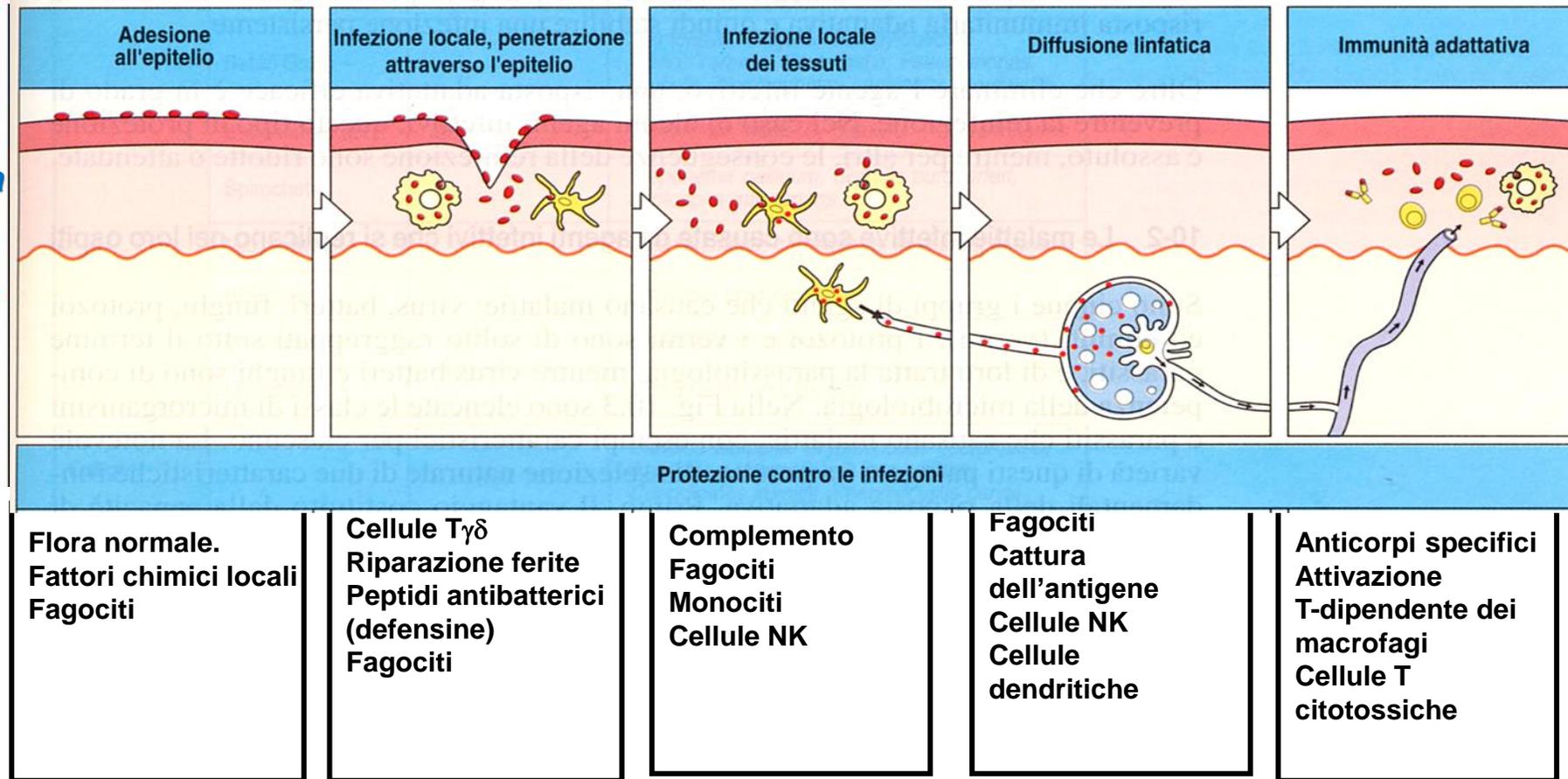


Proviamo a ricapitolare quanto detto finora...

...e da vari punti di vista

Le varie fasi dell'infezione e le difese dell'ospite

Dal punto di vista «temporale»



Il patogeno rompe una barriera

L'antigene estraneo arriva ai linfonodi drenanti

Risposta innata

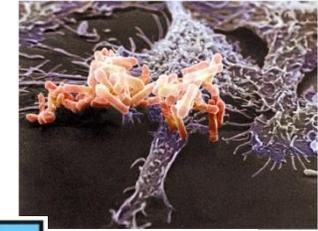
Poche ore!

