

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

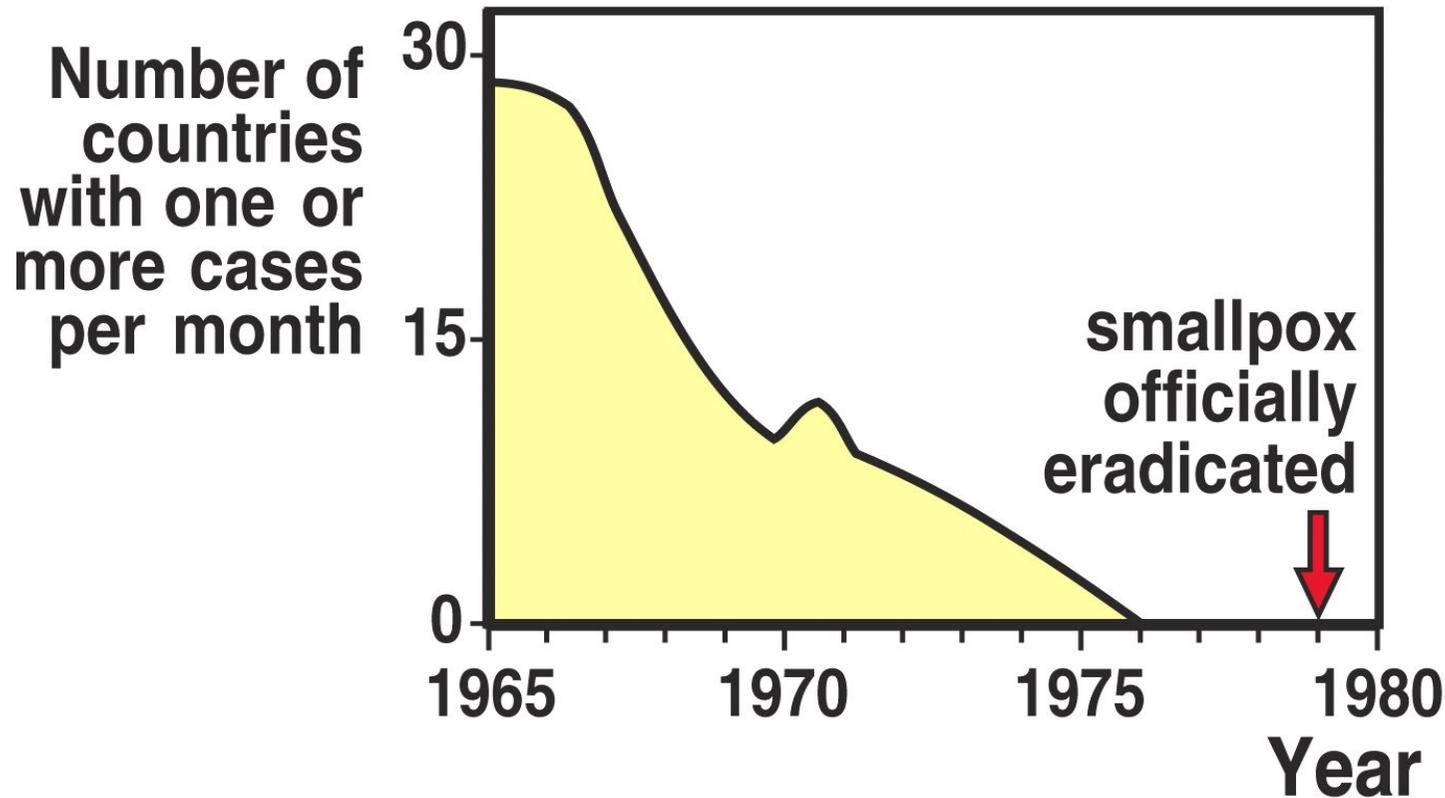
Riconoscere la presenza di microorganismi potenzialmente pericolosi e prevenire o limitare la loro diffusione
Eradicare l'infezione

•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

TABLE 1-1		Cases of selected infectious disease before and after the introduction of effective vaccines		
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	<i>Trypanosoma brucei</i> <i>Leishmania donovani</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Schistosoma mansoni</i>

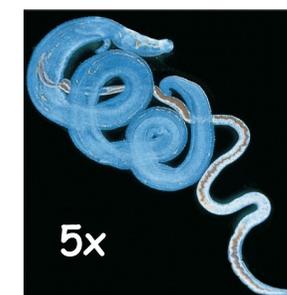
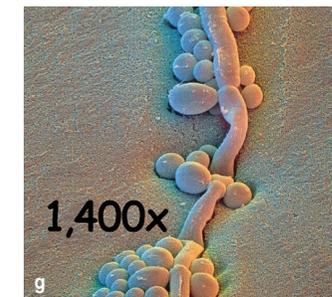
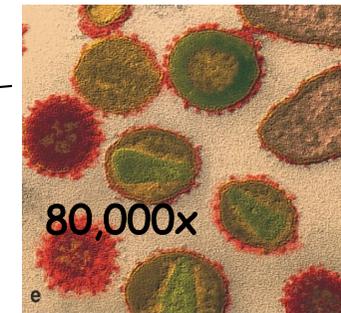
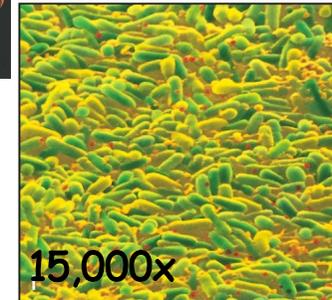
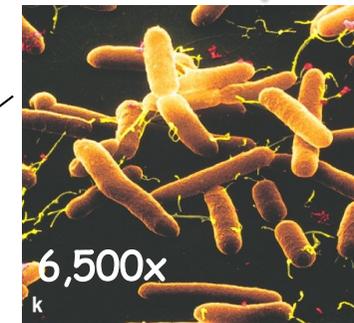


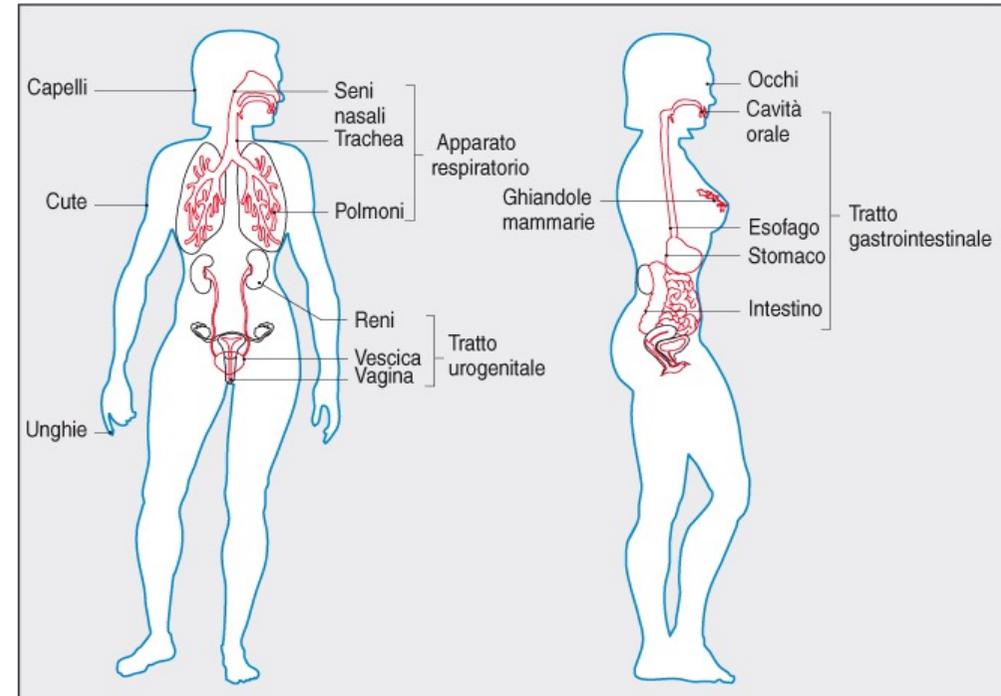
Figure 1-2 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

Quali sono le porte dell'invasione?

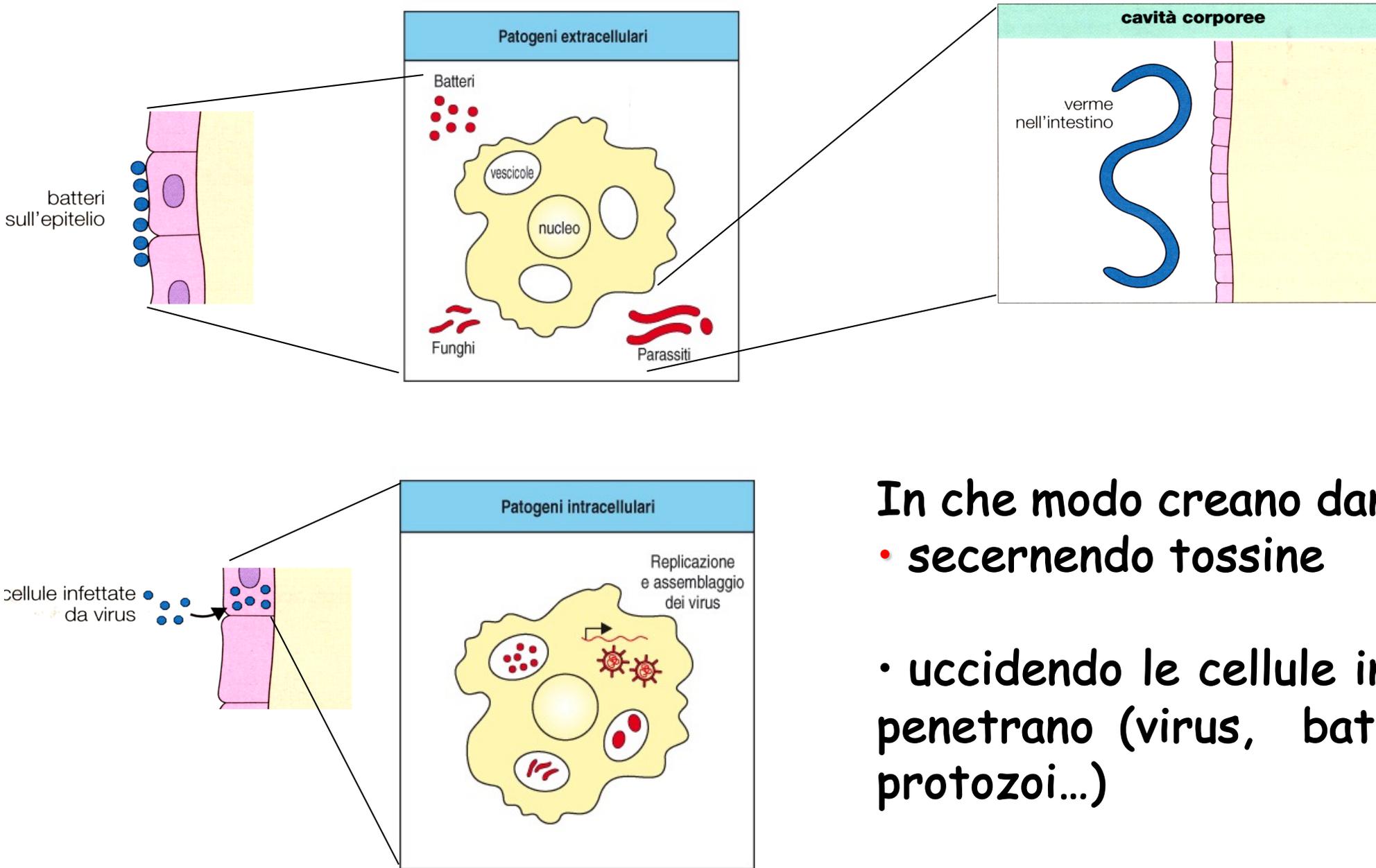
Le superfici epiteliali esterne ed interne:

- 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.

