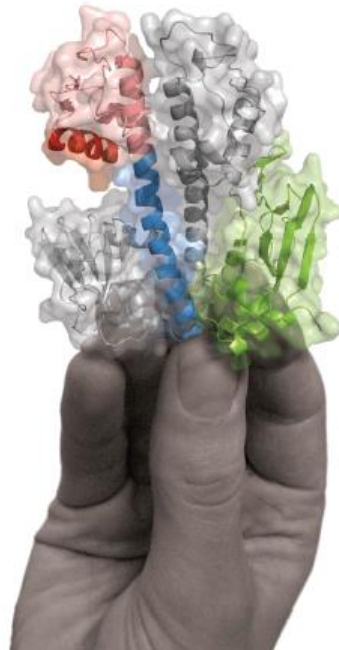




SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



la Scienza a portata di mano



**Comunicazione
delle
Scienze Biomediche**

Prof.ssa Cristina Carboni

*L'immunità innata:
una visione d'insieme*

Anno Accademico 2023-2024

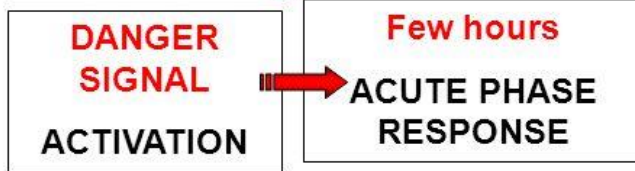
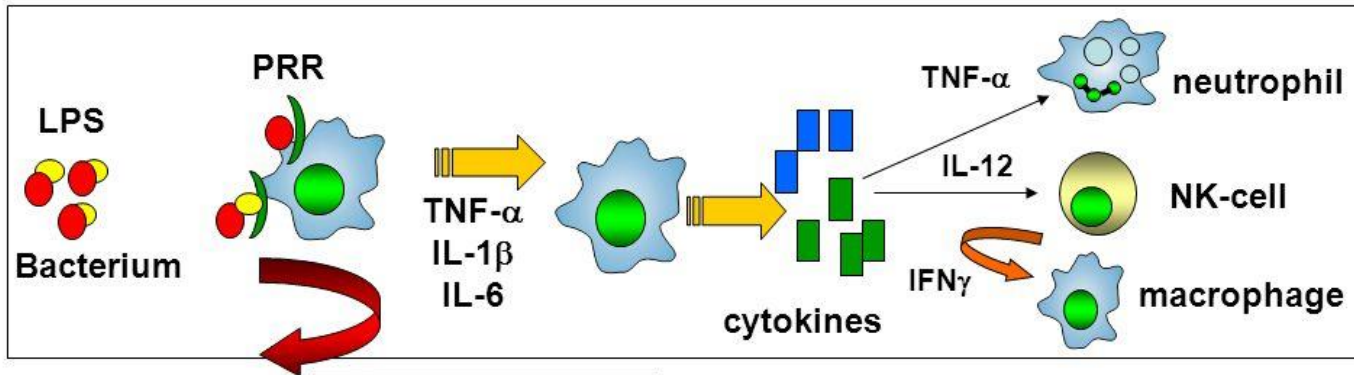
Il materiale presente in questo documento viene distribuito solamente per uso interno ed esclusivamente a scopo didattico.

Caratteristiche principali della risposta innata

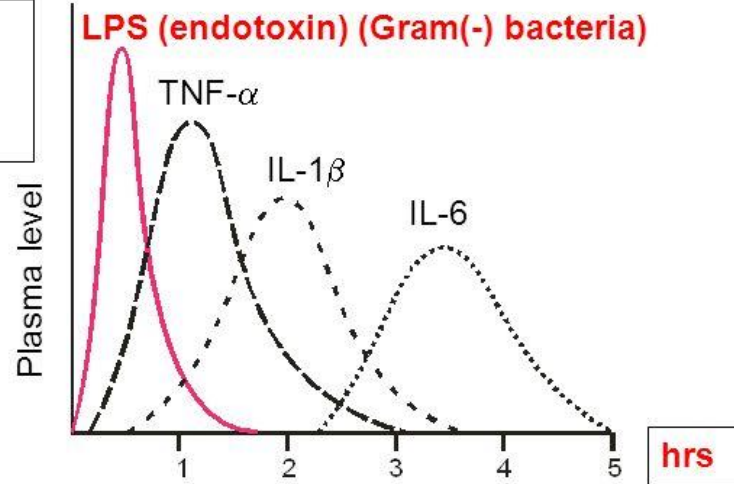
- Include **barriere** fisiche e chimiche.
- E' molto **veloce** (minuti, ore).
- I componenti coinvolti sono **immediatamente** capaci di svolgere funzioni effettrici.
- Non cambiano nel corso della risposta e sono pronti ad intervenire allo stesso modo in seguito a reinfezione (**non si instaura memoria immunologica**).
- **Principali componenti:**
 - ❖ **cellulari:** fagociti, cellule dendritiche, cellule NK
 - ❖ **solubili:** peptidi ad attività anti-batterica, complemento, citochine