Alcuni giorni!

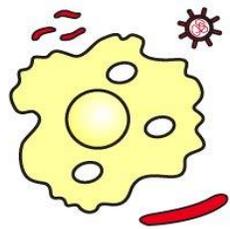
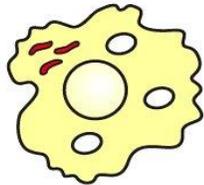
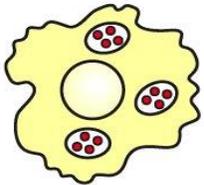
Risposta adattativa

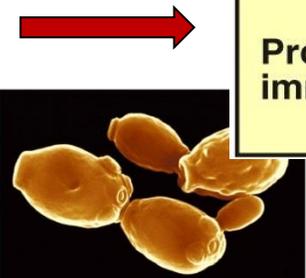


Different classes of pathogens require appropriate immune responses



Dal punto di vista del patogeno/antigene

	Extracellular		Intracellular	
	Interstitial spaces, blood, lymph	Epithelial surfaces	Cytoplasmic	Vesicular
Site of infection				
Organisms	Viruses V Bacteria B Protozoa P Fungi F Worms W	B <i>Neisseria gonorrhoeae</i> B <i>Mycoplasma</i> spp. B <i>Streptococcus pneumoniae</i> B <i>Vibrio cholerae</i> B <i>Escherichia coli</i> B <i>Helicobacter pylori</i> F <i>Candida albicans</i> Worms	Viruses <i>Chlamydia</i> spp. B <i>Rickettsia</i> spp. B <i>Listeria monocytogenes</i> B Protozoa P	<i>Mycobacterium</i> spp. B <i>Salmonella typhimurium</i> B <i>Yersinia pestis</i> B <i>Listeria</i> spp. B <i>Legionella pneumophila</i> B <i>Cryptococcus neoformans</i> F <i>Histoplasma</i> F <i>Leishmania</i> spp. P <i>Trypanosoma</i> spp. P
Protective immunity	Antibodies Complement Phagocytosis Neutralization	Antibodies, especially IgA Antimicrobial peptides	Cytotoxic T cells NK cells	T-cell and NK-cell dependent macrophage activation



