

## IMMUNOLOGIA

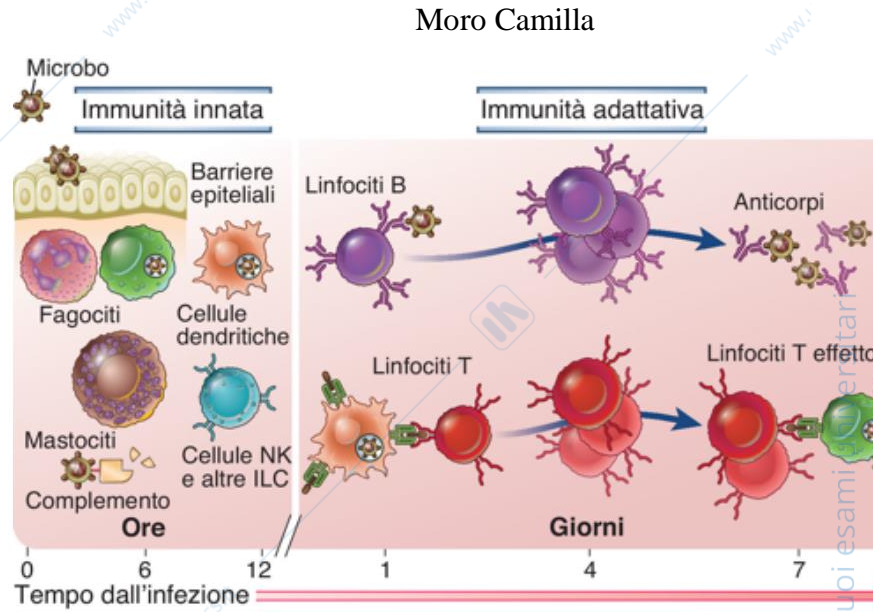
### Immunità innata e Immunità adattativa

> L'*immunità innata* è immediata: si sviluppa entro 12h dall'infezione (entrata dell'antigene nel corpo) – è già pronta. L'immunità innata è presente nel nostro corpo dal momento in cui nasciamo (per questo è definita "innata"). L'immunità innata NON è specifica: non riconosce un antigene specifico ma una serie di antigeni che hanno delle caratteristiche comuni.

> L'*immunità adattativa* impiega più tempo a svilupparsi (alcuni giorni).

Quando arriva un microbo parte subito l'immunità innata e comincia a svilupparsi ("a montarsi") l'immunità adattativa.

L'immunità adattativa si sviluppa durante la crescita (non è presente già dalla nascita).



Il **tempo** dell'immunità innata è diverso dal tempo dell'immunità adattativa.

> **Barriere Immunitarie** = barriere fisiche (anatomiche funzionali) che impediscono ai patogeni di entrare nel nostro corpo.

- pelle → barriera fisica che impedisce ai patogeni di entrare nel nostro corpo; in più contiene delle cellule immunitarie che contribuiscono a costituire questa barriera.
- sistema respiratorio
- sistema gastrointestinale

Ad es. lo stomaco produce molte sostanze acide che uccidono molti dei batteri che ingeriamo con il cibo

Oltre alle barriere di tipo chimico, ci sono anche vere e proprie barriere meccaniche.

Es.: ciglia che ricoprono la superficie polmonare

Apoptosi = morte pulita – non lascia tracce

Necrosi =

Vie di induzione di infiammazione acuta:

Sono coinvolti dei recettori che riconoscono una serie di polisaccaridi comuni in moltissimi patogeni. Ci sono molti tipi di recettori che riconoscono, ad esempio, l'RNA virale o il DNA microbico.

**Tool like receptor** → porzione intracellulare che può trasdurre il segnale.

= classe di proteine che giocano un ruolo chiave nella difesa di un organismo (immunità innata). Sono recettori transmembrana espressi soprattutto sulla membrana di cellule sentinella (macrofagi e cellule dendritiche). Riconoscono strutture tipiche di patogeni e di microbi.

**Trasdurre un segnale** = avviare una risposta a livello intracellulare per regolare delle funzionalità cellulari → attivazione di fattori trascrizionali ad es.: NFκB, IRF

1. **NFκB** è presente nel citoplasma e non nel nucleo. È solitamente legato ad un inibitore.

Camilla Moro

Quando parte la trasduzione del segnale, l'inibitore viene fosforilato e perde affinità per NFκB, dal quale si stacca. NFκB si attiva e può passare nel nucleo, dove si lega a specifici siti di binding al DNA. Tutti i geni che vengono modulati da questi tipi di recettori sono geni pro-infiammatori: favoriscono un processo infiammatorio.

