

ANTIGENI e IMMUNOGENI

Sostanze chimiche che introdotte in un organismo animale inducono una risposta immunitaria:

produzione di anticorpi

o

risposta cellulo-mediata

GLI ANTIGENI

- Possono essere completi (estraneità immunogenicità, antigenicità) e sono definiti **IMMUNOGENI**.
- Possono essere incompleti (estraneità, antigenicità) e sono definiti **APTENI**.
- Gli **APTENI** sono in genere sostanze a basso peso molecolare.
- Gli **IMMUNOGENI** sono in genere macromolecole.

L'ANTIGENE deve avere 3 caratteristiche:

estraneità

antigenicità

immunogenicità

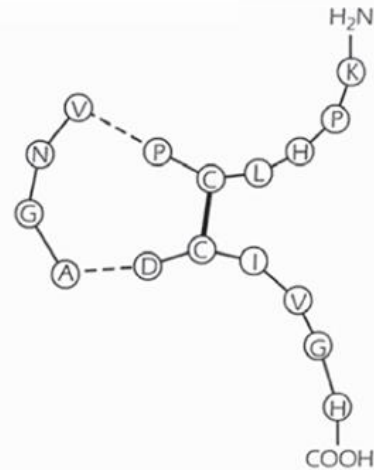
GLI APTENI

- Non sono in grado di indurre da soli una risposta immunitaria ma possono diventare immunogeni quando si legano (coniugano) a una molecola proteica, definita “**CARRIER**”.
- Il coniugato **APTENE-CARRIER** induce la produzione di anticorpi sia contro l'aptene che contro il carrier.

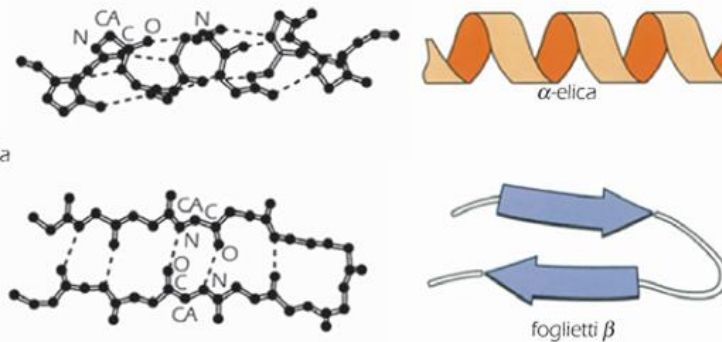
IMMUNOGENICITA'

- Estraneità
- Alto peso molecolare
- Complessità chimica
- Degradabilità

Struttura primaria



Struttura secondaria



Struttura terziaria

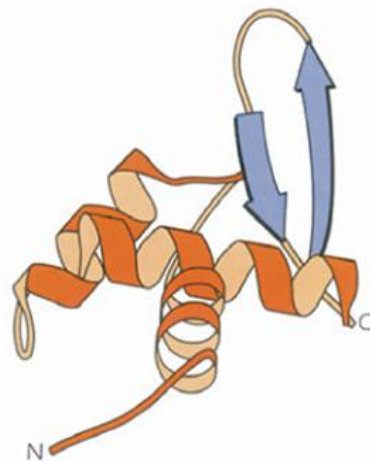
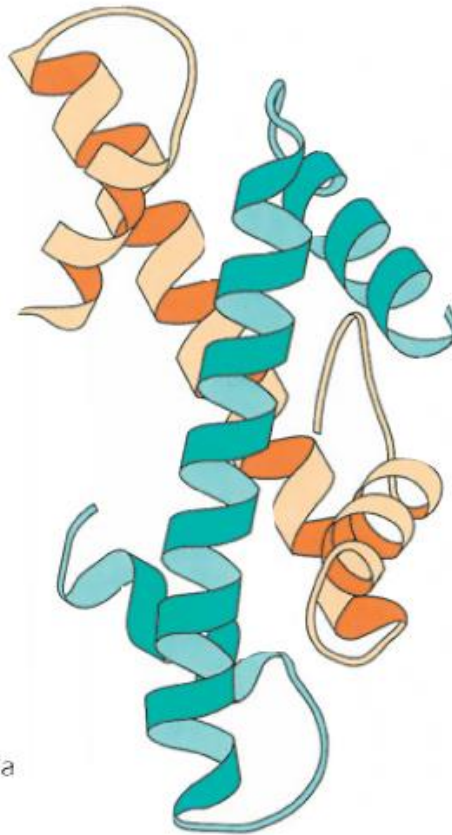