Dal punto di vista del patogeno/antigene

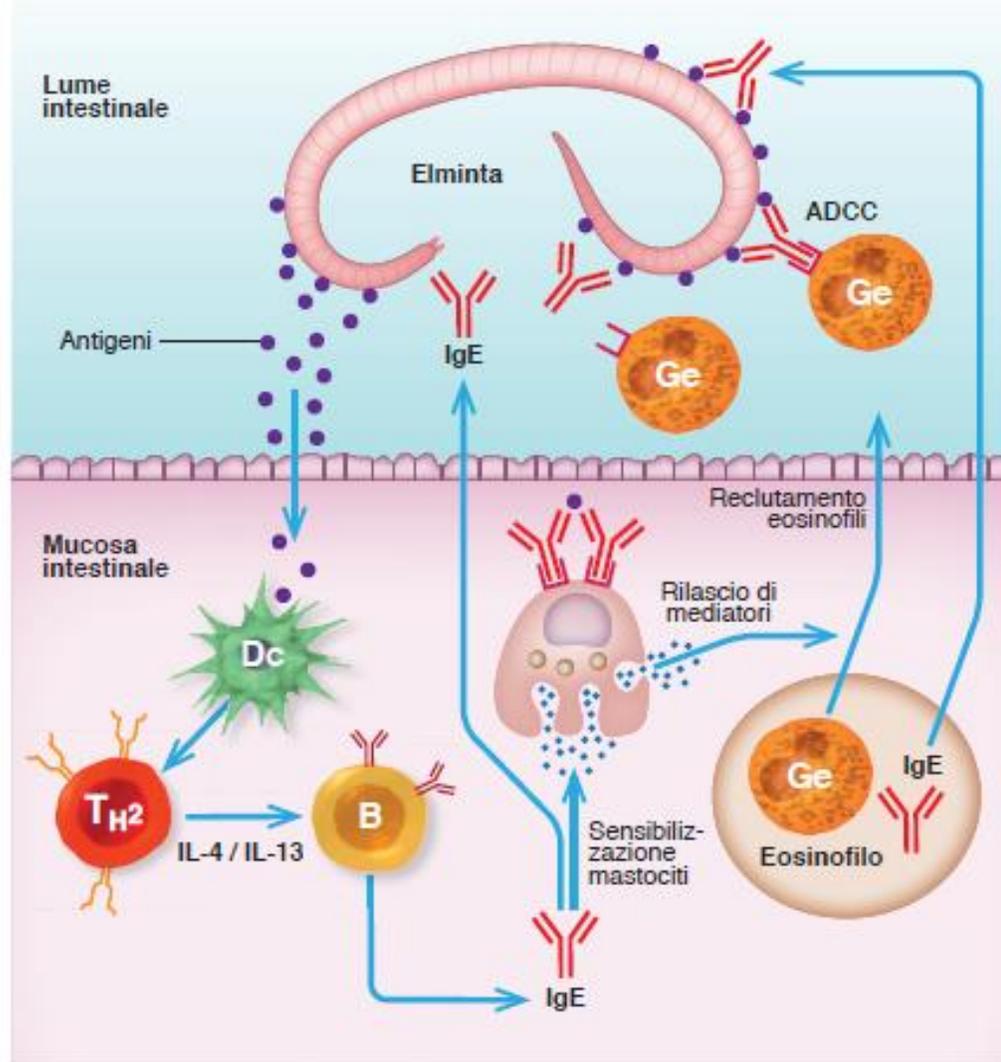


FIGURA 6.65.

Meccanismi di difesa contro i parassiti elmintici. La difesa contro le parassitosi da nematodi è principalmente mediata da IgE in cooperazione con diversi tipi cellulari. La parte sinistra della figura mostra la fase di sensibilizzazione del sistema immunitario, che prevede la normale processazione da parte di APC professionali come le cellule dendritiche (DC) di antigeni del parassita e la loro presentazione ai linfociti T. Dal momento che tali antigeni non sono in grado di evocare produzione di IL-12 da parte delle DC, la risposta T si evolve in senso T_{H2} con produzione di IL-4 e IL-13; conseguentemente la risposta anticorpale si orienta verso la preferenziale produzione di IgE. Nella parte destra della figura, il legame di antigeni solubili del parassita alle IgE fissate ai recettori Fc-εR1 di mastociti tissutali induce la loro degranulazione e la liberazione dei mediatori da essi prodotti. L'istamina induce aumento della permeabilità vasale e essudazione di plasma; il fattore chemotattico per gli eosinofili (ECF-A) ne provoca la marginazione e la migrazione nella mucosa; il legame delle IgE transitate attraverso gli endoteli resi permeabili al recettore CD23 espresso dagli eosinofili consente a questi ultimi di esercitare ADCC nei confronti del parassita (essenzialmente mediata dalla proteina basica maggiore). L'adesione alla parete mucosale degli elminti è resa più difficile dall'aumentata produzione di muco e dall'aumentata peristalsi (indotta da istamina e soprattutto da altri mediatori mastocitari quali prostaglandine e leucotrieni).

