

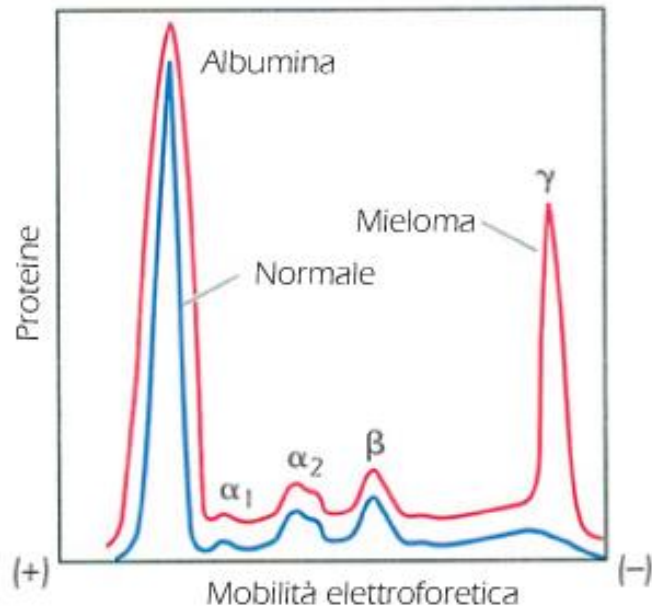
IMMUNOGLOBULINE

DEFINIZIONE

- Rappresentano una vasta ed eterogenea famiglia di glicoproteine plasmatiche la cui sintesi può essere indotta dall'introduzione nell'organismo di una sostanza estranea (**ANTIGENE**) e dotate della proprietà fondamentale di reagire specificamente con questa sostanza.
- Per tale motivo le Ig vengono anche dette **ANTICORPI**, da **ANTI** = contro e **CORPI** = corpi estranei.

IMMUNOGLOBULINE

CARATTERISTICHE



Eterogeneità strutturale

Eterogeneità funzionale

● **Figura 4.1.** Mobilità elettroforetica delle proteine sieriche di un soggetto normale (*blu*) e di un paziente affetto da mieloma IgG (*rosso*). (Per gent. conc. del Dr. C. Miller, School of Medicine, University of California a Davis).

IMMUNOGLOBULINE

FUNZIONI

- Legano l'**ANTIGENE**
- Nell'elettroforesi delle sieroproteine migrano nella frazione delle **γ -globuline**
- Svolgono la **FUNZIONE EFFETTRICE DELL'IMMUNITA' UMORALE**: ricerca dell'antigene, sua neutralizzazione ed eliminazione.