## 2. IRF controlla i geni degli interferoni di tipo I.

Gli interferoni di tipo I creano uno stato antivirale.

La cellula che viene infettata produce l'interferone ed è destinata alla morte cellulare (morte indotta dalle NK) mentre le cellule intorno ad essa, grazie alla produzione dell'interferone, si fortificano e sviluppano una resistenza al patogeno.

Quindi, il legame degli antigeni ai toll like receptor induce la trasduzione del segnale che va ad attivare una serie di fattori trascrizionali, tra cui NFκB e IRF.

Il batterio extracellulare si lega al recettore che cambia la sua struttura.

Si forma una struttura detta **inflammasoma**: complesso che si forma e che attiva la caspasi, direttamente legata al recettore.

L'attivazione della caspasi permette ad essa di tagliare il proEL1 e si forma EL1β attivo.

Il processo infiammatorio è un processo fisiologico che ci consente di eliminare rapidamente eventuali patogeni entrati nell'organismo → infiammazione acuta.

Quando l'infiammazione diventa patologica? Quando il processo infiammatorio non porta all'eliminazione dei patogeni (i patogeni persistono) → infiammazione cronica.

Il processo infiammatorio comporta l'aumento della temperatura corporea, che oltre ad essere funzionale funge anche da segnale d'allarme: quando abbiamo la febbre rimaniamo a letto e tutte le nostre energie possono essere usate dal sistema immunitario.

L'immunità innata chiede l'aiuto dell'immunità adattiva. Quando l'immunità innata non è sufficiente ad eliminare il patogeno, si attiva l'immunità adattiva, che comincia a montare.

## Risposta primaria e secondaria

Meccanismo dell'Immunità adattativa:

Quanti anticorpi ho nel corso del tempo.

Immunità adattiva → deve montarsi, nell'arco delle settimane.

All'inizio produciamo solo l'antigene X e più tardi cominciamo a produrre anche l'antigene Y.

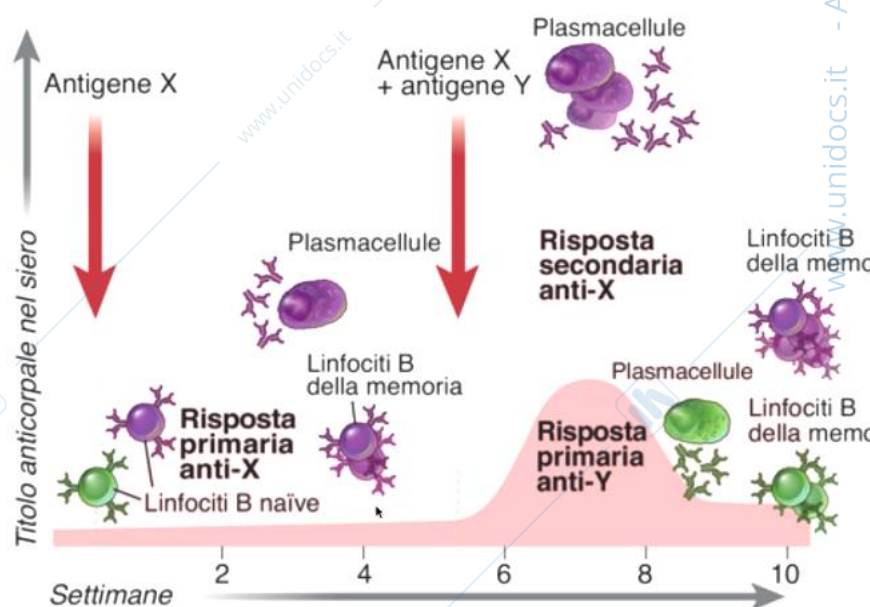
Tempo 0 = incontro con l'antigene X.

Dopo 2 settimane avrò un picco di anticorpi che vanno a riconoscere l'antigene X → risposta primaria anti-X.

Ho poi una diminuzione dell'anticorpo X: si spegne la risposta immunitaria. Non si ritorna però al punto di partenza: il titolo anticorpale nel siero rimane a livelli leggermente più alti rispetto al punto di partenza.

A rimanere sono le cellule della memoria.

Camilla Moro



Arriva poi un altro antigene: Y – variante di X.

Parte subito la risposta secondaria anti-X + una risposta primari anti-Y, che impiega più tempo a montare.