Cattura o sintesi dell'antigene

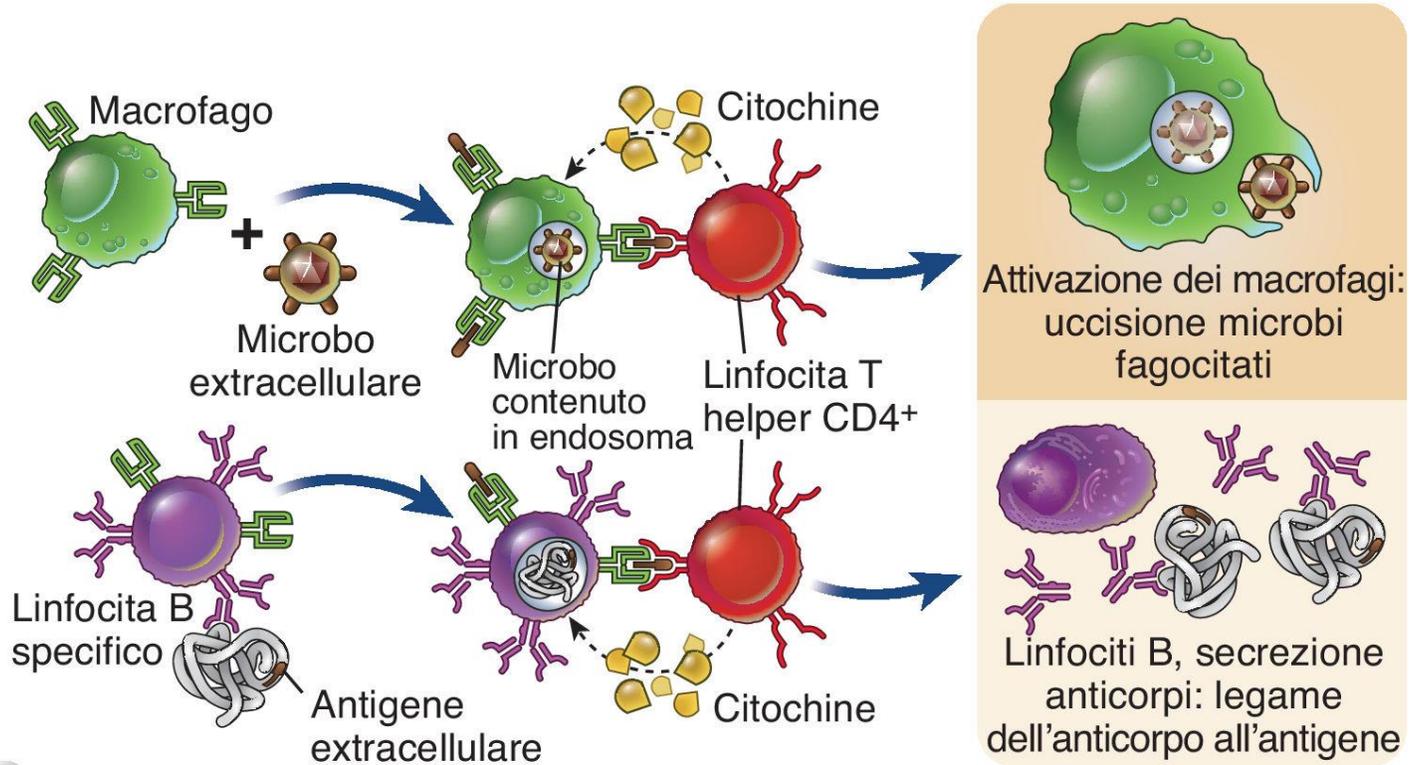
Presentazione dell'antigene

Funzioni effettrici dei linfociti T

A

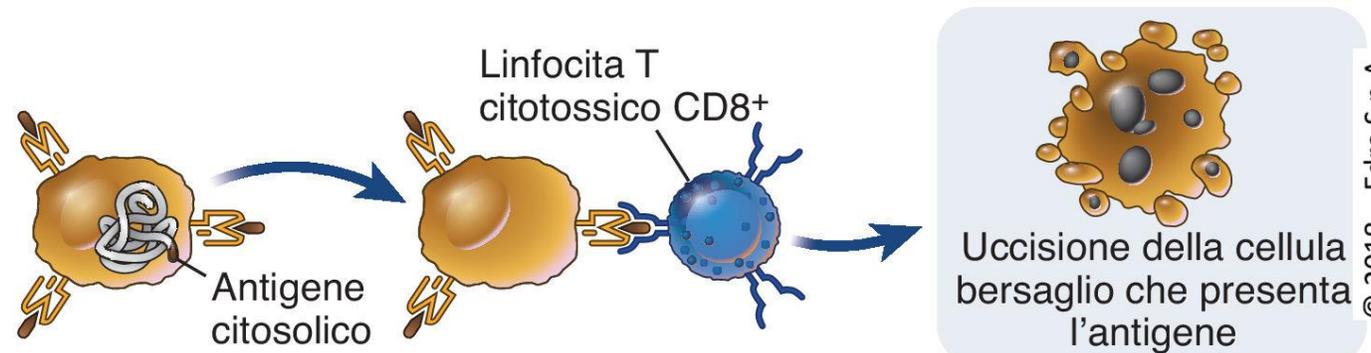
Via dell'MHC di classe II: presentazione dell'antigene ai linfociti T helper

Dal punto di vista del patogeno/antigene (e dell'MHC)