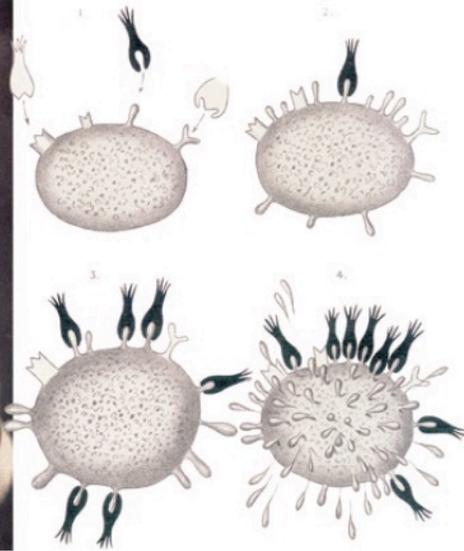
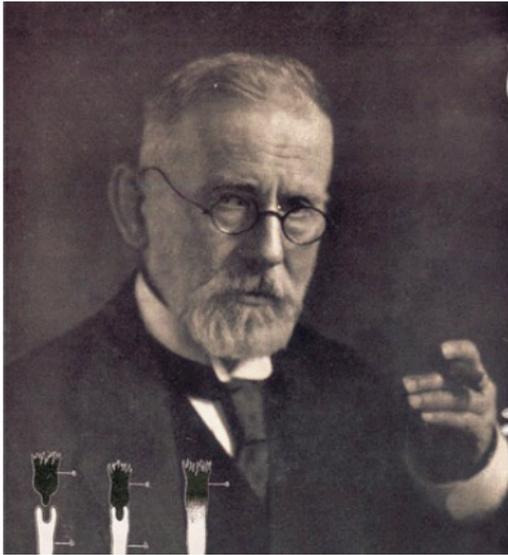
Ha la funzione di limitare l'infezione.

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:



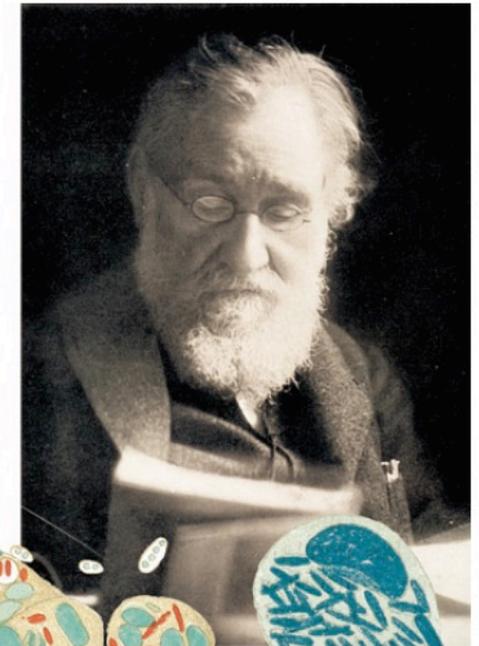
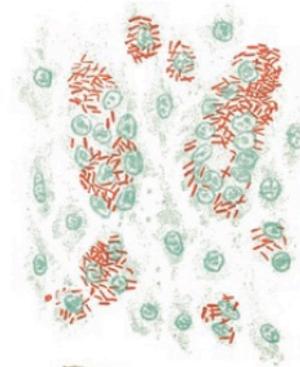
Paul Ehrlich and his drawings of the formation and effector functions of antibodies

Molecole solubili presenti nei liquidi organici (umori):

• **IMMUNITA' UMORALE**

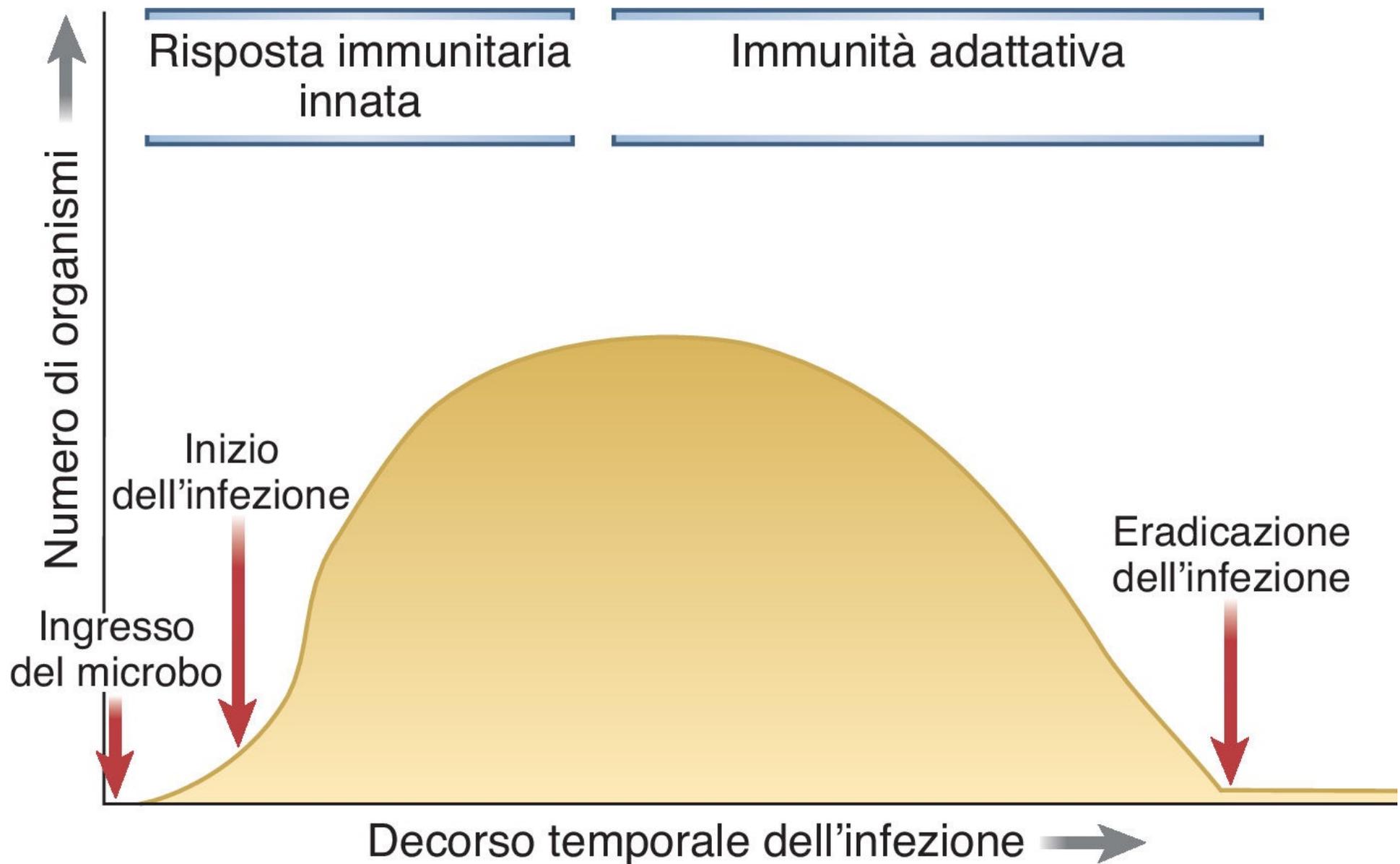
Cellule presenti nei tessuti o in movimento nella linfa, nei linfonodi e nel sangue:

• **IMMUNITA' CELLULARE**

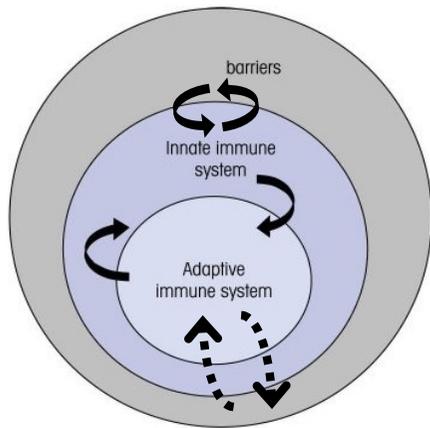


Elie Metchnikoff and his drawings of bacterial phagocytosis

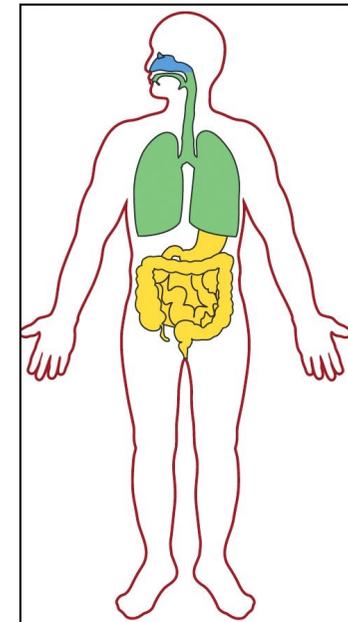
Le diverse fasi della risposta immunitaria sono orchestrate spazialmente e temporalmente



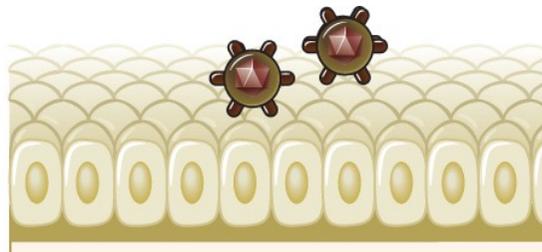
Il sistema immunitario dei vertebrati è costituito da tre livelli interconnessi di difesa



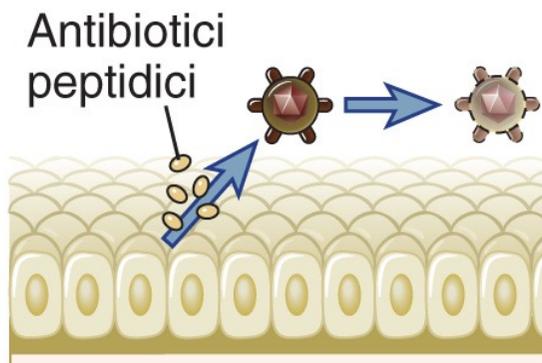
Le **BARRIERE EPITELIALI** sono il primo fronte delle difese immunitarie !!!!



