

Elezioni Rappresentanze studentesche

2025

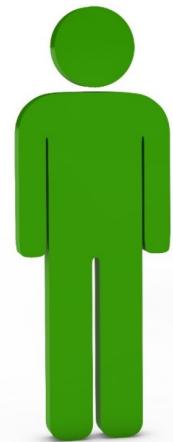
Corso di laurea Scienze Biologiche



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



PRESENTAZIONE DELLE CANDIDATURE



**Invia la tua candidatura dal 3 NOVEMBRE 2025
al 17 NOVEMBRE 2025 alla segreteria didattica**

infobiologia@uniroma1.it

Trovate tutte le info su

Elezioni per il rinnovo della componente studentesca nei corsi di laurea in scienze biologiche (I-13) e scienze della natura (Im-60) - scorso biennio accademico 2025/2027 | Dipartimento di Biologia e Biotecnologie Charles Darwin



Diritti degli
studenti

Ruolo dei Rappresentanti

Lavori del Team qualità

- ✓ Componenti della commissione osservatorio della didattica
- ✓ Affiancare i lavori del Team qualità del Corso di studi

- ✓ Riferimento per tutti gli studenti del CdS

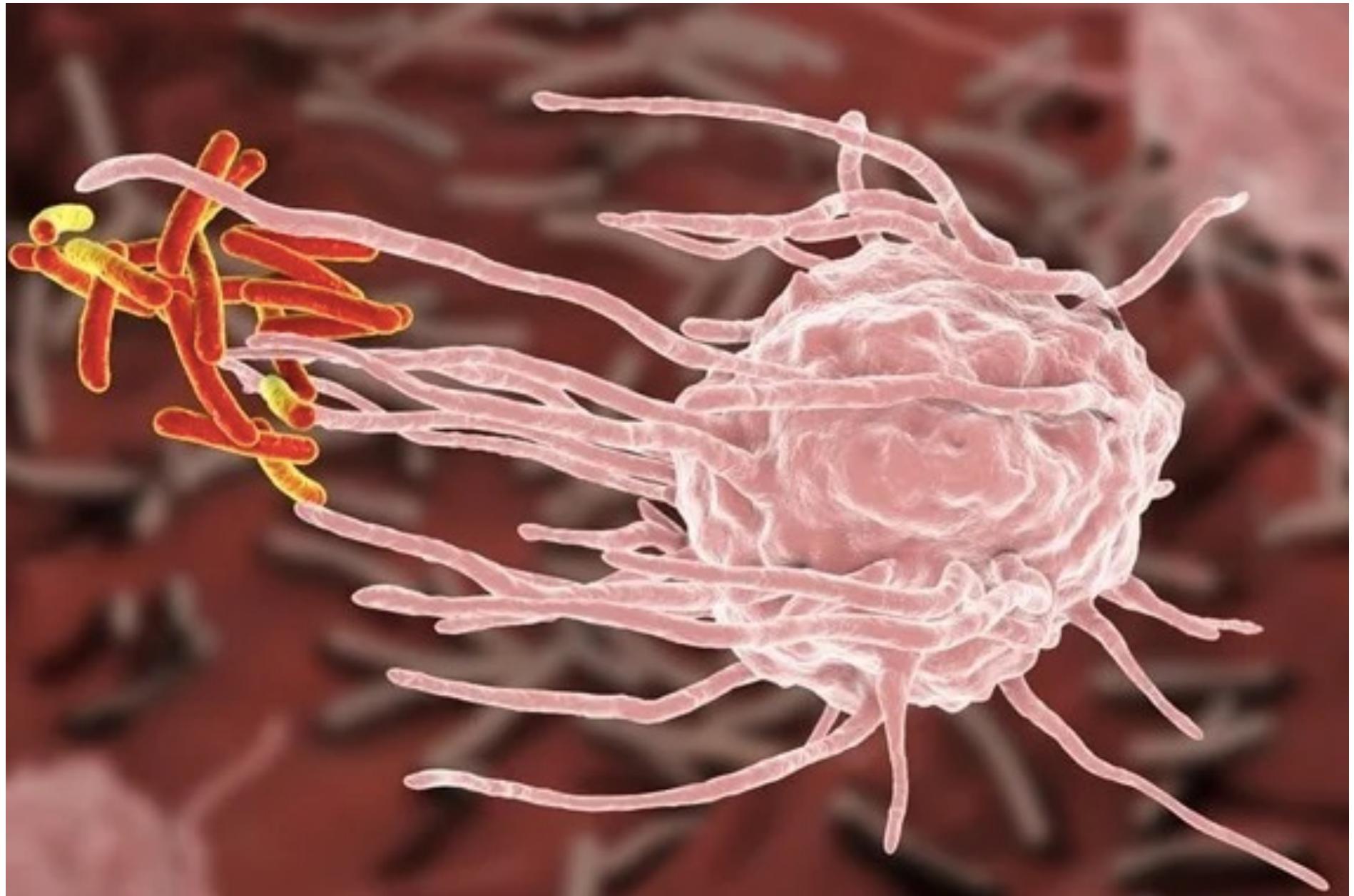


Fai sentire la tua Voce

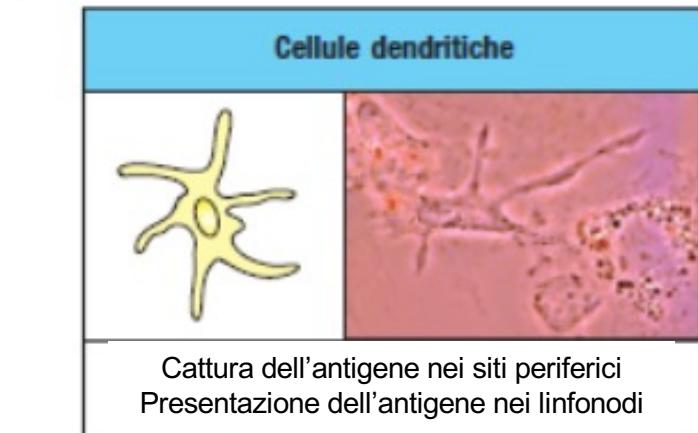
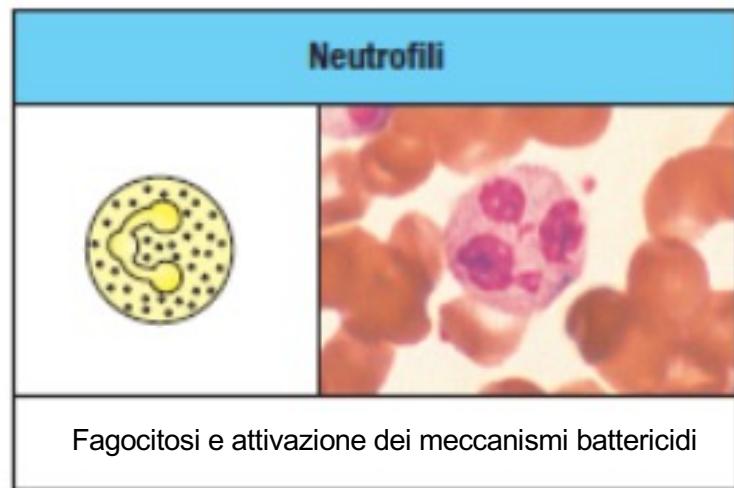
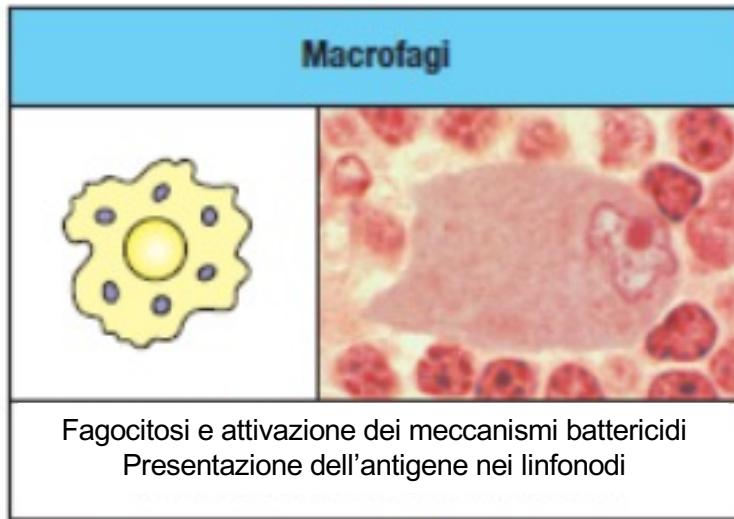
Si VOTA

24 NOVEMBRE 2025 DALLE ORE 9 ALLE ORE 16
Elios Voting
(ogni studente riceverà le sue credenziali per poter accedere e votare)

26 NOVEMBRE 2025 ENTRO LE ORE 14 -
trasmissione dei risultati verbali.



Cellule ad attività fagocitaria



I fagociti

prima linea di difesa contro i microbi che oltrepassano la barriera epiteliale

I fagociti hanno la principale funzione di identificare, ingerire ed uccidere i microbi ed inoltre riconoscere e ingerire cellule danneggiate, morte e detriti cellulari.

- **Neutrofili**
- **Macrfagi**

- L'identificazione avviene tramite i recettori di membrana o intracitoplasmatici coinvolti nell'attivazione della risposta infiammatoria e/o anti-virale e nella fagocitosi del microbo in specifiche strutture chiamate fagolisosomi.
- L'uccisione avviene tramite molecole microbicide presenti nei fagolisosomi

Cellule Dendritiche sono cellule sentinella capaci di captare gli antigeni nei tessuti periferici (siti di infezione ed infiammazione) e dopo maturazione fungere da cellule presentanti l'antigene per i linfociti T.

Neutrofili

o Granulociti Polimorfonucleati

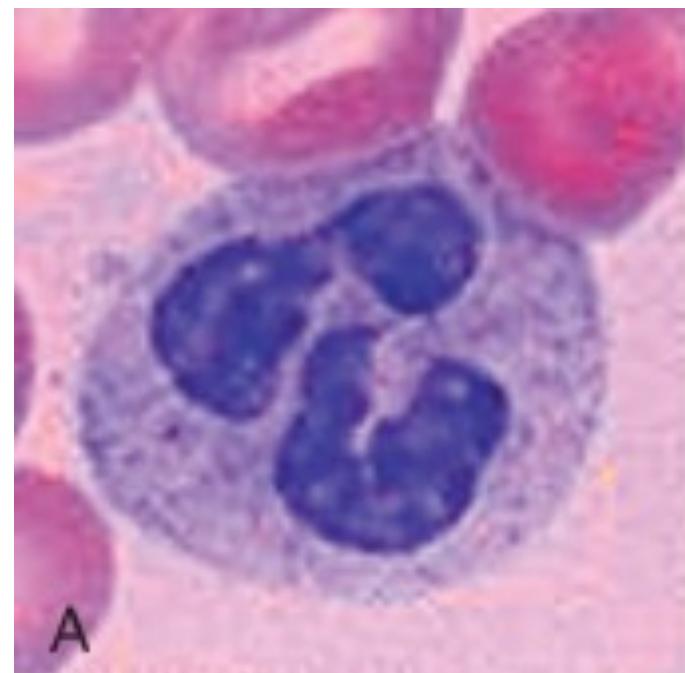
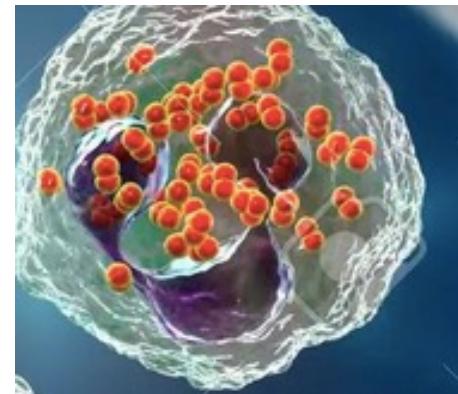
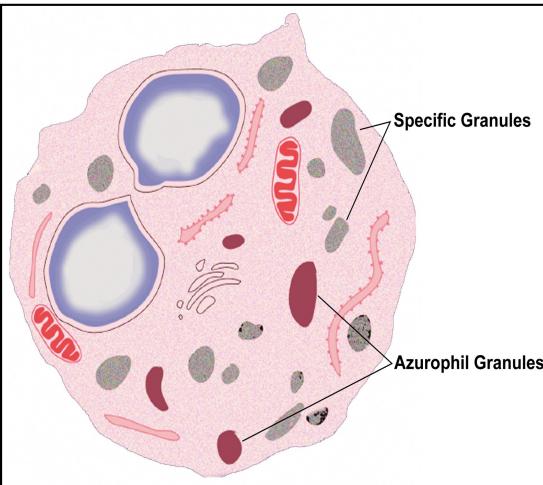
principali cellule leucocitarie coinvolte nelle reazioni di **infiammazione acuta**

Granuli azzurrofili o primari:

- Sono evidenziati da coloranti azzurri.
- Sono più grandi (500 nm).
- α -defensine, catelicidine (hCAP18), mieloperossidasi, catepsine, altre idrolasi

Granuli specifici o secondari:

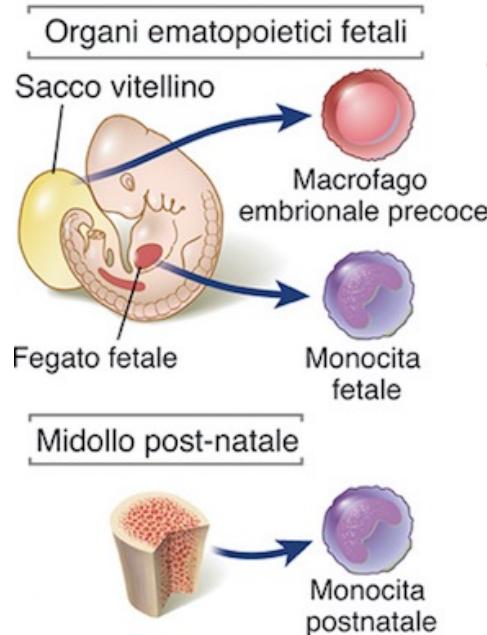
- Debole colorazione sia con **ematossilina** (basico) che con **eosina** (acido).
- Sono più piccoli (200 nm).
- Contengono **Lisozima**, **lattoferrina**, **collagenasi**, **elastasi**, componenti della NADPH ossidasi.



