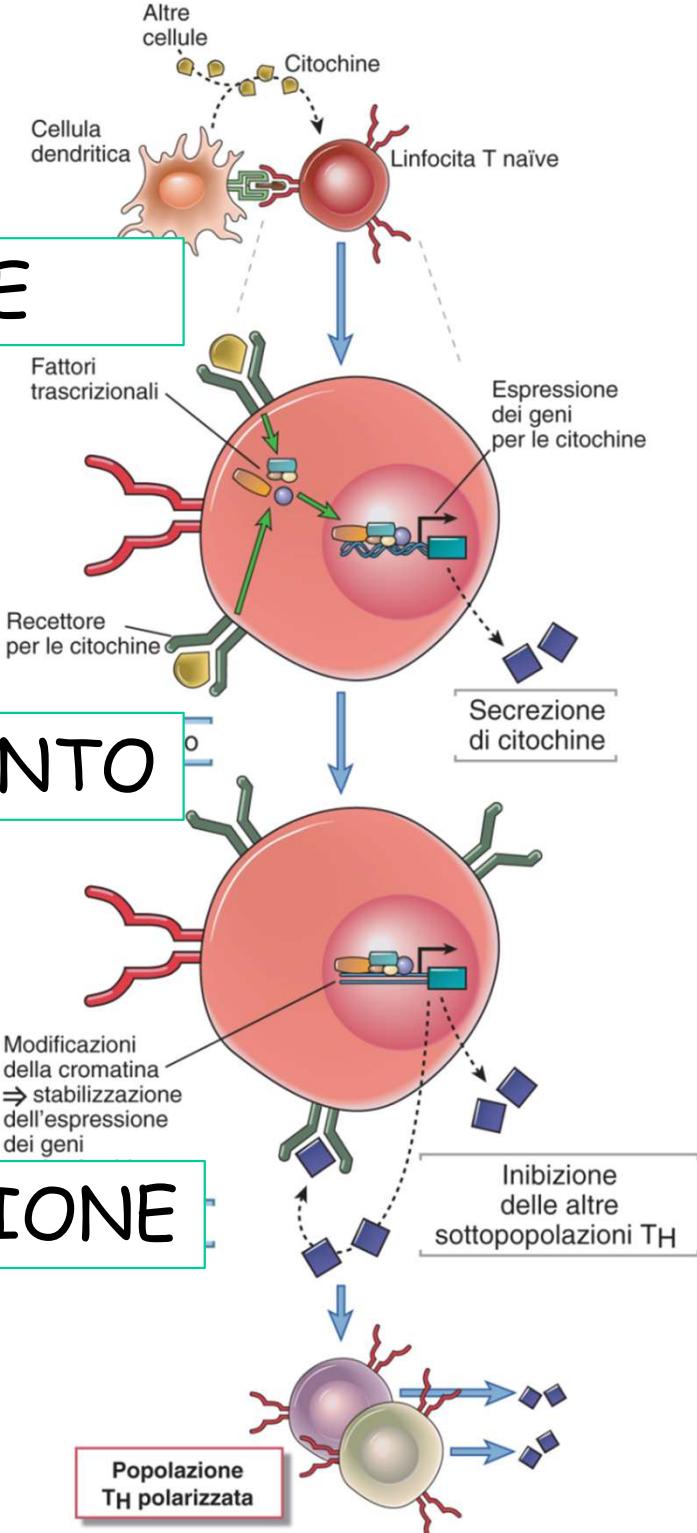
INDUZIONE

Il differenziamento è influenzato sia dalla forza dello stimolo antigenico che da fattori ambientali (citochine prodotte da cellule APC o da cellule limitrofe)