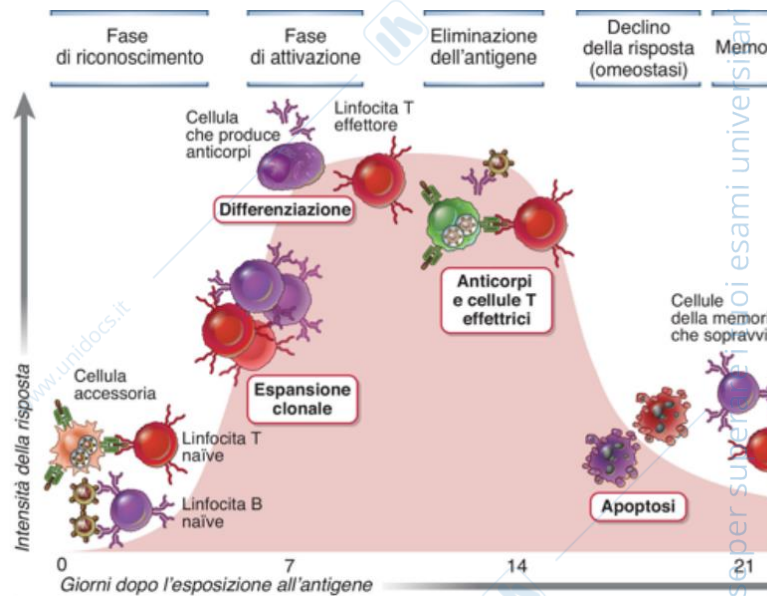
Partiamo con una risposta innata e monta poi una risposta adattiva che cerca di eliminare l'antigene. Dopo questa seconda infezione aumenta ancora di più il numero di cellule della memoria.

### Infezione:

#### TEMPO

1. **Riconoscimento:** immediato
2. **Attivazione:** le cellule che hanno riconosciuto l'antigene si espandono, aumentando in numero
3. **Eliminazione:** le cellule che si sono espanse si specializzano, diventano effettrici e vanno ad eliminare l'antigene
4. **Declino della risposta:** via via che l'antigene viene eliminato, anche gli anticorpi (che hanno riconosciuto l'antigene) cominciano progressivamente a diminuire (vengono eliminati)
5. **Memoria:** rimangono delle cellule della memoria, anche dopo l'infezione.

Il nostro compito è capire le caratteristiche di queste popolazioni cellulari.



#### LUOGO:

Dove avviene l'incontro antigene – anticorpo.

Il riconoscimento avviene negli organi linfoidi secondari mentre l'antigene può entrare nell'organismo attraverso diverse vie (dai bronchi, dai polmoni, dalla vescica ...).

Vie di ingresso del patogeno principali: aerea, alimentare (gastrointestinale)  
 Il sistema immunitario deve potersi "muovere" per andare dove si trova l'antigene.

1. organi linfoidi primari: midollo osseo – Timo

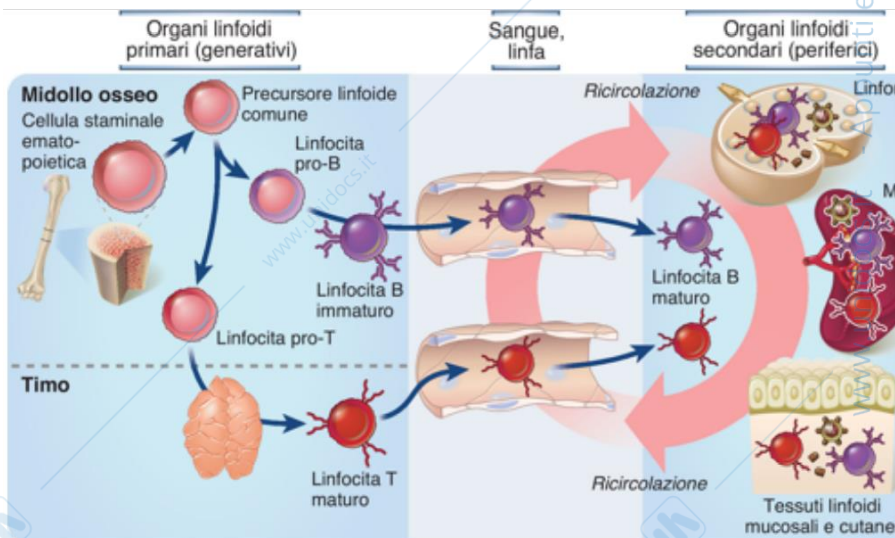
→ nel midollo avviene la maturazione delle cellule mieloidi e linfoidi

→ nel Timo maturano i linfociti T

In questi luoghi avviene la maturazione delle cellule.

2. organi linfoidi secondari: linfonodi (tonsille) – milza

Negli organi linfoidi secondari avviene il riconoscimento.



Dal midollo si differenziano sia le cellule della linea linfoide che quelle della linea mieloide.