MECHANISMS OF INNATE IMMUNITY

INFLAMMATION – ACUTE PHASE RESPONSE



Kinetics of the release of **pro-inflammatory** cytokines in **bacterial infection**



Principali meccanismi di eliminazione del patogeno

meccanismo

efficiente contro

Uccisione intracellulare (fagocitosi)

- monociti/macrofagi, neutrofili

batteri extracellulari
funghi, protozoi

Uccisione extracellulare

Cellule NK
virus

(e linfociti T citotossici, immunità adattativa)

cellule infettate da
o da patogeni intracellulari

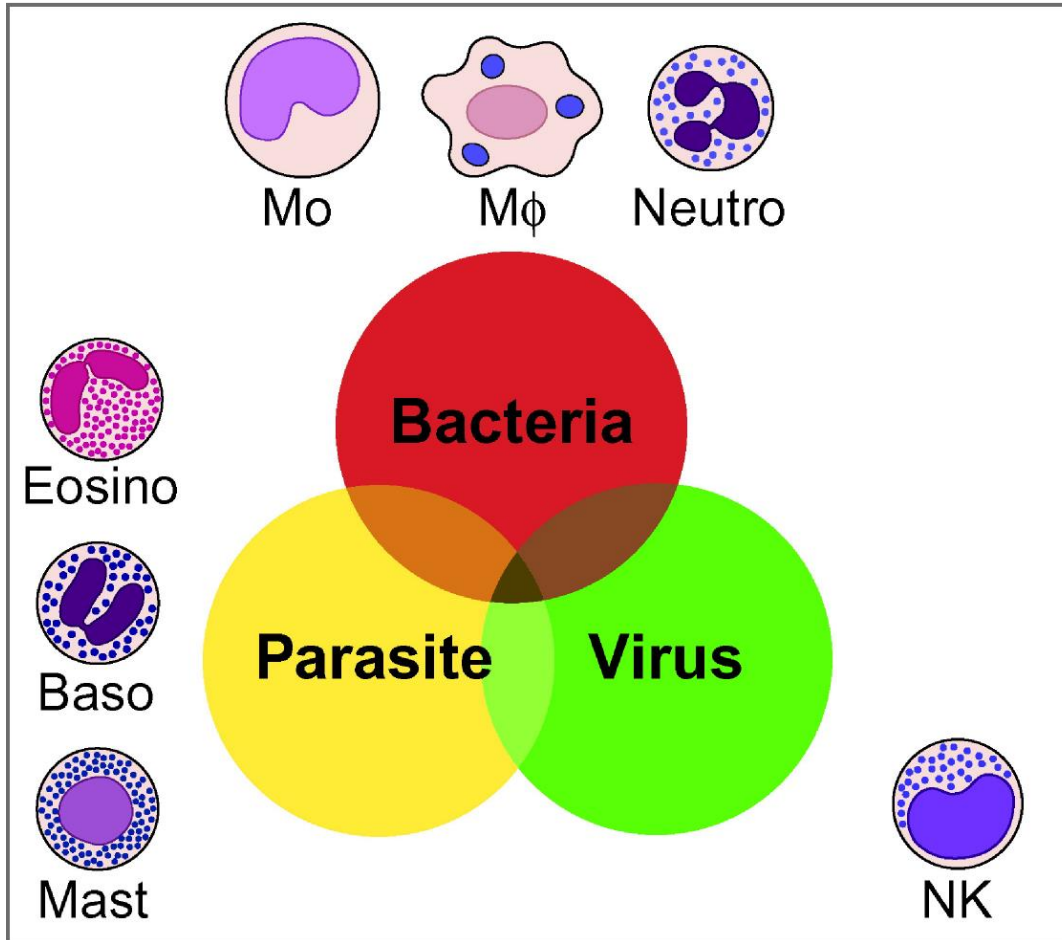
granulociti

elminti

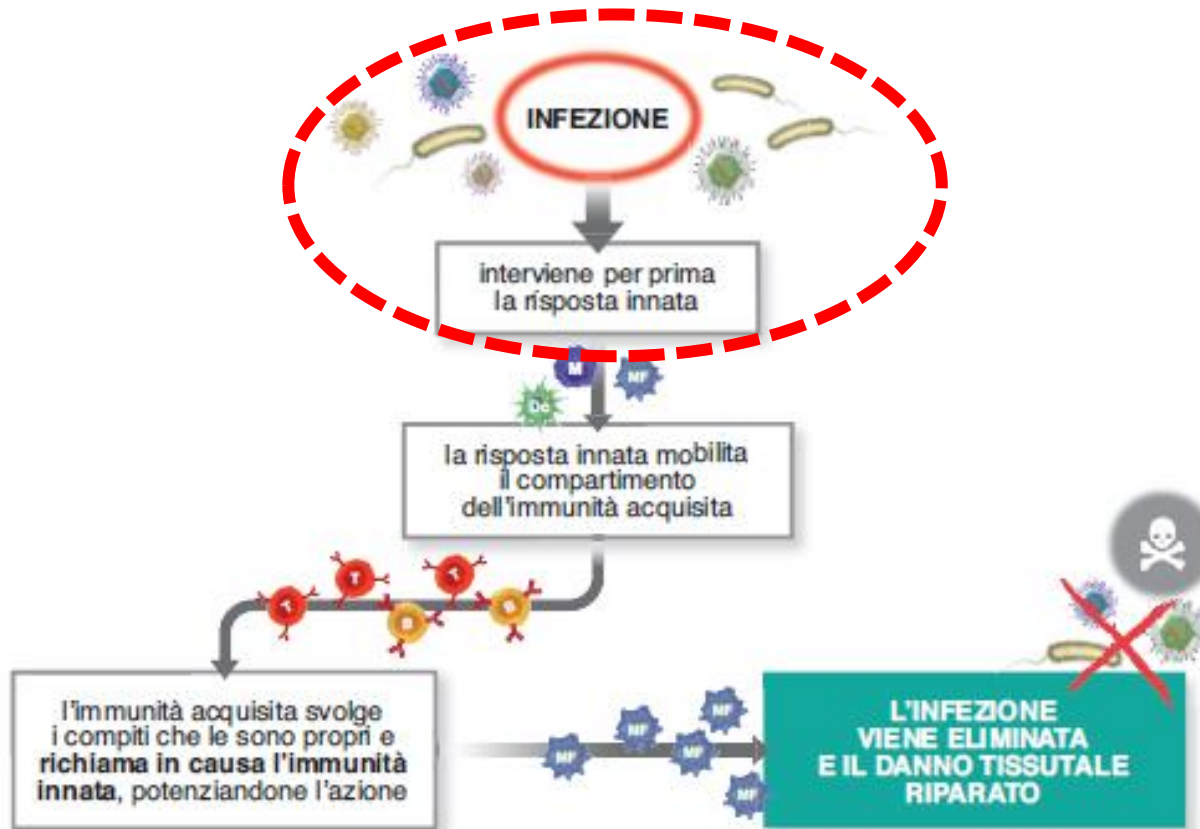
complemento

batteri extracellulari

**L'immunità innata combatte le 3 classi principali di patogeni
impiegando diversi tipi cellulari**



Le dinamiche di azione dell'immunità innata e acquisita



Le principali componenti dell'immunità innata

BARRIERE FISICO-CHIMICHE	COMPARTIMENTO UMOREALE	COMPARTIMENTO CELLULARE
Cute, mucose	Proteine di fase acuta	Granulociti
Sebo	Proteina C reattiva	Monociti / macrofagi
Lisozima e altri enzimi	Lectina legante mannosio (MBL)	Cellule dendritiche
Mucine	Amiloide sierico, ficoline	Cellule NK
Defensine	Surfactante polmonare	Linfociti T intra-epiteliali
Catelicidine	Fibrinogeno	
	Sistema del complemento	
	Citochine	