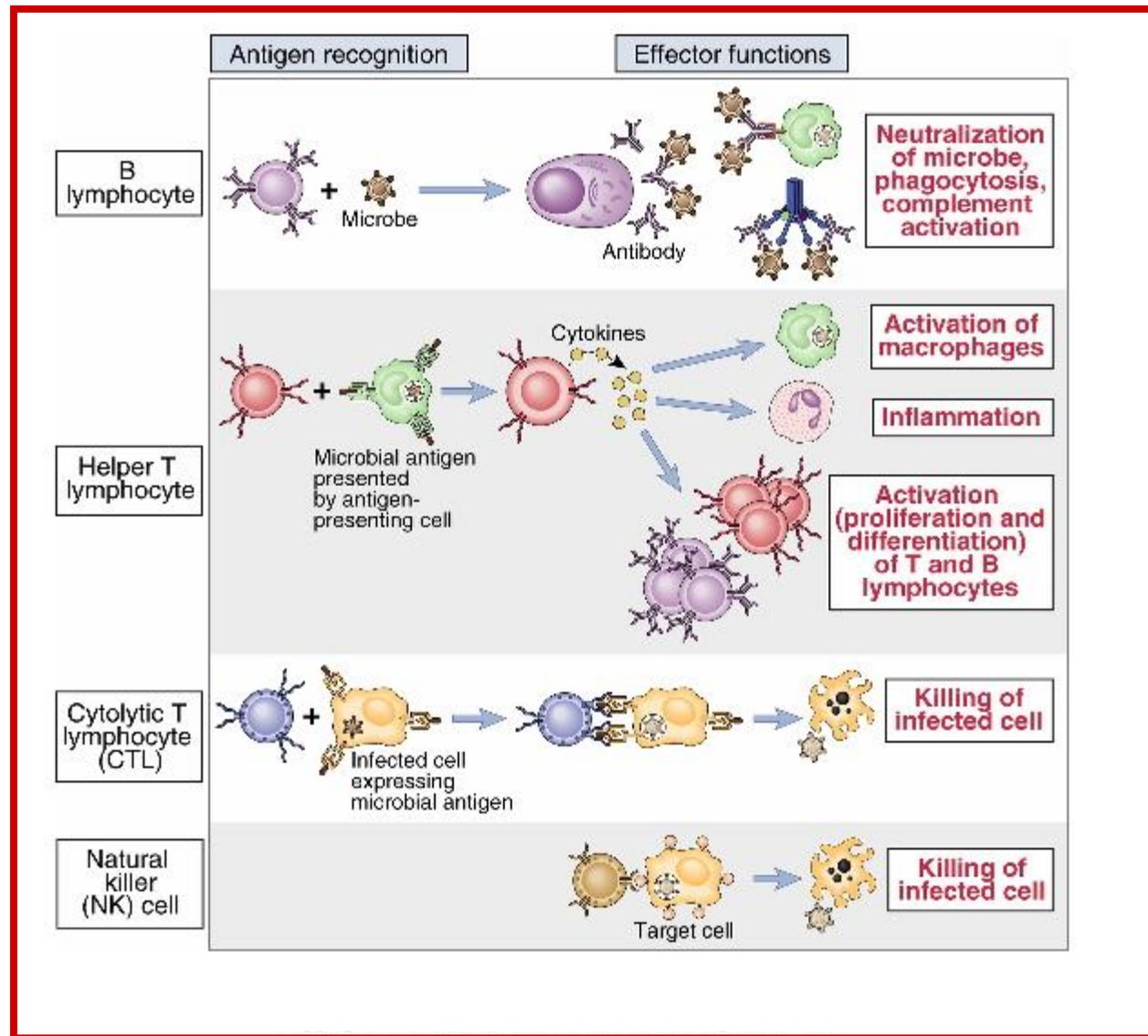


B

Via dell'MHC di classe I: presentazione dell'antigene ai linfociti T citotossici



Dal punto di vista delle popolazioni di linfociti



Classes of lymphocytes. **B lymphocytes recognize soluble antigens** and develop into **antibody**-secreting cells. **Helper T lymphocytes recognize antigens on the surfaces of antigen-presenting cells** and **secrete cytokines**, which stimulate different mechanisms of immunity and inflammation. **Cytolytic T lymphocytes** recognize antigens on infected cells and **kill these cells**. **Natural killer cells** use receptors that are not fully identified to recognize and **kill their targets**, such as infected cells.