La milza ha due funzioni:

Camilla Moro

- ematopoietica
- maturazione delle cellule del sistema immunitario.

I protagonisti del sistema immunitario vengono continuamente prodotti e degradati: ogni cellula ha un suo tempo di vita.

Nel midollo osseo abbiamo dei **precursori staminali** delle cellule immunitarie, che riceveranno specifici segnali che indurranno il loro differenziamento in cellule specializzate.

Nel sistema immunitario adattivo il riconoscimento è 1 – 1: l'antigene è in grado di riconoscere un microbo specifico, con specifiche caratteristiche molecolari.

Il linfocita che riconosce il microbo si deve espandere.

### Immunità attiva e Immunità passiva

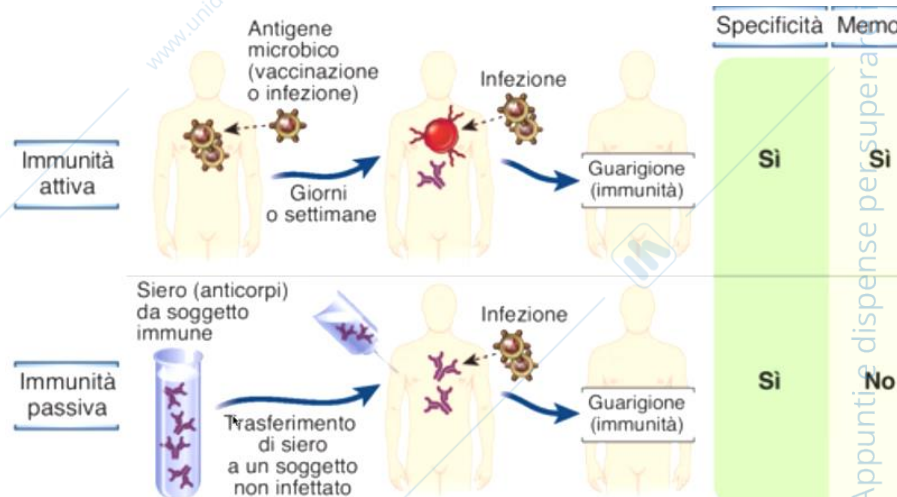
Con le vaccinazioni o con le infezioni si produce un'immunità **attiva** = ho l'attivazione dell'immunità specifica + la memoria.

Il vaccino induce la monta dell'immunità adattiva, senza che ci siano i sintomi virali. In questo modo, quando poi il soggetto entrerà in contatto con l'antigene (virus), avrà il sistema immunitario pronto a rispondere.

Con la monta dell'immunità adattiva si sviluppano anche le cellule della memoria.

Immunità **passiva** = non attivo il sistema immunitario ma ricevo il siero presente nel soggetto immune, contenente gli anticorpi. Non si sviluppano le cellule della memoria.

L'immunità passiva ha un tempo di scadenza; il sistema non rimarrà attivo per sempre. Inoltre è un processo molto costoso.



### Sistema Immunitario

Sistema di difesa dell'organismo che ci protegge da patogeni e malattie. Consiste di diverse cellule e proteine.

Scopo del sistema immunitario = prevenire o limitare infezioni.

Riconosce l'invasione da parte di patogeni e risponde poi ad essa.

- Se il s.i. non si attiva → infezioni
- Se il s.i., una volta attivato, non si spegne → malattie autoimmuni, reazioni allergiche

Struttura del sistema immunitario si distinguono 3 linee di difesa:

1. Barrier Immunity
2. Innate Immunity
3. Acquired Immunity

Camilla Moro

**1. Barriere Immunitarie** = barriere fisiche (anatomico funzionali) che impediscono ai patogeni di entrare nel nostro corpo.

- **pelle** → barriera fisica che impedisce ai patogeni di entrare nel nostro corpo; in più contiene delle cellule immunitarie che producono e rilasciano importanti proteine che contribuiscono a costituire questa barriera. Esistono dei linfociti presenti a livello dell'epitelio che vanno ad eliminare localmente le cellule infettate.

Anche questi fanno parte del sistema immunitario

- **sistema respiratorio** → ciglia che si muovono in una sola direzione e favoriscono l'eliminazione di batteri che sono arrivati ai polmoni durante la respirazione
- **sistema gastrointestinale**

Ad es. lo stomaco produce molte sostanze acide che uccidono molti dei batteri che ingeriamo con il cibo

Oltre alle barriere di tipo chimico, ci sono anche vere e proprie barriere meccaniche.

Es.: ciglia che ricoprono la superficie polmonare.

