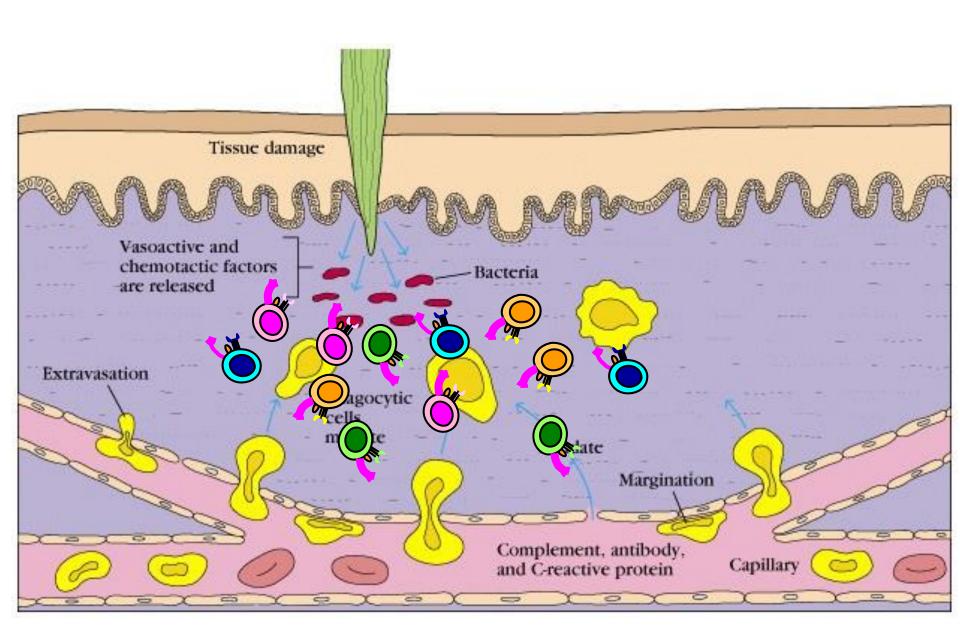
IMMUNOLOGIA GENERALE

TABLE 1-2 SUMMARY OF NONSPECIFIC HOST DEFENSES

Type	Mechanism
Anatomic barriers	
Skin	Mechanical barrier retards entry of microbes. Acidic environment (pH 3-5) retards growth of microbes.
Mucous membranes	Normal flora compete with microbes for attachment sites and nutrients. Mucus entraps foreign microorganisms. Cilia propel microorganisms out of body.
Physiologic barriers	
Temperature	Normal body temperature inhibits growth of some pathogens. Fever response inhibits growth of some pathogens.
Low pH	Acidity of stomach contents kills most ingested microorganisms.
Chemical mediators	Lysozyme cleaves bacterial cell wall. Interferon induces antiviral state in uninfected cells. Complement lyses microorganisms or facilitates phagocytosis.
Phagocytic/endocytic barriers Various cells internalize (endocytose) and break down foreign macron Specialized cells (blood monocytes, neutrophils, tissue macrophages) is (phagocytose), kill, and digest whole microorganisms.	
Inflammatory barriers	Tissue damage and infection induce leakage of vascular fluid, containing serum proteins with antibacterial activity, and influx of phagocytic cells into the affected area.

RISPOSTA IMMUNITARIA



umorale

Immunità aspecifica Complemento (innata)

Immunità specifica (adattativa)

Anticorpi (linfociti B) (immunoglobuline)

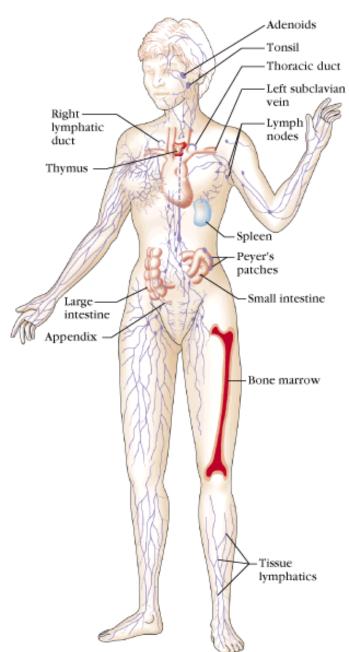
- -specificità
- -discriminazione tra self e non self
- -memoria