PAMP, DAMP e PRR

PAMP - Pathogen Associated Molecular Profile

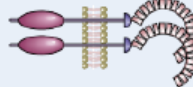
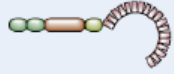


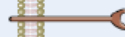


DAMP - Damage Associated Molecular Profile

PRR - Pathogen (Profile) Recognition Receptor

i PRR possono essere:





- molecole presenti nel plasma
- molecole espresse sulle cellule o al loro interno

PRR di membrana

Pattern Recognition Receptors	Location	Specific Examples	PAMP/DAMP Ligands
Cell Associated			
 <p>Toll-like receptors (TLRs)</p>	Plasma membrane and endosomal membranes of dendritic cells, phagocytes, B cells, endothelial cells, and many other cell types	TLRs 1-9	Various microbial molecules including bacterial LPS and peptidoglycans, viral nucleic acids
 <p>NOD-like receptors (NLRs)</p>	Cytosol of phagocytes, epithelial cells, and other cells	NOD1/2 NLRP family (inflammasomes)	Bacterial cell wall peptidoglycans Intracellular crystals (urate, silica); changes in cytosolic ATP and ion concentrations; lysosomal damage
 <p>RIG-like receptors (RLRs)</p>	Cytosol of phagocytes and other cells	RIG-1, MDA-5	Viral RNA
 <p>Cytosolic DNA sensors (CDSs)</p>	Cytosol of many cell types	AIM2; STING-associated CDSs	Bacterial and viral DNA
 <p>C-type lectin-like receptors (CLRs)</p>	Plasma membranes of phagocytes	Mannose receptor Dectin	Microbial surface carbohydrates with terminal mannose and fructose Glucans present in fungal cell walls
 <p>Scavenger receptors</p>	Plasma membranes of phagocytes	CD36	Microbial diacylglycerides
 <p><i>N</i>-Formyl met-leu-phe receptors</p>	Plasma membranes of phagocytes	FPR and FPRL1	Peptides containing <i>N</i> -formylmethionyl residues

**P
R
R**
 Abbas, Lichtman, Pillai.
 Cellular and Molecular
 Immunology, 8 Ed. Elsevier

PRR solubili

Pattern Recognition Receptors	Location	Specific Examples	PAMP/DAMP Ligands
Soluble			
Pentraxins 	Plasma	C-reactive protein	Microbial phosphorylcholine and phosphatidylethanolamine
Collectins 	Plasma	Mannose-binding lectin	Carbohydrates with terminal mannose and fructose
	Alveoli	Surfactant proteins SP-A and SP-D	Various microbial structures
Ficolins 	Plasma	Ficolin	<i>N</i> -Acetylglucosamine and lipoteichoic acid components of the cell walls of gram-positive bacteria
Complement 	Plasma	Various complement proteins	Microbial surfaces

PRR
 Abbas, Lichtman, Pillai.
 Cellular and Molecular
 Immunology, 8 Ed. Elsevier