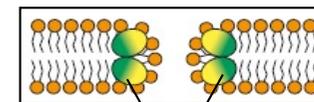
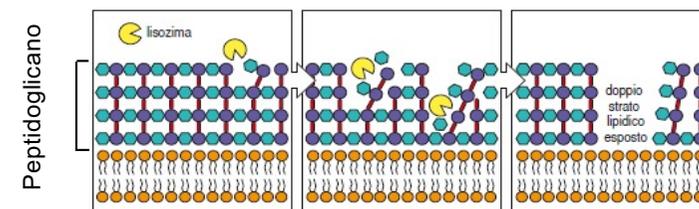
Barriera fisica alle infezioni



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



Parete batterica



Defensine

Il sistema immunitario comprende:

- Tessuti

- Cellule

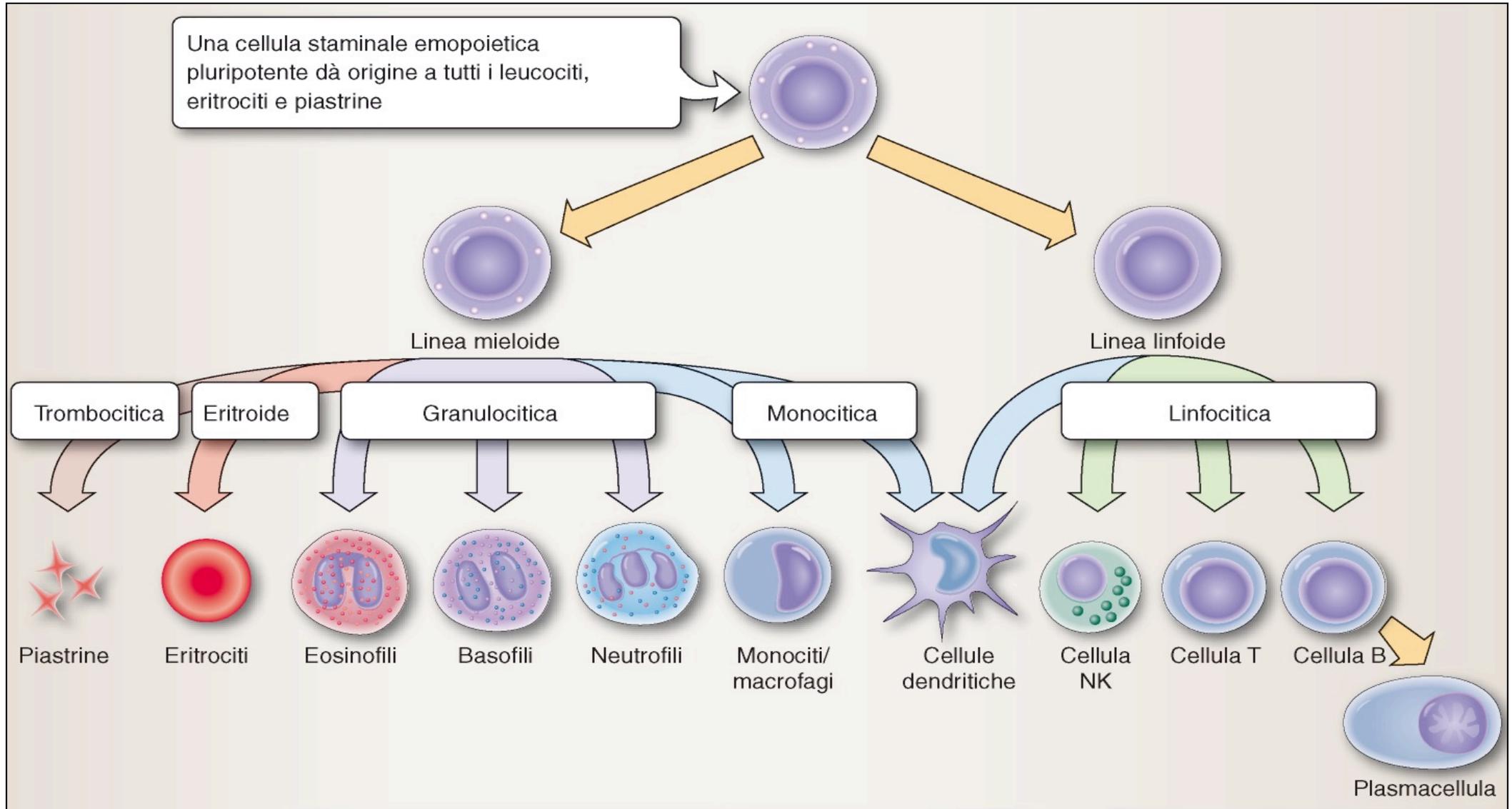
- Mediatori solubili

INTERCONNESSI

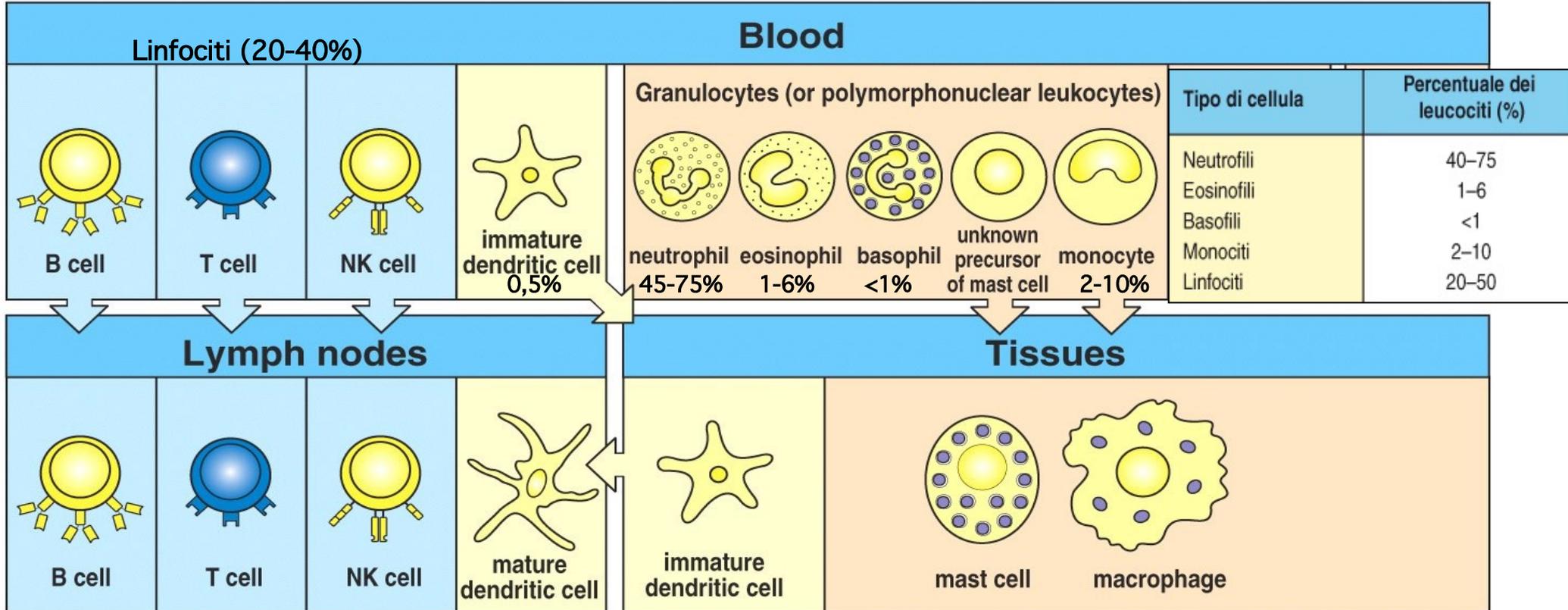
e

finemente **REGOLATI**

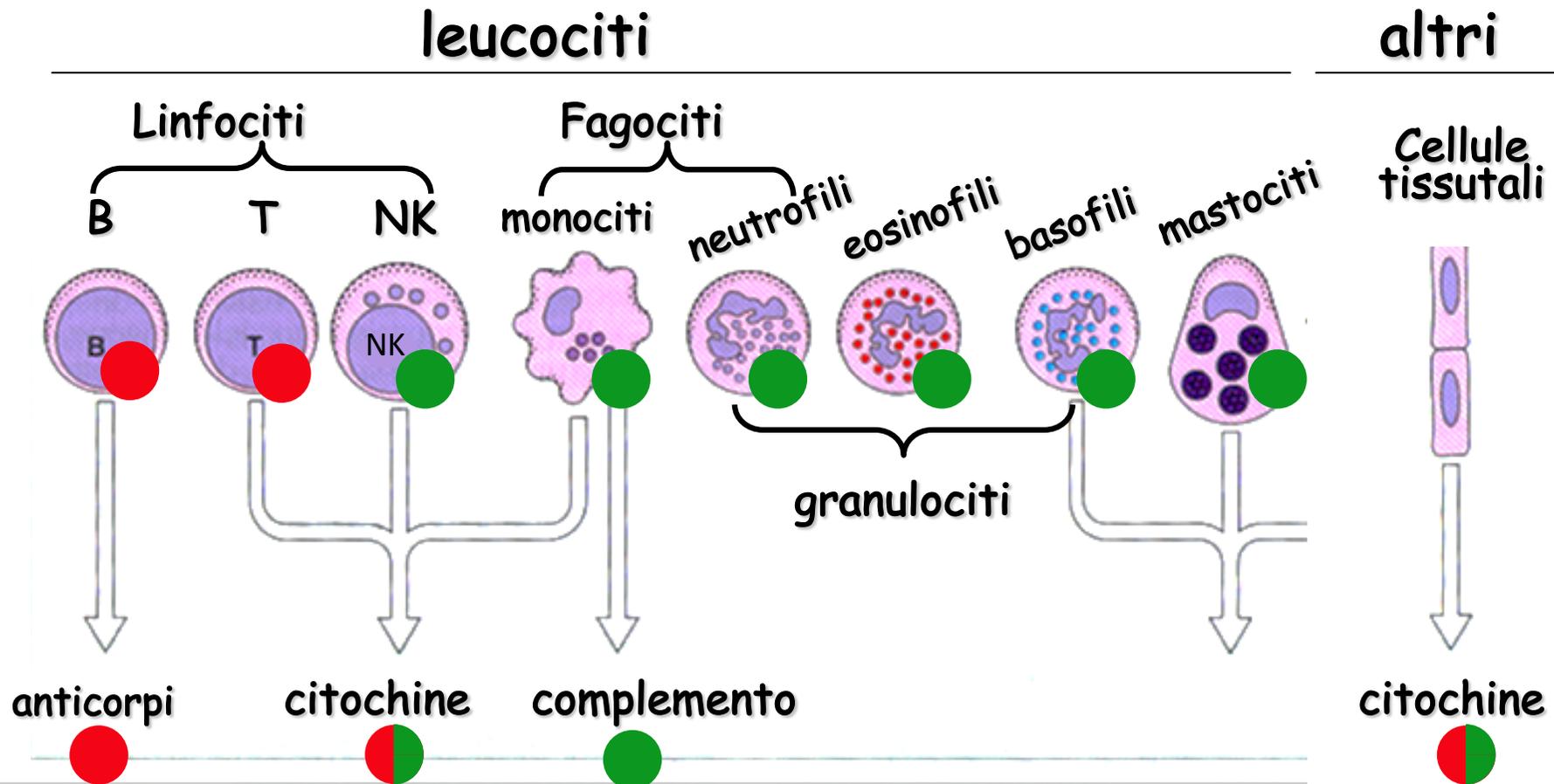
Origine delle Cellule del Sistema Immunitario



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.