cellulare

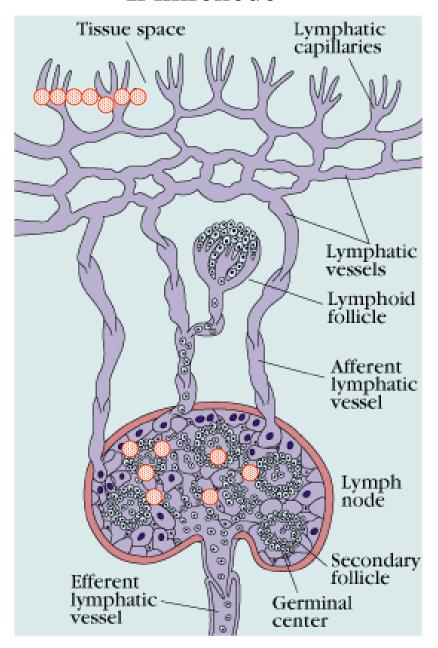
granulociti macrofagi mastcellule

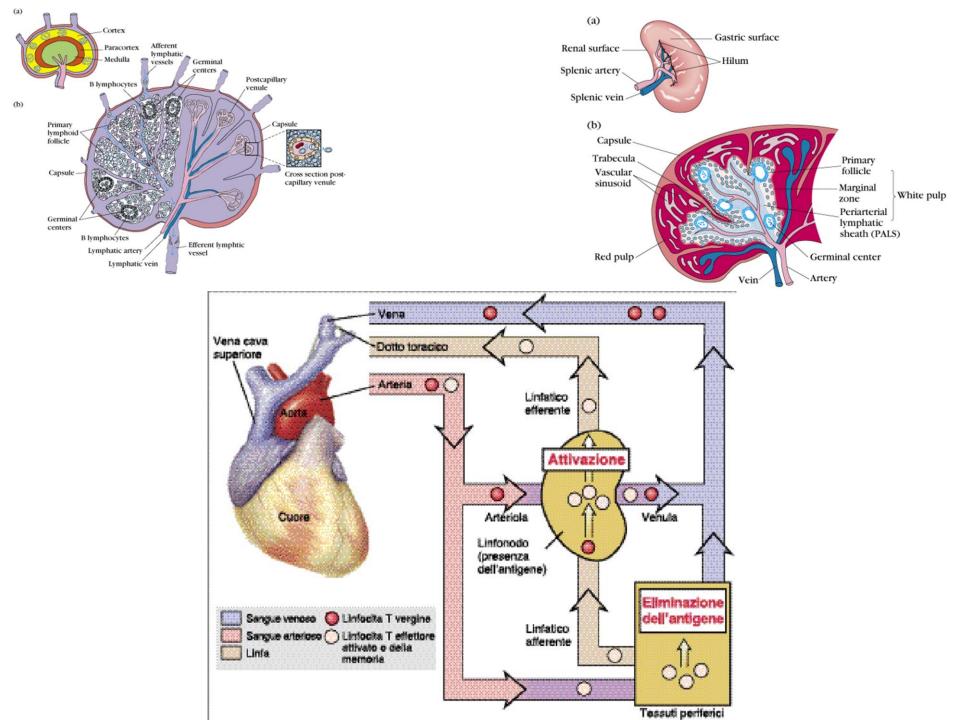
Linfociti T

Il sistema linfatico

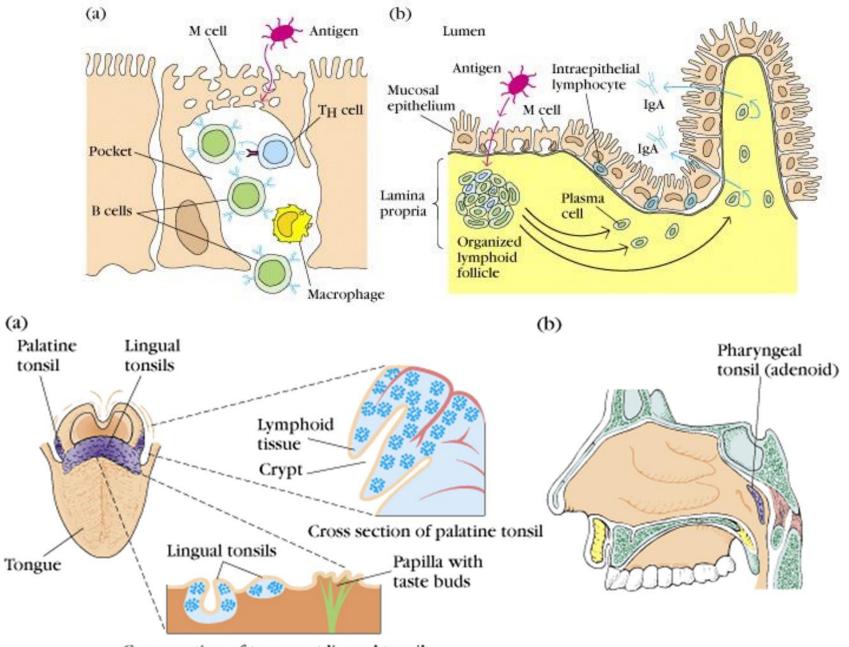


Il linfonodo



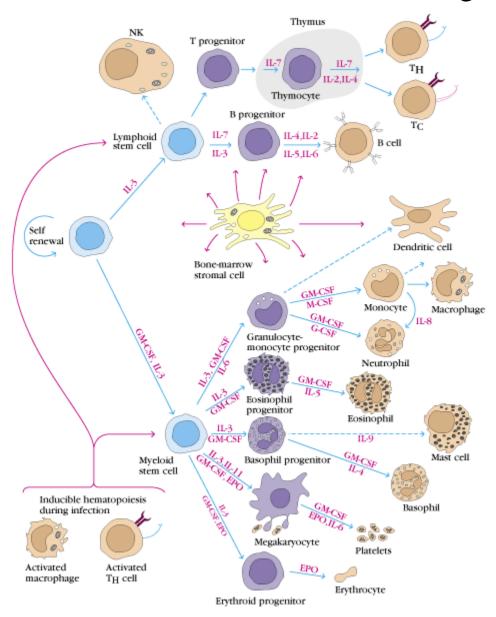


Le placche del Peyer: una parte del MALT



Cross section of tongue at lingual tonsil

Le cellule immunitarie derivano dalla cellula staminale del midollo osseo e maturano in organi diversi



GRANULOCITI

MACROFAGI (a) Neutrophil Glycogen (a) Monocyte Lysosome Secondary granule Multilobed nucleus Primary Neutrofili azurophilic Nucleus granule Phagosome Phagosome (b) Eosinophil Crystalloid (b) Macrophage Eosinofili granule Phagosome (c) Basophil Ko? Pseùdopodia Glycogen Basofili Phagosome Phagolysosome Lysosome