Le conseguenze funzionali dell'attivazione dei PRR

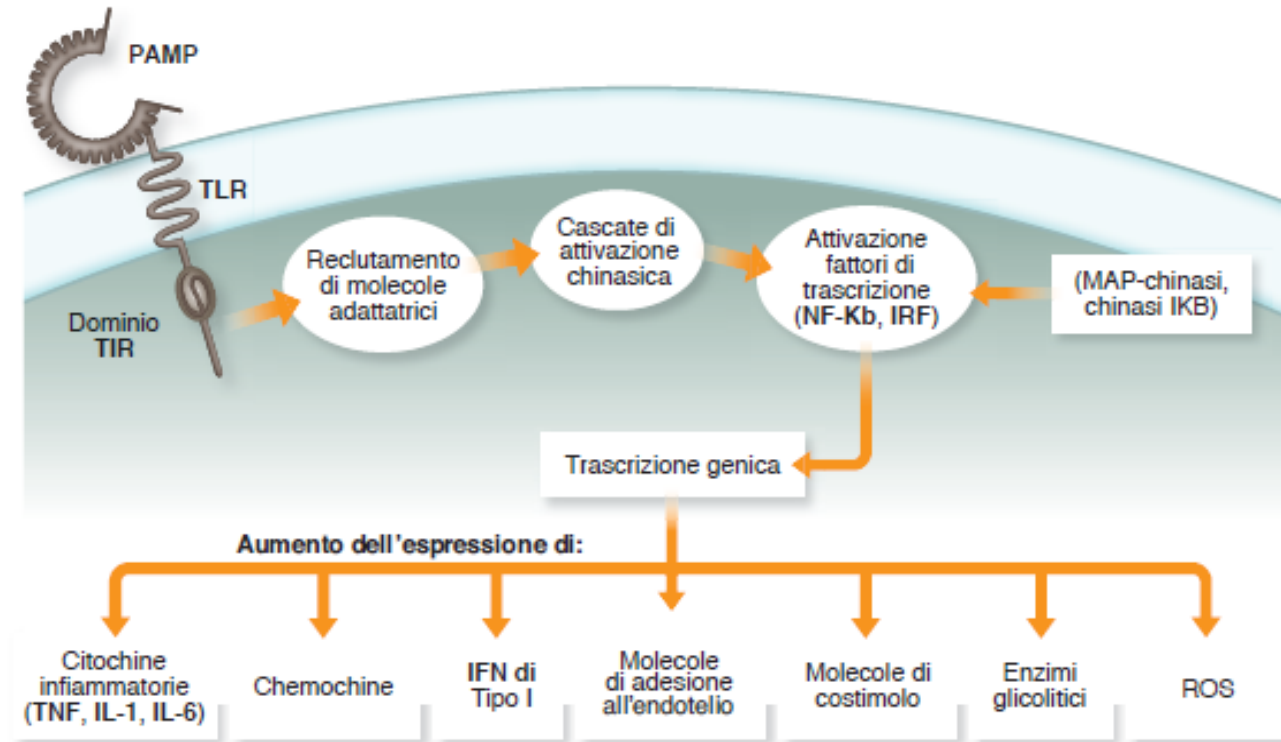
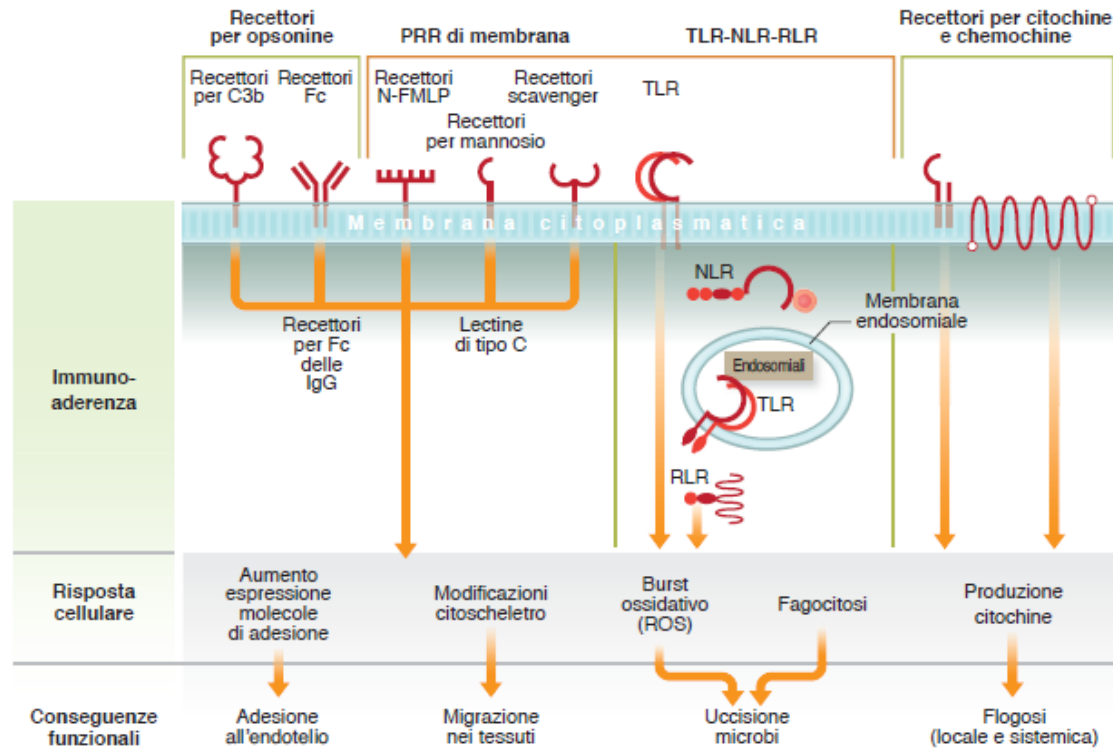