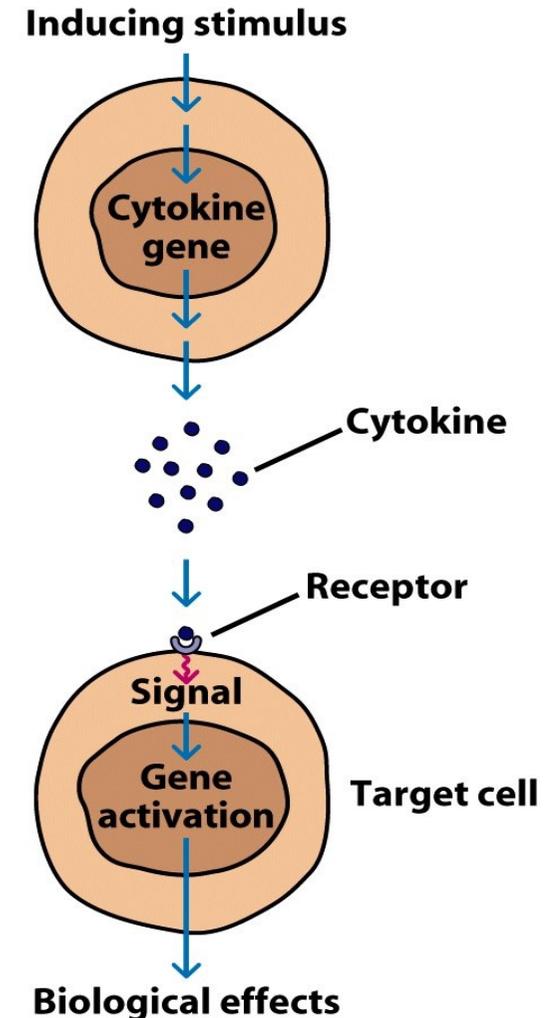
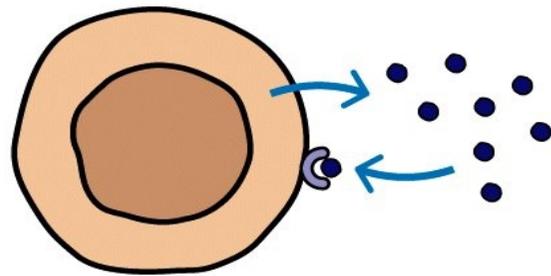
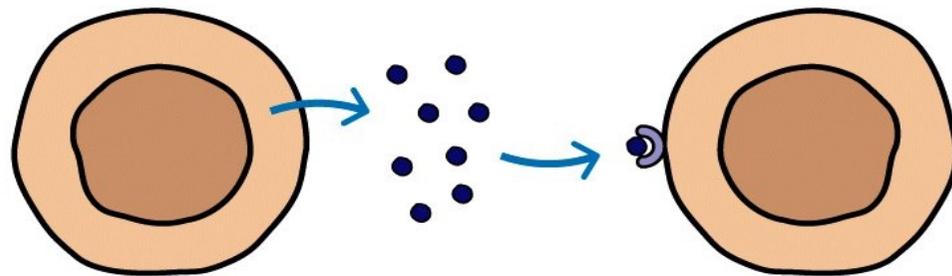


Figure 12-1a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Modalità d'azione delle citochine

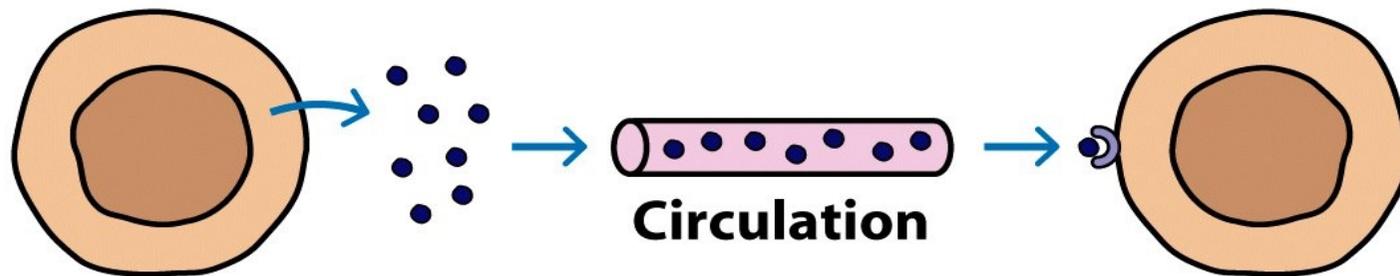


Autocrine action



Paracrine action

Nearby cell

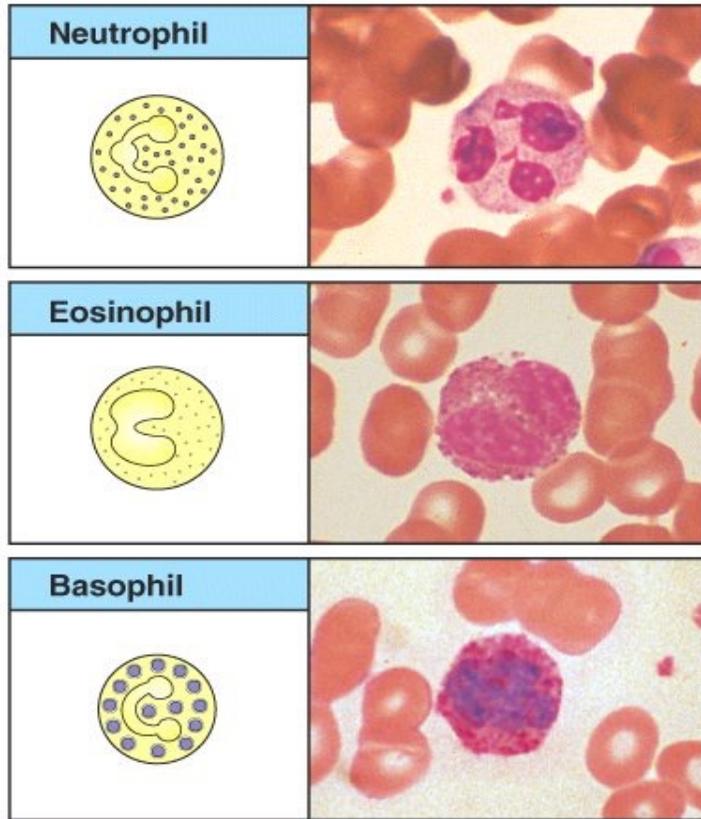


Endocrine action

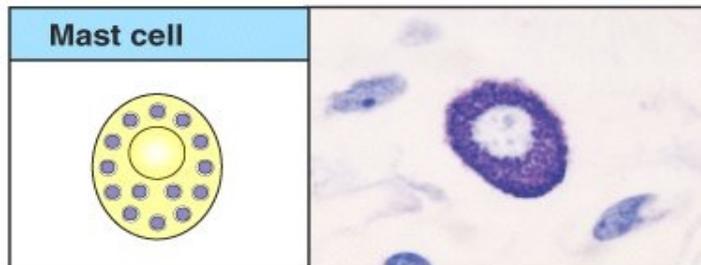
Distant cell

LE CELLULE DELL'IMMUNITA' INNATA

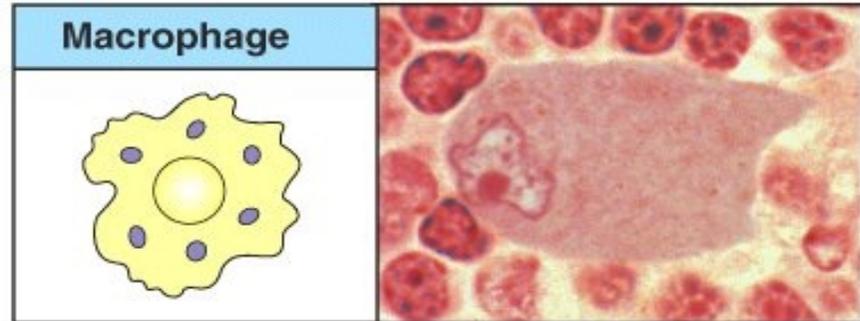
I GRANULOCITI



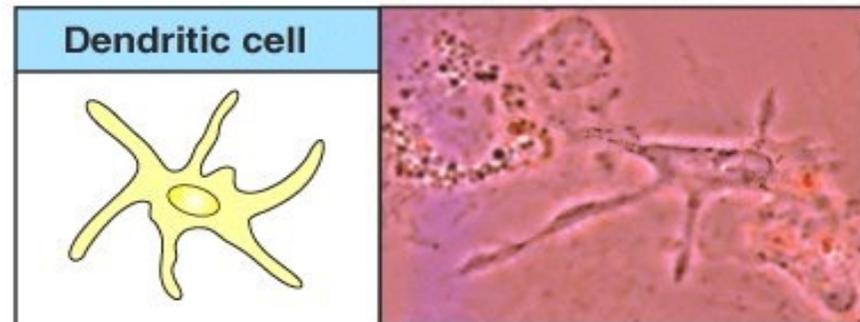
I MASTOCITI



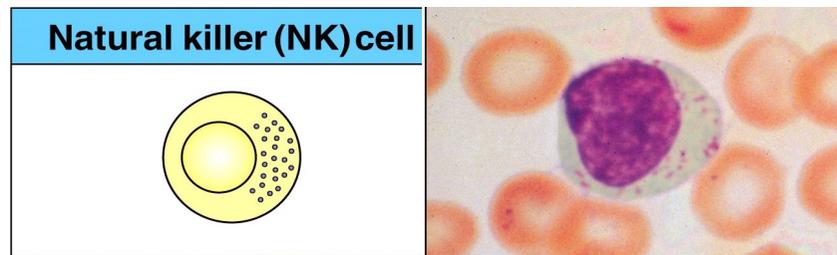
I MACROFAGI



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

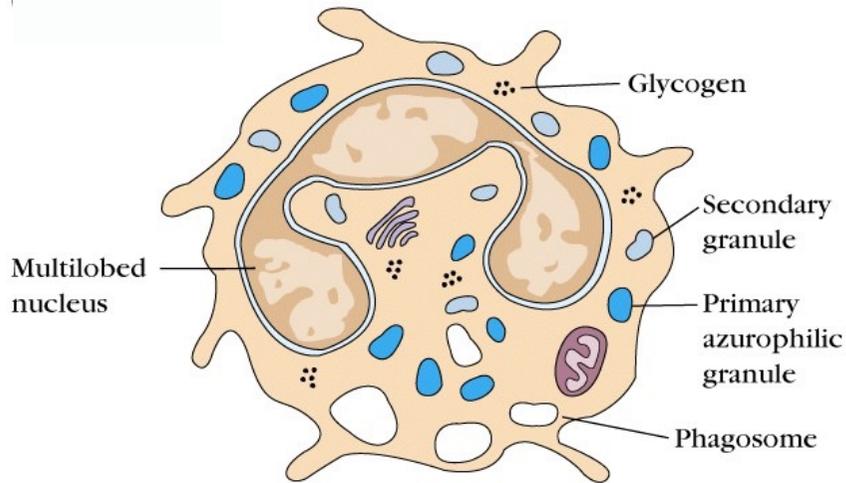
I granulociti eosinofili (0,5-2% dei leucociti) mediano l'uccisione dei parassiti



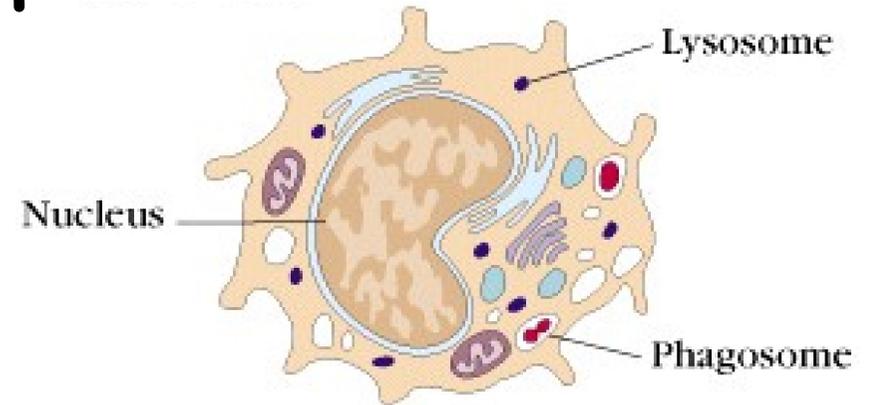
Le principali cellule effettrici dell'immunità innata

1. Fagociti

Granulociti
neutrofili
(circolanti)

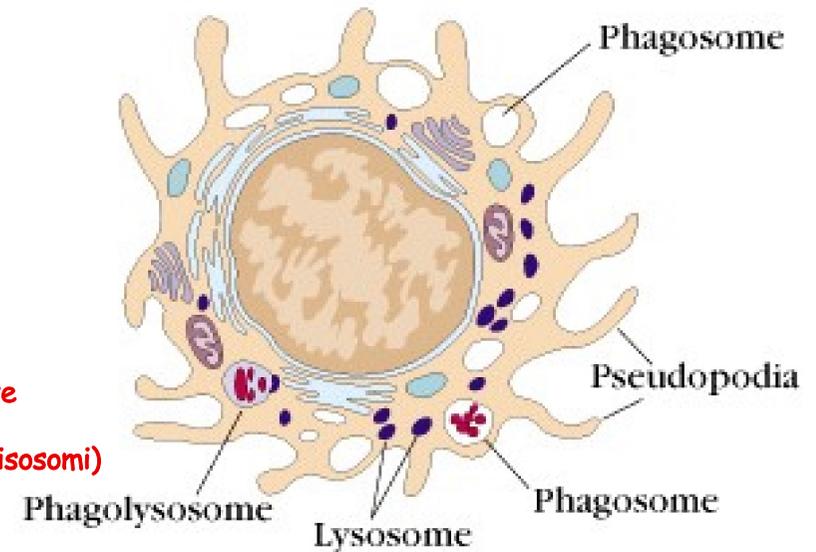


monociti
(circolanti)