IMMUNOGLOBULINE

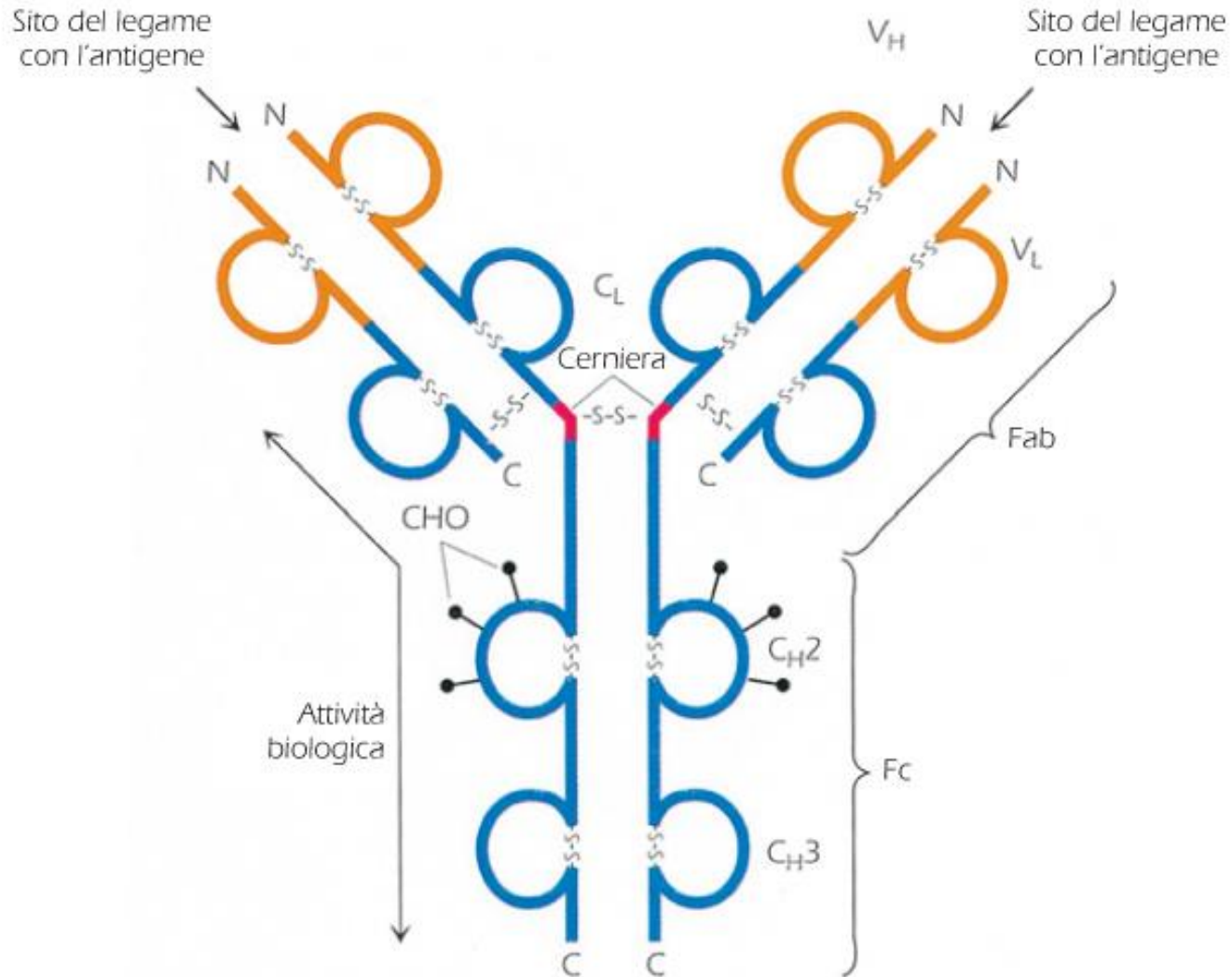
FUNZIONI

- Possono anche essere espresse alla superficie dei linfociti B sotto forma di **ANTICORPI DI MEMBRANA**
- Costituiscono così il **RECETTORE PER L'ANTIGENE** dei linfociti B
- Tale recettore media l'interazione dei linfociti B con l'antigene, la successiva proliferazione antigene-dipendente e il differenziamento in **PLASMACELLULE** produttrici anticorpi solubili.
- Quindi, i linfociti B espongono in membrana anticorpi identici a quelli solubili prodotti dalle plasmacellule