Figura 3.1. Livelli di organizzazione strutturale di una proteina. La struttura primaria è data dalla disposizione lineare degli aminoacidi e comprende anche legami disolfuro intracatena, come mostrato. La struttura secondaria deriva dal ripiegamento della catena polipeptidica in α -eliche e foglietti β . La struttura terziaria è formata dal ripiegamento di differenti regioni della struttura secondaria. (Adattata per gent. conc. da P Sun e J C Boyington, *Current Protocols in Protein Science*, Wiley)



Struttura quaternaria

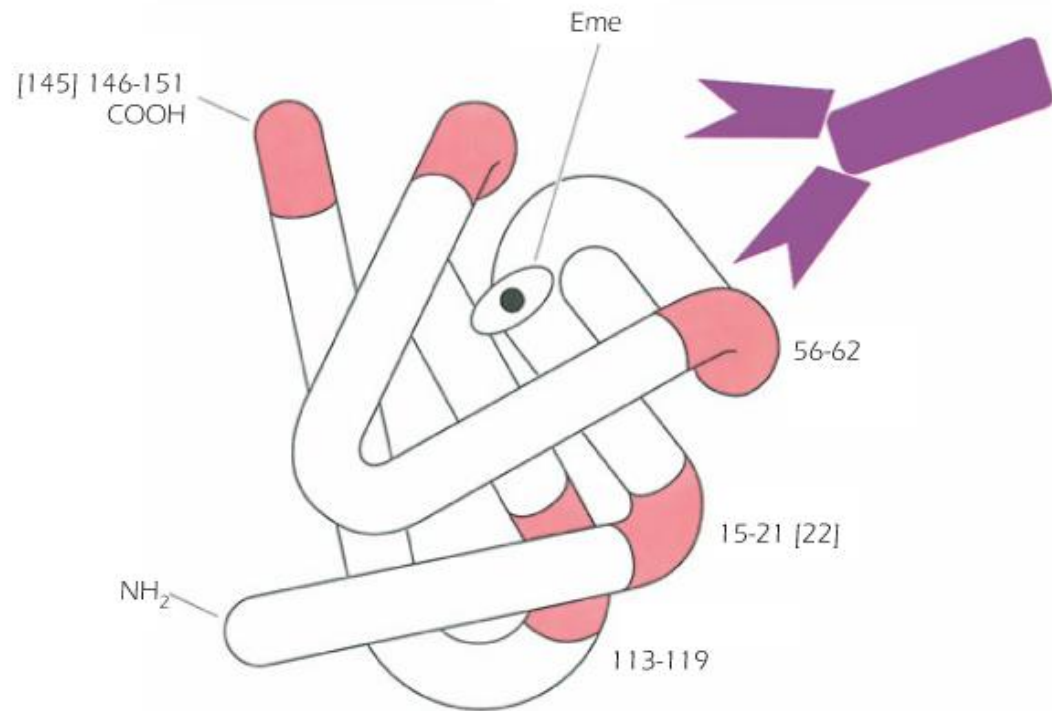
● **Figura 3.2.** La struttura quaternaria di una proteina deriva dalla associazione di due o più catene polipeptidiche. (Modificata da P Sun e JC Boyington, *Current Protocols in Protein Science*, Wiley).

DETERMINANTE ANTIGENICO O EPITOPO

- E' quella parte dell'antigene che ha proprietà **immunogenica** e **antigenica**.
- Un antigene può avere più di un **epitopo** e indurre la formazione di vari anticorpi (o attivare diversi cloni di linfociti T).
- Il numero di epitopi di un antigene costituisce la sua **VALENZA ANTIGENICA**.