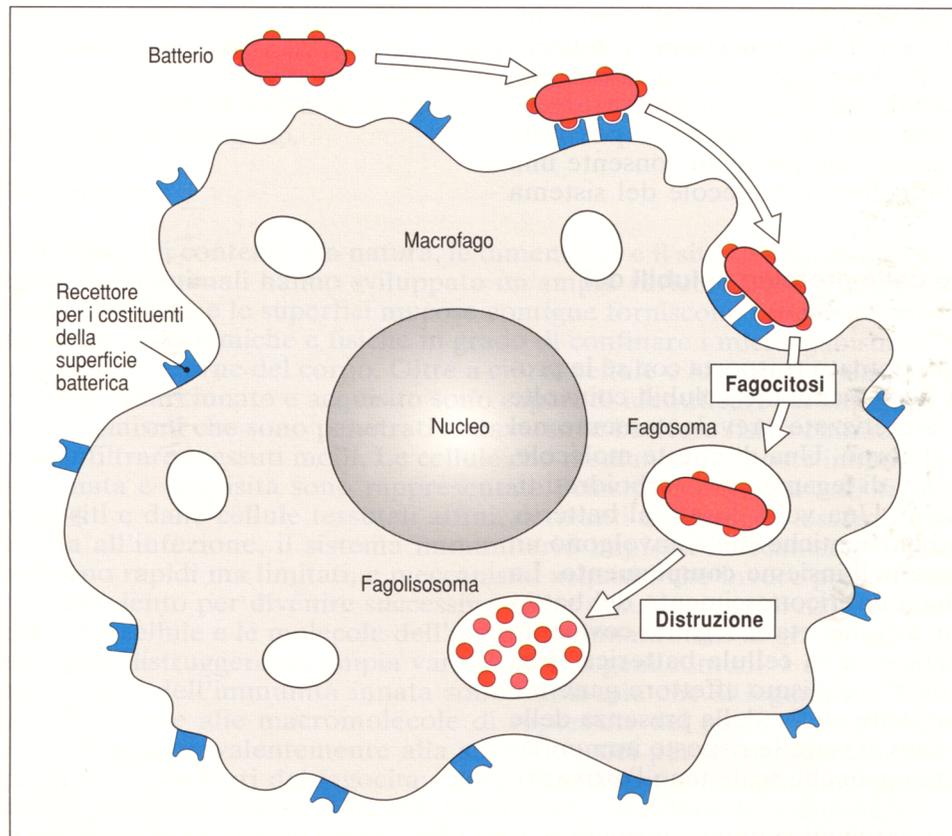
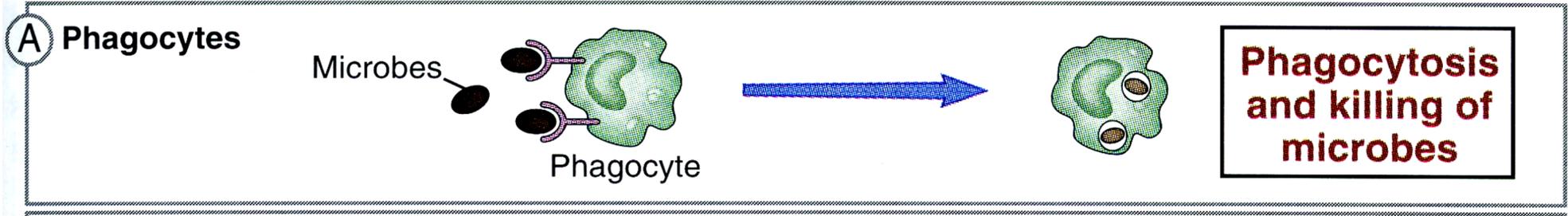


macrofagi
(tissutali)

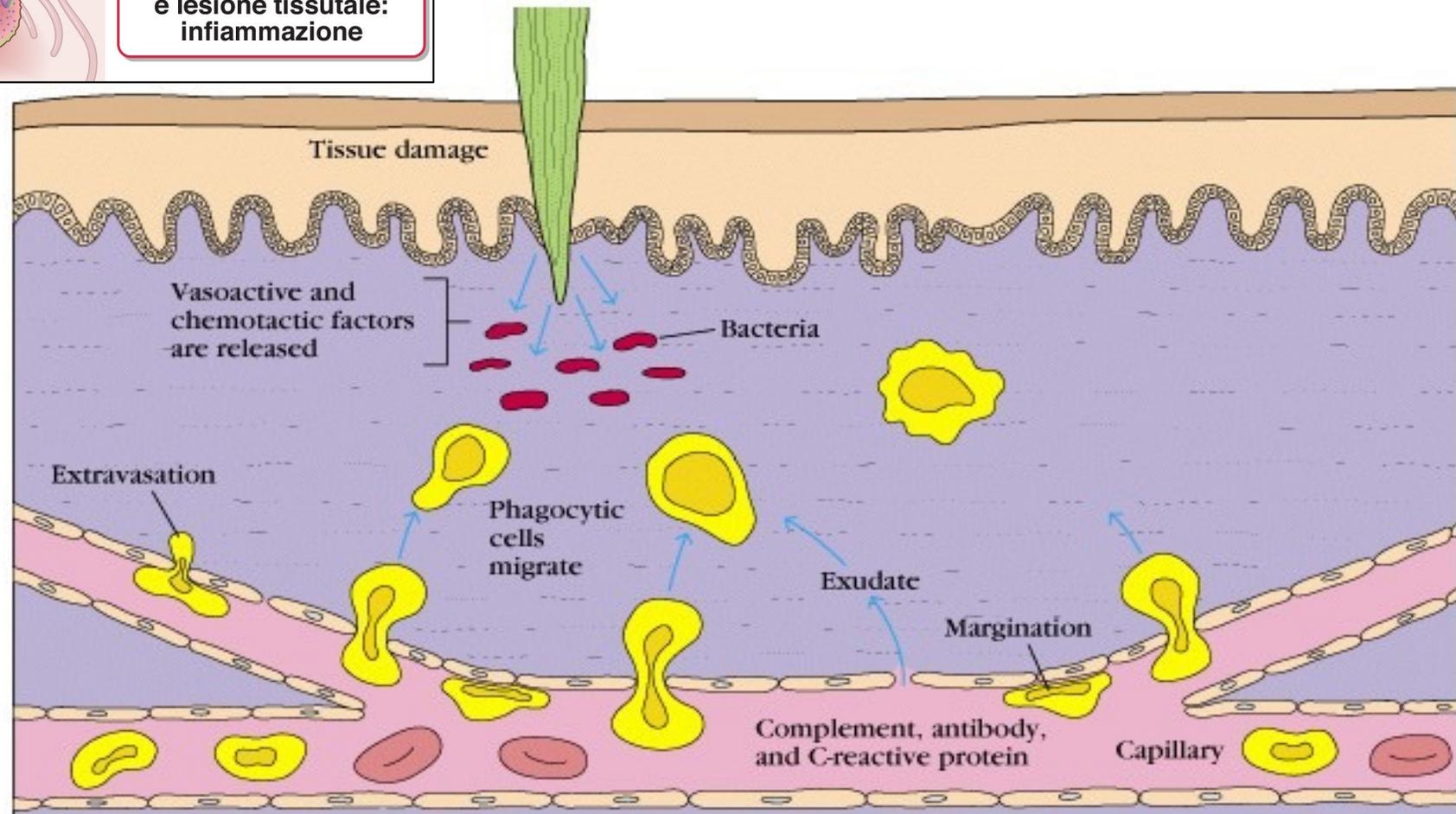
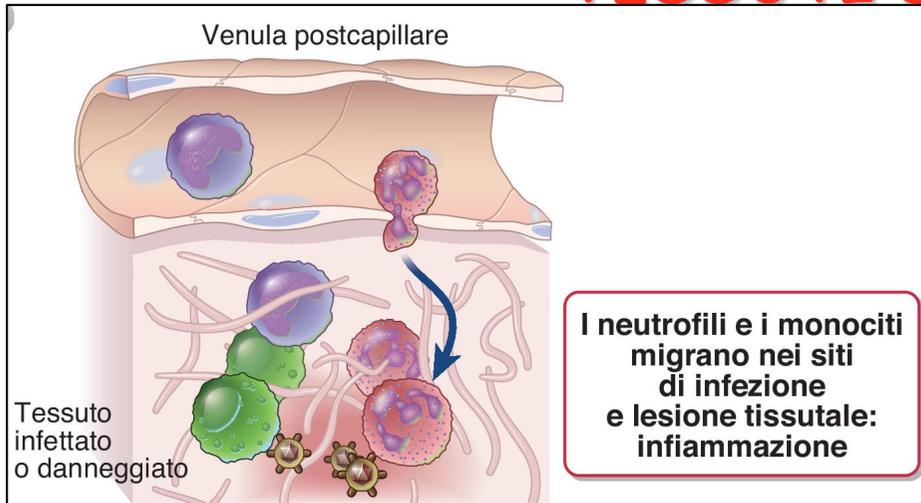
- Aumento di dimensioni di 5-10 volte
- Aumento del numero di organelli (lisosomi)
- Aumento della capacità fagocitica