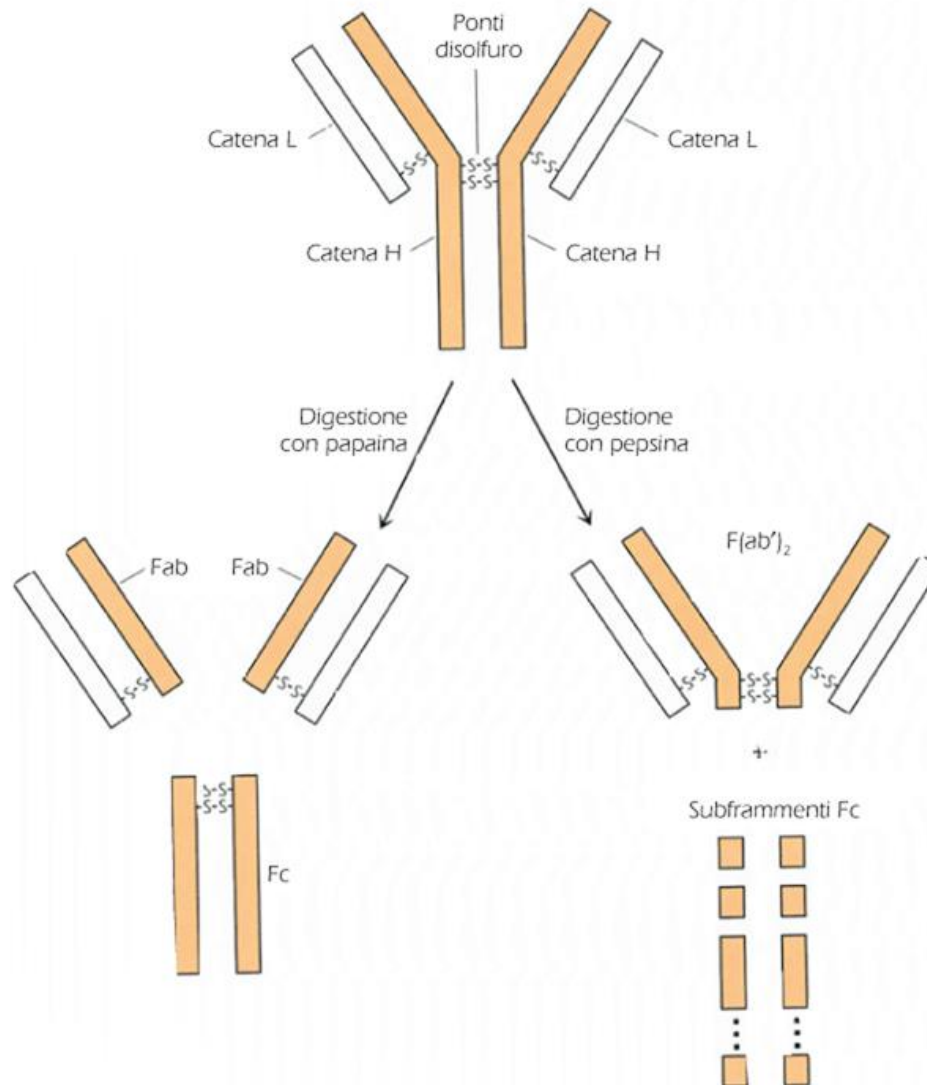
STRUTTURA GENERALE DEGLI ANTICORPI

- Gli anticorpi hanno una **STRUTTURA GENERALE SIMILE**
- Hanno tutti uno **SCHELETRO COMUNE** costituito da:
 - DUE** identiche **CATENE LEGGERE (circa 25 kDa)**
più
 - DUE** identiche **CATENE PESANTI (circa 50 kDa)**
- Ad ognuna delle catene pesanti è associata una catena leggera (**S-S intercatenari**); la due catene pesanti sono unite tra di loro (**S-S intercatenari**)