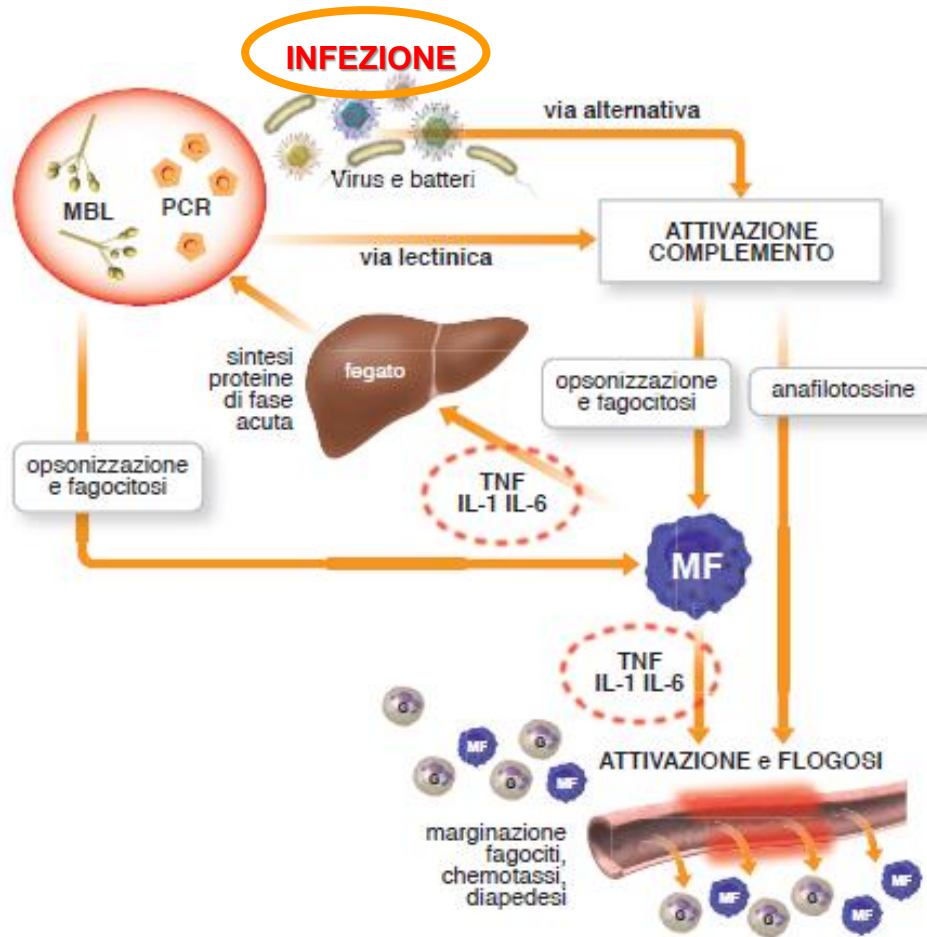
FIGURA 3.41.