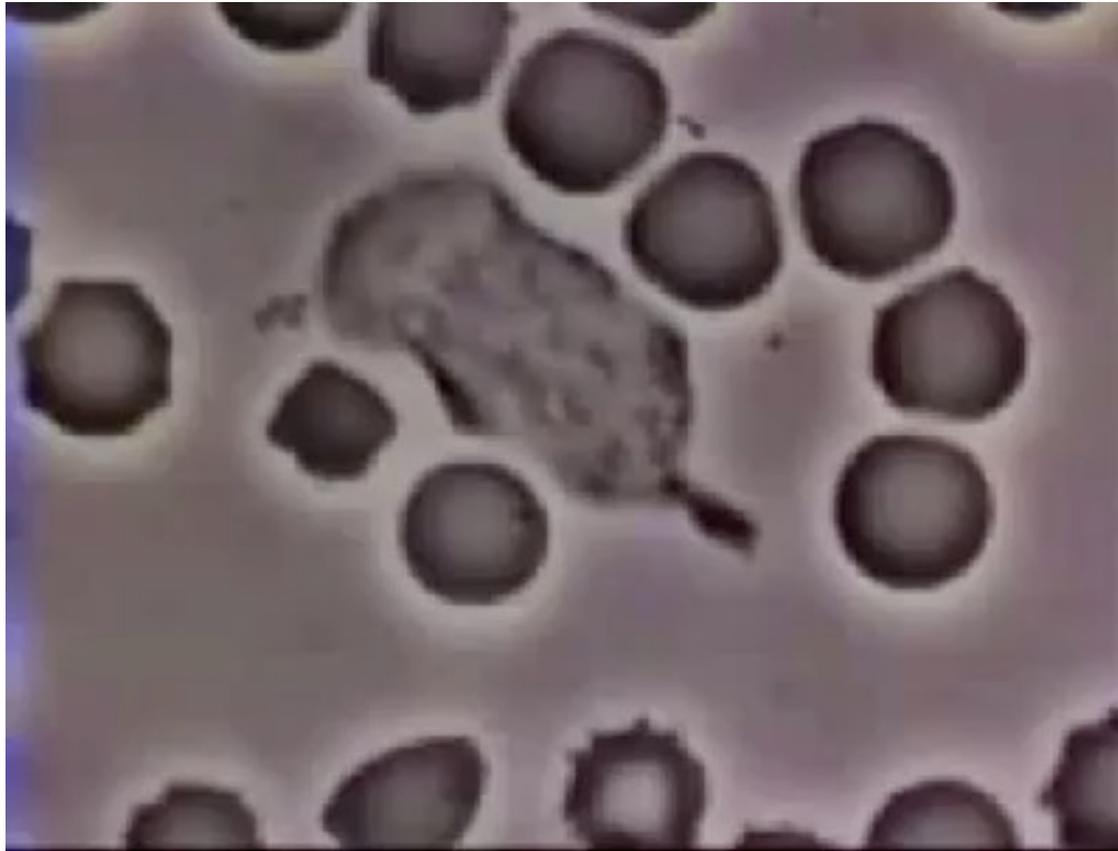
La Fagocitosi



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



Phagocytosis: the "Hollywood" version

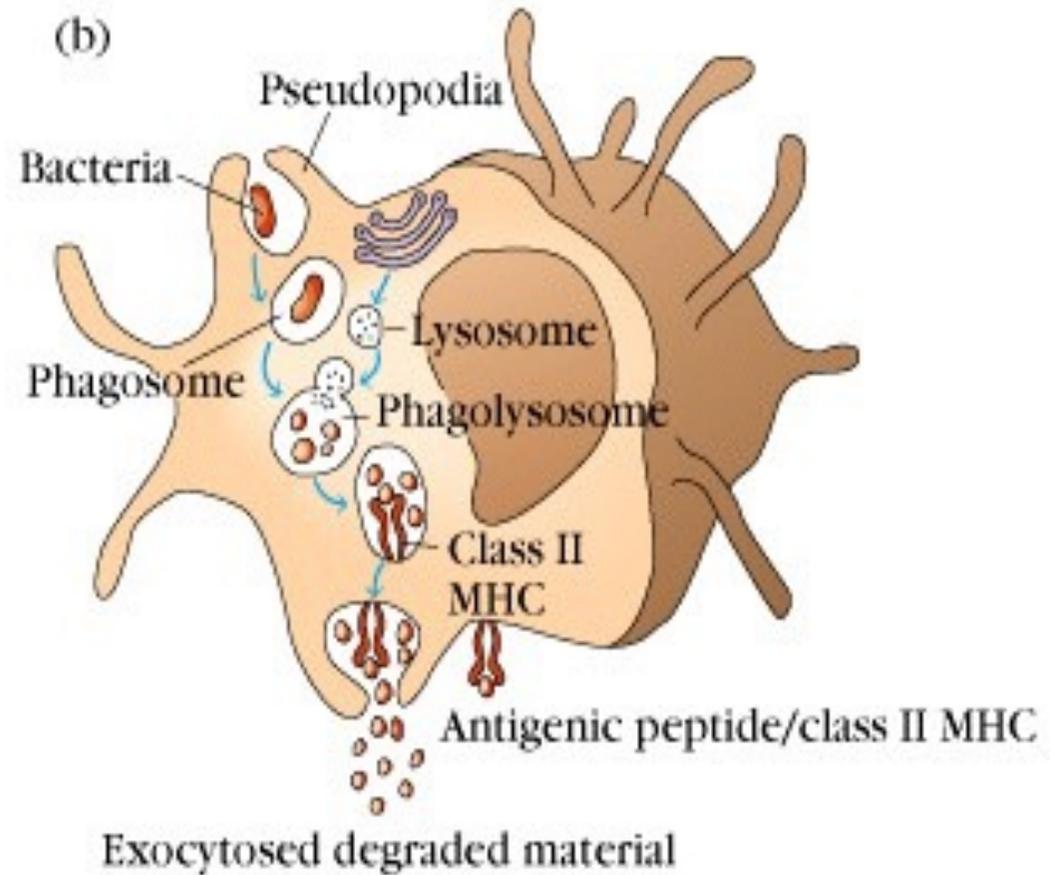


I macrofagi sono dotati di una funzione accessoria:
presentano l'antigene ai linfociti

(a)



(b)



Le cellule dell'immunità innata hanno una funzione accessoria:

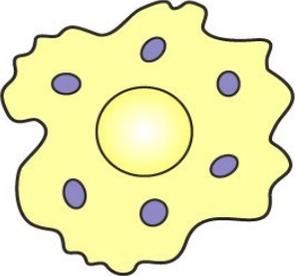
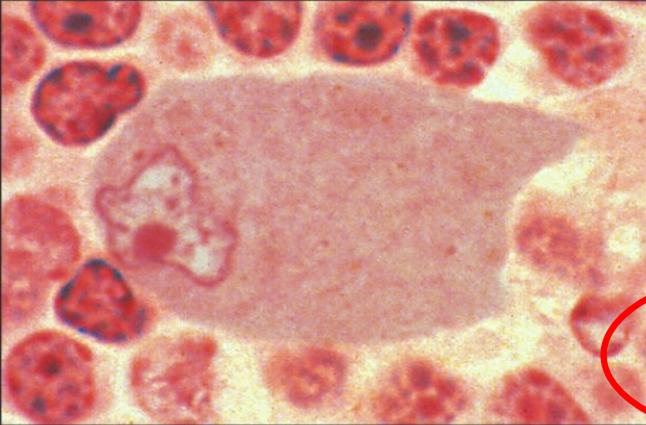
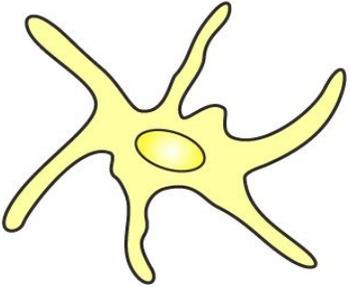
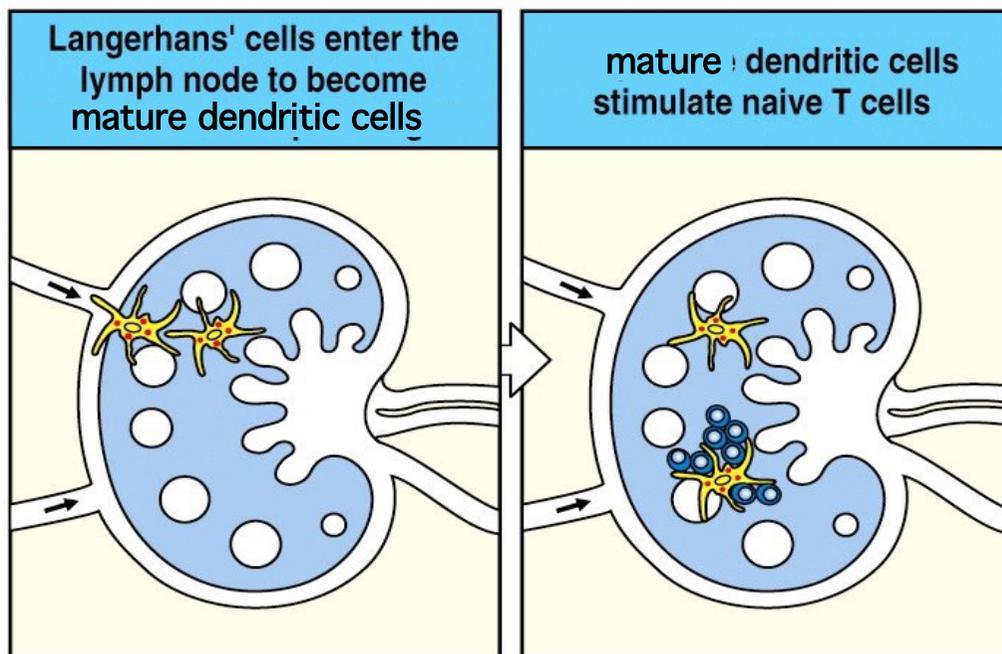
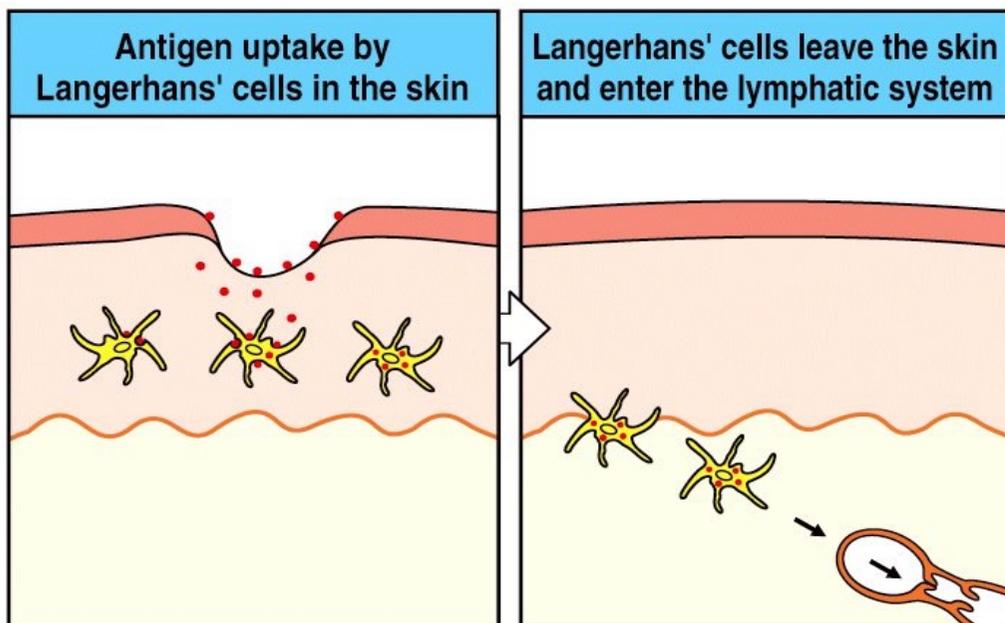
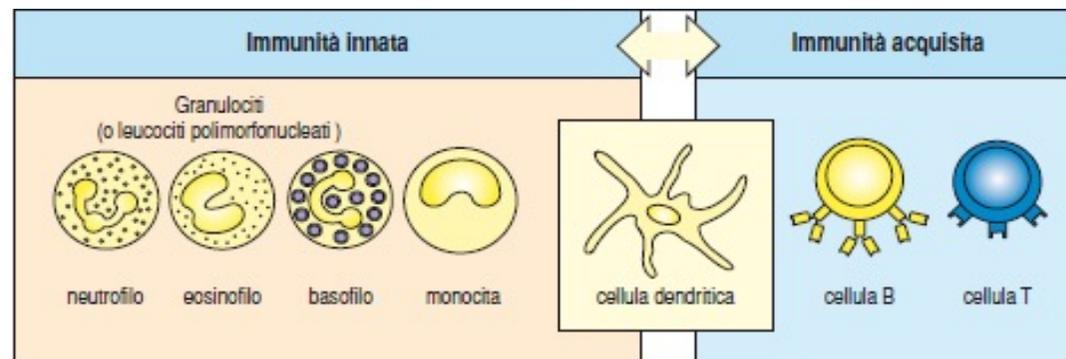
Cell		Activated function
Macrophage 		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation
Dendritic cell 		Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation in lymph nodes