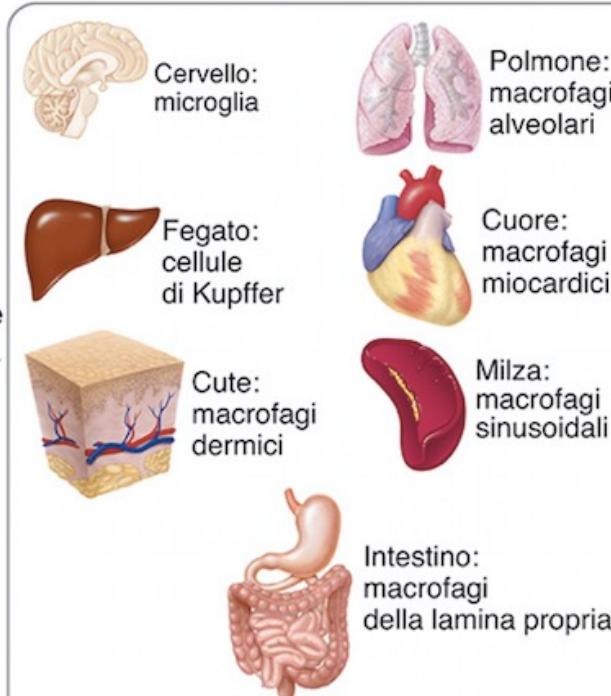


Macrofagi

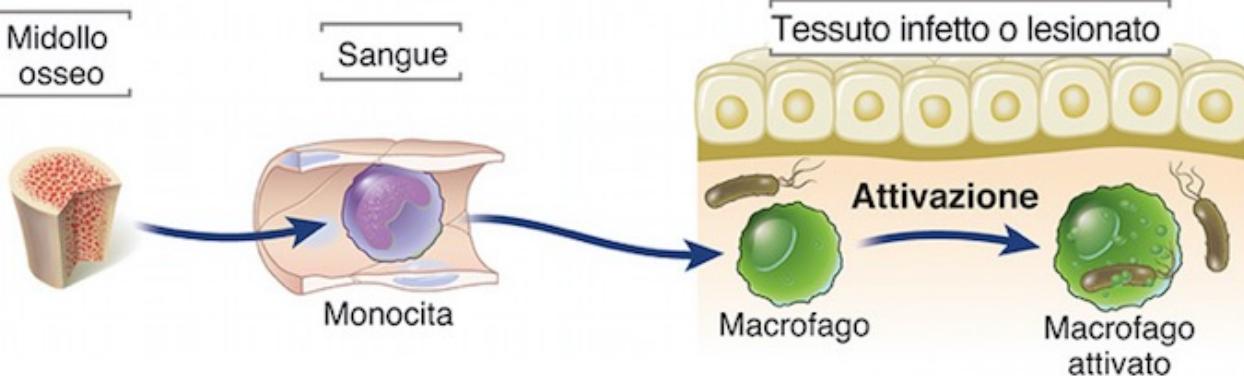
Macrofagi presenti nei tessuti in condizioni omeostatiche



Macrofagi tissutali



Macrofagi che originano da monociti circolanti nel corso di processi infiammatori

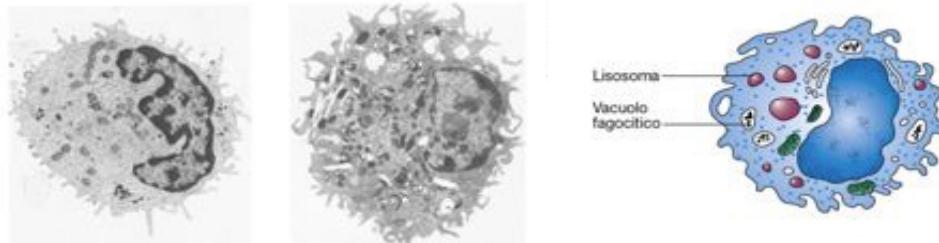


Durante il primo sviluppo

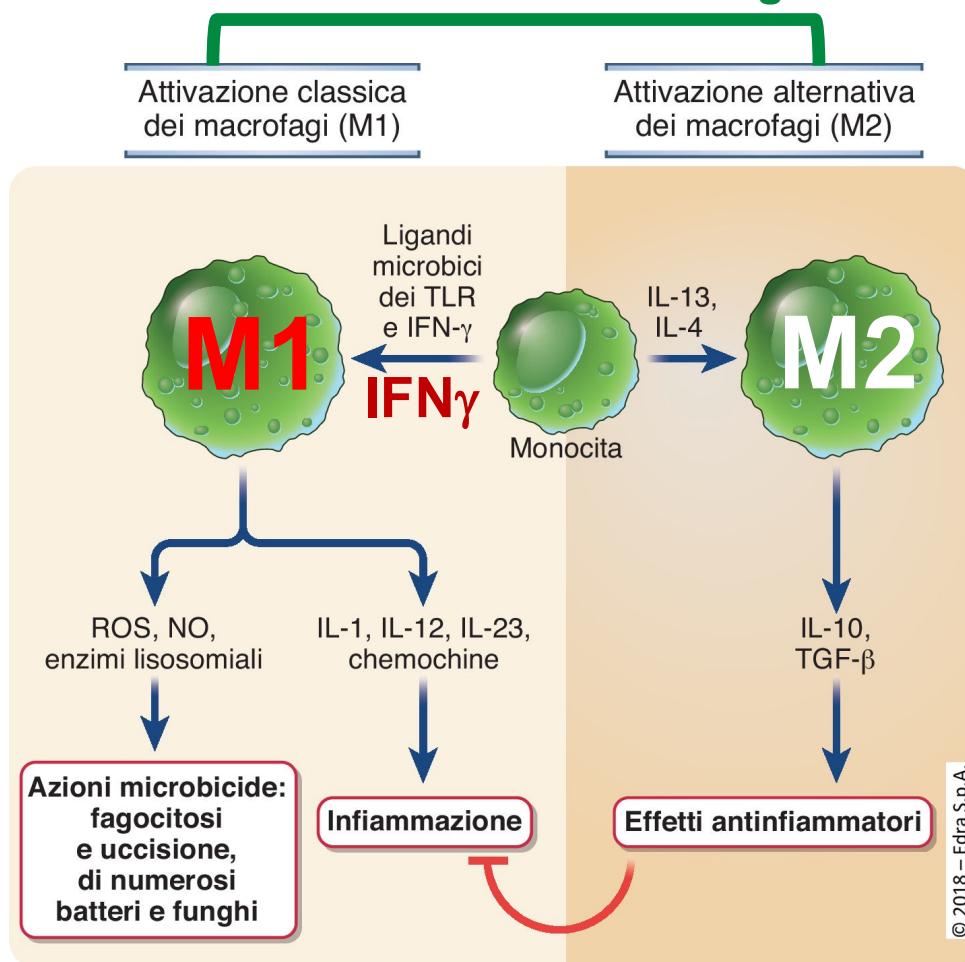
Precocemente durante lo sviluppo, ovvero nella **vita fetale**, i precursori presenti nel sacco vitellino e nel fegato fetale danno origine a cellule che colonizzano i tessuti per generare **macrofagi altamente specializzati residenti nei tessuti**.

Inoltre, in condizioni di omeostasi negli adulti e durante le **reazioni infiammatorie**, i precursori nel midollo osseo generano **monociti circolanti** che entrano nei tessuti periferici, differenziano in **macrofagi** e sono attivati localmente.

MACROFAGI: regolatori della risposta infiammatoria e della sua risoluzione



Attivazione dei macrofagi



1. Ingestione e uccisione dei microbi

- Enzimi lisosomiali: **idrolasi acide, serin-proteasi, metalloproteasi (collagenasi)**
- NADPH ossidasi (ossidasi fagocitica)**
→ produzione di specie reattive dell'ossigeno (**ROS**)
- iNOS** per la produzione di **NO** (ossido nitrico)

2. Produzione mediatori primari

- Citochine pro-infiammatorie: **IL-1, TNF, IL-6**
- Prostaglandine e leucotrieni
- Chemochine (es. **IL8, MCP-1**)

3. Risoluzione processo infiammatorio

- Ingestione e degradazione cellule morte (es. neutrofili)
- Fagocitosi cellule apoptotiche prima che rilascino il loro contenuto

4. Riparazione dei tessuti

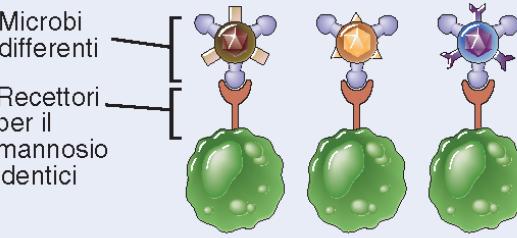
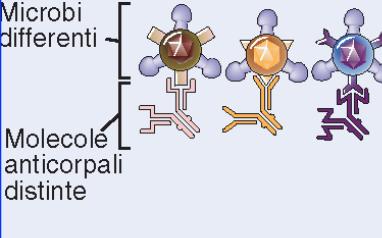
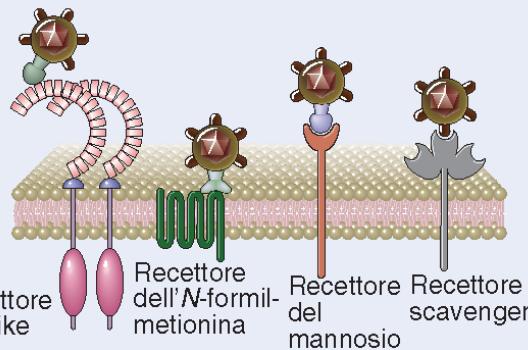
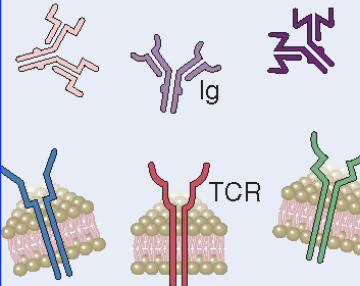
- Angiogenesi (**VEGF**)
- Stimolano i fibroblasti a produrre matrice extracellulare ricca di collagene (**fibrosi**)

5. Presentazione dell'antigene ai linfociti T effettori

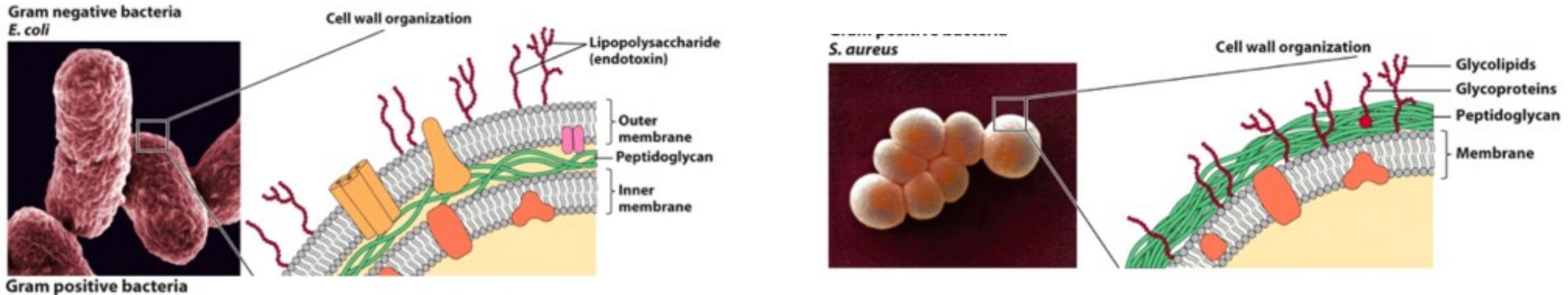
Recettori espressi dai fagociti

Riconoscono strutture specifiche ma **condivise** da diversi microrganismi definite
Profili molecolari associati ai patogeni (PAMP)

TABELLA 4-1 Specificità dell'immunità innata e specifica

	Immunità innata	Immunità specifica
Specificità	<p>Per strutture condivise da microbi differenti (profili molecolari associati a patogeni)</p> 	<p>Per elementi strutturali di molecole microbiche (antigeni); può riconoscere antigeni non microbici</p> 
Recettori	<p>Codificati nella linea germinativa; diversità limitata (recettori per il riconoscimento di profili)</p> 	<p>Codificati da geni prodotti per ricombinazione somatica; maggiore diversificazione</p> 
Distribuzione dei recettori	<p>Non clonale: recettori identici su tutte le cellule della stessa linea</p>	<p>Clonale: cloni di linfociti con specificità distinte esprimono recettori differenti</p>
Discriminazione tra il self e il non self	<p>Sì; le cellule sane dell'ospite non sono riconosciute o possono esprimere molecole che prevengono le reazioni dell'immunità innata</p>	<p>Sì; basata sull'eliminazione o sull'inattivazione dei linfociti che reagiscono contro il self</p>

IMPORTANTE: molti PAMP riconosciuti dall'immunità innata sono essenziali per il patogeno



PAMPs
(Pathogen-Associated Molecular Patterns)
and

DAMPs
(Damage/Danger-Associated Molecular Patterns)

recognition by

PRRs
(Pattern Recognition Receptors)

PAMPs

Profili molecolari associati ai patogeni

DAMPs

Profili molecolari associati al danno

Profili molecolari associati ai patogeni

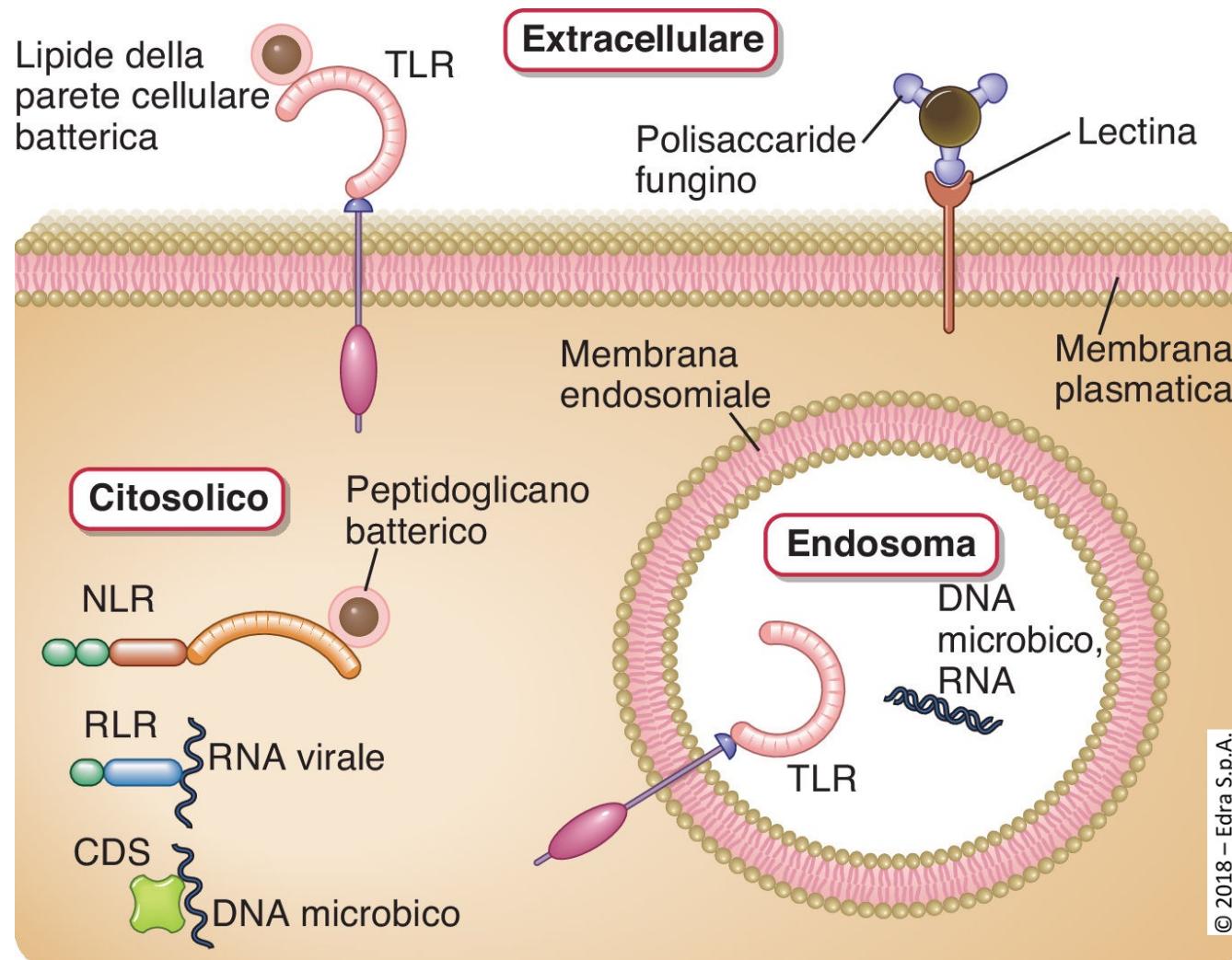
Acidi nucleici	ssRNA: dsRNA: CpG non metilate:	virus virus virus, batteri
Proteine	Pilina: Flagellina:	batteri batteri
Lipidi della parete cellulare	LPS: Acido lipoteicoico:	batteri Gram-negativi batteri Gram-positivi
Carboidrati	Mannano: Glucani:	funghi, batteri funghi

Profili molecolari associati al danno cellulare

Proteine indotte da stress cellulare	HSP= heat shock proteins
Cristalli	Urato monosodico
Prodotti che derivano dalla matrice extracellulare	Peptidi di proteoglicani
Componenti mitocondriali (fuori dai mitocondri)	Peptidi formilati extracellulari e ATP
Proteine nucleari o acidi nucleici (fuori dal nucleo)	HMGB1 extracellulare, istorini, dsDNA

CpG (*Cytidine-Guanine Dinucleotide*), dinucleotide citidina-guanina; dsRNA (*Double-Stranded RNA*), RNA a doppia catena; HMGB1, *High-Mobility Group Box 1*; HSP (*Heat Shock Proteins*), proteine di shock; LPS, lipopolisaccaride; ssRNA (*Single-Stranded RNA*), RNA a singola catena.