Se il patogeno riesce comunque ad attraversare queste barriere anatomico – funzionali e a penetrare nell'organismo, dovranno intervenire altri sistemi di protezione.

## 2. Innate Immunity

L'immunità innata è presente nel nostro corpo dal momento della nascita; per cui era già presente quando siamo nati.

Diversa è invece l'adaptive immunity, che si sviluppa dopo che siamo nati.

L'immunità innata è un sistema di difesa più vecchio rispetto all'immunità adattativa, che si sviluppa più tardi.

L'immunità innata NON è specifica: NON ha speciali meccanismi d'azione contro diversi tipi di patogeni. Non riconosce un patogeno ma una classe di patogeni con caratteristiche comuni.

L'immunità innata è costituita da

1. cellule dell'immunità innata
2. complement system

### 2.1. Cellule dell'immunità innata

#### Leucociti

- **Granulociti Neutrofili**: le più abbondanti (60-70%).

Fatto **fagocitosi**: rilasciano enzimi che uccidono o degradano il patogeno.

Contengono vari enzimi (mieloperossidasi, difensine, serine proteasi, citochine) e i lisosomi.

Sono le prime cellule che rispondono all'infezione, si muovono attraverso il flusso sanguigno e sono molto mobili.

Struttura: nucleo multi-lobato + granuli contenenti diversi enzimi degradativi (lisosomi)

- **Basofili**: (0.5 – 1%) hanno un ruolo importante nel combattere le infezioni parassitiche.

Hanno granuli che contengono eparina e istamina, dunque amplificano l'azione dei mastociti. Sono coinvolti anche in diverse reazioni allergiche.

- **Eosinofili**: (1-3%) combattono parassiti e infezioni batteriche

Sono in grado di internalizzare complessi antigene – anticorpo (raramente) e di rilasciare mediatori per i processi infiammatori e l'uccisione di microbi.

Coinvolti nell'asma (reazione allergica)

Camilla Moro

- **Mastocita:** risiedono nei tessuti connettivi e nella mucosa delle membrane.

Contengono granuli contenenti istamina (vasodilatatore) e eparina (anticoagulante).

Intervengono nella genesi delle reazioni allergiche, rilasciando il contenuto dei loro granuli.

- **Monociti:** cellule circolanti nel sangue.

Contiene un solo largo nucleo.

I monociti sono capaci di fare extravasazione leucocitaria. In seguito a stimoli chemiotattici e infiammatori, la cellula raggiunge il compartimento vascolare e, da questo, il tessuto, dove matura in Macrofago o Cellula Dendritica →

→ **Macrofagi:** le più grandi cellule che fanno fagocitosi.

Possono muoversi fuori dal sistema vascolare migrando attraverso le pareti dei vasi per raggiungere i patogeni negli spazi interstiziali.

**Cellule dendritiche:** presenti nei tessuti che sono a diretto contatto con l'ambiente esterno.

Sono un tipo di **cellule presentanti l'antigene** (APC: antigen presenting cells) (insieme a macrofagi e Linfociti B).

APC riconoscono i patogeni, in particolare, gli antigeni presenti sulla superficie dei patogeni e li presentano ai Linfociti (cellule dell'adaptive immunity).

Queste cellule presentano l'antigene ai Linfociti.

Prima della maturazione sono presenti nei tessuti non linfoidi, e in particolare dove è più comune incontrare antigeni (per es., la cute e le mucose): in questa fase di immaturità, le cellule dendritiche hanno basso potere di stimolazione dei linfociti T, ma hanno un'alta capacità di riconoscere e processare l'antigene.

L'incontro con l'antigene dà inizio alla maturazione delle cellule dendritiche, legata anche alla presenza di segnali chimici chemiotattici e alla presenza di molecole mediatori dell'infiammazione.

Dopo l'incontro, l'antigene viene internalizzato per fagocitosi e processato da parte della cellula che, nel frattempo, si sposta verso i tessuti linfoidi secondari (milza e linfonodi).

Le proteine antigeniche ottenute dalla degradazione (lisosomale) devono essere esposte sulla superficie della cellula di modo da poter essere presentate al Linfocita.

A questo scopo intervengono le MHC di classe II che ospitano il peptide antigenico nella loro tasca e, inserendosi nella membrana cellulare, lo espongono.

**Natural Killer:** ha un'origine linfoide (come i linfociti) ma, a differenza dei linfociti, non lega un recettore dell'immunità adattiva. Le NK rientrano nell'immunità innata.

Hanno un'attività citotossica; non attaccano direttamente i patogeni ma distruggono le nostre stesse cellule che sono state danneggiate (cellule tumorali o infettate da virus).