INDIRIZZAMENTO

polarizzazione guidata da citochine

AMPLIFICAZIONE

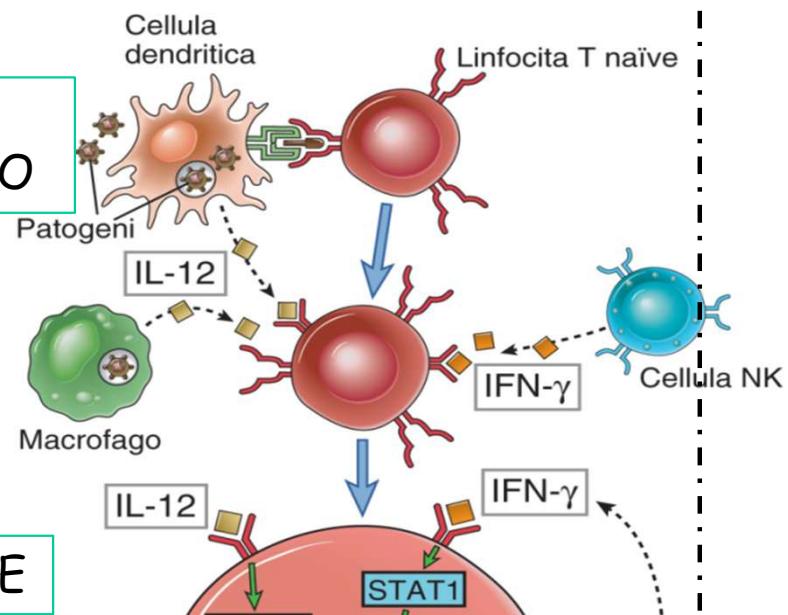


I diversi fattori di trascrizione associati alle diverse popolazioni di linfociti T determinano l'espressione delle citochine e le modificazioni della cromatina

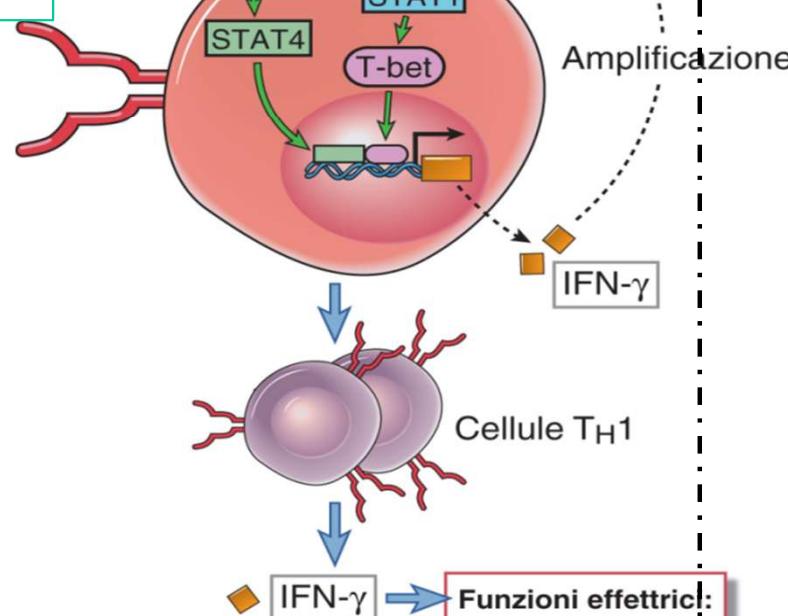
TH1/TH2 Decision Making

TH1

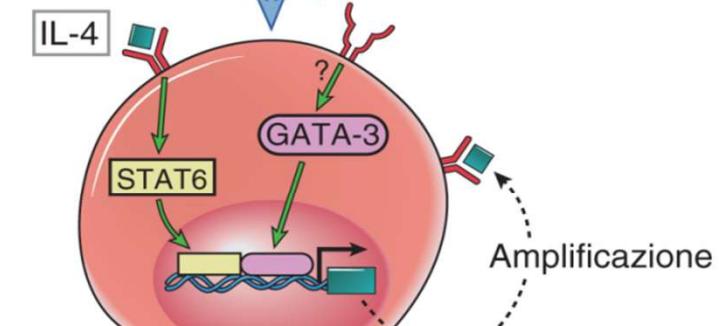
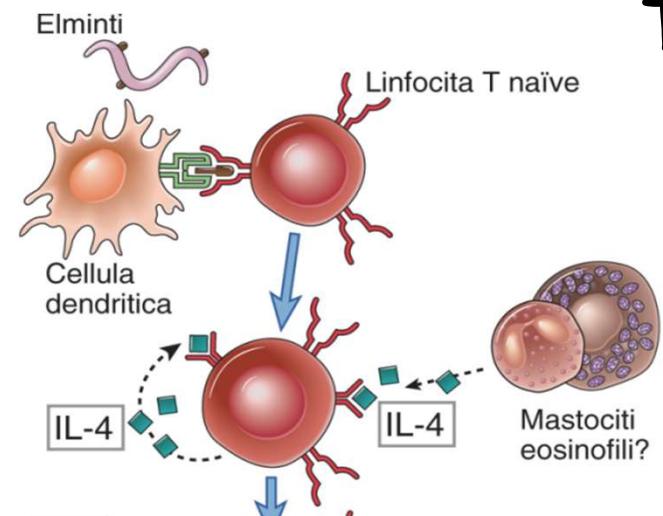
INDUZIONE e
INDIRIZZAMENTO