Granule

L'IDENTIFICAZIONE DEL "SELF"

- Sistemi MHC e mhc
- Codificano proteine di membrana e proteine sieriche
- Il sistema MHC è primariamente coinvolto nel rigetto dei trapianti eterologhi
- Vi sono 3 classi di MHC
- MHC di classe I e II sono fondamentali per l'innesco delle RI antigene-specifiche
- Nel topo è detto H-2, i loci sono sul cr. 17
- Nell'Uomo è detto HLA, i loci sono sul cr. 6

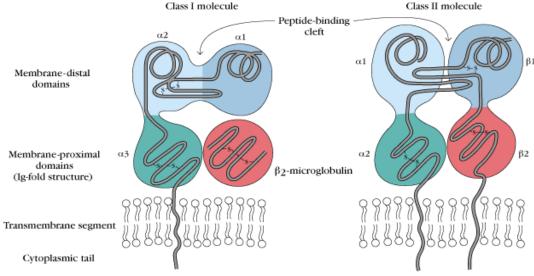
Vi sono loci contenenti i geni per le proteine di classe I, II e III

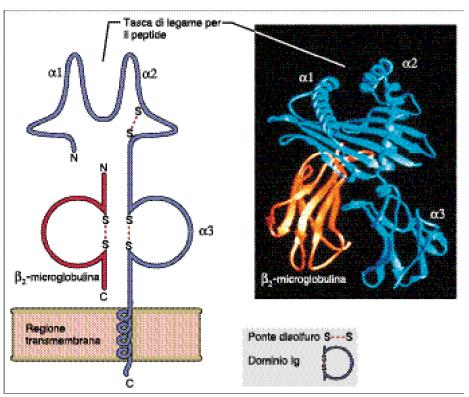
- per la classe I: K,D e L nel topo; A, B e C nell'Uomo
- per la classe II: I-A e I-E nel topo; DP, DQ e DR nell'Uomo