- Sia le catene pesanti che quelle leggere contengono una serie di **UNITA' RIPETITIVE OMOLOGHE** della lunghezza di circa 110 a.acidi che si ripiegano (**S-S intracatenari**) a formare un motivo globulare: il **DOMINIO IMMUNOGLOBULINICO**
- Tutte le molecole che contengono domini immunoglobulinici appartengono alla **SUPERFAMIGLIA DELLE IMMUNOGLOBULINE** (Ig, TCR, MHC, CAM, etc...)

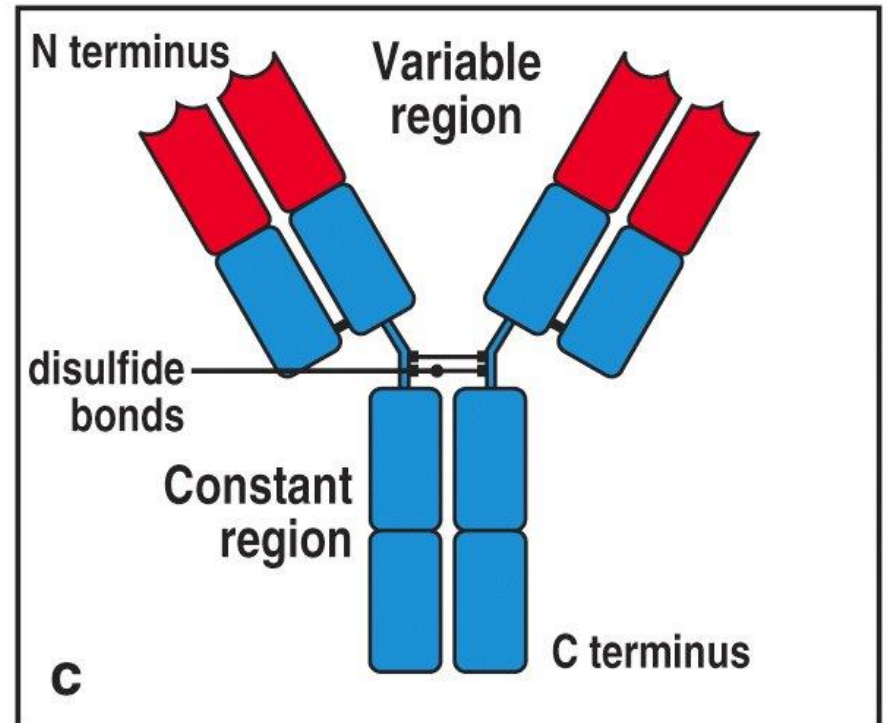
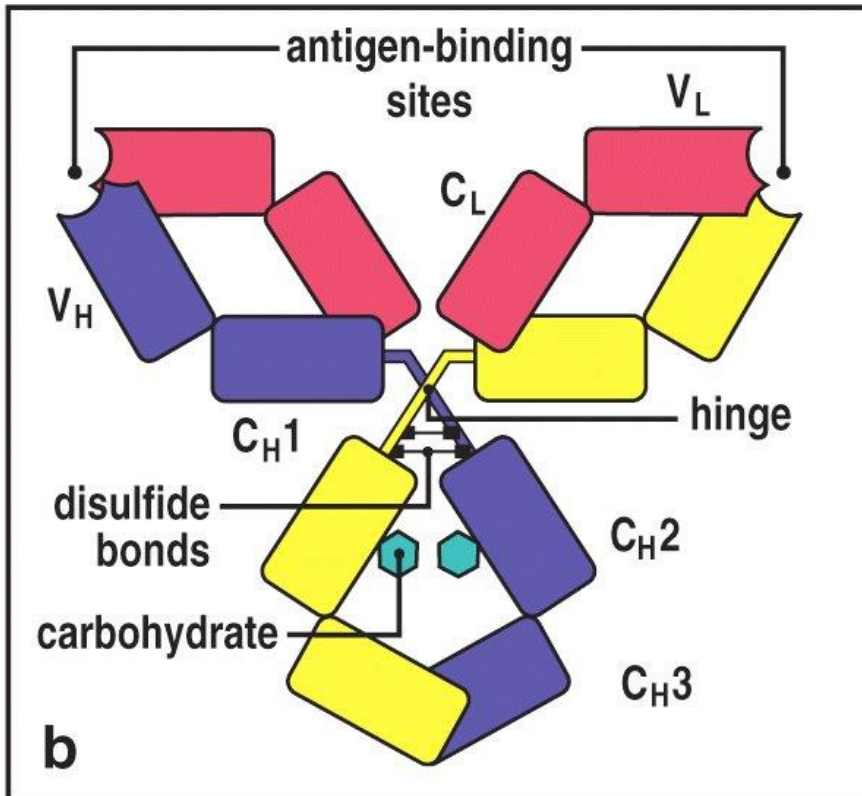
STRUTTURA DELLE IMMUNOGLOBULINE