Le NK riescono ad identificare eventuali cellule danneggiate, che espongono dei recettori "di pattugliamento" riconosciuti dalle NK, e sono in grado di indurre l'apoptosi in queste cellule danneggiate.

Struttura: le NK sono ricche di granuli contenenti due diverse sostanze citotossiche

- **perforina:** perfora la membrana cellulare – fa un foro sulla cellula target
- **granzima:** entra nella cellula target attraverso il poro che è stato prodotto dalla perforina ed è poi in grado di indurre l'apoptosi nella cellula. Il granzima attiva direttamente le caspasi e le fasi terminali della cascata apoptotica.

Meccanismo d'azione:

Il primo passaggio è il riconoscimento: la NK deve riconoscere la cellula che è stata infettata.

Camilla Moro

Una cellula che è stata infettata da un patogeno (come un virus) sintetizza e espone degli *Interferoni di tipo I*. Sulla cellula NK sono presenti dei recettori per questi Interferoni, che trasducono un segnale che permette di rendere la NK una cellula effettrice.

Il legame del recettore all'interferone avvicina la cellula NK ad una cellula infetta; si crea una **sinapsi immunologica**. A seconda delle interazioni che si instaurano, la NK può decidere se distruggere la cellula target con cui sta interagendo.

Una volta legate ad una cellula target le NK si attivano, proliferano e diventano cellule effettrici.

La NK effettrice rilascia il contenuto dei granuli per indurre apoptosi nella cellula target. Per il rilascio dei granuli c'è un'attivazione importante del citoscheletro che spinge i granuli verso la membrana plasmatica di modo che questi possano essere esocitati.

Poiché il contenuto dei granuli viene diffuso nell'ambiente circostante, perché questo contenuto non uccide anche la cellula NK?

La cellula NK ha due modi per proteggersi dalla propria attività citotossica (per evitare di auto indursi in apoptosi):

- attiva il citoscheletro e “scappa”: si allontana dalla cellula target dove sono state rilasciate perforina e granzima
- espone sulla membrana dei fattori che ostacolano (anche se non bloccano totalmente) l'azione della perforina (a cui quindi sono meno sensibili): è meno probabile che la perforina attacchi le NK cells.

Le cellule citotossiche non uccidono direttamente i patogeni bensì delle cellule self che sono state molto probabilmente infettate da un patogeno.

Le cellule uccise dall'attività citotossica sono:

- cellule infettate da patogeni (come virus)
- cellule tumorali

Ci sono due tipi di cellule ad attività citotossica:

- cellule T citotossiche
- cellule NK

Le NK in CoVID19:

In pazienti affetti gravemente da CoVID19 le NK sono ridotte in numero e quelle presenti sono dette “esauste”: non sono più in grado di svolgere la loro solita attività citotossica.

## Fagocitosi

Processo con cui le cellule inglobano il patogeno per poi distruggerlo.

Una volta riconosciuto il patogeno questo viene endocitato con la formazione di una vescicola chiamata **fagosoma**. Il fagosoma si fonde poi con il **lisosoma** a formare il **fagolisosoma**.

Gli enzimi lisosomali provocano un forte **stress ossidativo** nel patogeno, causandone la morte.

Cellule che fanno fagocitosi che si trovano in circolo:

1. **Granulociti Neutrofili**: fagociti più abbondanti nel sangue.

Sono molto efficienti e quando c'è un'infezione sono i primi ad essere richiamati (dunque l'endotelio, una volta attivato, esprimerà per prime le molecole di adesione per i neutrofili)

2. **Monociti**: fagociti meno abbondanti.

Sono i secondi ad essere richiamati in un'infezione.

Una volta attraversato l'endotelio si differenziano in macrofagi: fagociti un po' meno efficienti dei neutrofili che devono essere aiutati da una serie di elementi che migliorano la sua attività fagocitaria.

Camilla Moro

## 2.2. Complement System → sistema del complemento

uno dei principali meccanismi effettori dell'immunità umorale e dell'immunità innata.

Sistema di mediazione umorale costituito da circa **30 proteine circolanti nel sangue** o di membrana, capaci di interagire reciprocamente e con le membrane cellulari.

Questi fattori sono normalmente presenti nel sangue (in condizioni fisiologiche) in forma inattiva.

Quando arriva il microorganismo patogeno questi fattori si attivano a cascata e diventano capaci di interagire tra loro, con gli anticorpi o con le membrane cellulari, svolgendo molteplici attività biologiche, ad esempio, la lisi cellulare, batterica o virale.

Durante l'attivazione del complemento si ha inoltre il reclutamento di varie cellule immunocompetenti: cellule fagocitarie, linfociti B, linfociti T.