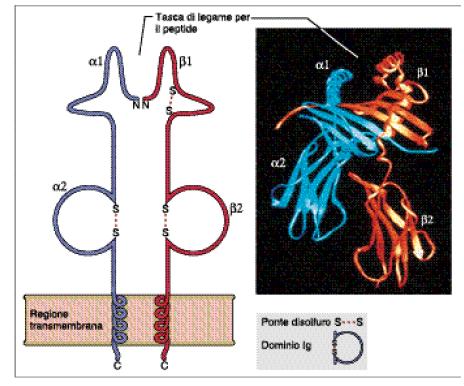
MOLECOLE MHC

CLASSE I

CLASSE II







Organizzazione genica delle regioni MHC

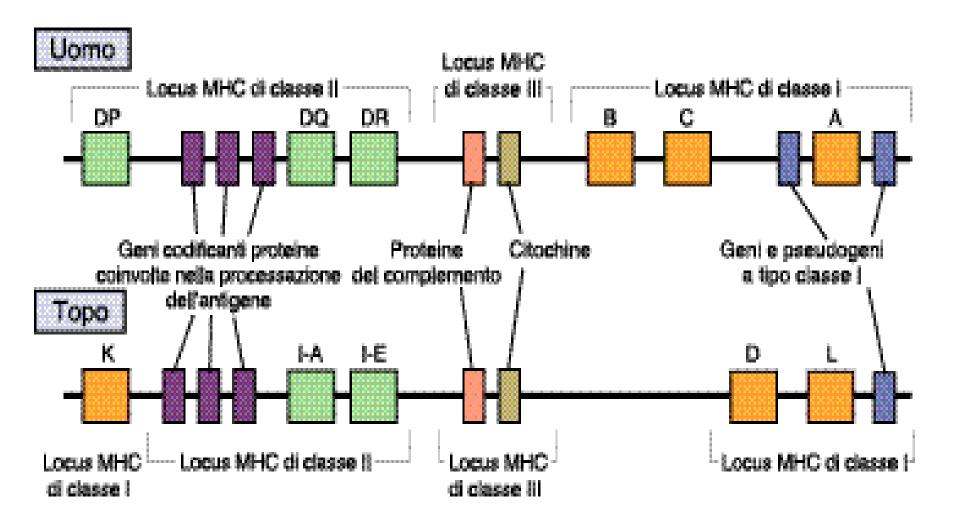
Mouse H-2 complex

Complex	H-2								
MHC class	I	I	I	III		III		I	
Region	К	IA	IE	s		S D)	
Gene products	H-2K	ΙΑ αβ	ΙΕ αβ	C' proteins	TNF-α TNF-β	H-2D	H-2L		

Human HLA complex

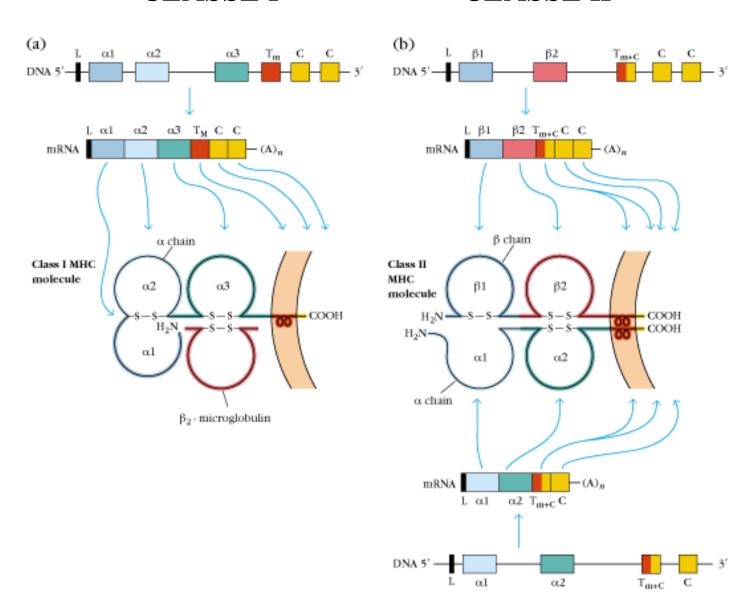
Complex	HLA							
MHC class	II			III		I		
Region	DP	DQ	DR	C4, C2, BF		В	С	A
Gene products	DP αβ	DQ αβ	DR αβ	C' proteins	TNF-α TNF-β	HLA-B	HLA-C	HLA-A