Lymphocyte classes

Class	Functions	Antigen receptor	Selected phenotype markers	Percent of total lymphocytes		
				Blood	Lymph node	Spleen
T lymphocytes						
Helper T lymphocytes	Stimuli for B cell growth and differentiation (humoral immunity) Macrophage activation by secreted cytokines (cell-mediated immunity)	$\alpha\beta$ heterodimers	CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD8 ⁻	50–60*	50–60	50–60
Cytolytic T lymphocytes	Killing of virus-infected cells, tumor cells; rejection of allografts (cell-mediated immunity)	$\alpha\beta$ heterodimers	CD3 ⁺ , CD4 ⁻ , CD8 ⁺	20–25	15–20	10–15
B lymphocytes	Antibody production (humoral immunity)	Surface antibody (immunoglobulin)	Fc receptors; class II MHC; CD19; CD21	10–15	20–25	40–45
Natural killer cells	Killing of virus-infected cells, tumor cells; antibody-dependent cellular toxicity	Killer cell Ig-like receptor	Fc receptor for IgG (CD16)	~10	Rare	~10

*In most tissues, the ratio of CD4⁺ CD8⁻ to CD8⁺ CD4⁻ cells is about 2:1.

The major classes of lymphocytes, their functions and selected surface molecules, and numbers in different tissues are shown. Some T lymphocytes, called regulatory cells (not included), function to inhibit immune responses and differ in phenotype and function from helper and cytolytic T cells. Smaller populations of lymphocytes, such as NK-T cells and $\gamma\delta$ T cells, are also not listed.

Dal punto di vista delle popolazioni di linfociti

Dal punto di vista delle popolazioni di linfociti dell'immunità adattativa

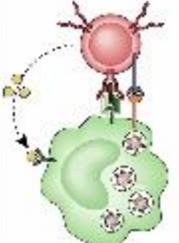
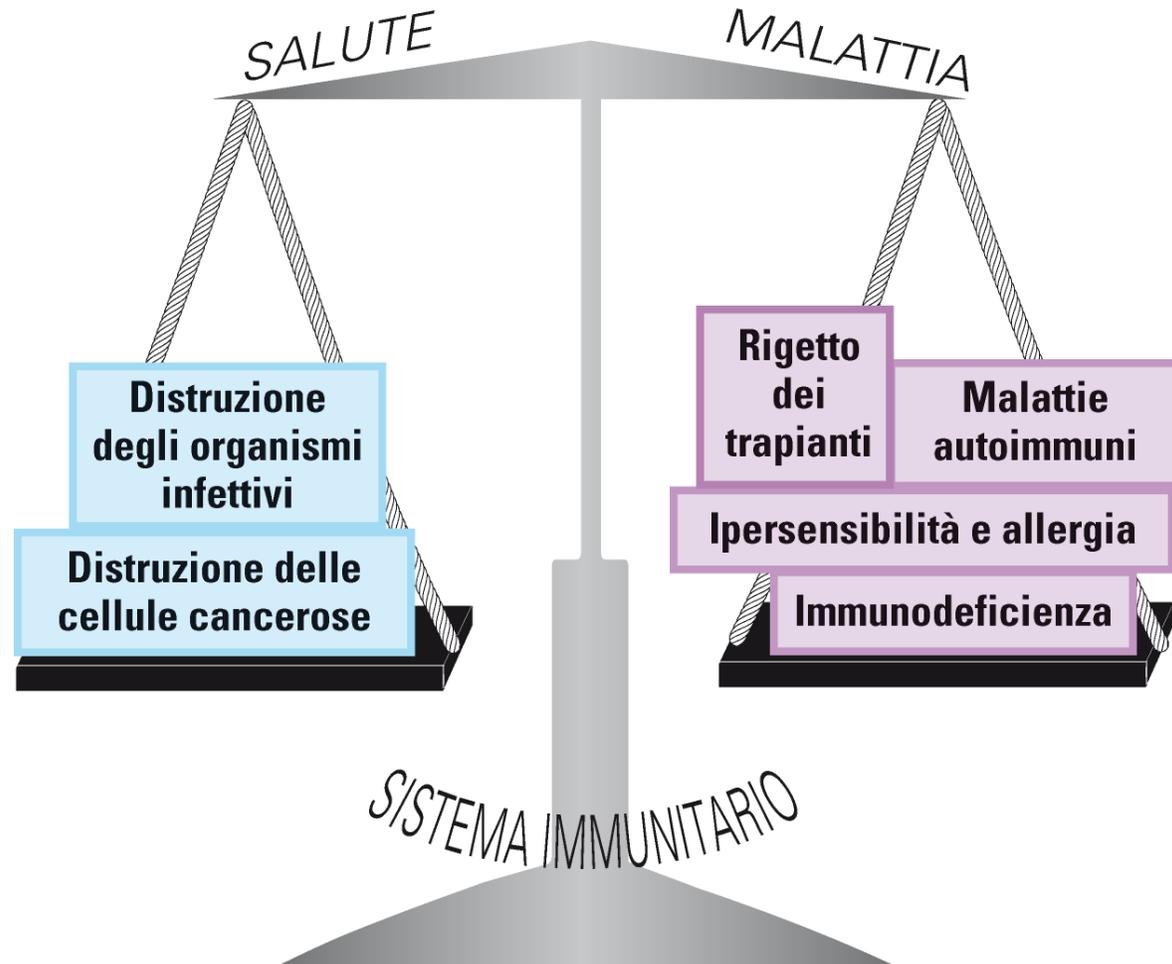
	IMMUNITA' UMORALE	IMMUNITA' CELLULO/MEDIATA	
Microbe	 Extracellular microbes	 Phagocytosed microbes in macrophage	 Intracellular microbes (e.g., viruses) replicating within infected cell
Responding lymphocytes	 B lymphocyte	 Helper T lymphocyte	 Cytolytic T lymphocyte
Effector mechanism	 Secreted antibody	 Activated macrophage	 Cytotoxic T lymphocyte killing cell
Transferred by	Serum (antibodies)	Cells (T lymphocytes)	Cells (T lymphocytes)
Functions	Block infections and eliminate extracellular microbes	Activate macrophages to kill phagocytosed microbes	Kill infected cells and eliminate reservoirs of infection