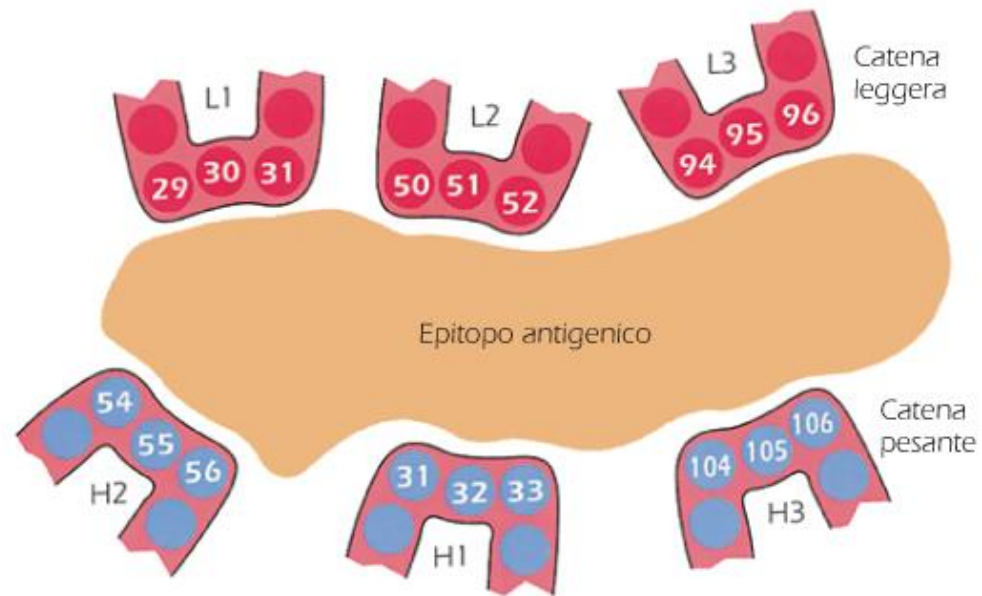
MODELLO DI STRUTTURA DELLE Ig: FRAMMENTI PRODOTTI DAI VARI TRATTAMENTI ENZIMATICI