MAPPA SCHEMATICA DEI LOCI MHC



CLASSE I

CLASSE II

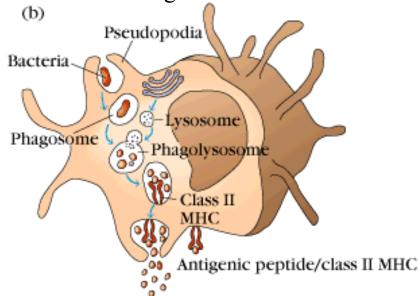


LA FUNZIONE DELLE MOLECOLE MHC I e II

- Legare peptidi eterologhi e attivare i linfociti T
 COME ?
- Le molecole MHC I sono riconosciute dai linfociti Tc (CD8+)
- Le molecole MHC II sono riconosciute dai linfociti Th (CD4+)
- In MHC I, alfa1 e alfa2 formano la'tasca' per il peptide; alfa3 serve per il legame al CD8
- In MHC II, alfa1 e beta1 formano la'tasca' per il peptide; beta2 serve per il legame al CD4

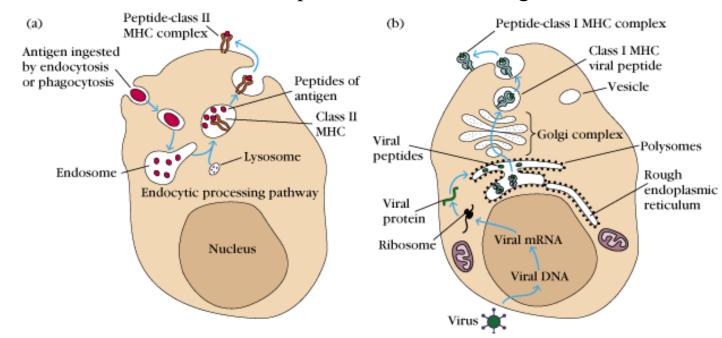
Endocitosi, processazione e presentazione dell'antigene