Attivazione del Complemento:

avviene attraverso un meccanismo a cascata, per attivazione sequenziale dei vari componenti complementari che circolano nel sangue in forma inattiva.

Il complemento è costituito da tre fasi principali:

### 1. Inizio dell'attivazione - Comprende tre strade:

1. VIA ALTERNATIVA - immunità innata. L'organismo da solo riesce ad attivare il complemento grazie a delle sue caratteristiche. Il legame tra complemento e patogeno avviene grazie al fatto che nel C3 esiste un legame tioico instabile e dunque C3 si trova in circolo in un equilibrio  $C3 \leftrightarrow C3a + C3b$ . In presenza di patogeno C3b si va a legare ad esso.

2. VIA LECTINICA - immunità innata. La lectina va a legare il mannosio posto sulla parete cellulare batterica, attivando il complemento.

3. VIA CLASSICA - Riguarda l'immunità adattiva. Gli anticorpi si legano agli antigeni sui batteri e il legame va ad attivare il complemento.

2. FASI PRECOCI - Gli enzimi del complemento circolanti **C3** in condizioni fisiologiche si trovano inattivi. L'attivazione del complemento da parte delle tre vie è il clivaggio degli enzimi C3, che porta alla formazione delle subunità C3b e C3a. Mentre i C3a vanno in circolo, i C3b vanno a depositarsi sul patogeno. Inizia così la fase tardiva.

La fase precoce è fondamentale in quanto in questa fase convogliano tutte e tre le vie di attivazione. Siccome tutte e tre le vie di attivazione convergono sul C3, il C3 è detto **master switch**.

3. FASI TARDIVE - Lo scopo delle fasi tardive è quello dell'attivazione dell'enzima C5, che viene attivato per clivaggio. Si vengono a formare le subunità C5a e C5b. Il C5b va ad attivare altri numerosi fattori come il C7, il C8 e il C9. I C9 sono proteine transmembrana che polimerizzano in presenza di calcio e vanno a formare un poro (C7 e C8 aiutano in questo processo). Si formano numerosi pori sul batterio che causano un forte squilibrio osmotico del batterio, che dunque va incontro a lisi.

## 2. Immunità adattiva

Adaptive Immunity – Acquired Immunity – Specific Immunity

Composto da cellule e processi altamente specializzati che eliminano il patogeno o prevengono la sua crescita.

Camilla Moro

Non è presente dalla nascita ma si crea in seguito all'esposizione ad un patogeno.  
Si adatta a seconda dei pericoli con cui veniamo a contatto nel corso della vita.

L'immunità adattiva è composta essenzialmente da **Linfociti** e dagli **anticorpi che essi producono**.  
Quando un particolare patogeno entra nel nostro corpo per la prima volta, la risposta dell'immunità adattiva è inizialmente minima, poiché non riconosce ancora il patogeno.

Tutte le volte che verrà a contatto con un nuovo patogeno, lo riconoscerà per la prima volta e produrrà una **memoria immunologica**.

Alla seconda esposizione al patogeno, invece, la risposta dell'immunità adattiva monta più velocemente e sarà amplificata: il patogeno è subito riconosciuto e vengono inviati molti anticorpi specifici per quel singolo patogeno.

La memoria immunologica del patogeno rimarrà nel nostro sistema immunitario per sempre.

Cellule dell'Immunità adattiva:

→ Linfociti T

→ Linfociti B

I Linfociti sono un tipo di Leucociti.

Quantità: il nostro corpo contiene 2 trilioni di linfociti, che costituiscono il 20-40% del WBC.

La massa totale dei linfociti presenti nel nostro corpo è pari circa a quella del nostro fegato.

Solo il 2% dei linfociti, però, circolano nel nostro sangue. I restanti si muovono tra gli spazi interstiziali dei tessuti e nel sistema linfatico.

L'immunità adattiva si divide in:

- immunità umorale → linfociti B
- immunità cellulare → linfociti T

### Linfociti T:

1. Linfociti T helper (CD4+): hanno un ruolo indiretto ma comunque importante.

Sono fondamentali per il corretto funzionamento di tutte le cellule del sistema immunitario.

2. Linfociti T citotossici (CD8+): hanno un ruolo maggiore nell'uccidere il patogeno, interagendo direttamente con esso.

### Linfociti B:

I linfociti B producono gli anticorpi: strutture altamente specializzate per il riconoscimento e la cattura di antigeni, presenti sulla superficie di batteri e di patogeni.