ANTICORPI



IL SITO DI LEGAME PER L'ANTIGENE



STRUTTURA DEGLI ANTICORPI

Esistono **2** TIPI DI CATENA LEGGERA

κ , λ

e **5** TIPI DI CATENA PESANTE

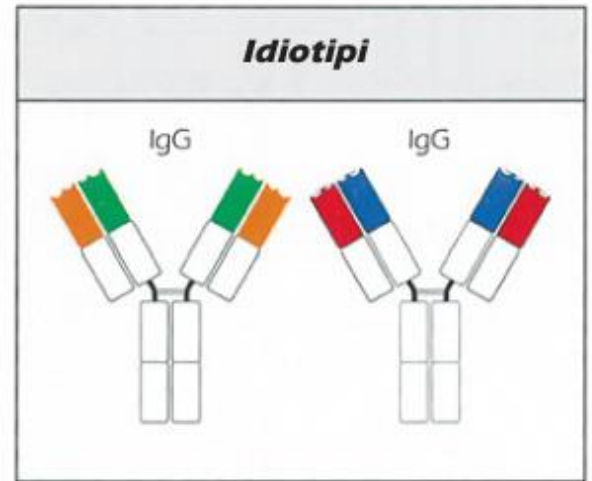
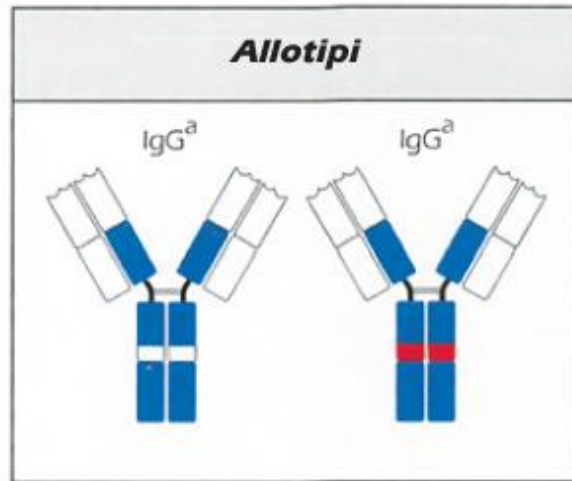
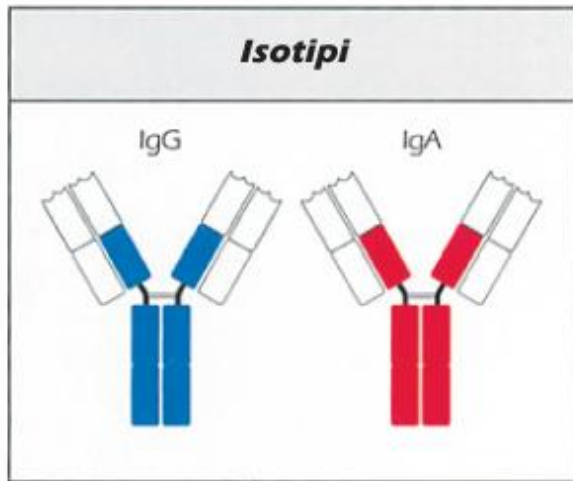
γ , μ , α , δ , ϵ

Esistono perciò in base alla catena pesante

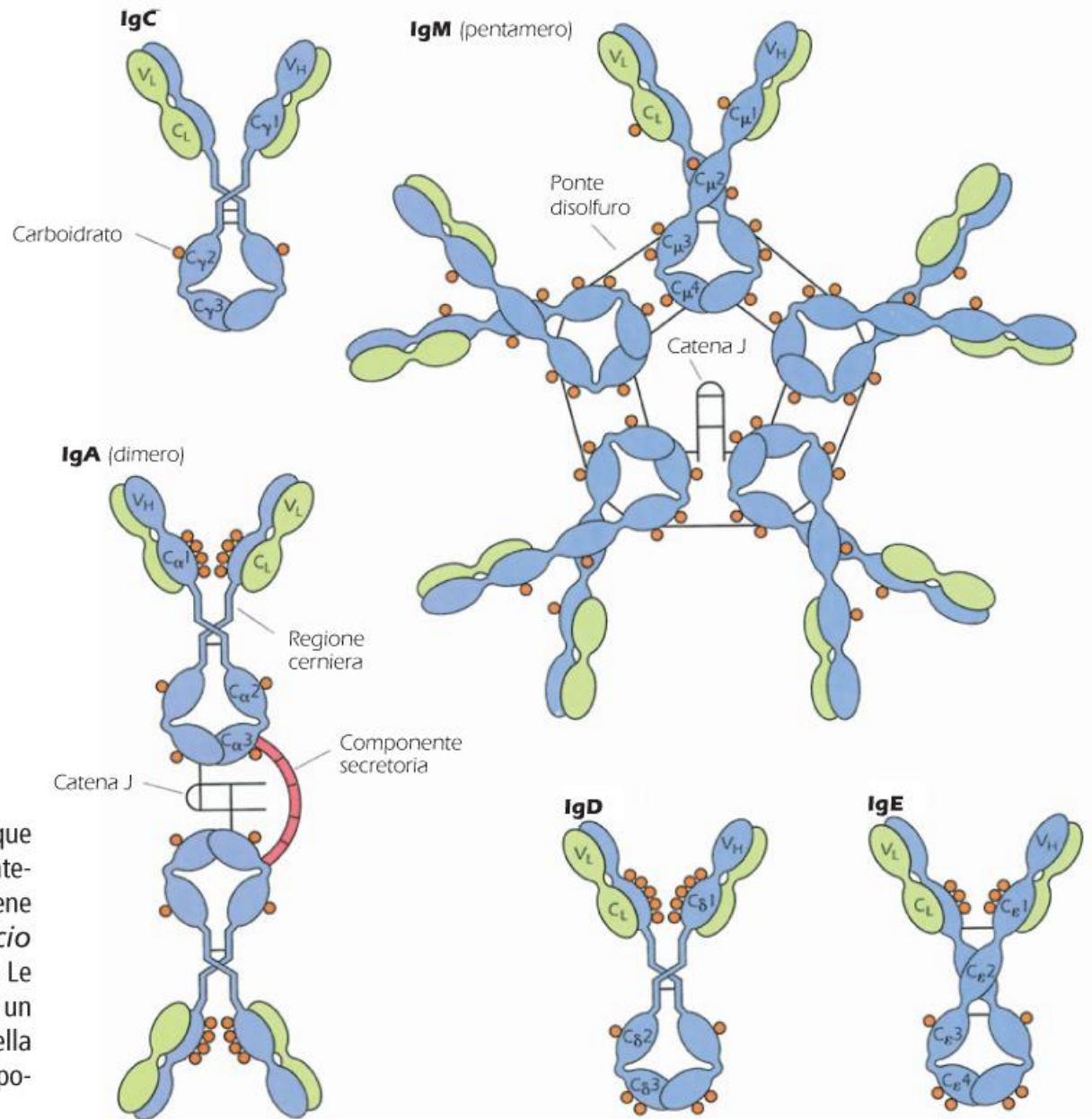
5 CLASSI o **ISOTIPI** di anticorpi:

IgG, IgM, IgA, IgD, IgE

Il tipo di catena pesante determina le funzioni effettrici dell'anticorpo, che dipendono quindi dall'ISOTIPO



● Figura 4.7. Varianti delle immunoglobuline.



● **Figura 4.9.** Strutture delle cinque principali classi di Ig secrete. Le catene leggere sono *in verde*, le catene pesanti *in blu*. I cerchi arancio individuano i siti di glicosilazione. Le IgM e IgA polimeriche presentano un polipeptide detto "catena J". Nella IgA dimerica è mostrata la componente secretoria (rosso).

ANTICORPI: funzioni effettrici

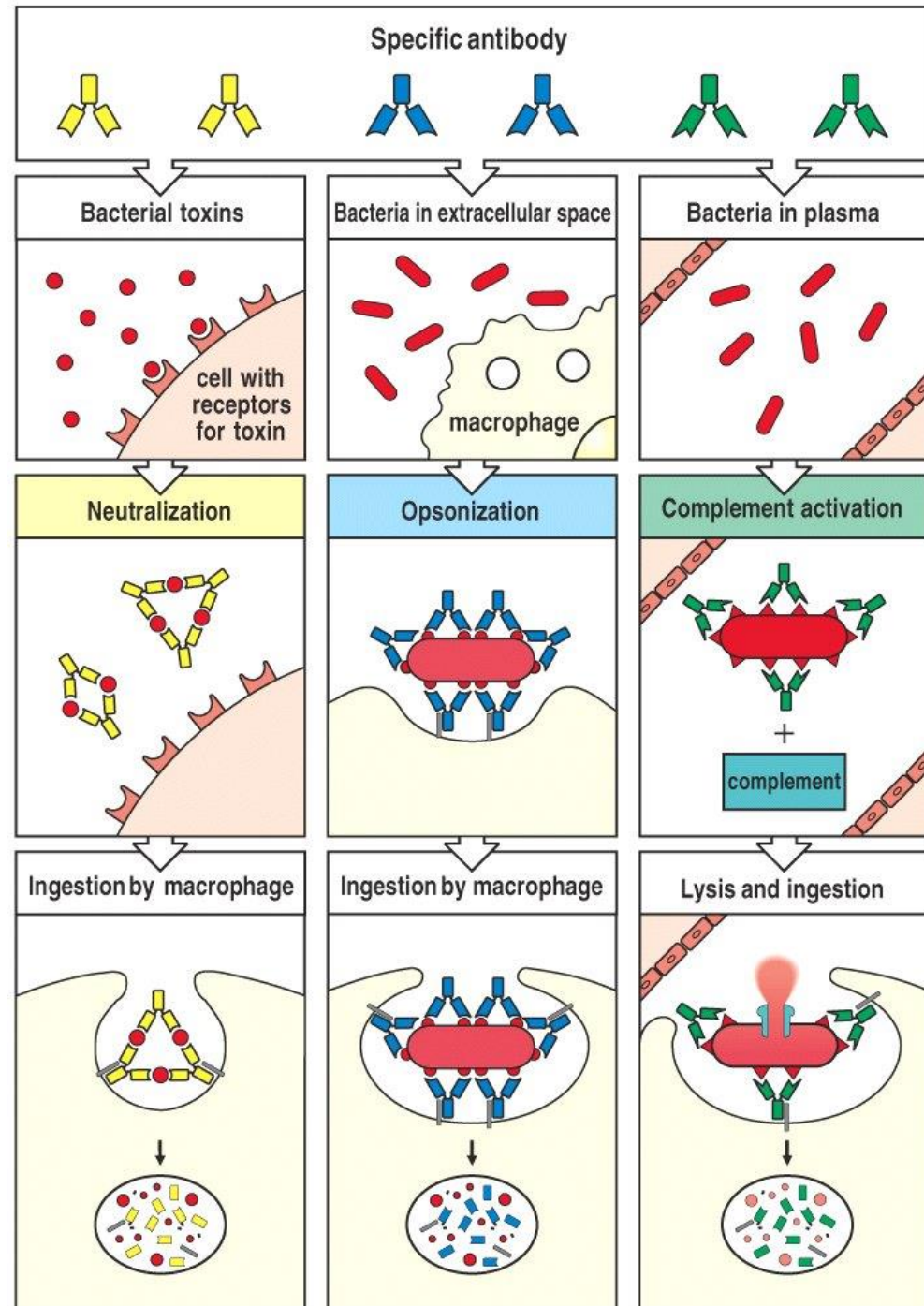


Figure 1-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

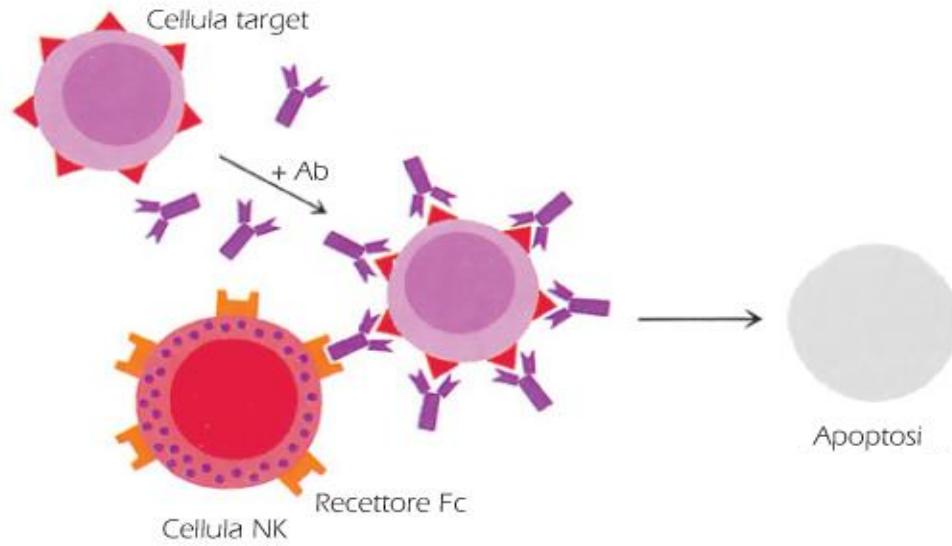
ANTICORPI: funzioni effettrici

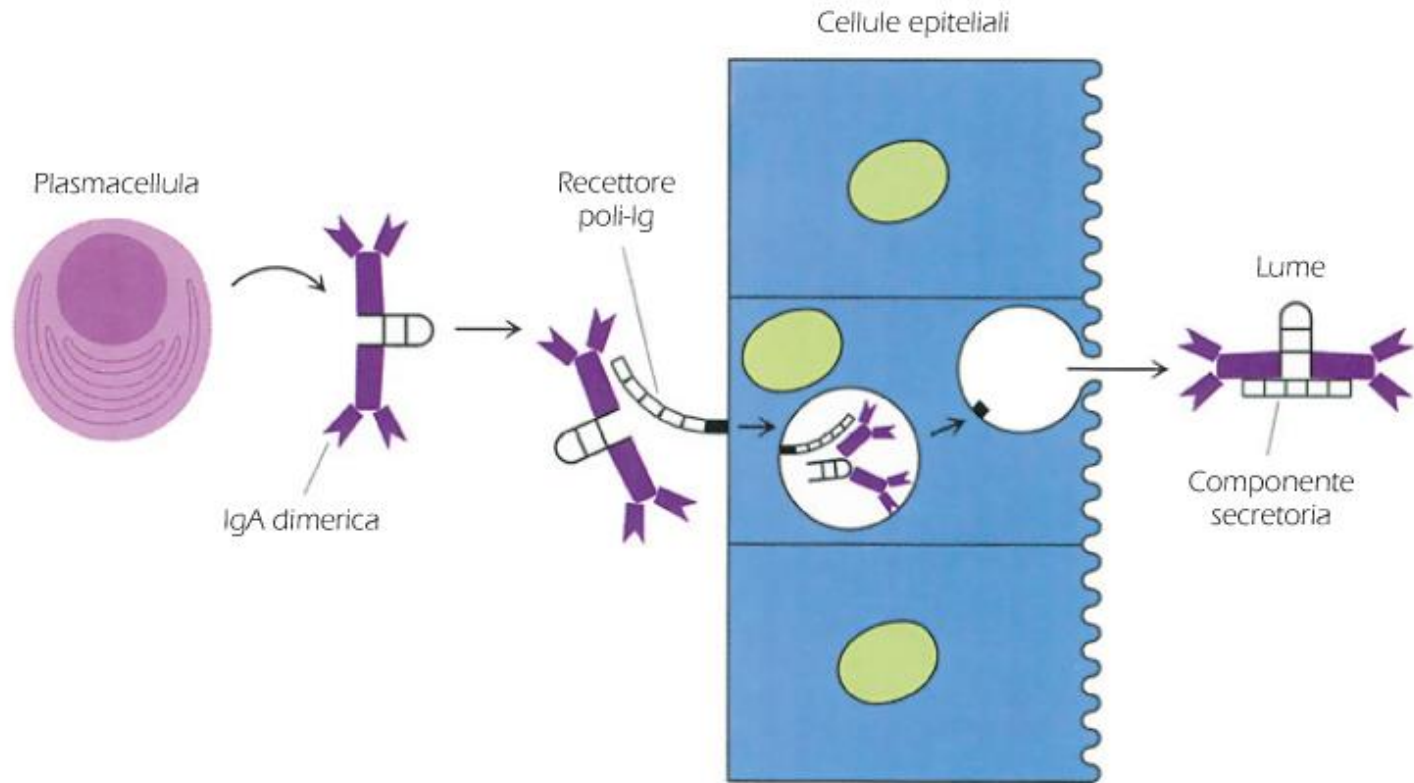
ADCC

- **Citotossicità cellulare mediata da anticorpi o ADCC**
Si attua quando un anticorpo riconosce un antigene sulla membrana di una cellula e reagisce con essa, lasciando libera la sua frazione Fc. Le cellule con capacità citotossica e con recettori per l'Fc, **come le cellule NK**, legano il frammento Fc della immunoglobulina e producono fattori citotossici per la cellula ricoperta da anticorpi.
- **La specificità di questa reazione è determinata dall'anticorpo, ma l'azione effettrice citotossica la fornisce la cellula NK.**