Exocytosed degraded material

Via endocitica e citosolica di processazione dell'antigene

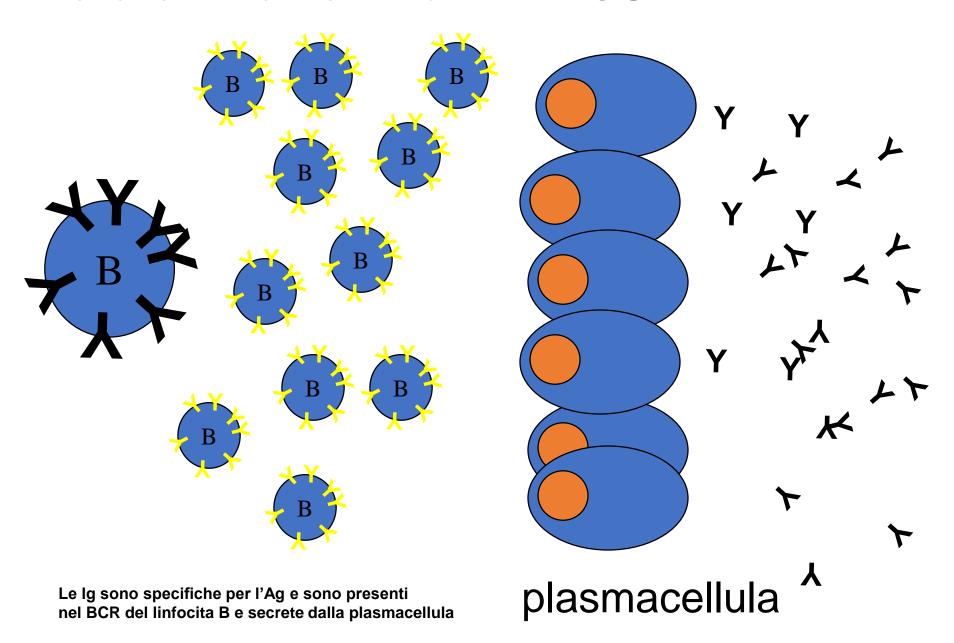


LE CELLULE 'APC' PROFESSIONALI

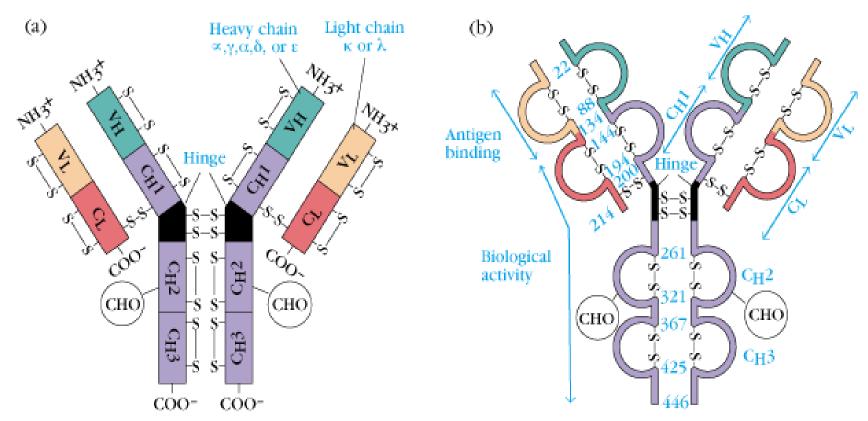
	Macrotagi	Cellule dendritiche	Cellule B	
Assunzione delfantigene	Fagocitosi +++	Fagocitosi da parte delle cellule dendritiche tessutali +++. Infezione virale ++++	Recettore antigene-specifico (lg)	
Espressione delfMHC	Inducibile da batteri e citochine – a +++	Costitutiva ++++	Costitutiva. Con l'attivazione incrementa da +++ a ++++	
Liberazione del co-stimolatore	Inducibile - a +++	Costitutiva nelle cellule dendritiche linfoidi non fagocitarie mature	Inducibile - a +++	
Antigene presentato	Antigeni particolati. Patogeni intra- ed extracellulari	Peptidi. Antigeni virali. (Allergeni?)	Antigen i solubili. Tossine. Virus	
Localizzazione	Tessuto linfoide. Tessuto connettivo. Cavità corporee	Tessuto linfoide. Tessuto connettivo. Epiteli	Tessuto linfoide. Sangue periferico	

	Dendritic cell	Macrophage		B Lymphocyte		
	B7 Class I MHC Class II MHC	Resting LPS INF Class I MHC	((_))	Class II " CI	Activated Class I MHC HC B7	
Antigen uptake	Endocytosis phagocytosis (by Langerhans cells)	Phagocytosis	Phagocytosis	Receptor-mediated endocytosis	Receptor-mediated endocytosis	
Class II MHC expression	Constitutive (+++)	Inducible (-)	Inducible (++)	Constitutive (++)	Constitutive (+++)	
Co-stimulatory activity	Constitutive B7	Inducible B7	Inducible B7 (++)	Inducible B7 (–)	Inducible B7 (++)	
T-cell activation	Naive T cells Effector T cells Memory T cells	(-)	Effector T cells Memory T cells	Effector T cells Memory T cells	Naive T cells Effector T cells Memory T cells	

• PRODUZIONE E FUNZIONE DEGLI ANTICORPI



Gli ANTICORPI realizzano l'integrazione dell'IMMUNITA' SPECIFICA E ASPECIFICA

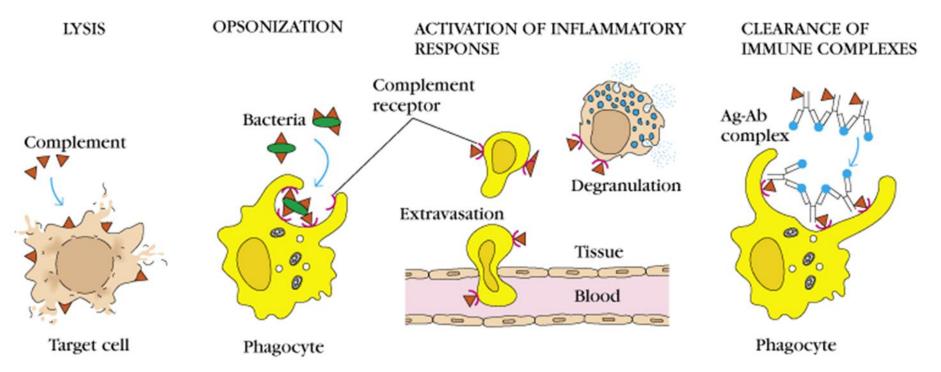


- Reclutano i macrofagi (ADCC)
- Fissano il Complemento
- Attivano gli Eosinofili e i Basofili
- Neutralizzano gli antigeni solubili