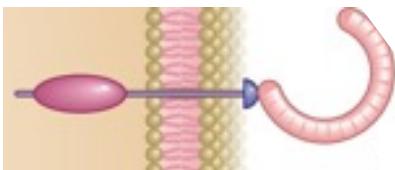
Recettori dell'immunità innata



PRR (Pattern Recognition Receptors) recettori per profili molecolari

- in configurazione germline: riconoscono fino a 10^3 diversi PAMP/DAMP (mentre i recettori antigeni specifici (TCR e BCR) riconoscono oltre 10^7 antigeni diversi)
- espressi da fagociti, DC, NK, cellule endoteliali, cellule epiteliali e altre cellule
- su membrana plasmatica, endosomiale e nel citosol

Pattern recognition receptors (PRR)



Recettori Toll-like (TLR)= nell'uomo, TLR1-10 (lipopolisaccaride e peptidoglicani batterici, flagellina, DNA e RNA virale e batterico).



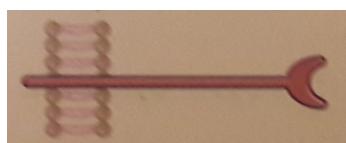
Recettori Nod-like (NLR)= più di 20 proteine espresse entro la cellula es. NOD1/2 (peptidoglicani della parete batterica) e NLRP1-12 (molti PAMPs/DAMPs)



Recettori RIG-I-like (RLR)= RIG-1, MDA5 (RNA virale)



Sensori citosolici di DNA (CDS)= cGAS-STING, AIM2 (DNA batterico e virale)



Recettori lectinici di tipo C (CLR)= recettore del mannosio, dectine, DC-Sign (carboidrati con mannosio e fucosio; glucani)



Recettori Scavenger SR-A (componenti parete batterica), CD36 (acidi grassi a catena lunga)

Specificità e funzione dei PRR

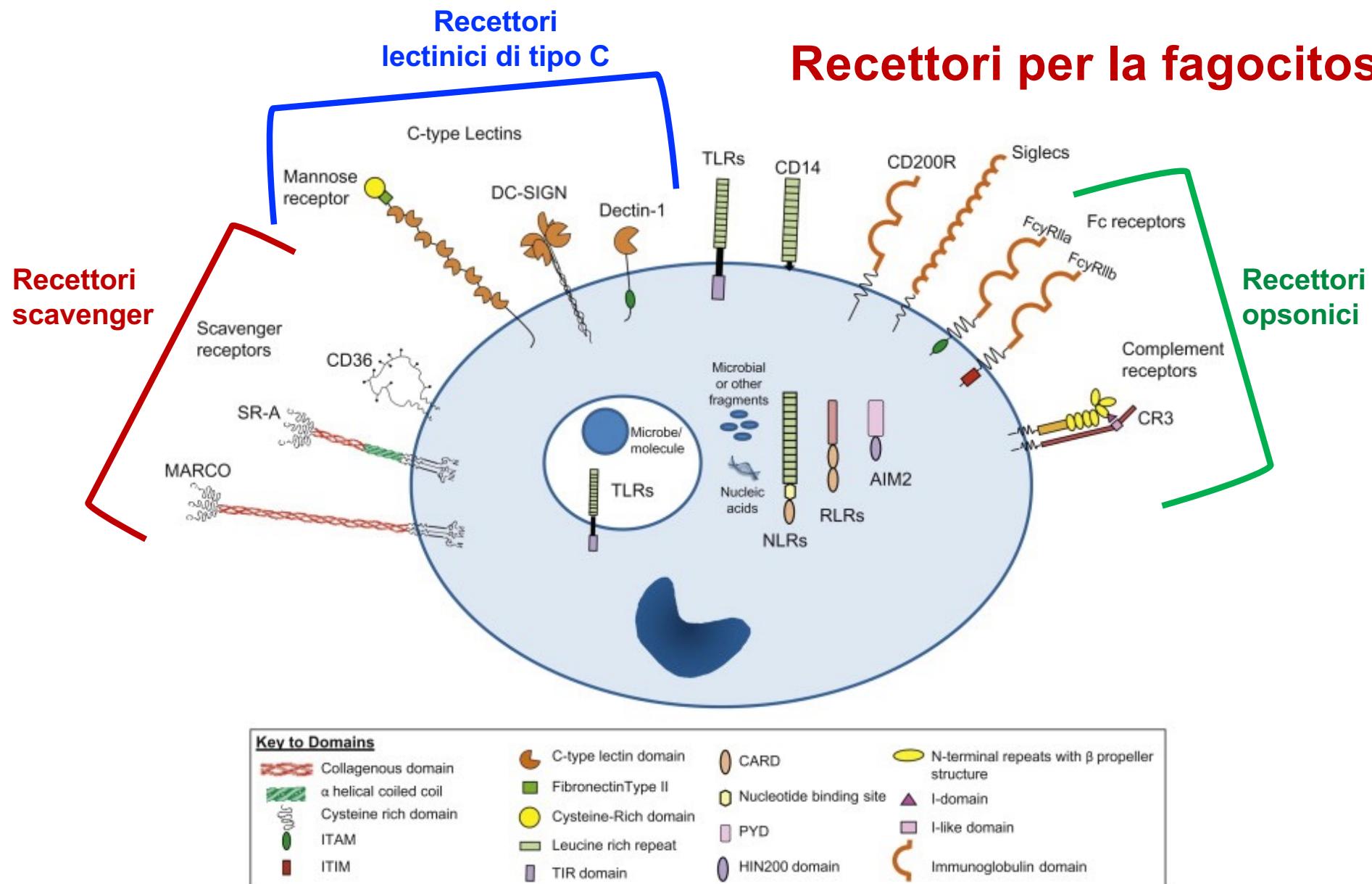
uptake

sensing

Table 1. Pattern recognition receptors and microbial ligand recognition

Pattern recognition receptor	Localization	Ligand	Ligand origin
Scavenger receptors			
SR-A	Plasma membrane	LPS, LTA, CpG DNA, proteins	Bacteria
MARCO	Plasma membrane	LPS, proteins	Bacteria
CD36	Plasma membrane	Diacylated lipopeptide	Bacteria
LOX-I	Plasma membrane	Protein	Bacteria
SREC	Plasma membrane	Protein	Bacteria
C-type lectins			
DC-SIGN	Plasma membrane	LPS, ManLAM, CPS, CTL	Bacteria Virus
Mannose receptor	Plasma membrane	LPS, CPS, ManLAM	Bacteria Virus
Dectin-1	Plasma membrane	β -Glucan, mycobacterial ligand	Fungi
Dectin-2	Plasma membrane	β -Glucan, high mannose structures	Fungi
MINCLE	Plasma membrane	SAP130	Fungi
Toll-like receptors			
TLR1	Plasma membrane	Triacyl lipoprotein	Bacteria
TLR2	Plasma membrane	PGN, porins, lipoarabinomannan HA protein tGPI-mucin	Bacteria Viruses Protozoa
TLR3	Endolysosome	dsRNA	Virus
TLR4	Plasma membrane	LPS	Bacteria
TLR5	Plasma membrane	Envelope proteins	Viruses
TLR6	Plasma membrane	Flagellin	Bacteria
TLR7 (human TLR8)	Endolysosome	Diacyl lipoprotein	Viruses
TLR9	Endolysosome	ssRNA	Bacteria
TLR10	Endolysosome	CpG DNA	Viruses
TLR11	Plasma membrane	DNA Malaria hemozoin	Bacteria Viruses Protozoa
NOD-like receptors			
NOD1	Cytoplasm	Unknown	Unknown
NOD2	Cytoplasm	Profilin-like molecule	Protozoa
NLRP1	Cytoplasm	iE-DAP	Bacteria
NLRP3	Cytoplasm	MDP	Bacteria
		MDP, Anthrax lethal toxin	Bacteria
		RNA, LPS, LTA, MDP	Bacteria
		Viral RNA	Viruses Protozoa Fungi

Recettori per la fagocitosi

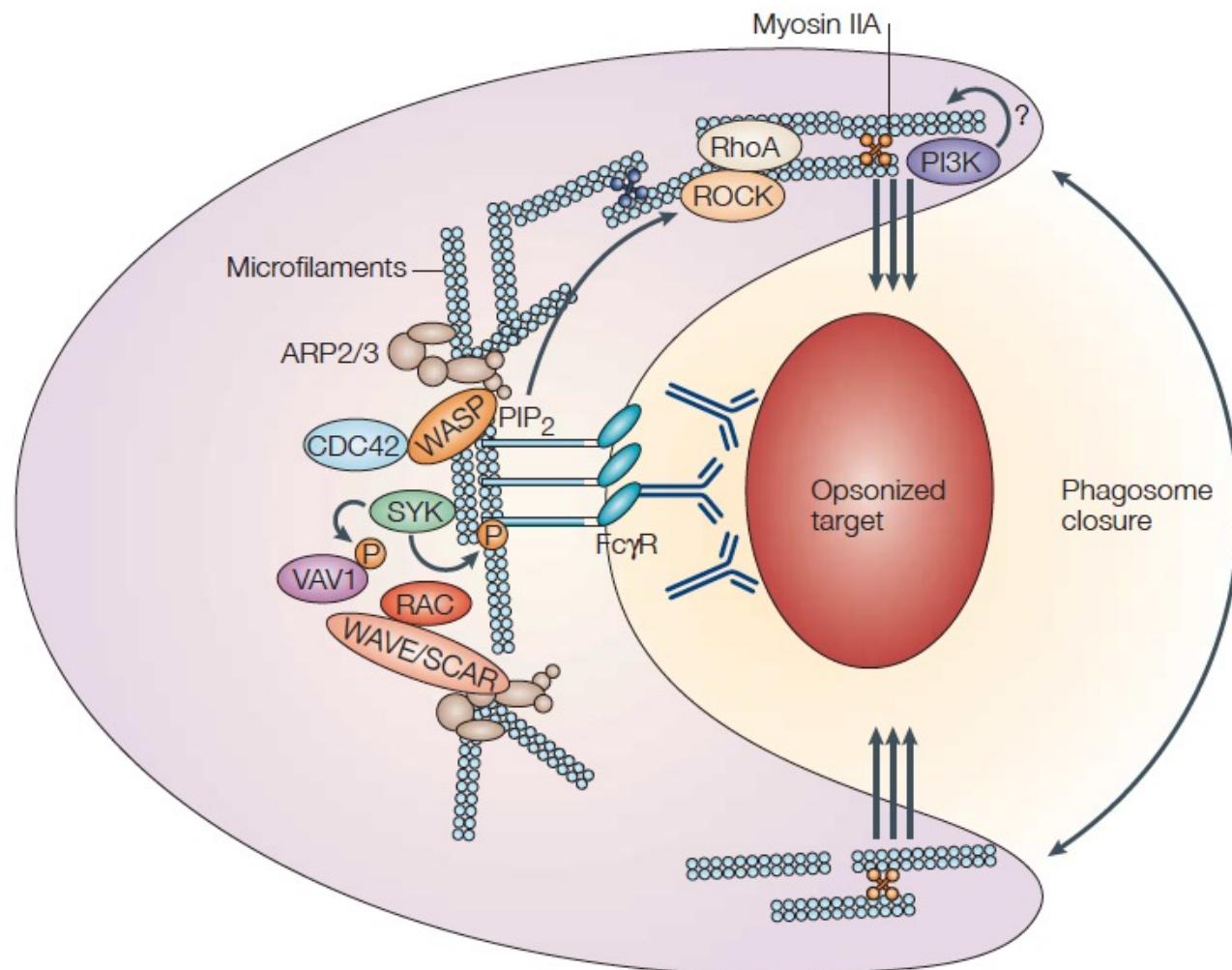


- Fagocitosi non opsonica (PRR)**
- Recettori lectinici
 - Recettori Scavenger o spazzino

Fagocitosi opsonica

- Recettori per il complemento
- Recettori per il frammento Fc (frammento cristallizzabile degli anticorpi)

Fagocitosi mediata da Fc γ R

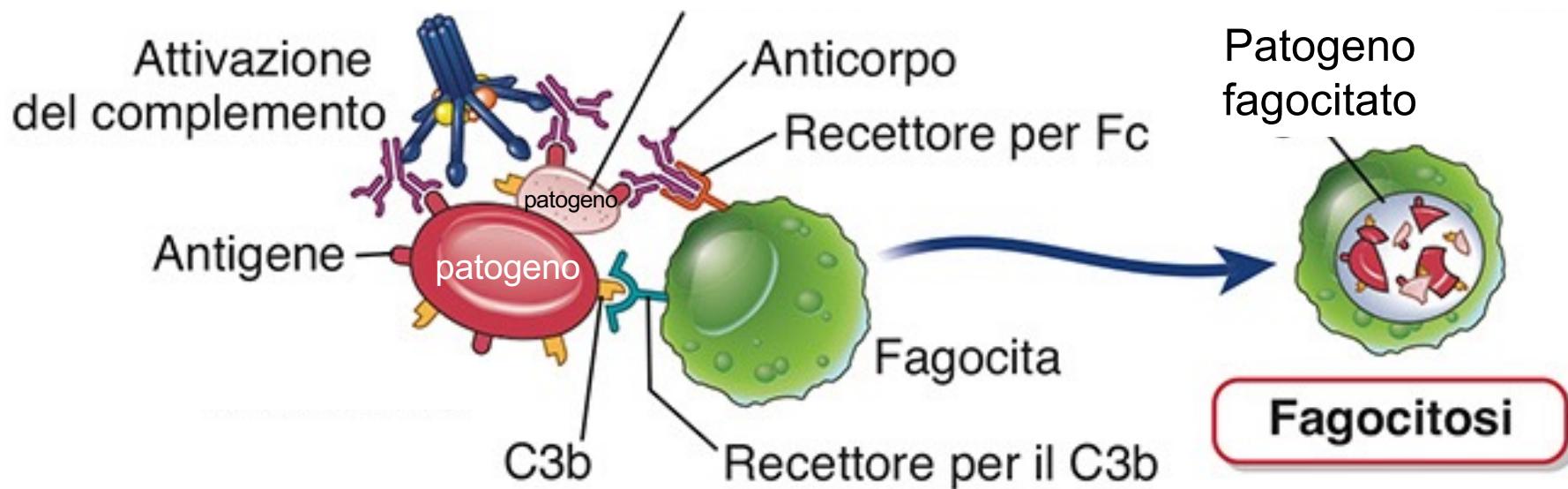


Il patogeno è stato opsonizzato da anticorpi IgG (opsonine).

L'opsonizzazione è il processo di fissazione delle opsonine sulla superficie micròbica che favorisce la fagocitosi.