AMPLIFICAZIONE

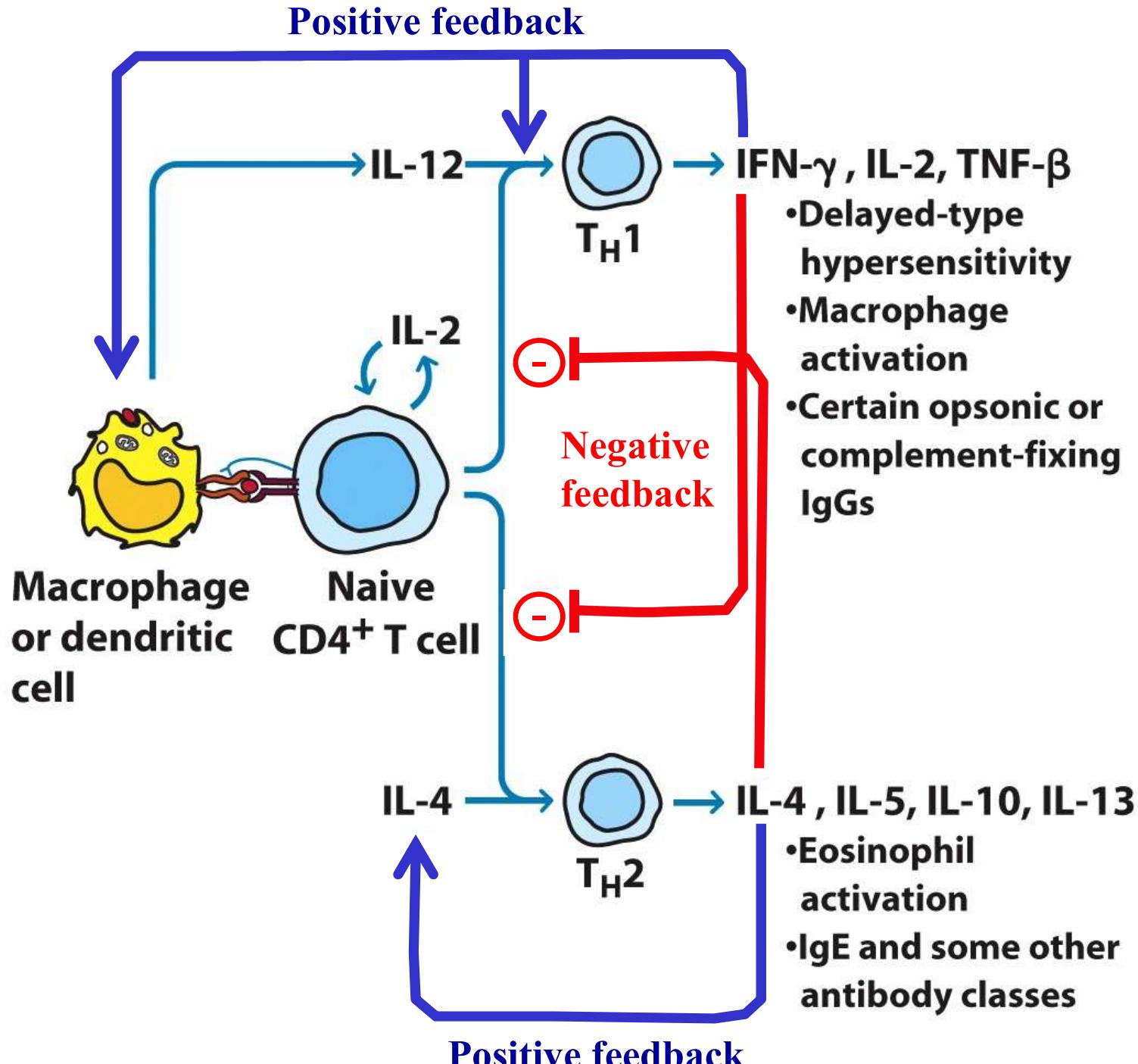


TH2

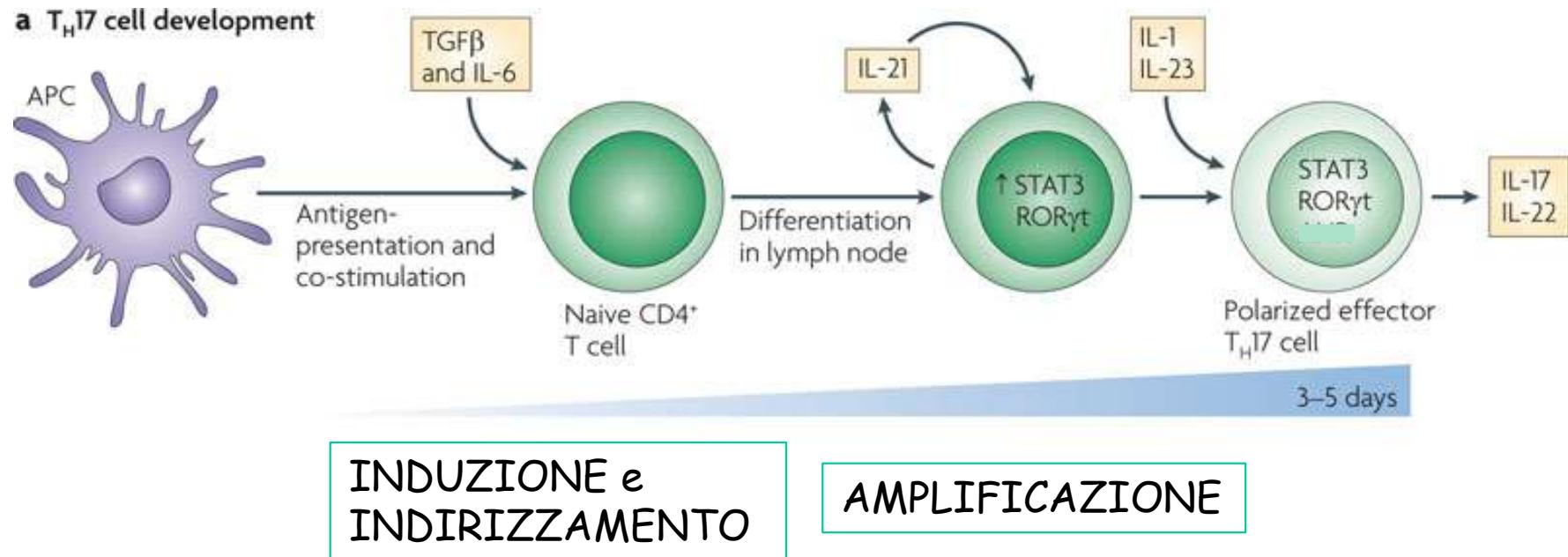


- Funzioni effettive:
- ◆ IL-4 → produzione di IgE
 - ◆ IL-5 → attivazione degli eosinofili
 - ◆ IL-13 → secrezioni mucosali