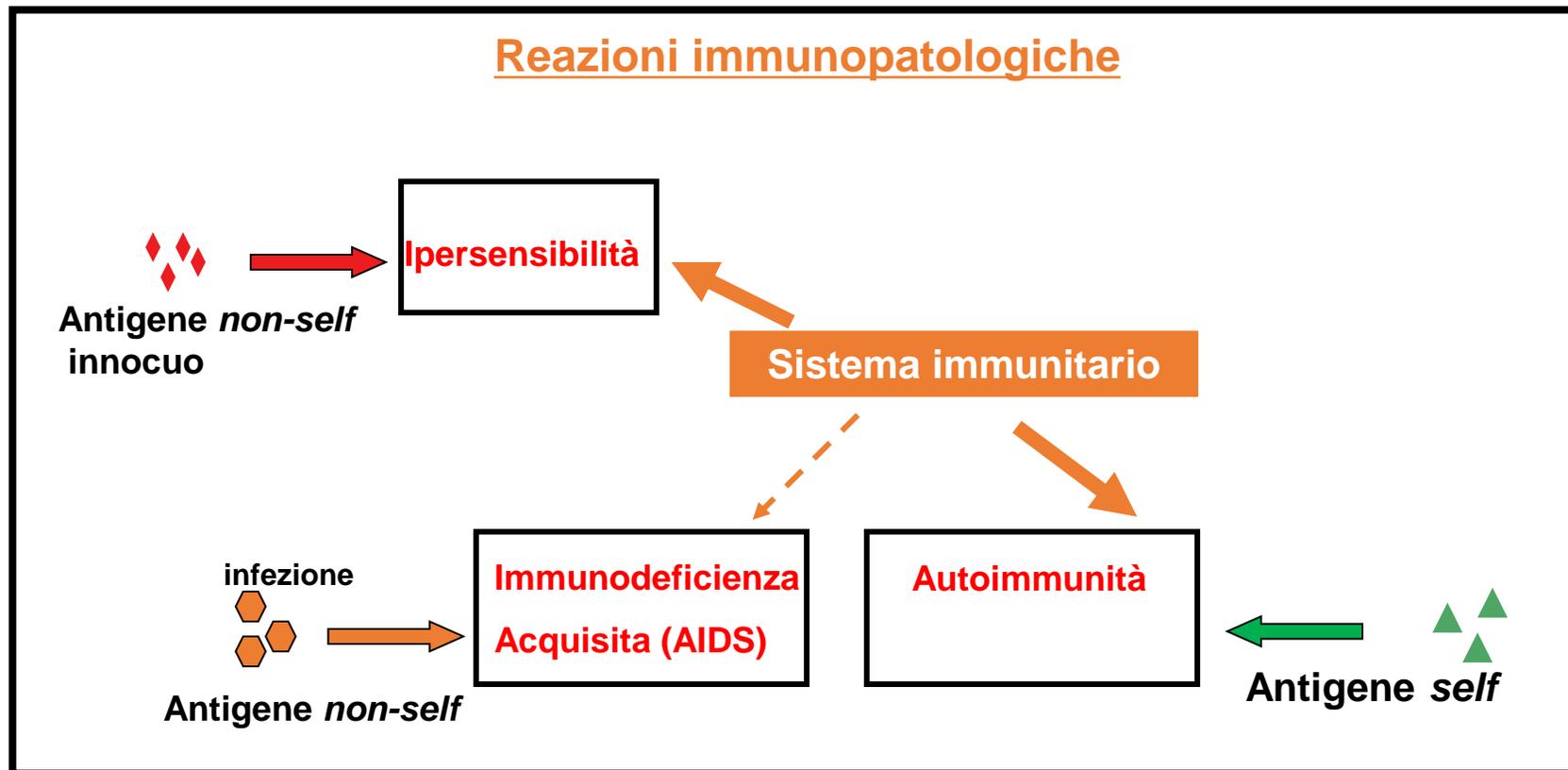
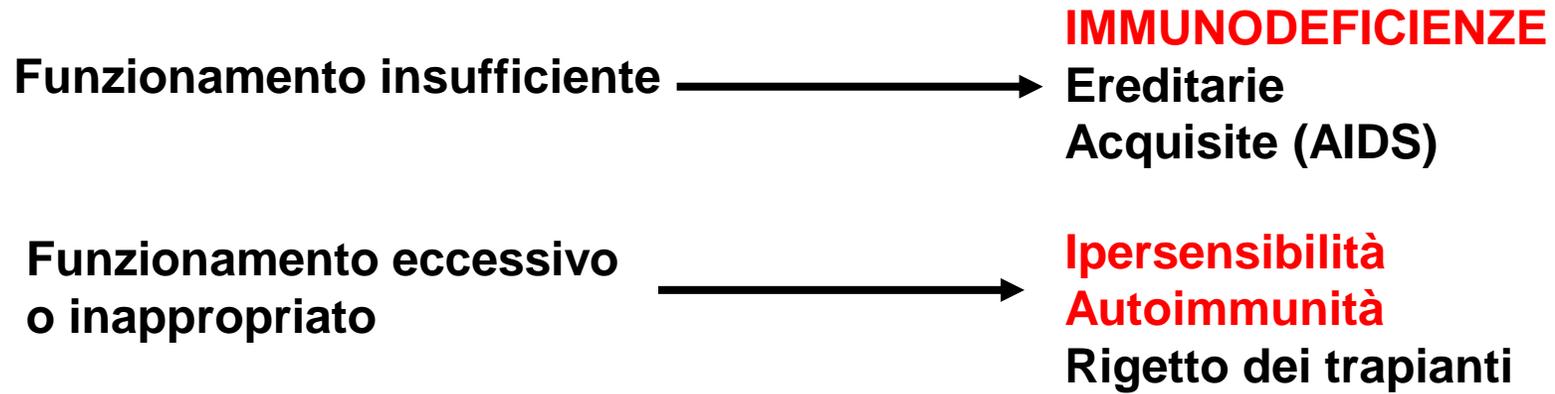
TABELLA 6.4. Caratteristiche differenziali di TCR e BCR

Caratteristiche	TCR	BCR
Trasduzione diretta segnale	NO	NO
Catene di trasduzione segnale	CD3	Ig α e Ig β
Forma secreta	NO	SI
Plasticità regioni variabili (mutazioni puntiformi)	NO	SI
Plasticità regioni costanti	NO	SI
Epitopi riconosciuti	Lineari	Lineari e conformazionali
Antigeni riconosciuti	Solo di natura proteica/glicoproteica (TCR $\alpha\beta$)	Qualsiasi struttura molecolare
Legame ad antigeni solubili	NO	SI
Endocitosi mediata dal recettore	NO	SI
Necessità di costimolo	SI (B7/CD28)	SI (C3b/CR2)

RUOLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO IN SALUTE E IN MALATTIA



PATOLOGIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO



IL SISTEMA IMMUNITARIO E' *MANIPOLABILE*

Si può potenziare con:



Vaccinazione
Immunoterapia

Si deve inibire in caso di:



Malattie autoimmuni
Trapianti
Allergie