Dopo il primo contatto con uno specifico antigene (patogeno) le cellule della memoria saranno in grado di ricordarsi di tale antigene e quindi di riconoscerlo immediatamente qual'ora questo dovesse infettare nuovamente l'organismo. In tal caso i linfociti B saranno in grado di produrre molti più anticorpi specifici.

Gli anticorpi non distruggono autonomamente il patogeno ma attivano una serie di meccanismi del sistema immunitario, incluso il sistema del complemento.

Altre funzione fondamentale = **opsonizzazione** → gli anticorpi circondano il microbo (patogeno) e svolgono una funzione attrattiva per altre cellule ad attività fagocitaria (es.: neutrofili) che arrivano e digeriscono il patogeno.

**Opsonizzazione** = fenomeno mediante il quale gli anticorpi che avvolgono l'antigene, in genere un batterio o un virus, attivano la fagocitosi di tale patogeno.

Camilla Moro

Il legame specifico anticorpo-antigene, di solito, non determina la distruzione dell'antigene ma permette di "marcare" l'antigene, di prepararlo affinché nell'attacco successivo da parte del sistema immunitario sia pronto.

I batteri ricoperti da anticorpi sono fagocitati in maniera più efficace da parte di neutrofili e macrofagi.

	Innate Immunity	Adaptive Immunity
Sviluppo	Presente dalla nascita	Si sviluppa dopo la nascita
Specificità	NON specifica	Specifica
Tempo di risposta	Veloce	Lenta
Potenza	Meno potente	Più potente
Ereditabilità	Ereditabile	NON ereditabile
Componenti	- leucociti fagocitari - cellule dendritiche - cellule NK + sistema del complemento	- Linfociti B - Linfociti T + anticorpi che producono

### APCs

Antigen Presenting Cells – Cellule presentanti l'antigene

Classe di cellule del sistema immunitario in grado di **esporre gli antigeni** sulla propria superficie di membrana attraverso gli **MHC di classe II**.

Sono quindi cellule in grado di stimolare i **Linfociti T Helper CD4+** vergini, che a loro volta promuoveranno l'attivazione dei Linfociti B che si differenzieranno in plasmacellule, per la produzione e la secrezione di anticorpi.

#### 1. Cellule dendritiche

Funzione: catturano l'antigene nei tessuti periferici e si muovono verso i tessuti linfoidi secondari, nelle aree T, dove presentano l'antigene processato ai Linfociti T CD4+ naive.

#### 2. Macrofagi

Funzione: i toll-like-receptor presenti sulla membrana dei macrofagi sono in grado di legare gli antigeni e attivare/promuovere l'internalizzazione del patogeno, per processarlo ed esporlo alle cellule T. Questo consentirà ai Linfociti T Helper di attivare i macrofagi stessi a fagocitare e distruggere i patogeni.

#### 3. Linfociti B

Funzione: anche i Linfociti B possono processare gli antigeni.

Il legame anticorpo – antigene può non scatenare una risposta diretta, ma causare solamente l'internalizzazione del complesso attivato. L'antigene all'interno della cellula viene processato ed esposto per i linfociti T helper, che legandolo a loro volta stimolano i Linfociti B a differenziarsi in plasmacellula per produrre anticorpi, causando l'opsonizzazione del patogeno che presenta quell'antigene.

### Citochine

Camilla Moro

Molecole proteiche prodotte da vari tipi di cellule e secrete nel mezzo circostante, di solito in risposta ad uno stimolo, e inducono nuove attività.

Si tratta di mediatori polipeptidici, non atigene – specifici, che fungono da segnali di comunicazione fra le cellule del sistema immunitario e fra queste e le cellule di altri organi e tessuti.

Classificazione:

1. **chemochine**: proteine a basso peso molecolare della famiglia delle citochine.

La loro funzione principale riguarda l'attivazione e il reclutamento dei leucociti nei siti di infiammazione

Creano un gradiente chemiotattico per guidare i leucociti.

2. **TNF** (tumor necrosis factor): citochina coinvolta nell'infiammazione acuta, prodotta principalmente dai macrofagi ma anche da Linfociti T Helper, cellule NK, neutrofilii, eosinofili e mastociti.

È capace di indurre febbre, morte apoptotica delle cellule e infiammazione.

3. **Interferoni**: inducono le cellule a resistere a infezioni virali

4. **interleuchine**: proteine secrete dalle cellule del sistema immunitario e a volte anche da cellule endoteliali e epiteliali, durante la risposta infiammatoria.

Grazie alla secrezione di interleuchine e cellule del sistema immunitario possono regolare l'attività di altre cellule, innescando importanti meccanismi di comunicazione cellulare a livello del sistema immunitario.

Camilla Moro