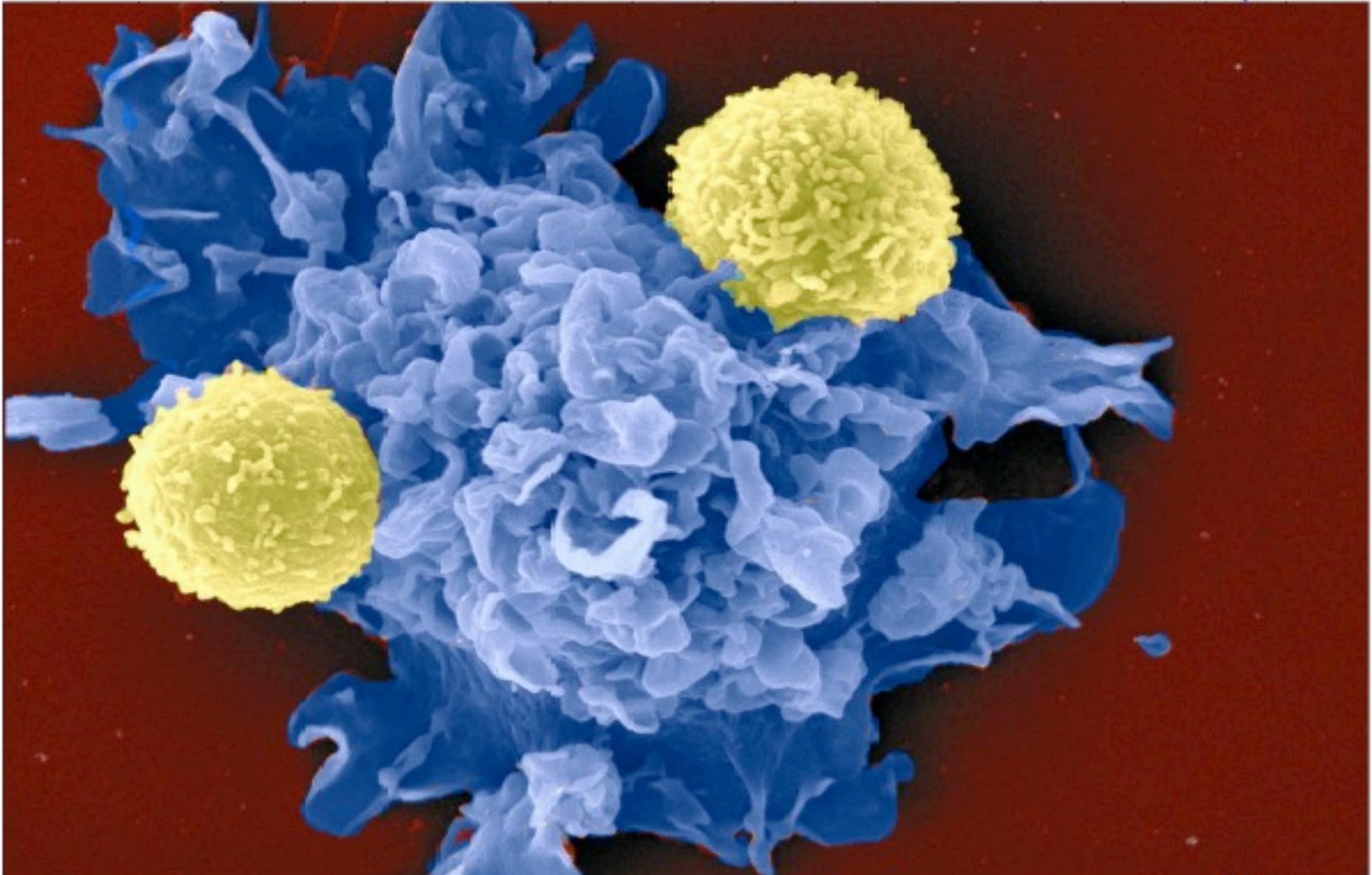
Figure 1-4 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

ATTIVANO e ISTRUISCONO i linfociti dell'immunità adattativa!

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



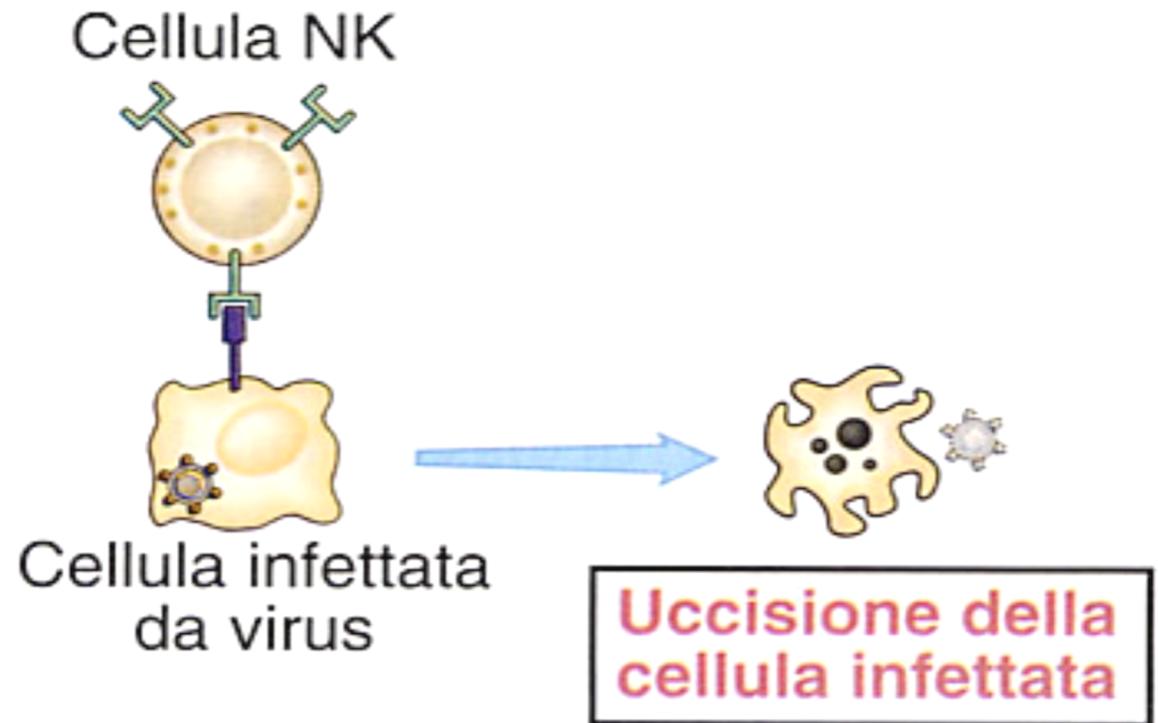
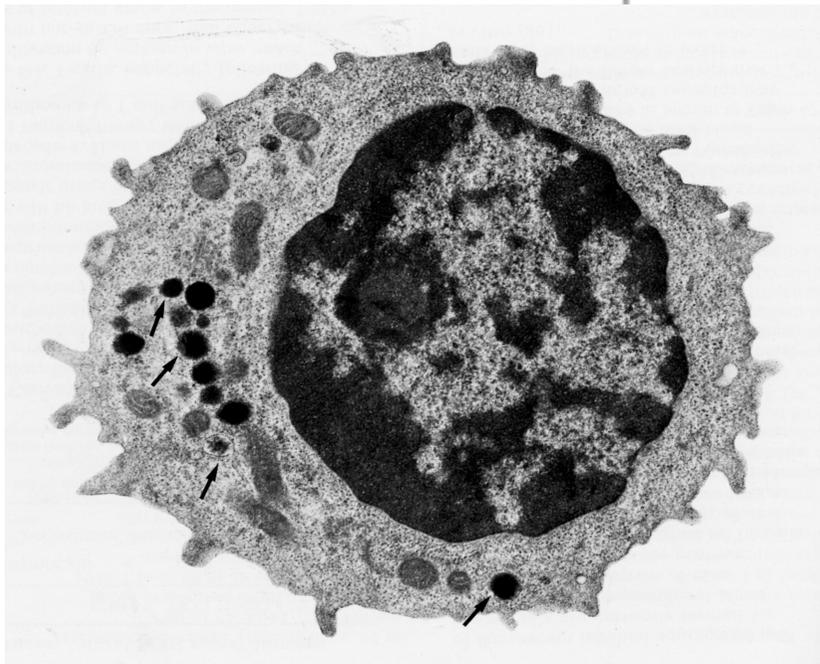
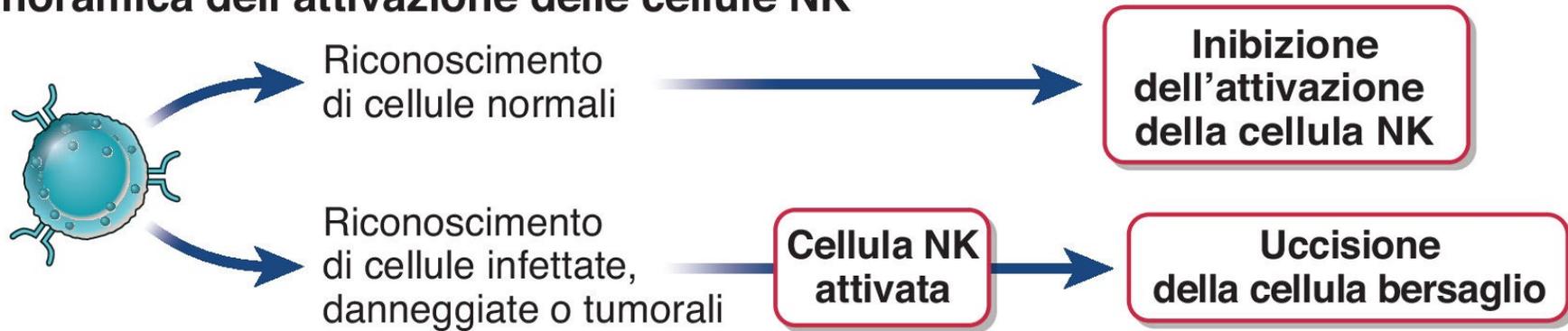
INTERAZIONE TRA UNA CELLULA DENDRITICA E DUE LINFOCITI T



Le cellule effettrici dell'immunità innata

2. I linfociti Natural Killer (NK)

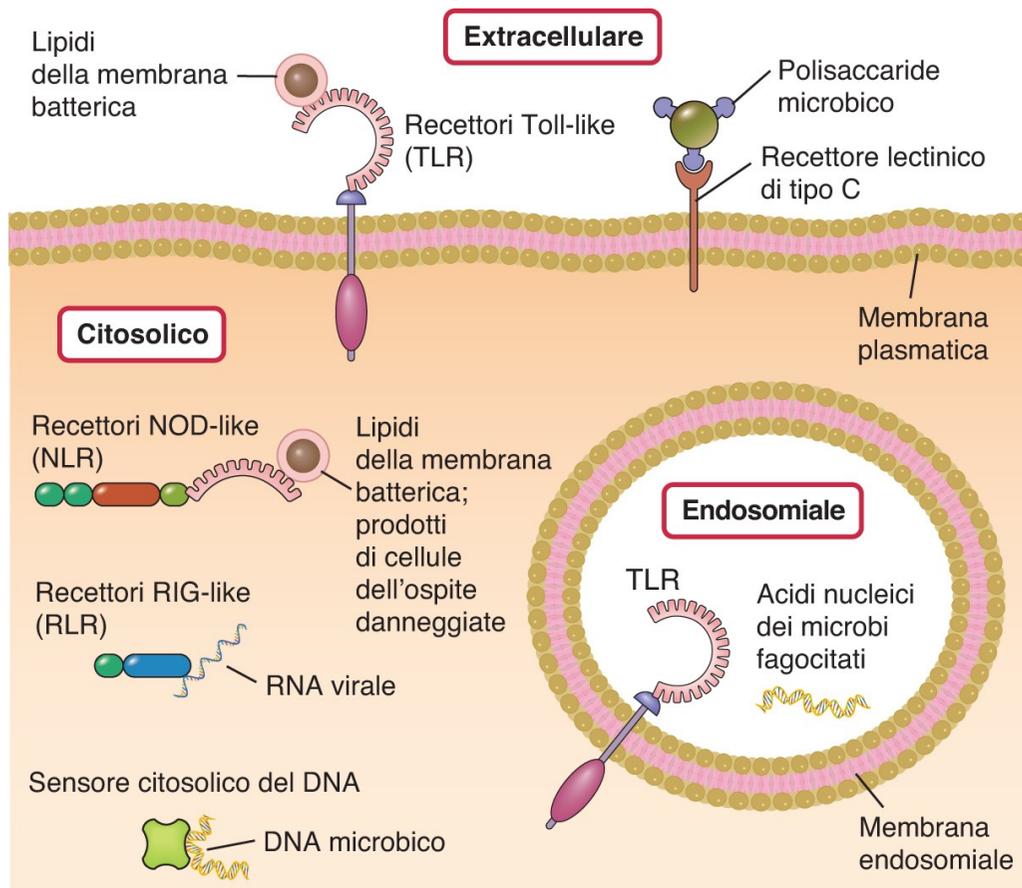
A Panoramica dell'attivazione delle cellule NK