TIPI DI EPITOPI

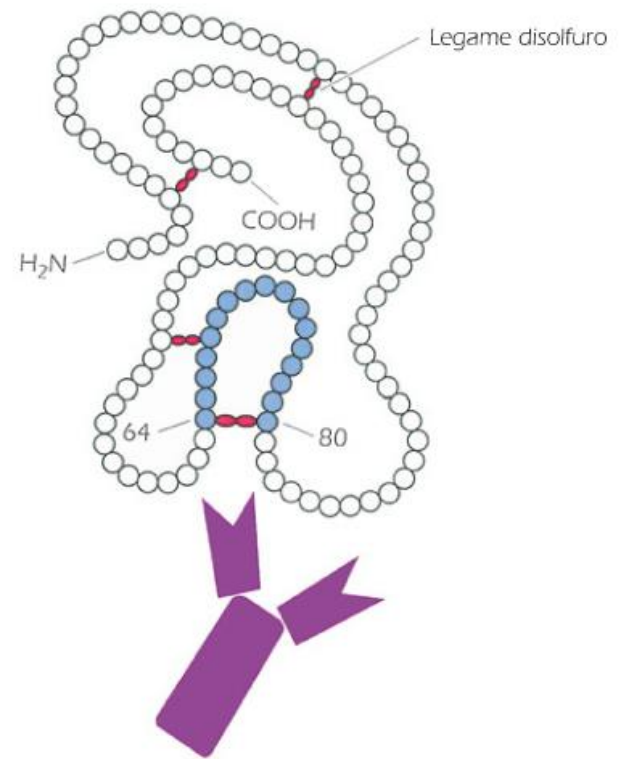
- Lineari: sequenza continua di a.acidi adiacenti



● **Figura 3.3.** Esempio di un antigene (mioglobina di capodoglio) contenente 5 epitopi B lineari (rosso), uno dei quali è legato ad un anticorpo specifico.

TIPI DI EPITOPI

- Conformazionali: a.acidi distanti nella sequenza primaria, ma vicini nella struttura terziaria



● **Figura 3.4.** Tipico esempio di un antigene contenente un epitopo conformazionale (*blue*) che origina da un legame disolfuro tra i residui 64 e 80. Nota il legame di un anticorpo specifico ai due residui aminoacidici non sequenziali che formano l'epitopo conformazionale.

TIPI DI EPITOPI

- Neoantigenici: formati in seguito ad una modificazione strutturale (es. degradazione di una proteina)