Positive and negative feedback of helper T cell polarization



I linfociti Th17

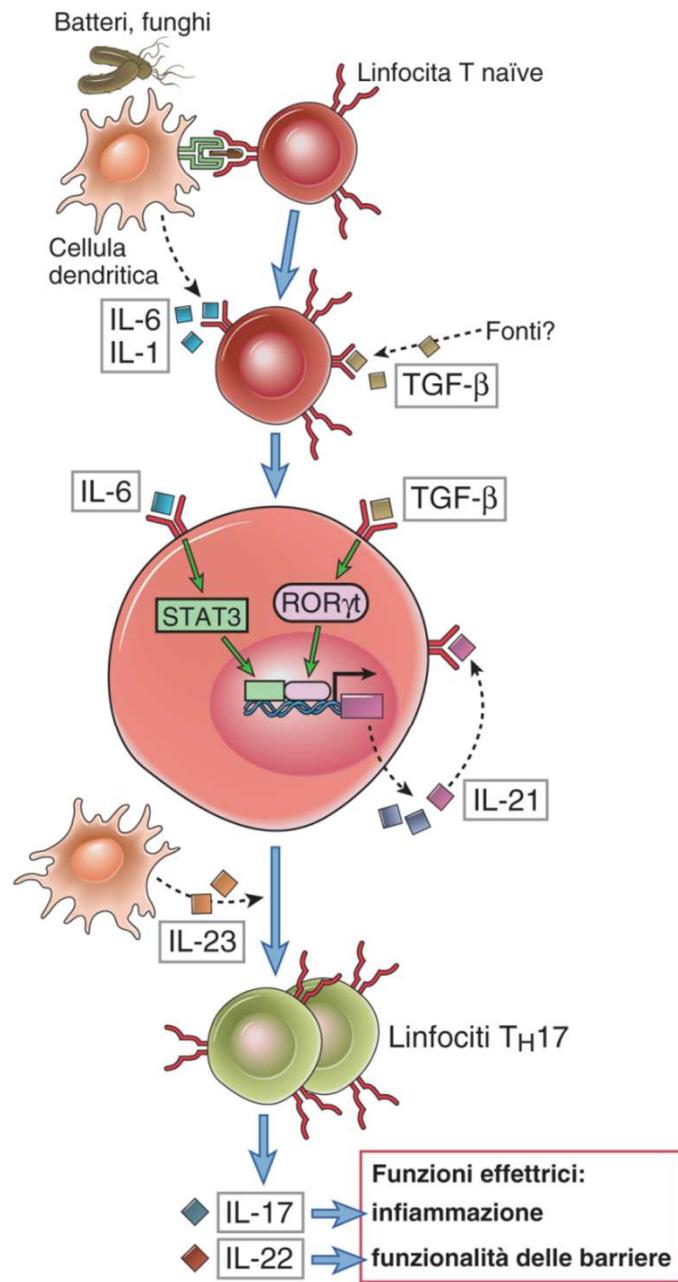


- Si generano da linfociti T naive esposti a TGF- β in presenza di IL-6
- I linfociti rispondono esprimendo il fattore trascrizionale ROR γ t e STAT3 e la citochina IL-21
- I fattori di trascrizione attivano la sintesi di IL-17 e del recettore di membrana per IL-23 (che consente la proliferazione delle cellule Th17)

TH17 Decision Making

INDIRIZZAMENTO
e INDUZIONE

AMPLIFICAZIONE



g17 pg
Immunologia cellulare e molecolare 7 ed
Sviluppo dei linfociti T $\text{cito-H}/\text{sub17}$. IL-6 e TGF- β , prodotti dalle APC, attivano i lettori trascrizionali ROR γ t e STAT3. Questi a loro volta stimolano il differenziamento dei CDT in linfociti T $\text{cito-H}/\text{sub17}$. TGF- β , anch'esso prodotto dalle APC, in particolare in risposta al TGF- β delle cellule dendritiche, favorisce la soppressione delle sottopopolazioni $\text{T}\text{cito-H}/\text{sub17}$ e $\text{T}\text{cito-H}/\text{sub2}$, che indossano entrambe il differenziamento T $\text{cito-H}/\text{sub17}$ (non schematizzato in figura). L'IL-21 prodotta dagli stessi T $\text{cito-H}/\text{sub17}$ amplifica questa risposta.

Generazione di sottopopolazioni di linfociti T CD4+