Sono opsonine: gli anticorpi IgG → riconosciuti dai recettori Fc γ frammenti della proteina C3 → riconosciuti dai recettori del complemento

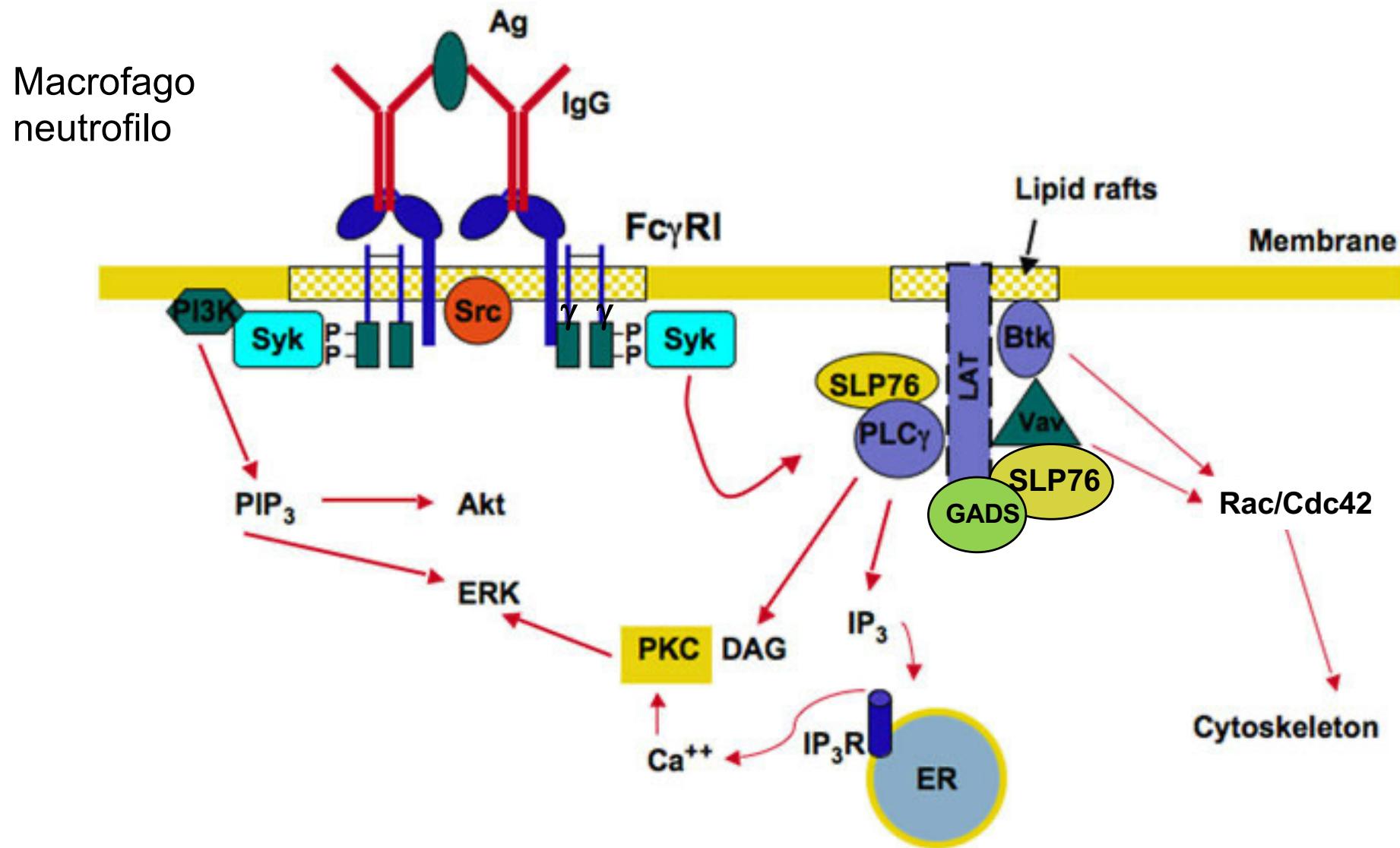
Opsonizzazione e fagocitosi



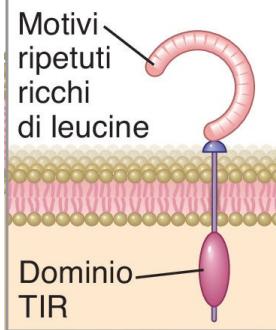
Le opsonine sono molecole che si fissano alla superficie di un microrganismo e sono riconosciute dai recettori di membrana dei neutrofili e macrofagi ed aumentano l'efficacia della fagocitosi.

Le **opsonine** comprendono **anticorpi IgG** riconosciuti dai recettori Fc γ (Fc γ R) e **frammenti di proteine del complemento** (es. C3b) riconosciuti dai recettori per il complemento (CR1).

Fc γ R e fagocitosi



Struttura dei TLR

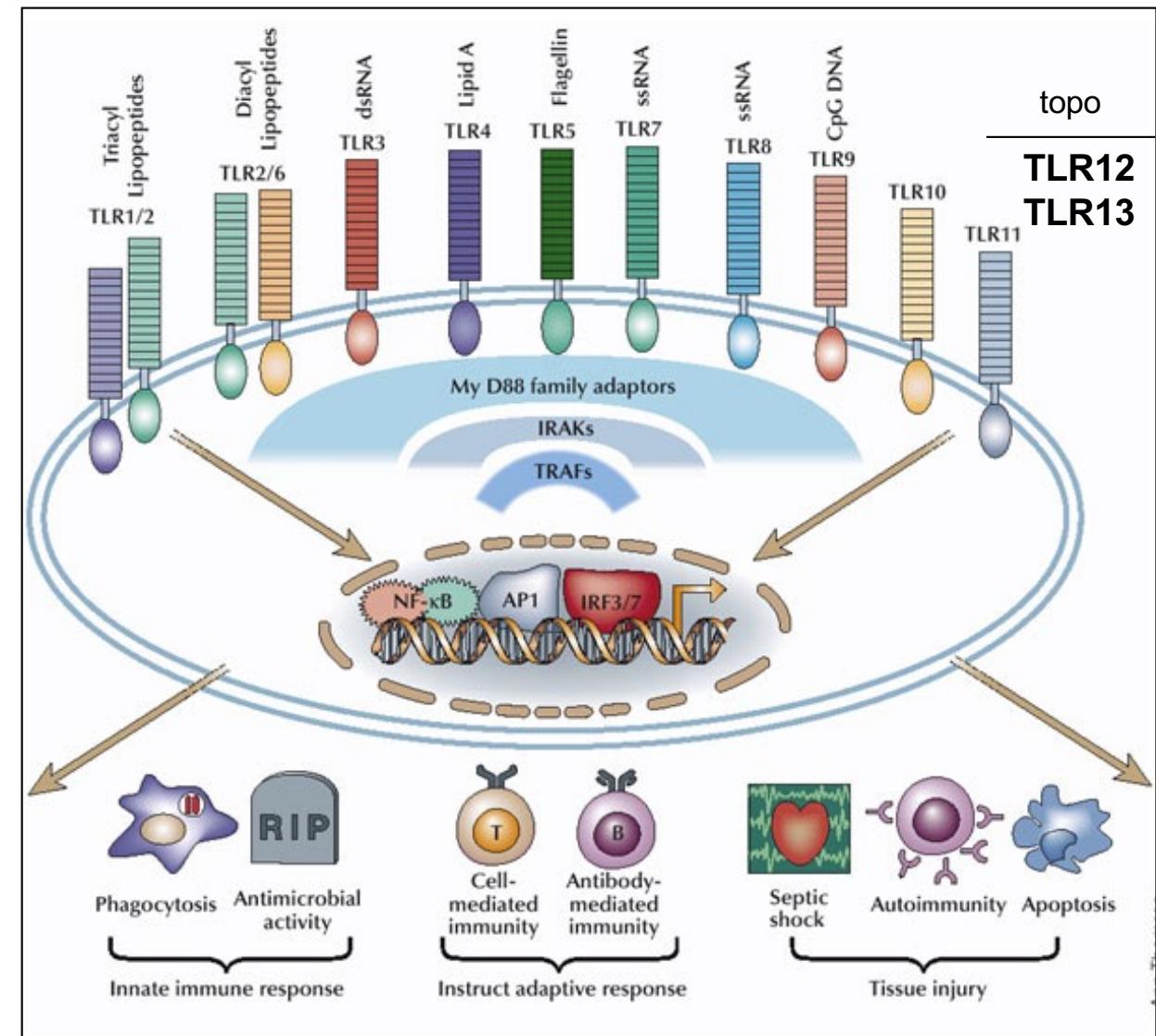


16-28 motivi
LxxLxLxxN

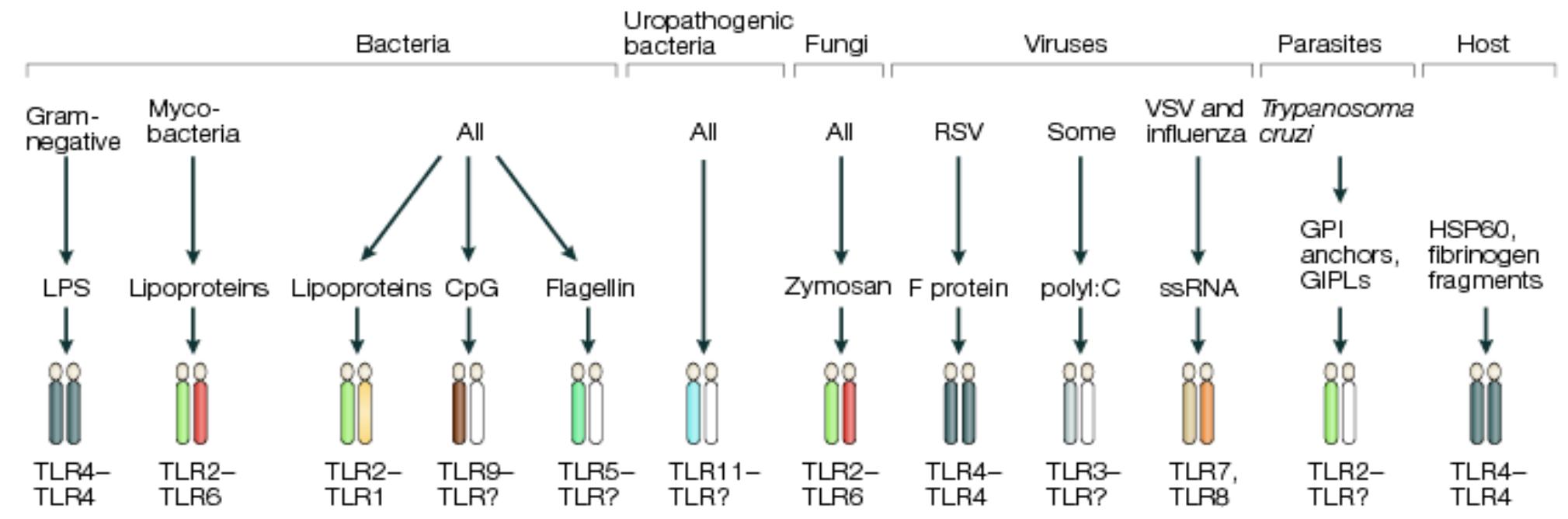
- Glicoproteine integrali di membrana
- **10 TLRs** nell'uomo e 12 nel topo (TLR1-10 nell'uomo; TLR1-9 e TLR11-13 nel topo)
- Regione extracellulare con motivi ricchi in **Leu**
- Code citoplasmatiche dominio **TIR** (**Toll- IL-1 Receptor**)
- Attivazione risposta antimicrobica
- Alcuni sui linfociti T e B
- Stimolano risposta immune innata (e adattativa)

Toll-like receptors (TLRs)

Appartengono alla famiglia dei PRR (pattern recognition receptors)



Ligandi dei TLR



Akira S. Cell 2006

Membrana plasmatica

TLR1: triacil lipopeptidi
TLR2: peptidoglicani, lipoproteine,
TLR4: LPS, HSP60, HMGB-1
TLR5: flagellina
TLR6: diacil lipopeptidi, zymosan

Membrana endosomiale

TLR3: dsRNA
TLR7: ssRNA virale
TLR8: ssRNA virale
TLR9: CpG non metilate

Batteri
Gram-positivi

Batteri
Gram-negativi

Tutti
i batteri
flagellati

Lipopeptidi
batterici

Peptidoglicani
batterici

Lipopeptidi
batterici

LPS

Flagellina
batterica

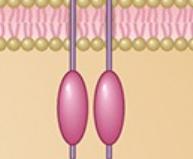
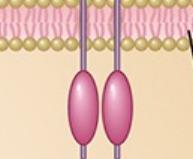
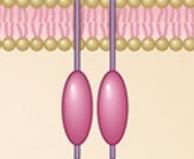
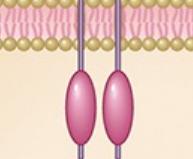
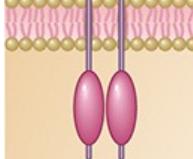
TLR1:TLR2

TLR2

TLR2:TLR6

TLR4

TLR5



Endosoma

Membrana
citoplasmatica

TLR3

Virus

dsRNA

TLR7

ssRNA

TLR8

ssRNA

TLR9

CpG
DNA

Virus,
batteri,
funghi

Struttura dei TLR

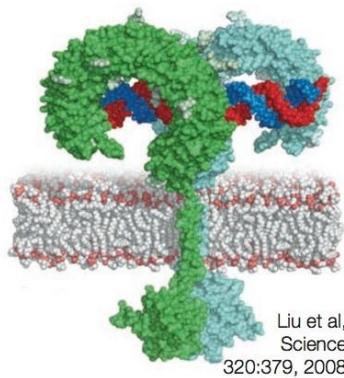
Motivi
ripetuti
ricchi
di leucine

Dominio
TIR

Il ligando induce omo- o
etero-dimerizzazione dei
Toll Like Receptors

16-28 motivi
LxxLxLxxN

Localizzazione dei TLR

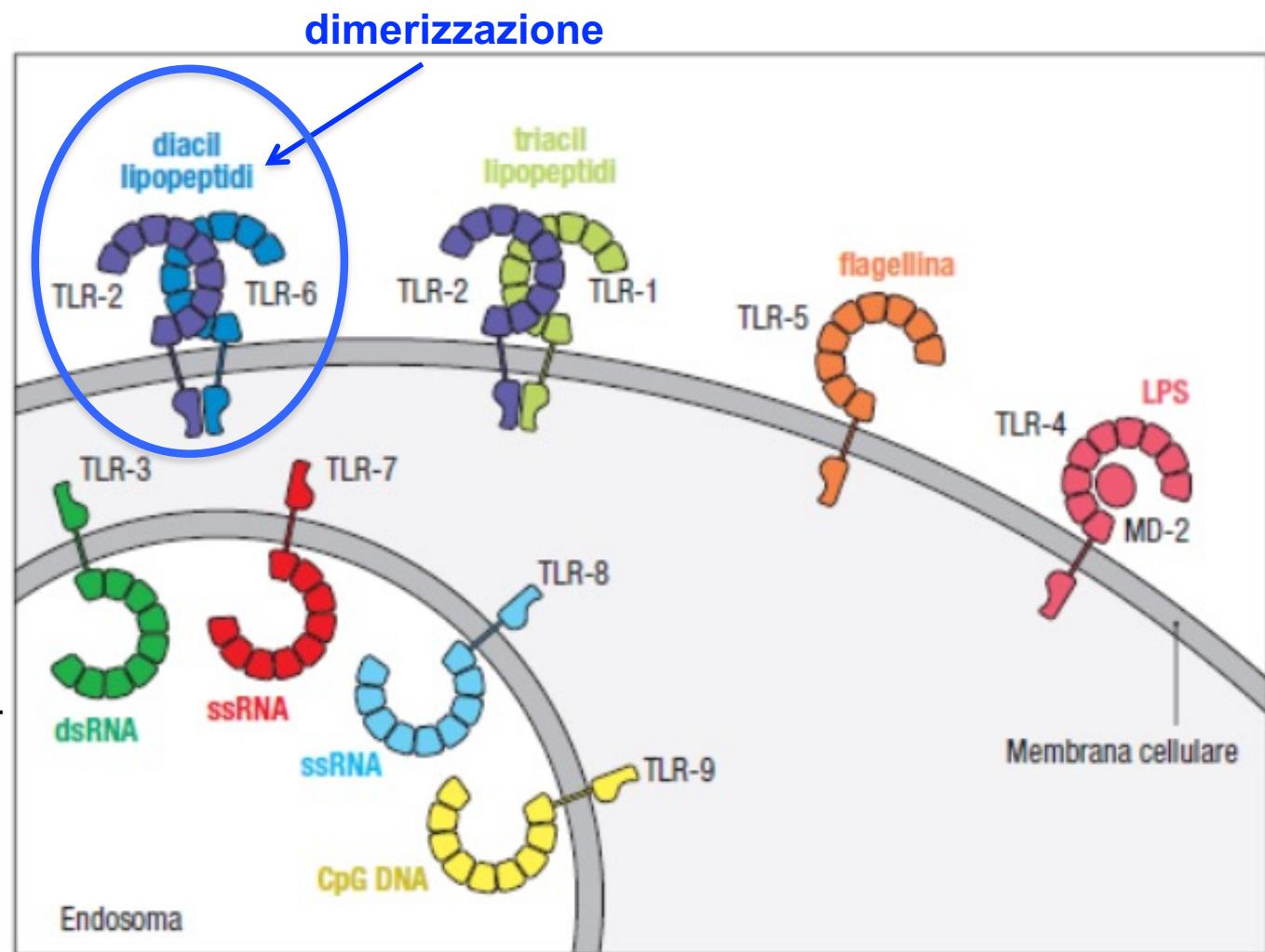


Espressi da:

- macrofagi
- neutrofili
- DC
- cellule NK
- linfociti B
- mastociti
- Specifici subset di linfociti T

Cellule non immunitarie

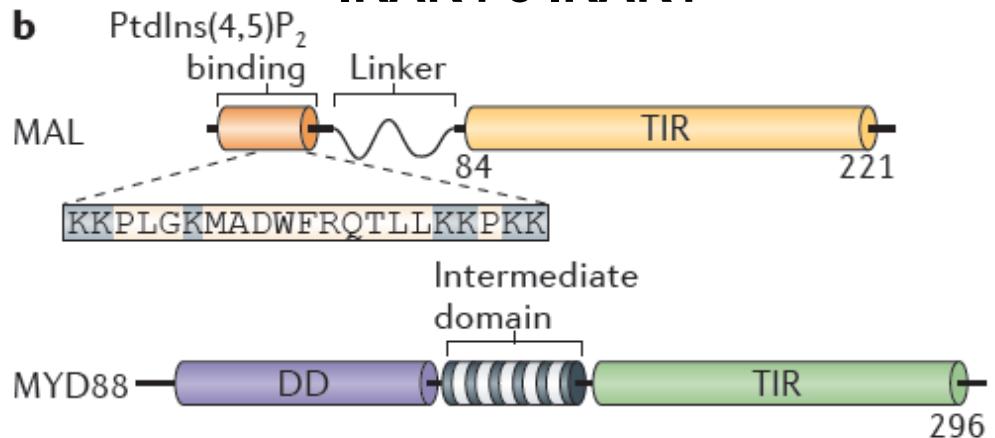
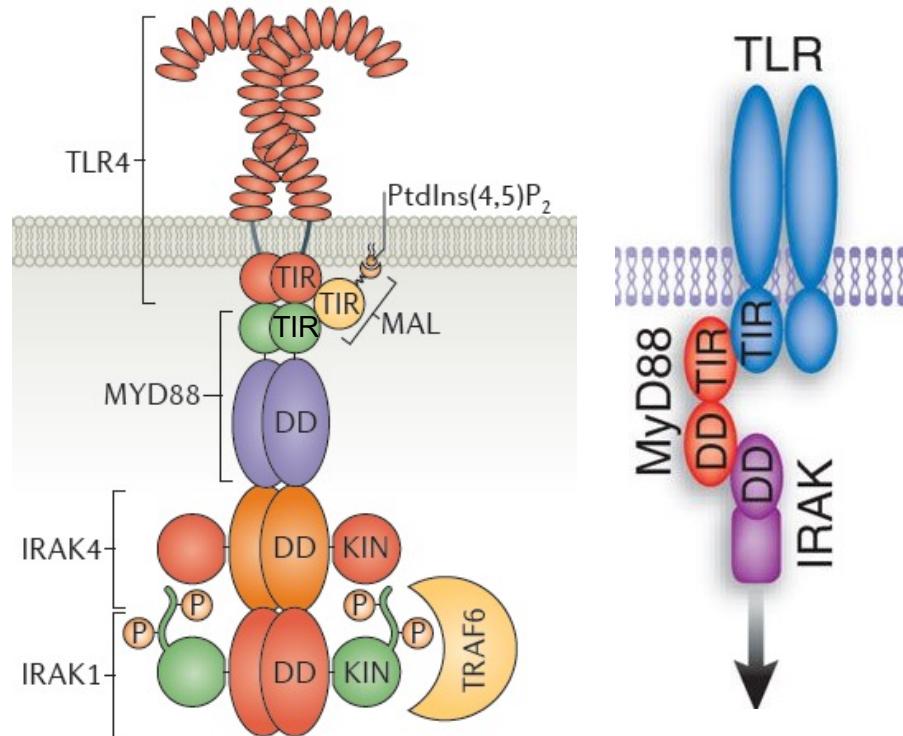
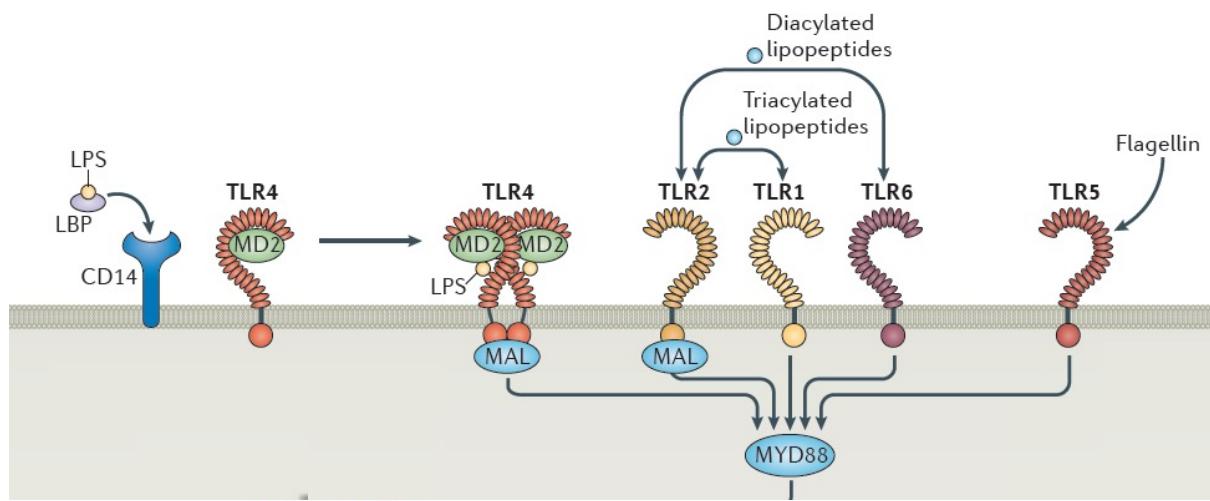
- cellule epiteliali
- cellule endoteliali
- fibroblasti



Sono espressi sulla membrana plasmatica o sulla membrana degli endosomi. La loro espressione aumenta velocemente in presenza di citochine, patogeni e stimoli ambientali

TLR presenti sulla membrana plasmatica:

TLR 1, 2, 4, 5, 6

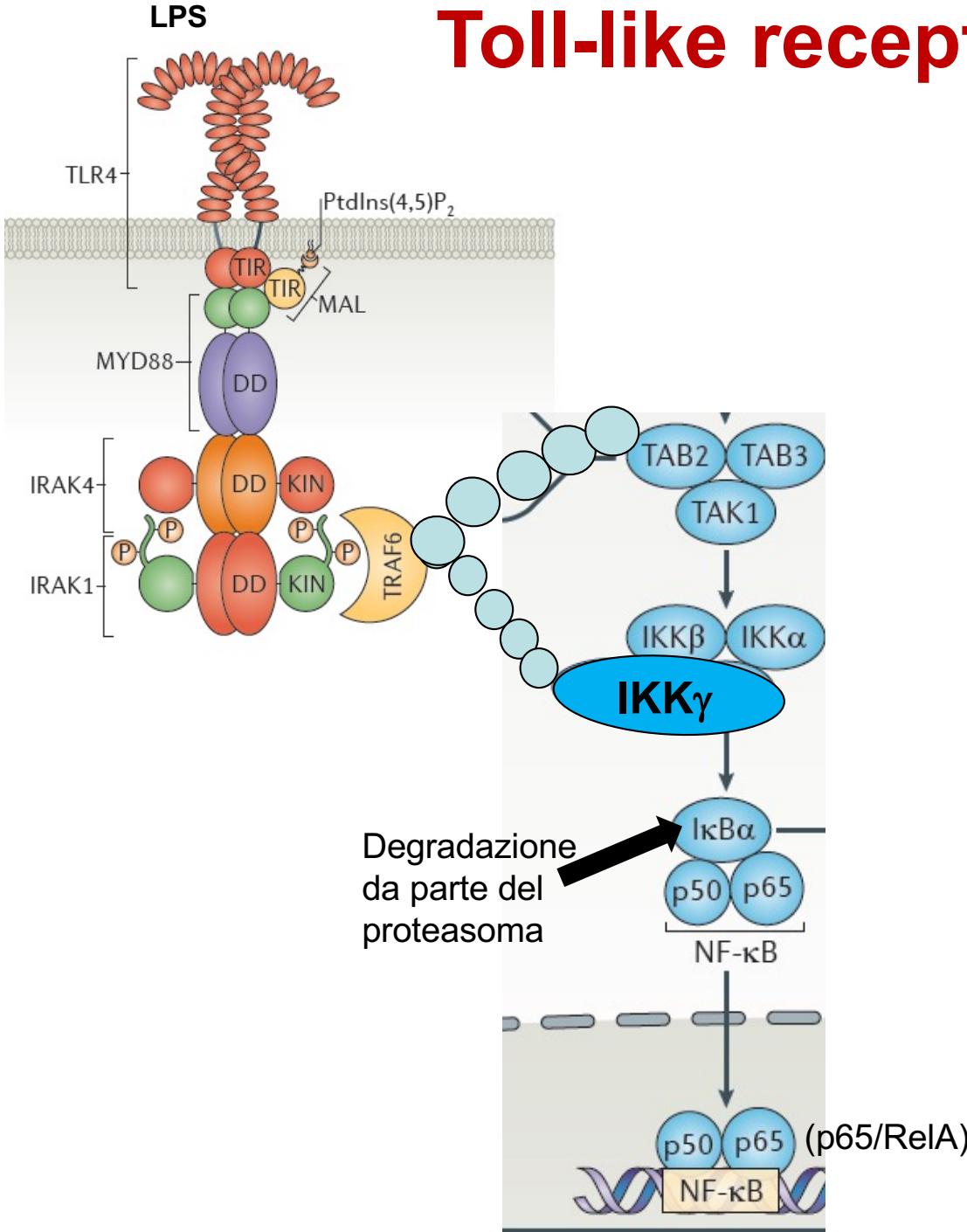


- I TLR sono monomerici ma formano omodimeri o eterodimeri attivi quando esposti ai PAMP.
- Il **dominio TIR** all'interno della coda citoplasmatica si lega all'adattatore MYD88 (e MAL)
- MyD88** collega il recettore a diverse vie di segnalazione a valle (p38MAPK, JNK, PI3K, NF- κ B) attraverso **IRAK4** e **IRAK1**

Domini di interazione proteica presenti in varie molecole di segnalazione del sistema immunitario

Dominio	Proteine
TIR	MyD88, MAL, TRIF, TRAM, tutti i TLR
CARD	Caspasi 1, RIP2, RIG-I, MDA-5, MAVS, NODs, NLRC4, ASC, NLRP1
Pirina	AIM2, IFI16, ASC, NLRP1-14
DD (domino di morte)	MyD88, IRAK1, IRAK4, DR4, DR5, FADD, FAS,
DED (domino effettore di morte)	Caspasi 8, caspasi 10, FADD

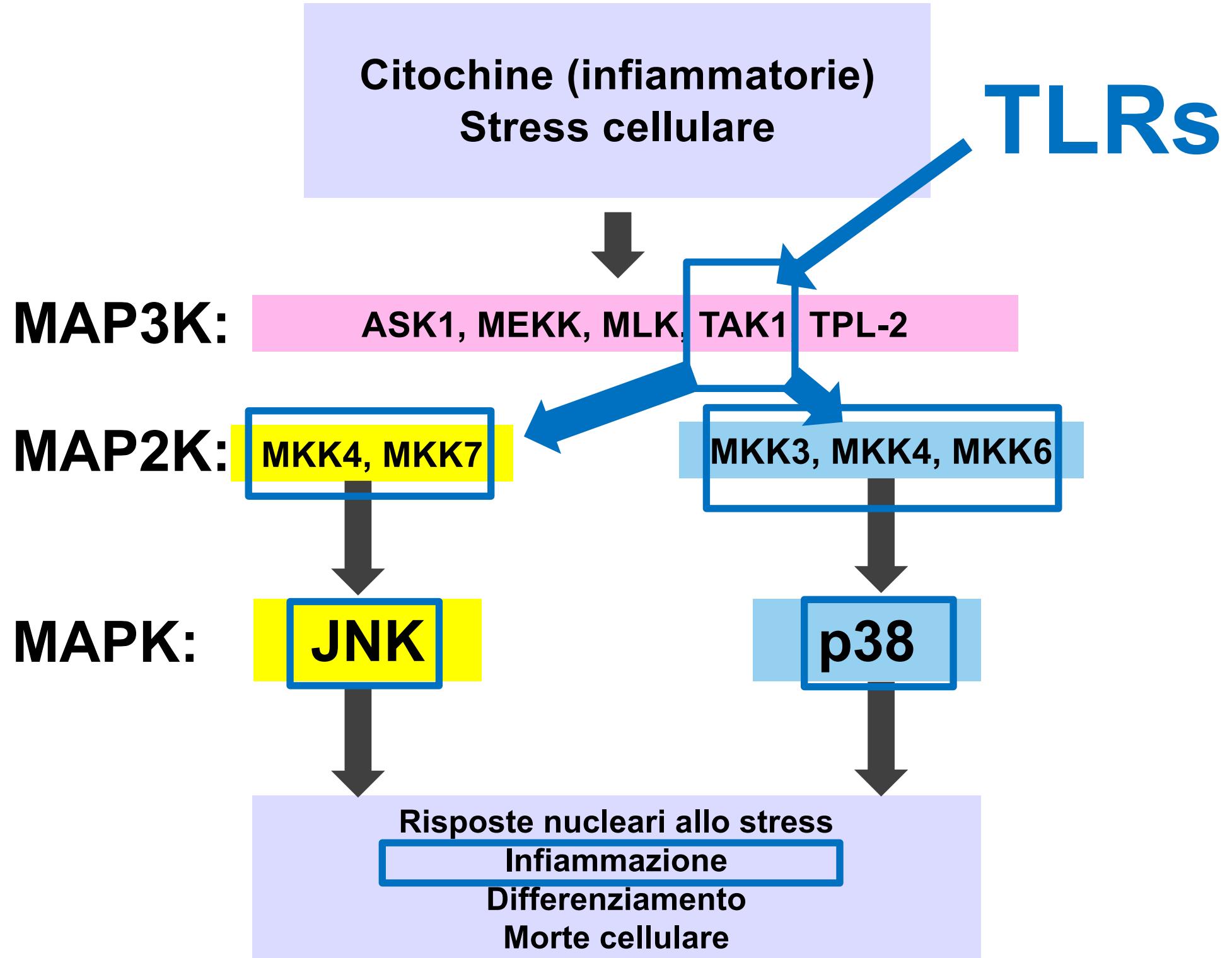
Toll-like receptors (TLR) e NF-κB



Le **IRAK** fosforilano TRAF6 (E3 ubiquitina ligasi) che recluta e consente l'attivazione di **TAK1** (**MAP3K**) da parte di IRAK e poi di **IKK γ** attraverso meccanismi ubiquitina-dipendenti.