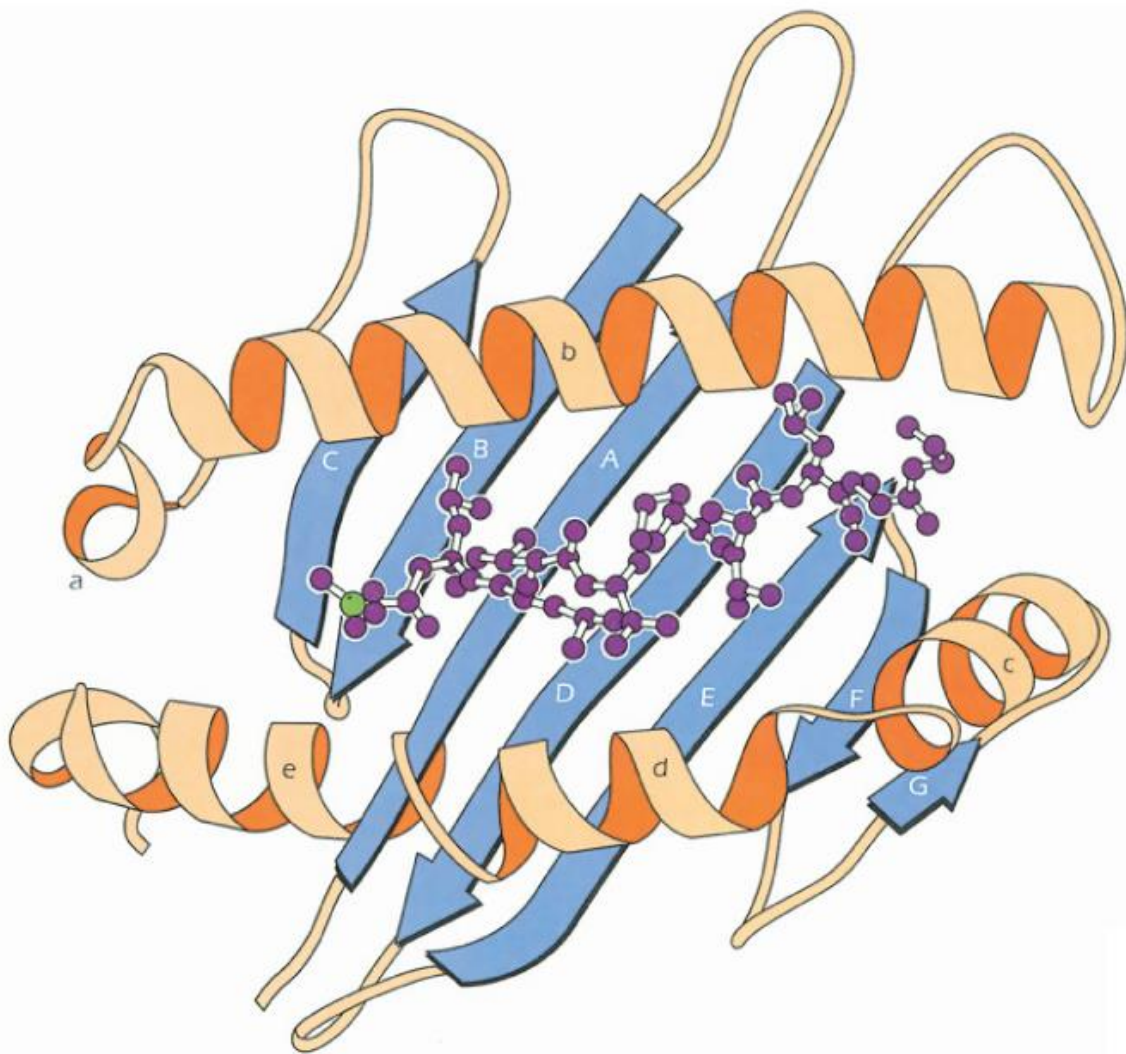
● **Figura 3.6.** Esempi di strutture antigeniche contenenti epitopi singoli o multipli.



<u>Descrizione</u>	<u>Esempio</u>
Un epitopo	Aptene
Epitopi multipli della stessa specificità	Polisaccaridi, omopolimeri
Epitopi multipli di differente specificità	Proteine

EPITOPPI RICONOSCIUTI DAI LINFOCITI B E DAI LINFOCITI T

- I linfociti B riconoscono antigeni sia PROTEICI che POLISACCARIDICI in forma solubile, riconoscono quindi sia EPITOPPI LINEARI che CONFORMAZIONALI
- I linfociti T riconoscono solo antigeni PROTEICI, che sono stati DEGRADATI, esposti sulla superficie delle cellule presentanti l'antigene (APC), associati non covalentemente alle molecole MHC; riconoscono quindi solo EPITOPPI LINEARI



● **Figura 3.5.** Struttura di una molecola MHC di classe I con un peptide antigenico (*modello a sfere e bastoncini*).

PRINCIPALI CLASSI DI ANTIGENI

- **Carboidrati** (polisaccaridi): immunogeni solo quando associati a carrier proteici (es. glicoproteine). Gruppi sanguigni.
- **Lipidi**: raramente immunogeni. Si può avere risposta anticorpale contro glicolipidi e sfingolipidi.
- **Acidi nucleici**: scarsamente immunogeni, lo diventano se coniugati a carrier proteici. Anticorpi anti-DNA nel LES.
- **Proteine**: potenti immunogeni. La maggior parte delle risposte immuni è diretta contro antigeni proteici. In genere contengono epitopi multipli.