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

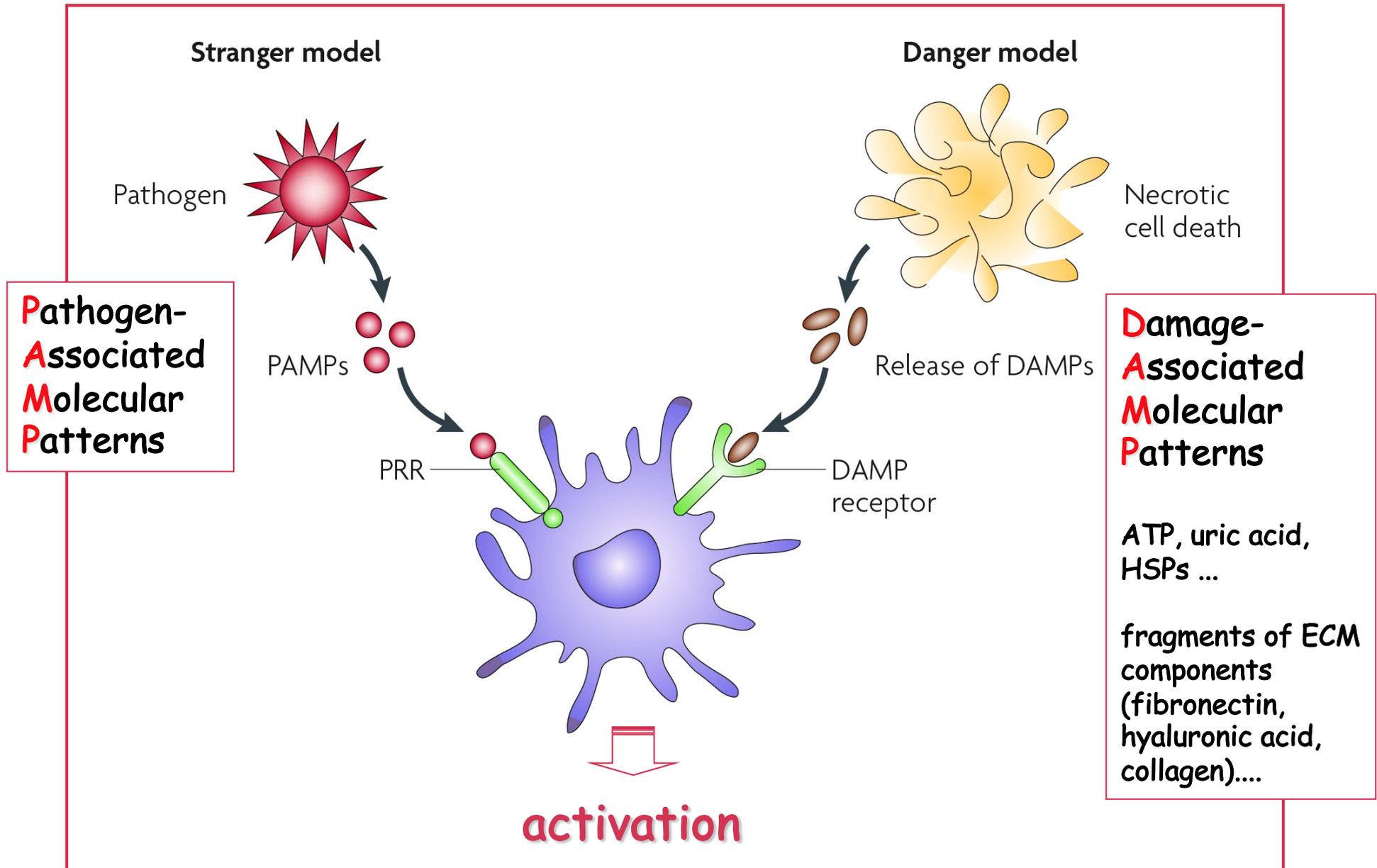
Possiedono un sistema sensoriale costituito da recettori diversi definiti

Pattern Recognition receptors (PRRs)



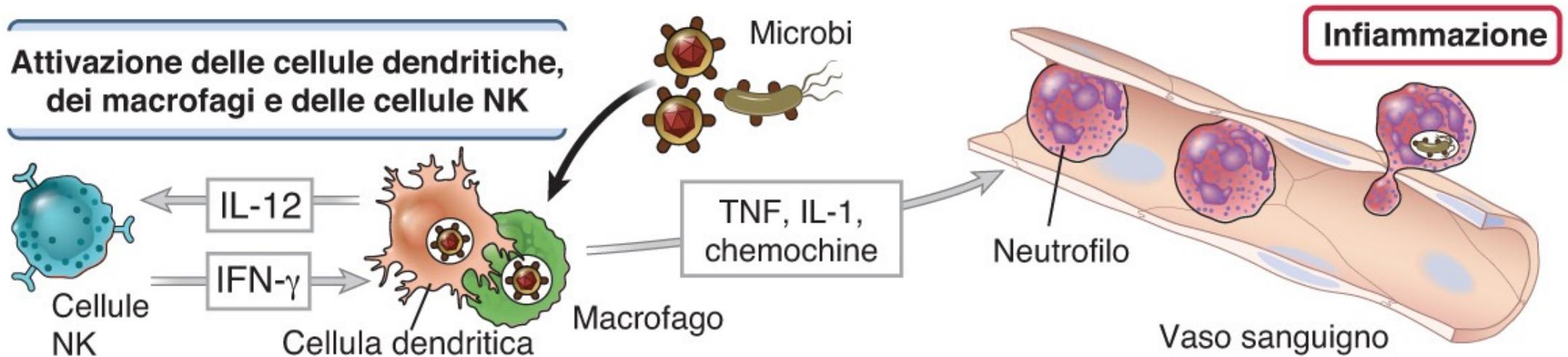
Questi recettori riconoscono profili molecolari associati ai patogeni (PAMPs) ma anche molecole derivate da tessuti danneggiati.

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

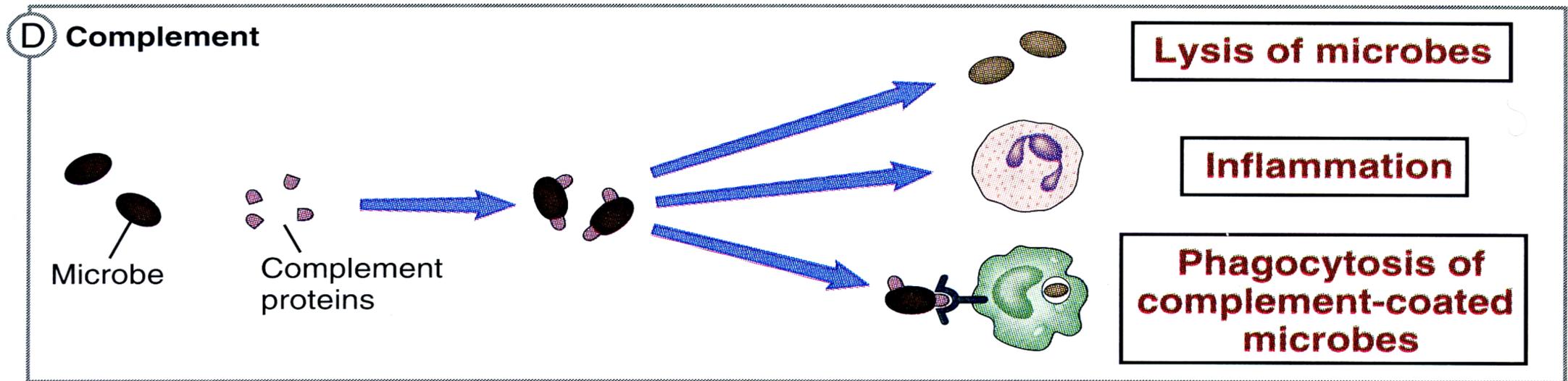


I componenti solubili dell'immunità innata

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

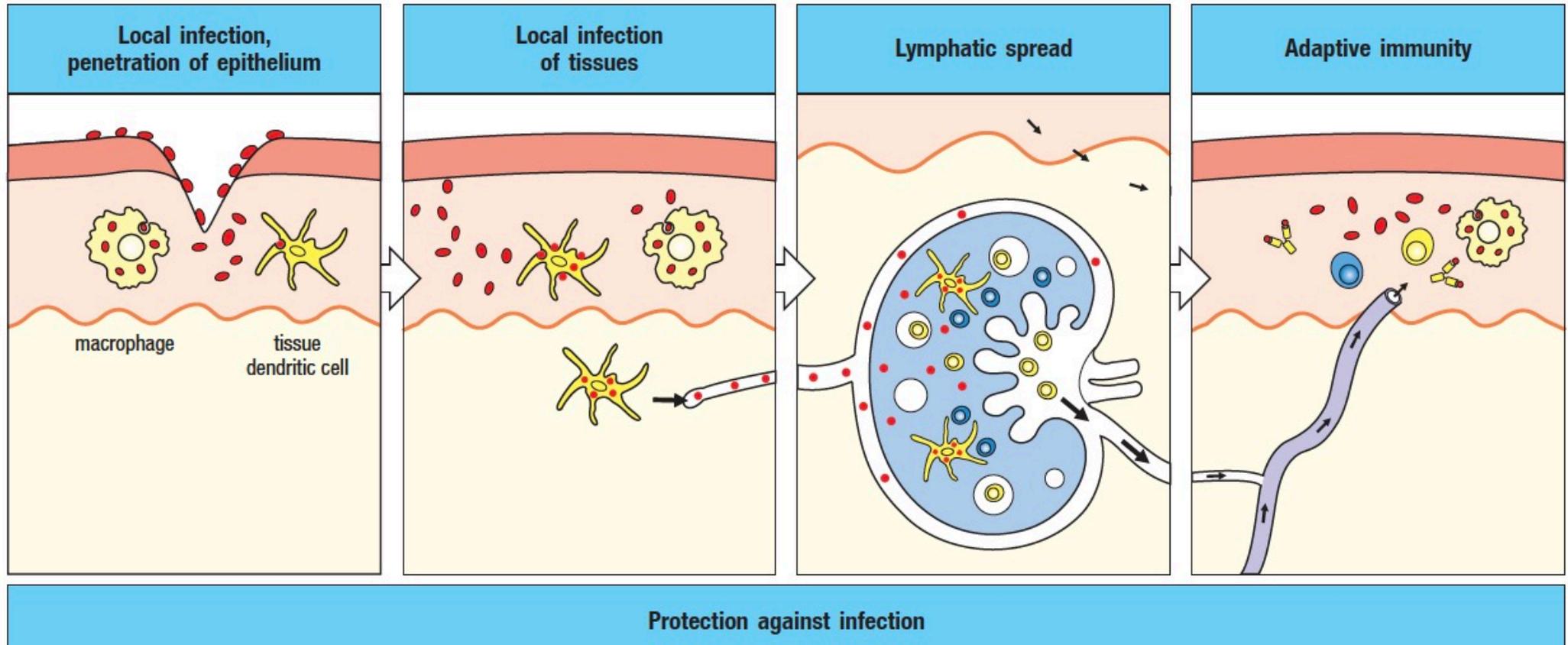
cellulari

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