TAK1 fosforila **IKK β** che fosforila **I κ B α** inducendone la degradazione ubiquitina-dipendente. Segue la traslocazione nucleare di RelA/p50 e la trascrizione dei **geni pro-infiammatori**.

TAK1 fosforila anche MKK7, MKK4 o MEKK8 e attiva la cascata delle MAPK.

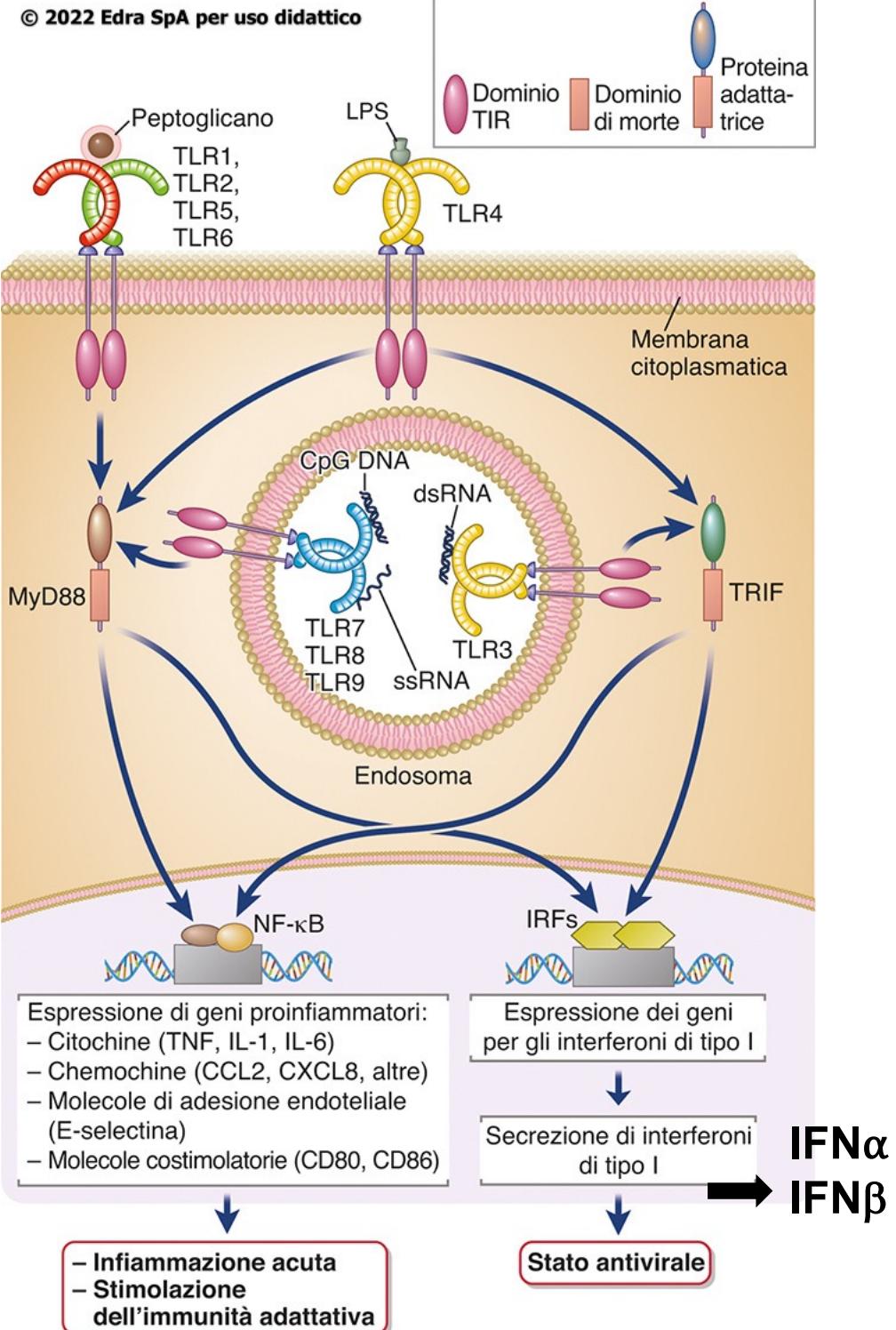


La trasmissione del segnale dei TLRs induce l'espressione di geni per:

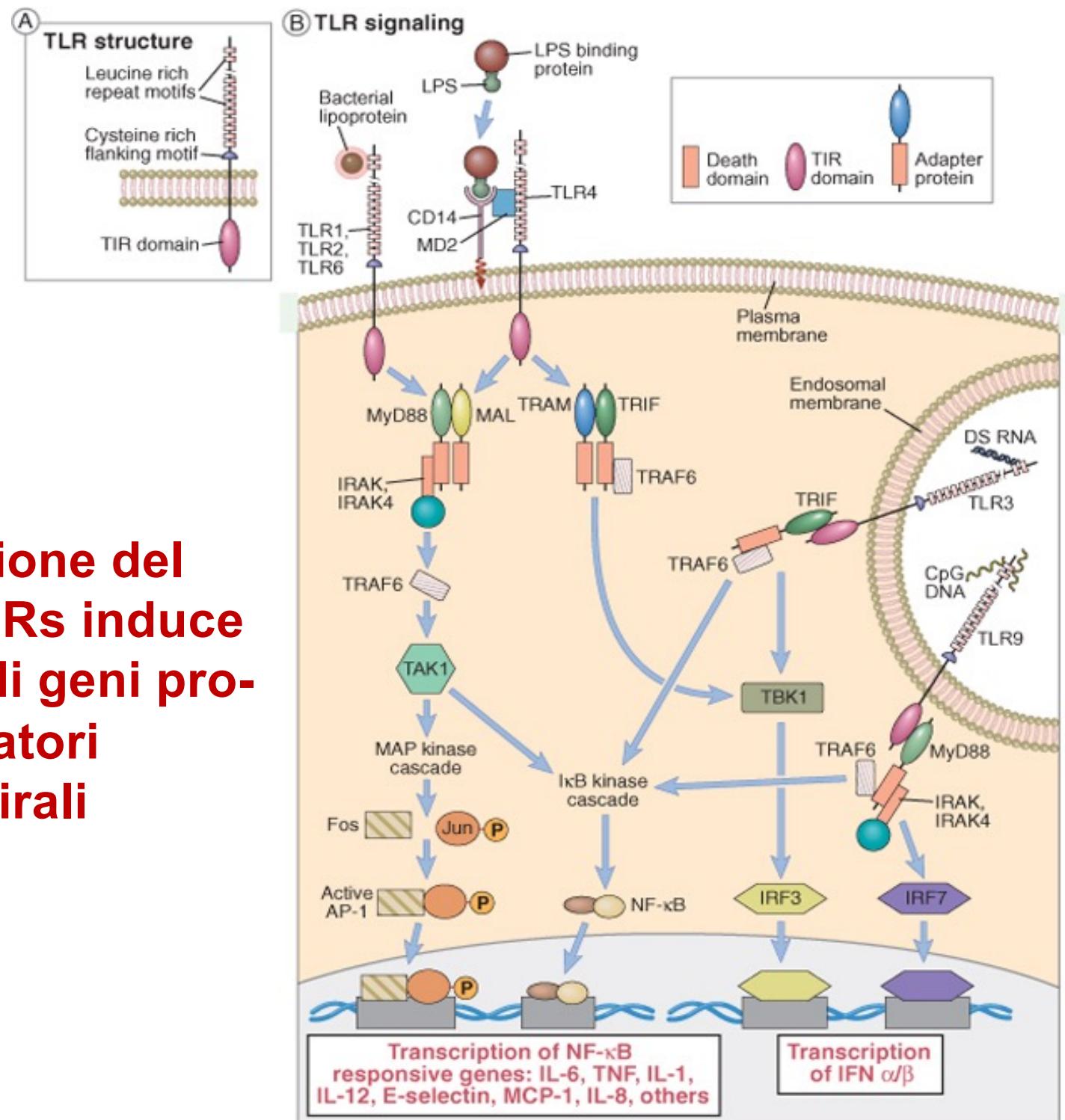
- la risposta infiammatoria
- stimolare la risposta adattativa
- geni per lo stato antivirale

Fattori di trascrizione attivati:

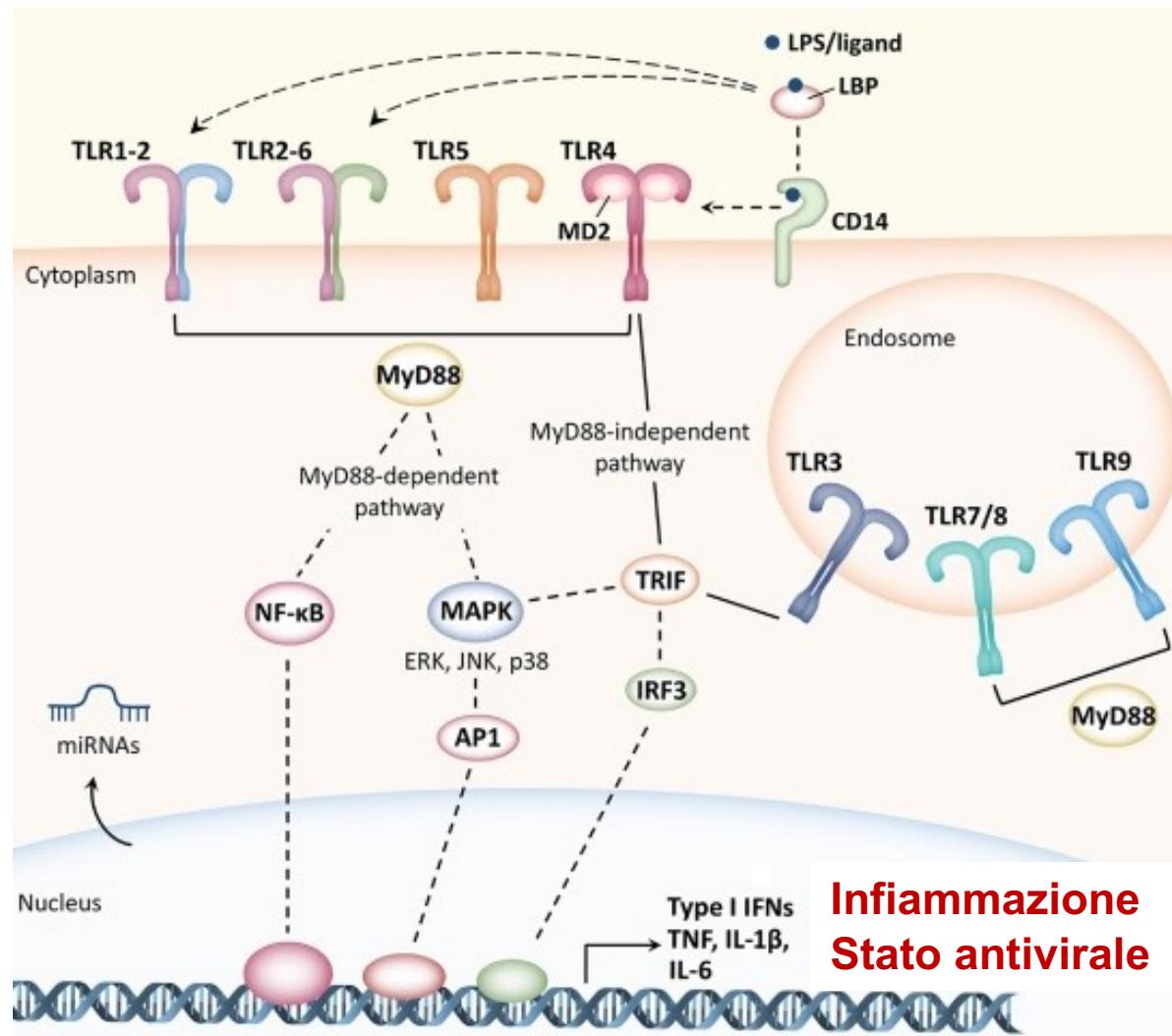
- NFkB
- AP1
- IRF3 (interferon Regulatory Factor 3) → produzione IFN tipo I (IFN β)
- IRF7 (interferon Regulatory Factor 7) → produzione IFN tipo I (IFN α)



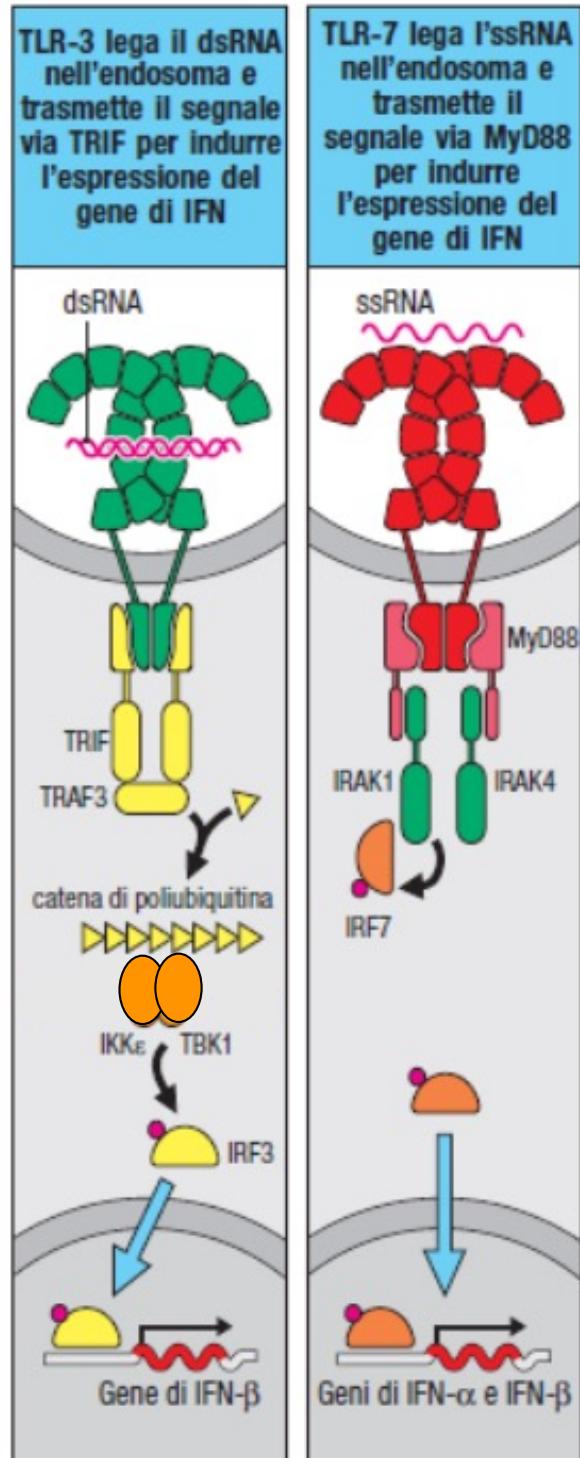
La trasmissione del segnale dei TLRs induce l'espressione di geni pro-infiammatori ed antivirali



Pathways molecolari attivati dai TLRs



La trasmissione del segnale a partire dai TLRs induce sia l'espressione di geni pro-infiammatori (TNF α , IL1 β , IL6) che geni antivirali (IFN α e IFN β)



TLR e stato anti-virale

TLR3 (endosomiale):

Riconosce **dsRNA** e recluta **TRIF**.

TRIF interagisce con **TRAF3** (E3 ubiquitina ligasi) che genera uno scaffold di poliubiquitina reclutando il complesso **IKK ϵ /TBK1** che fosforila **IRF3** → attivazione e traslocazione nucleare

- IRF3 induce la trascrizione di **IFN β** che media la risposta anti-virale.