Conseguenze biologiche dell'attivazione dei TLR. L'interazione dei PAMP con i diversi TLR induce nella cellula una serie di funzioni differenti, tutte volte a concorrere alla sua attivazione e allo svolgimento delle funzioni proprie del fagocita. In particolare, la cellula attivata produce una serie di citochine destinate ad attivare gli endoteli e di chemochine necessarie per il reclutamento cellulare nel sito di flogosi. La cellula potenzia anche l'espressione di molecole di costimolo (B7-1/2) che facilitano il compito di presentare l'antigene alle cellule dell'immunità acquisita. La cellula va anche incontro al cosiddetto *burst* ossidativo, che implica un incremento dell'attività glicolitica e della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), volte a favorire processi ATP-dipendenti quali la fagocitosi, nonché l'uccisione dei microbi fagocitati (radicali O_2 , ossido nitrico),

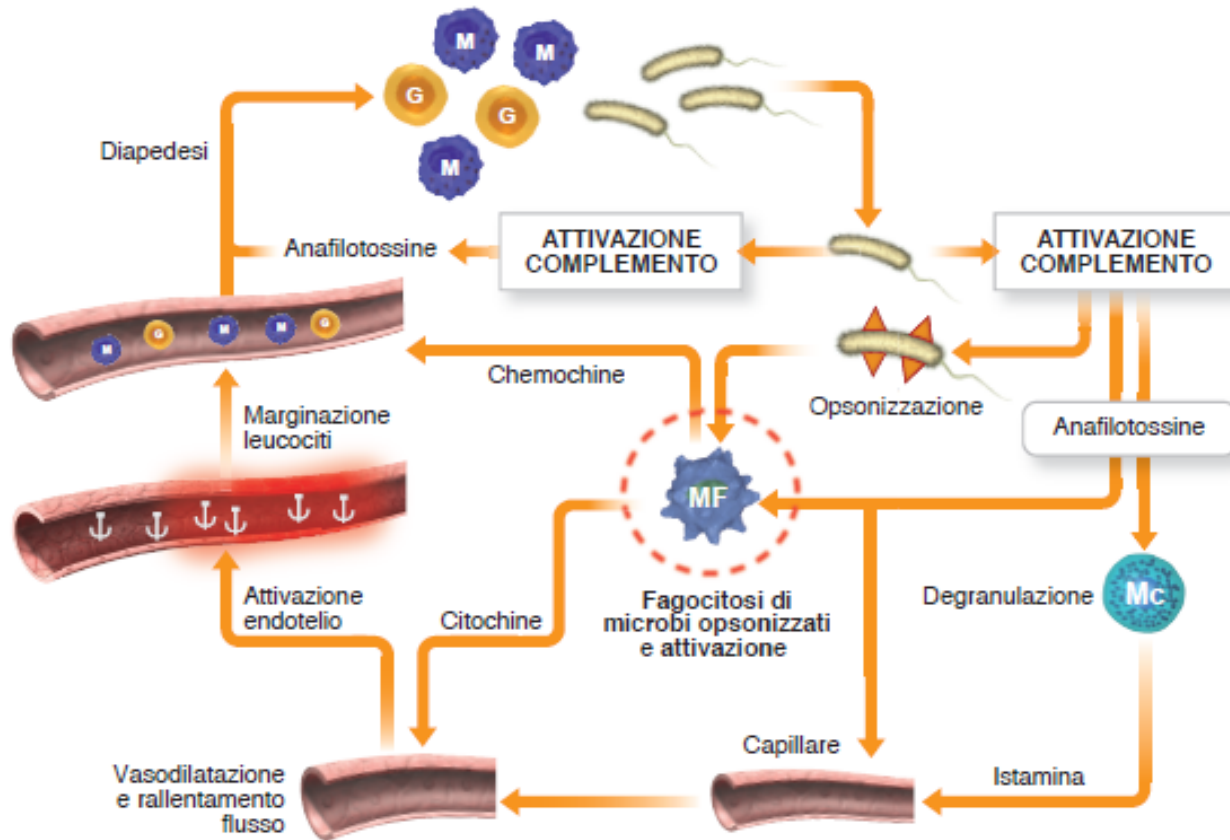
Le conseguenze funzionali dell'attivazione dei PRR