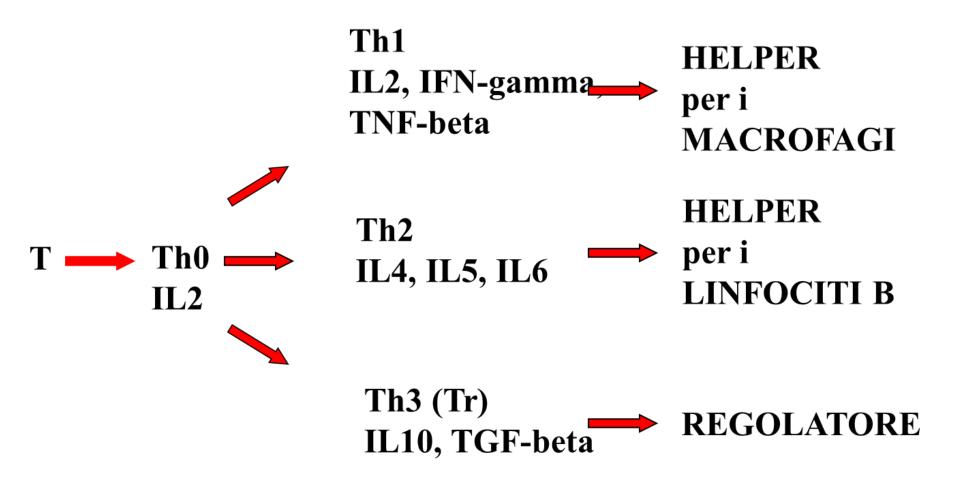
IL COMPLEMENTO

Complesso di proteine plasmatiche che 'complementano' il SI con funzione di:

- amplificare la RI
- eliminare/distruggere il bersaglio
- coniugare gli effettori specifici (Ig) con quelli aspecifici
- attivare l'infiammazione

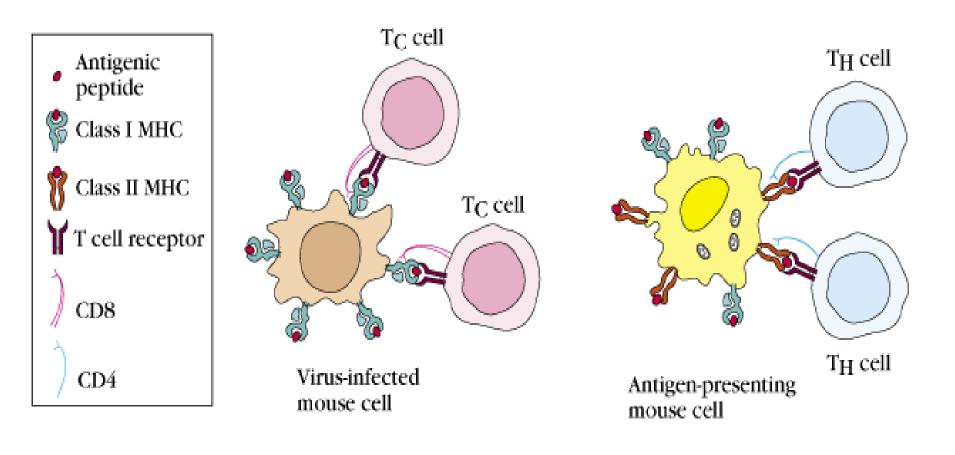


SOTTOCLASSI DI LINFOCITI T



I linfociti T e il riconoscimento del SELF: Th riconoscono gli MHC-II e TC riconoscono gli MHC-I

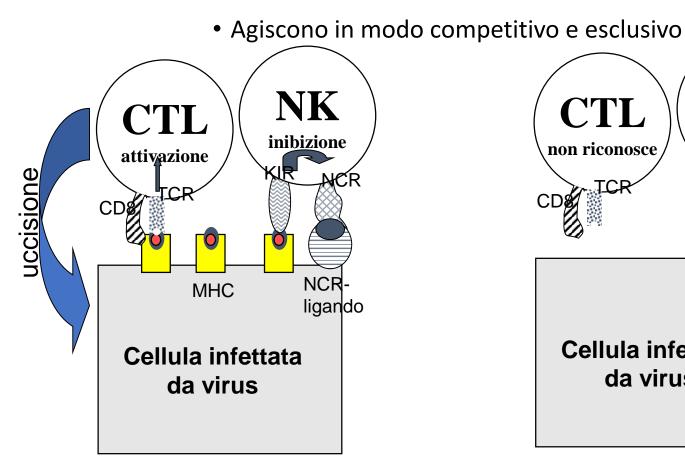
Attivazione dei linfociti CD4+ (Th) e CD8+ (Tc)