(TLR3 promuove anche l'infiammazione attivando NFkB)

Gli altri TLR endosomiali:

- TLR 7 e 8 legano **ssRNA**

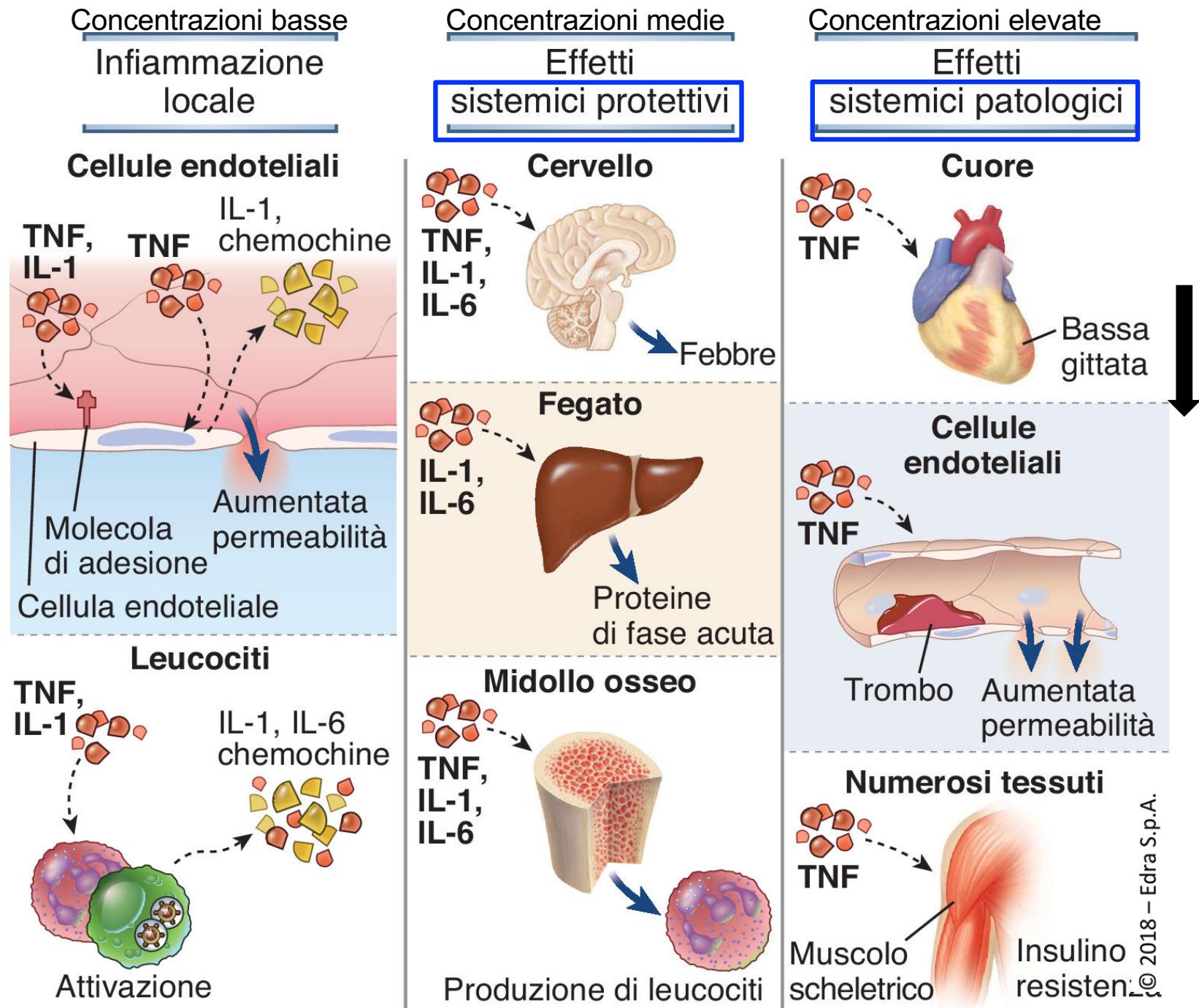
- TLR 9 (lega CpG non metilati del DNA microbico)

Agiscono tramite MyD88 e **inducono sia infiammazione sia produzione di IFN di tipo I** (soprattutto IFN α)

Anche il **TLR4** (presente sulla membrana plasmatica riconosce LPS) può indurre la trascrizione degli interferoni di tipo I

dsRNA = RNA a doppio filamento virale
 ssRNA = RNA a singolo filamento virale

Effetti delle citochine proinfiammatorie: TNF α , IL1 e IL6



Attività biologiche del TNF α

Reclutamento monociti e neutrofili nel sito infiammatorio e attivazione (favorisce infiammazione locale):

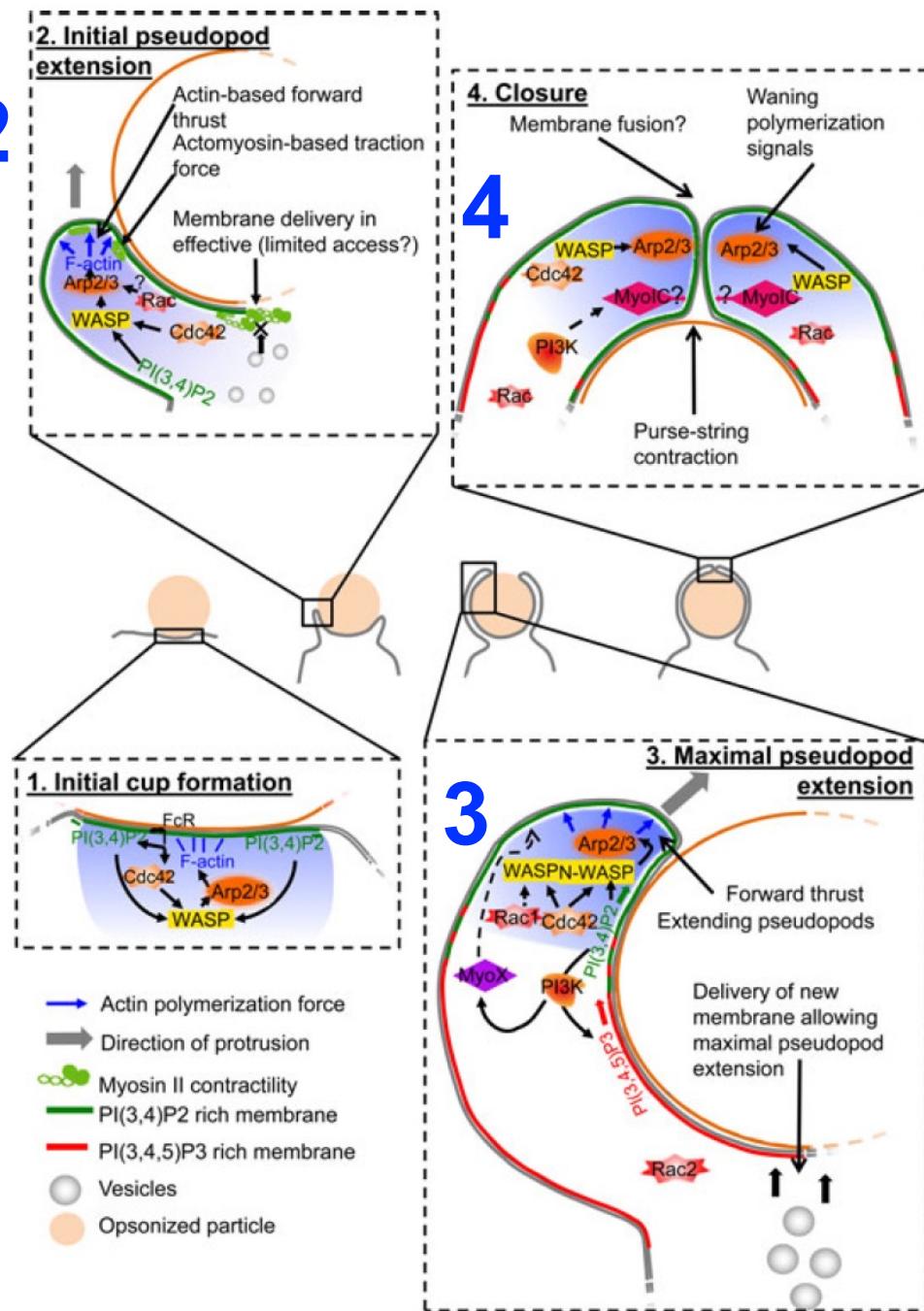
- Induce espressione molecole adesione sull'endotelio (**Selectine** e ligandi delle integrine **ICAM e VCAM**)
- Induce aumento produzione di **chemochine (IL8; CCL2)** e citochine (IL1) e attività microbicida nei leucociti
- **Azione sistematica:**
 - ❖ Induce produzione prostaglandine nelle cellule dell'ipotalamo → **febbre**
 - ❖ Stimola la produzione delle proteine di fase acuta nel fegato (**PCR**, fibrinogeno, **SAP**)
 - ❖ **Danno muscolare:** cachessia → **catabolismo sia del muscolo sia del grasso → deperimento fisico**
 - ❖ Alte concentrazione ($> 10^{-7}$ M) > inibizione contrattilità vascolare e miocardica → **calo pressione arteriosa e shock**
 - ❖ **Trombosi vascolare:** stimolazione produzione **fattore tissutale** che attiva la coagulazione ed inibizione **trombomodulina** (inibitore della coagulazione)

Nello Shock settico (stato di sepsi o setticemia → livelli molto elevati di TNF α):
collasso cardiocircolatorio, coagulazione intravascolare disseminata e danno multiorgano

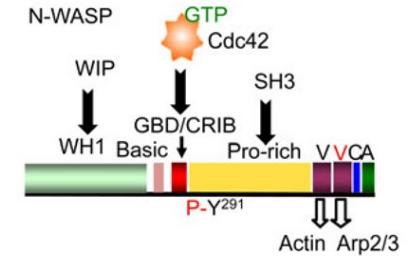
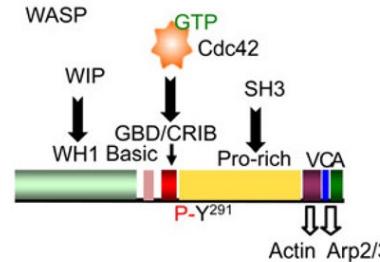
Fagocitosi

2

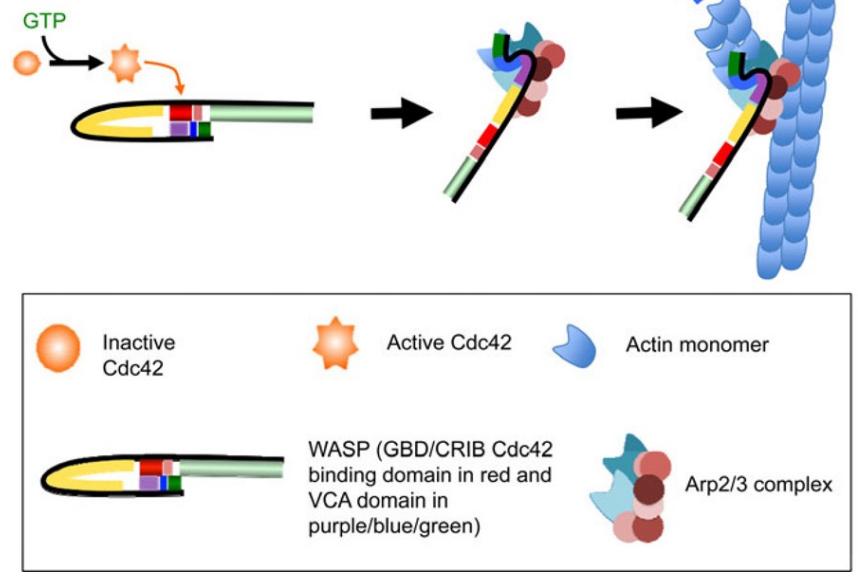
1



A. WASP family structure

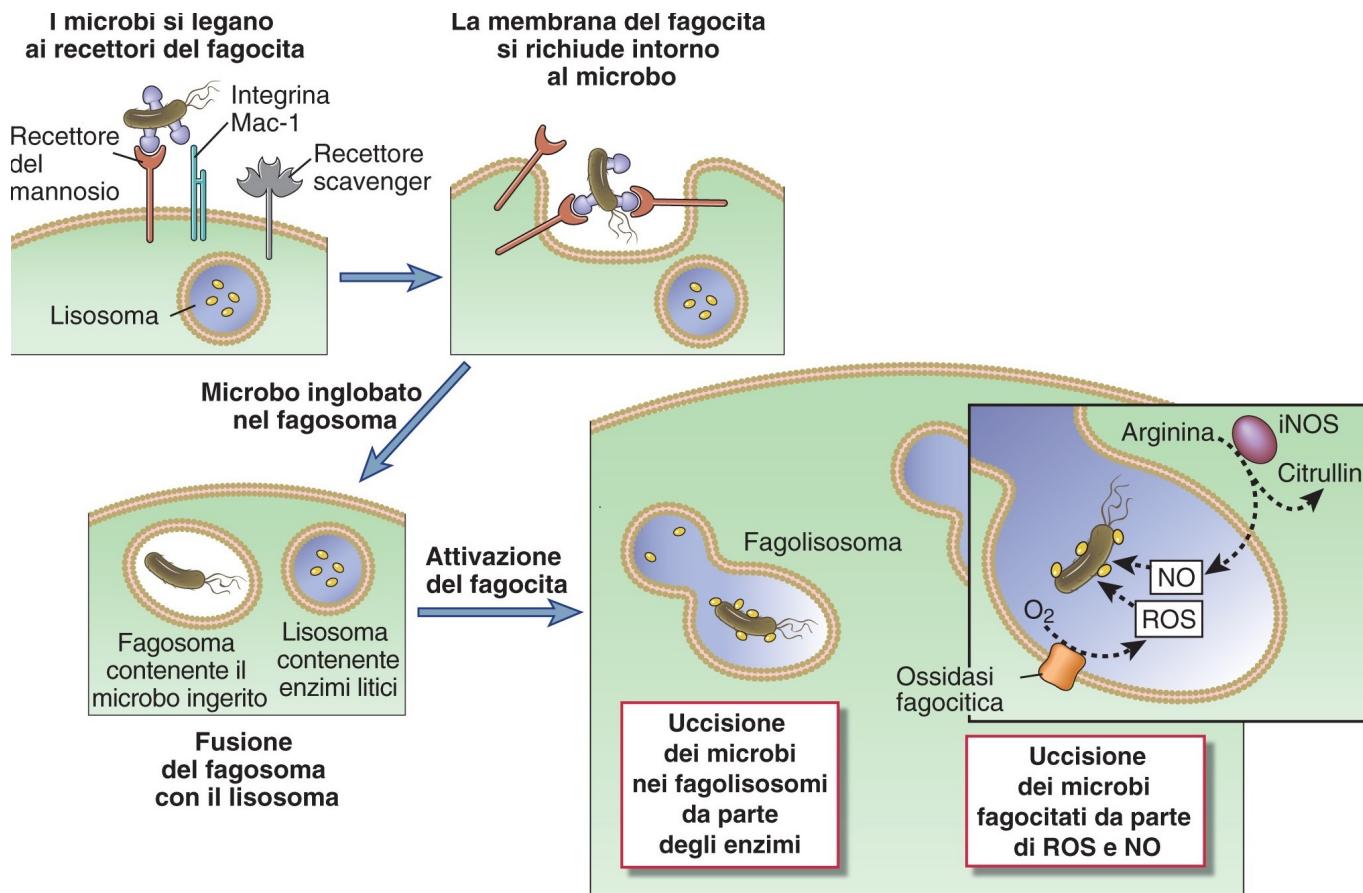


B. Mechanism of activation



Endocitosi e formazione del fagolisosoma

- Induzione di protrusioni di membrana chiamate **pseudopodi** che avvolgono il microbo.
- Fusione degli pseudopodi permette l'inglobamento del microbo in una struttura chiamata fagosoma.
- Fusione del fagosoma con il lisosoma e formazione di un fagolisosoma
- Uccisione dei microbi fagocitati.