L'immunità innata: una visione d'insieme

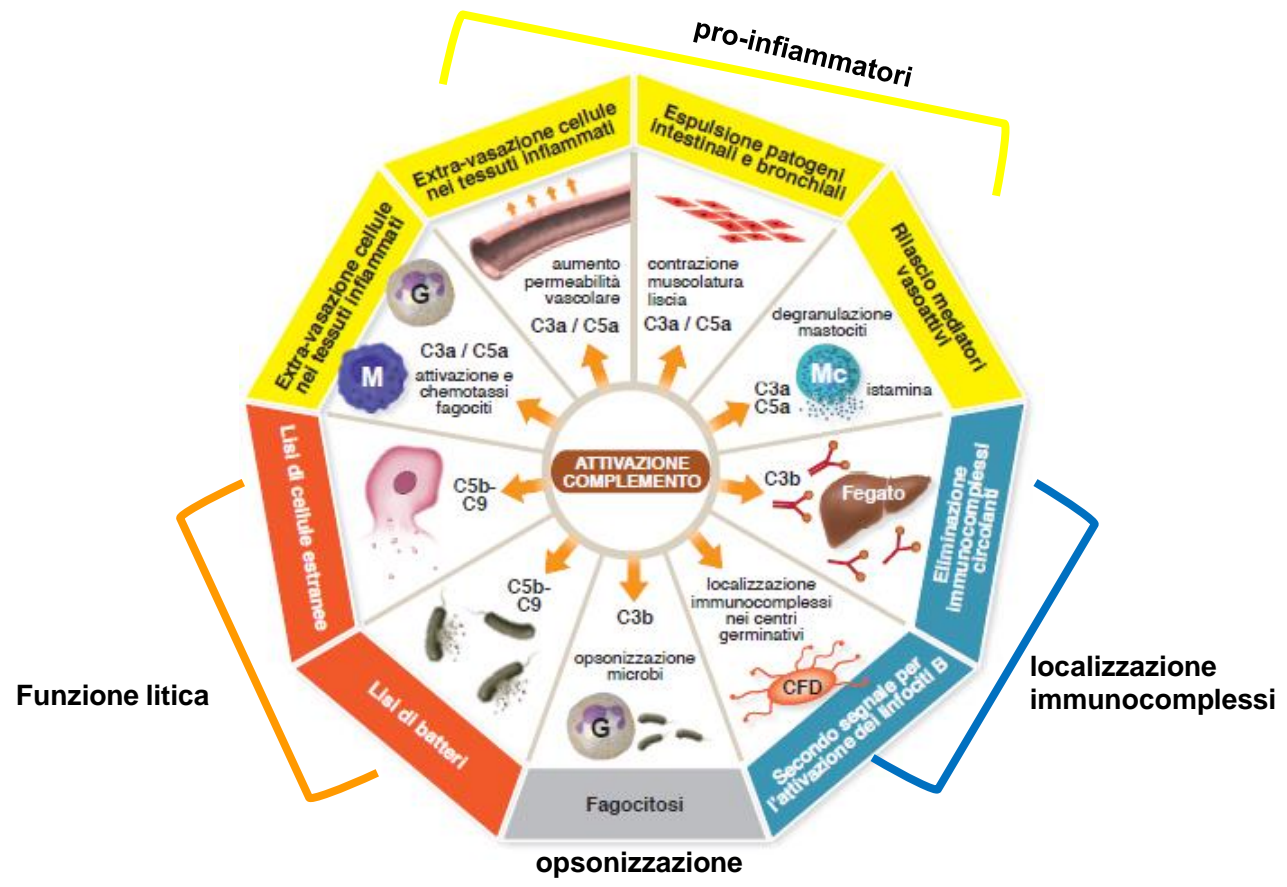


Schema dell'innescò dell'infiammazione a seguito di una infezione



I mediatori solubili

Gli effetti dell'attivazione del complemento



Le principali caratteristiche del compartimento innato e acquisito dell'immunità

	IMMUNITÀ INNATA	IMMUNITÀ ACQUISITA
Compartimento umorale	SI	SI
Compartimento cellulare	SI	SI
Cellule	Monociti / macrofagi, cellule dendritiche, granulociti, cellule NK	Linfociti
Specificità	Per "PROFILI MOLECOLARI" (strutture condivise da microbi diversi)	Per singoli EPITOPICI di ogni singolo antigene micropico
Generazione recettori	Codificati nella linea germinativa	Generati per ogni singola cellula durante l'ontogenesi (per ricombinazione somatica)
Distribuzione recettori	NON CLONALE (tutte le cellule hanno identici recettori per una struttura comune a più microbi)	CLONALE (ogni singola cellula ha il suo proprio, unico recettore per un epitopo unico di un unico patogeno)
Capacità di discriminare il self	SI	SI
Memoria	NO	SI