- La denominazione **ADCC** proviene dall'inglese: **Antibody Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity. (ADCC).**

ADCC

B. ADCC



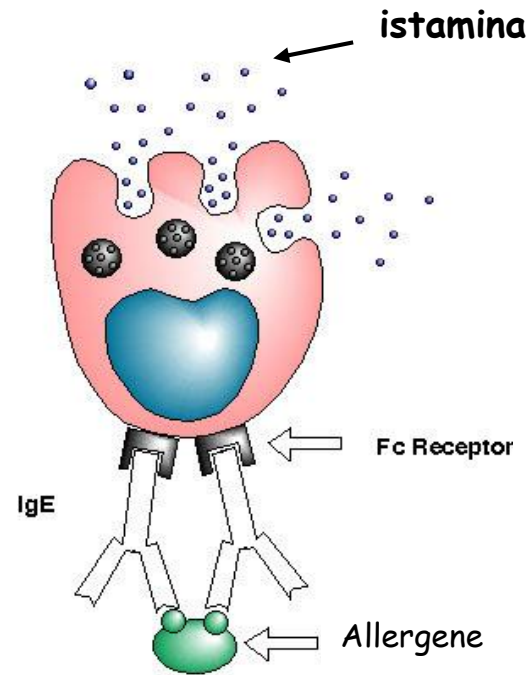


● **Figura 4.13.** "Transcitosi" delle IgA dimeriche attraverso le cellule epiteliali. Le plasmacellule presenti nella membrana basale di intestino, epiteli polmonari, ghiandole salivari e lacrimali, ghiandole mammarie rilasciano IgA dimeriche. L'IgA lega il recettore poli-Ig e il complesso viene veicolato all'interno di vescicole attraverso la cellula per "transcitosi". Il recettore poli-Ig viene quindi divelto e la IgA liberata dalla cellula. Un frammento pentamerico del recettore poli-Ig, chiamato "componente secretoria", rimane legato alla IgA dimerica. Si ritiene che questo frammento svolga un ruolo protettivo nei confronti delle IgA presenti nelle secrezioni.

Le IgE nelle reazioni allergiche

- Le IgE sono localizzate soprattutto nei tessuti, dove sono strettamente legate alla superficie dei **MASTOCITI o GRANULOCITI BASOFILI** attraverso recettori ad alta affinità (**Fc ϵ RI**) per la loro porzione Fc

- In condizioni normali, le IgE sono importanti per la difesa contro **parassiti multicellulari**



Degranulazione dei mastociti