Enzimi lisosomaliali

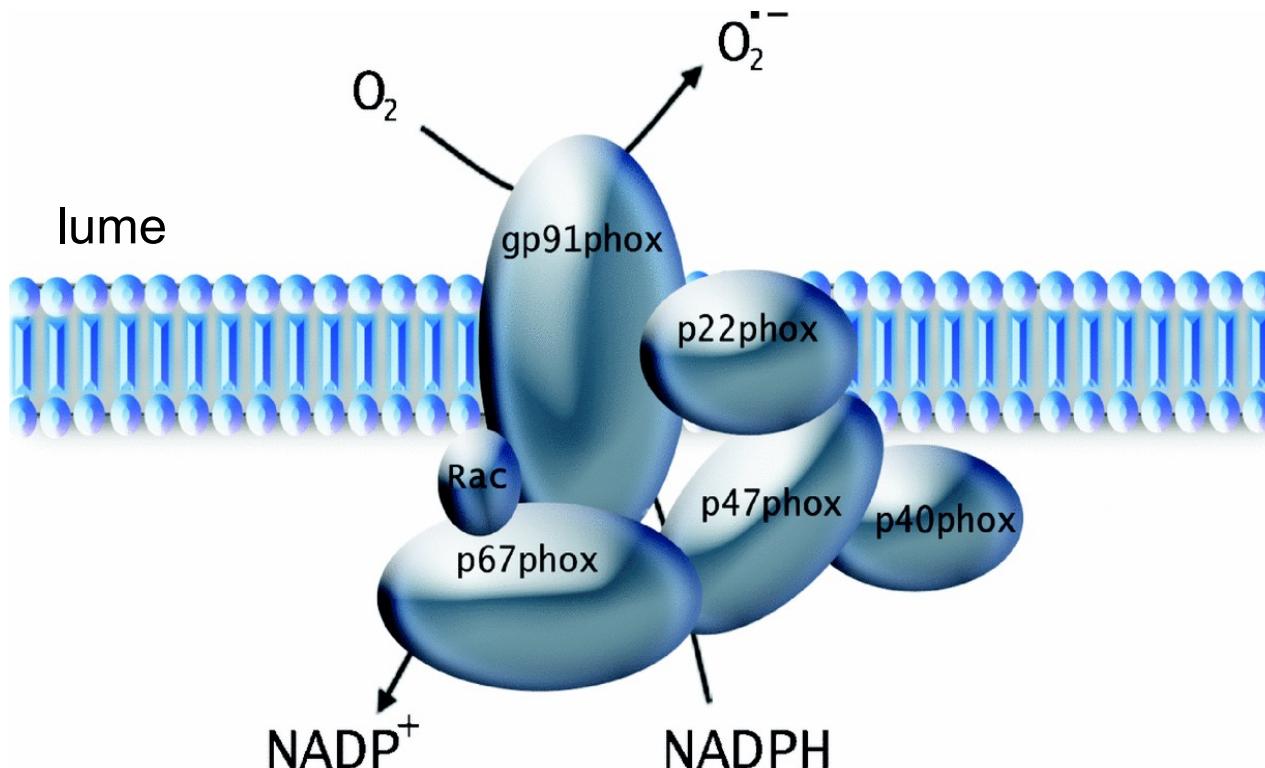
- Lisozima
- Defensine
- Mieloperossidasi
- Idrolasi e proteasi acide: (elastasi, catepsina G)
- Collagenasi, gelatinasi
- Lattoferrina
- Fosfatasi alcalina
- Attivatore del plasminogeno

Burst respiratorio:

- **ROS** (specie reattive dell'ossigeno)
- **RNS** (specie reattive dell'azoto)

Struttura della NADPH ossidasi

o ossidasi fagocitica

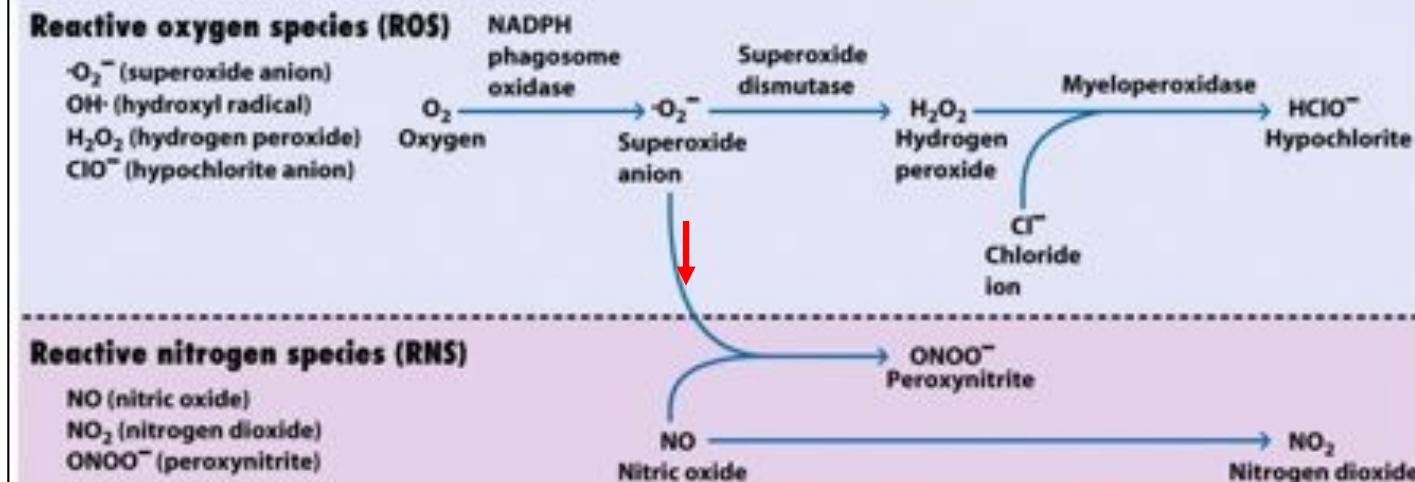


- gp91-phox e p22-phox sono membranarie
- p67-phox, p40-phox e p47-phox sono citosolici
- Assemblaggio del complesso nella membrana del fagosoma
- Il complesso è attivato da **IFNy** e dai **ligandi dei TLRs**

Esplosione respiratoria



Antimicrobial species generated from oxygen and nitrogen

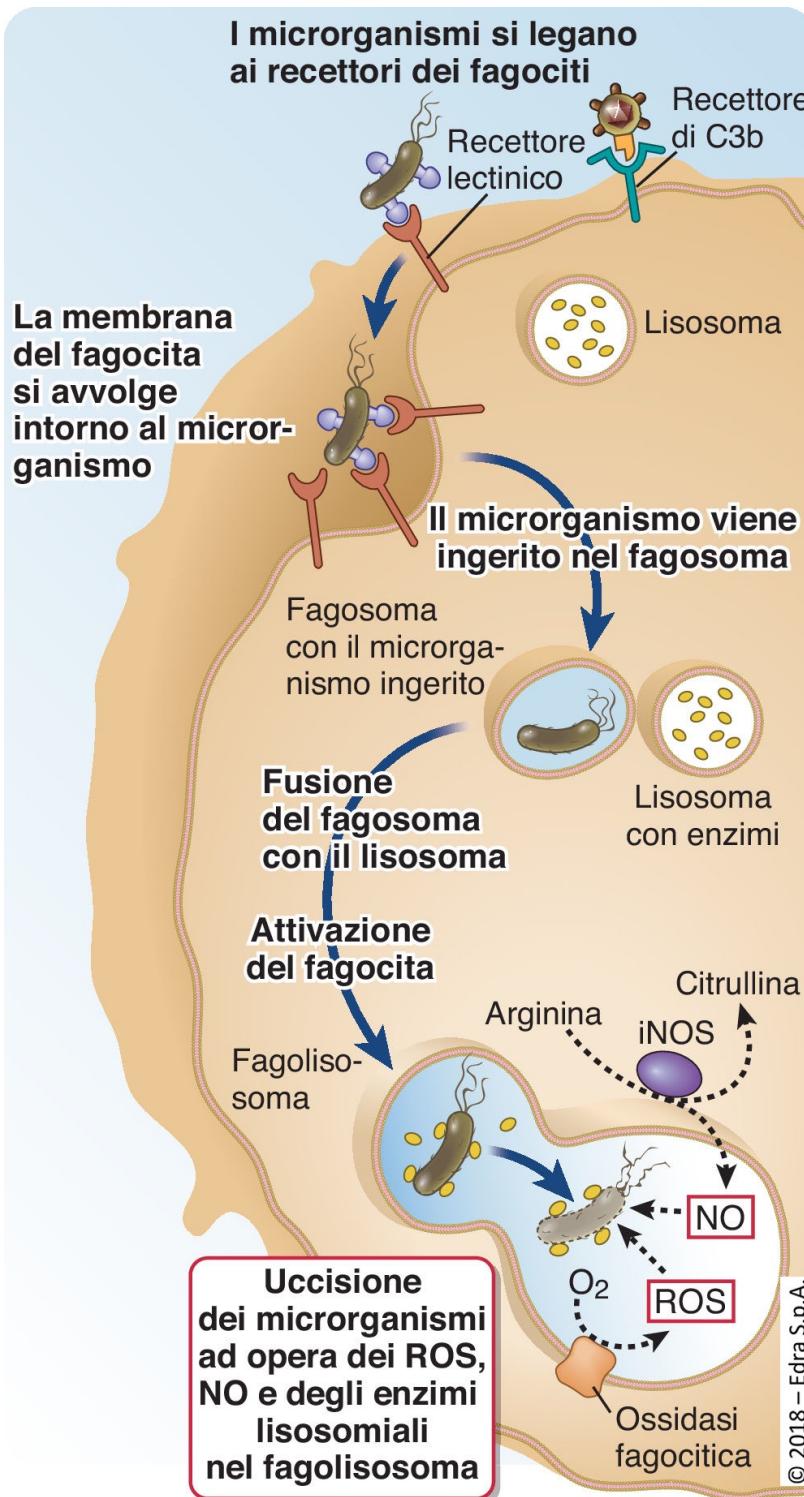


iNOS



Sintesi inducibile dell'ossido nitrico

L'esposizione respiratoria si ha soprattutto nei neutrofili attivati e in minor misura nei macrofagi



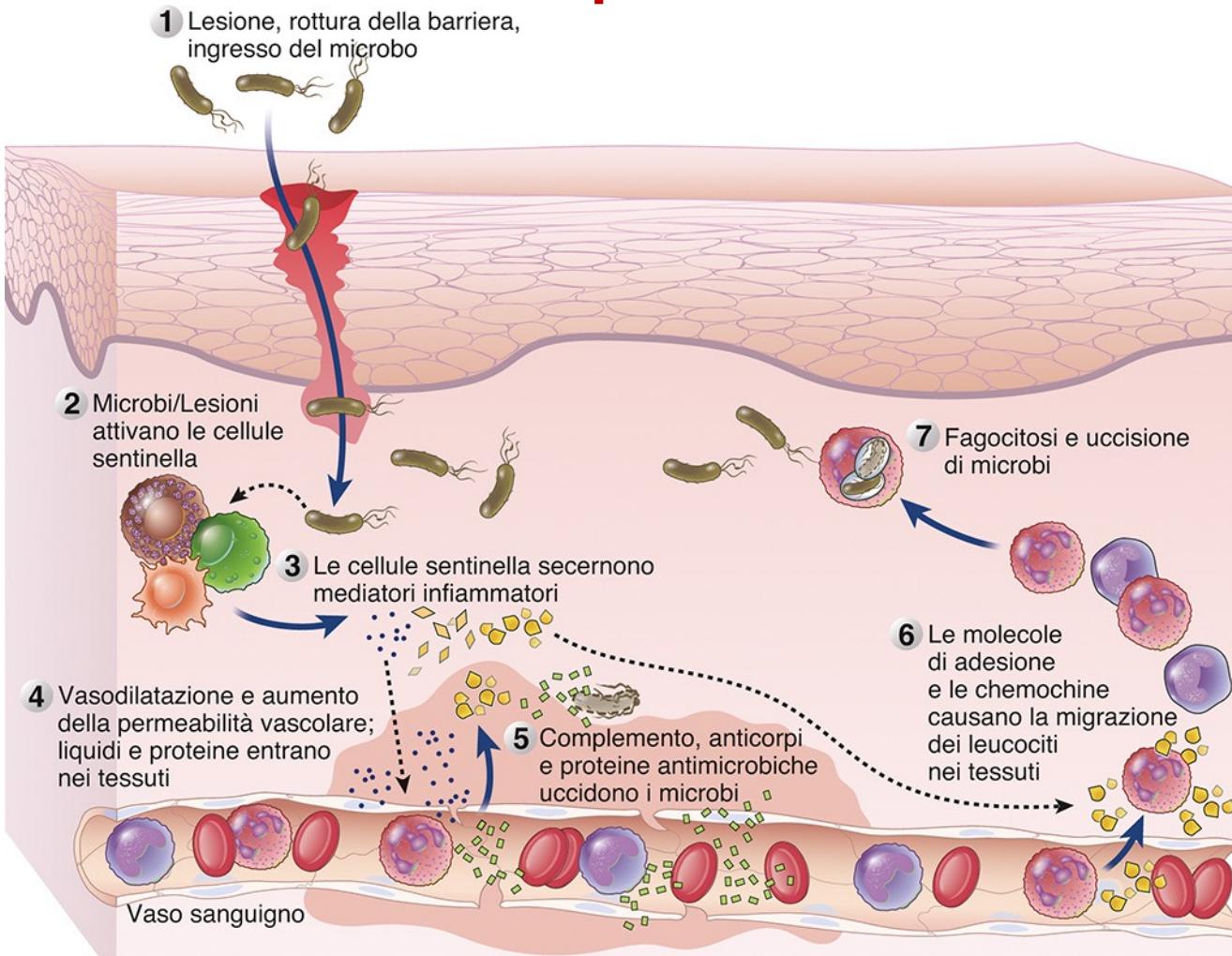
Fagocitosi ed eliminazione intracellulare di patogeni

Molti recettori permettono l'ingestione dei microrganismi.

Alcuni legano direttamente il microbo, altri legano i microrganismi opsonizzati.

I microrganismi vengono internalizzati nei fagosomi che si fondono con i lisosomi a formare i fagolisosomi in cui i microbi sono uccisi dalle specie reattive dell'ossigeno, dell'azoto e dagli enzimi lisosomiali.

Risposta infiammatoria acuta



Le cellule dell'immunità innata contrastano le infezioni ed il danno tissutale attraverso l'infiammazione grazie alla quale nel sito infettato o danneggiato si accumulano leucociti, proteine plasmatiche e fluidi.

Principali citochine dell'immunità innata:

- **TNF α**
- **IL-1**
- IL-12
- IFN di tipo I
- IL10
- **IL6**
- IL15
- IL18
- IL23
- IL27

Le risposte infiammatorie acute iniziano quando microbi superano le barriere epiteliali o quando il tessuto è danneggiato (1). Successivamente i **PAMP** e i **DAMP** attivano le cellule sentinella, come **macrofagi**, cellule dendritiche, mastociti (2) inducendo secrezione di citochine e altri mediatori (3). Alcuni di questi mediatori per esempio (istamina, prostaglandine) aumentano la permeabilità dei capillari (4) portando all'ingresso di proteine plasmatiche (per esempio proteine del complemento) nei tessuti (5). Altri mediatori (**IL1**, **TNF α**) aumentano l'espressione delle molecole di adesione endoteliale e, infine, le **chemochine** promuovono il movimento dei leucociti dalle vene post-capillari nei tessuti (6) dove i leucociti eliminano i microbi e le cellule danneggiate (7), amplificano l'infiammazione e promuovono i processi di riparazione