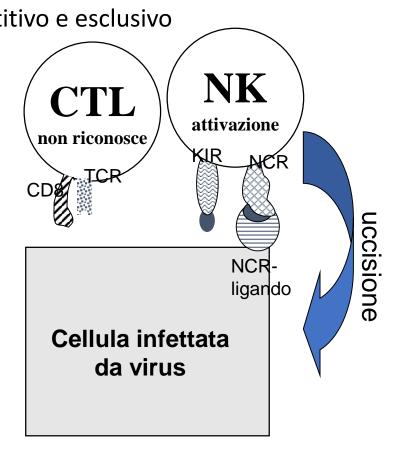


LE CELLULE CON ATTIVITA' CITOTOSSICA

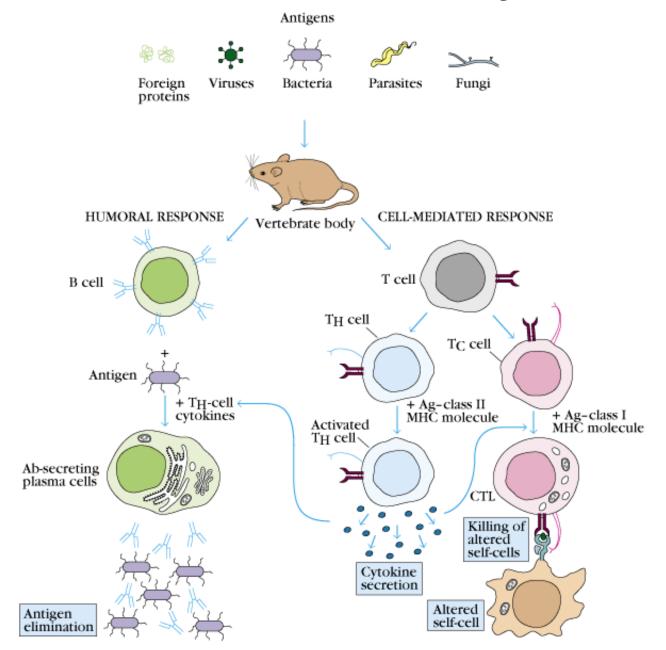
possiedono granuli citotossici nel citoplasma

- Linfociti T citotossici o CTL (CD8+) = riconoscono specificamente le cellule self (MHC-I) infettate/alterate e si attivano solo dopo conferma dai Th
- Cellule NK (Natural Killer) o LGL (Large Granulocytic Lymphocyte)= riconoscono cellule infettate da virus o da batteri endocellulari con recettori per antigeni non MHC. Non richiedono conferme dal Th.

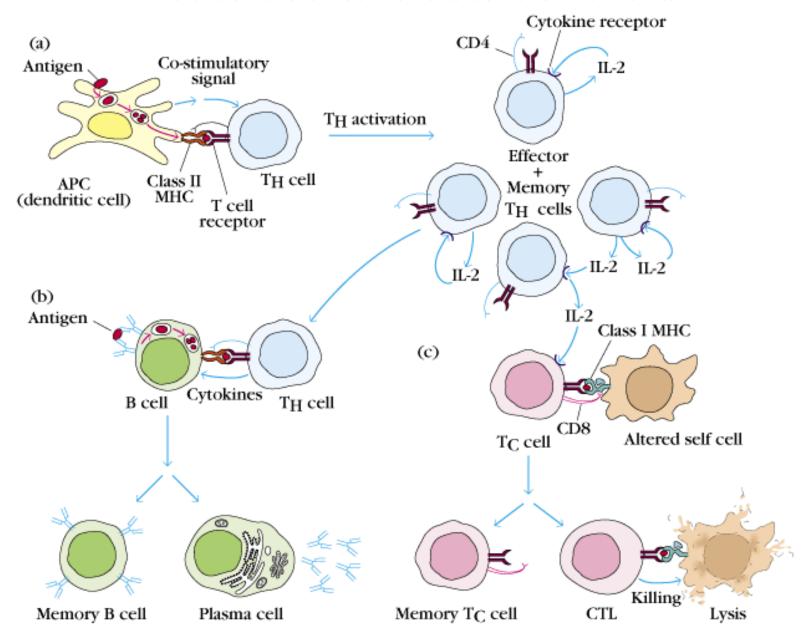




IMMUNITA' SPECIFICA: un sistema integrato di cellule



L'attivazione della risposta immunitaria genera sia cellule effettrici sia cellule memoria



MEMORIA IMMUNITARIA E IMMUNITA' PROTETTIVA

