

# **IL COMPLEMENTO**

# DEFINIZIONE

- Sistema multifattoriale composto da più di 20 proteine sieriche, la cui funzione è la distruzione dei batteri mediante la **LISI** o la **FAGOCITOSI**
- Chiamato così perché costituisce la componente **TERMOLABILE** dell'attività battericida sierica, complementare a quella **TERMOSTABILE** degli **ANTICORPI**
- Soggetti con **deficit congeniti** di tipo qualitativo o quantitativo dei fattori complementari, pur avendo normali livelli di Ig, sono particolarmente esposti a **infezioni ripetute**
- Le molecole del **COMPLEMENTO** si trovano nel **SANGUE** o nei **LIQUIDI BIOLOGICI** in forma inattiva, sono attivati dalla presenza di microrganismi, immunocomplessi e altri fattori (cristalli di urato, etc..)

# DEFINIZIONE

- L'attivazione del **COMPLEMENTO** è consequenziale e consiste in un meccanismo **“a cascata”**, analogo a quello della coagulazione, in cui il primo elemento agisce sul successivo, rendendolo attivo e capace di agire sull'elemento successivo
- L'attività del **COMPLEMENTO** è localizzata nella zona di **INNESCO** della cascata, sia per la breve emivita dei componenti che si formano, sia per la presenza di efficaci sistemi di controllo.

# DEFINIZIONE

- Il sistema del complemento può essere attivato, nelle sue fasi iniziali, mediante TRE VIE:  
la **via classica**  
la **via alternativa**  
la **via lectinica**
- Le molecole della **via classica** sono indicate con la lettera C (componenti) e numerati da C1 a C9, i frammenti derivanti dall'azione enzimatica sono indicati con lettere minuscole (C5a, C3b), una sbarra indica che quel componente o complesso ha acquisito attività enzimatica (C4b2a)
- Le molecole della **via alternativa** sono indicate da lettere maiuscole (B, D, P).

# FASE DI ATTIVAZIONE

- Il sistema del complemento viene attivato fino al componente centrale **C3**, attraverso tre vie (classica, alternativa e lectinica)
- La **VIA CLASSICA** viene attivata dall'interazione tra il primo componente C1q e l'IMMUNOCOMPLESSO (formato dall'antigene e da un anticorpo di tipo IgM o IgG)
- La VIA **ALTERNATIVA** è attivata dalla presenza di prodotti batterici o virali che interagiscono con il componente C3, questa è la prima linea di difesa, filogeneticamente più antica poiché attivata anche in assenza di anticorpi
- La **VIA LECTINICA** è attivata dall'interazione di una proteina della fase acuta (lectina legante il mannosio **MBL**) e i residui di **MANNOSIO** presenti nei carboidrati e nelle glicoproteine della superficie dei microrganismi.

# LA VIA CLASSICA

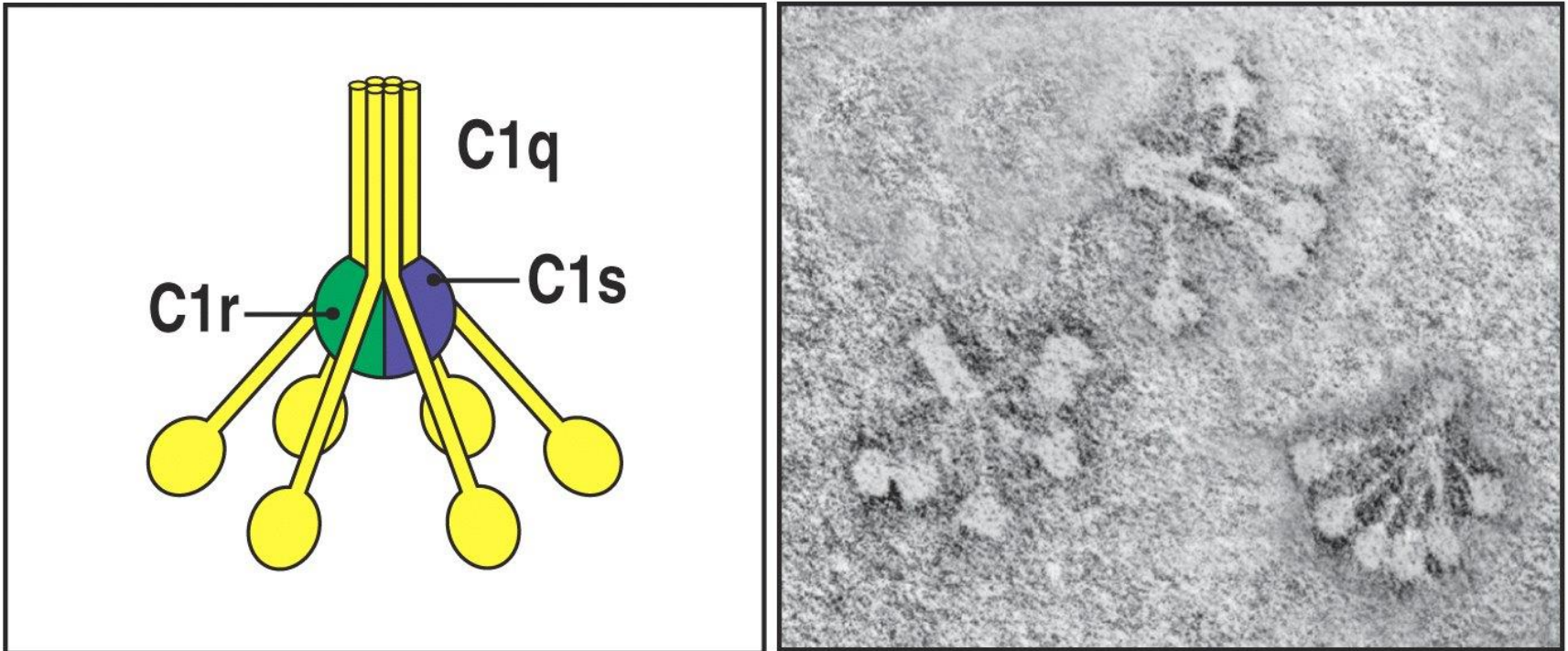
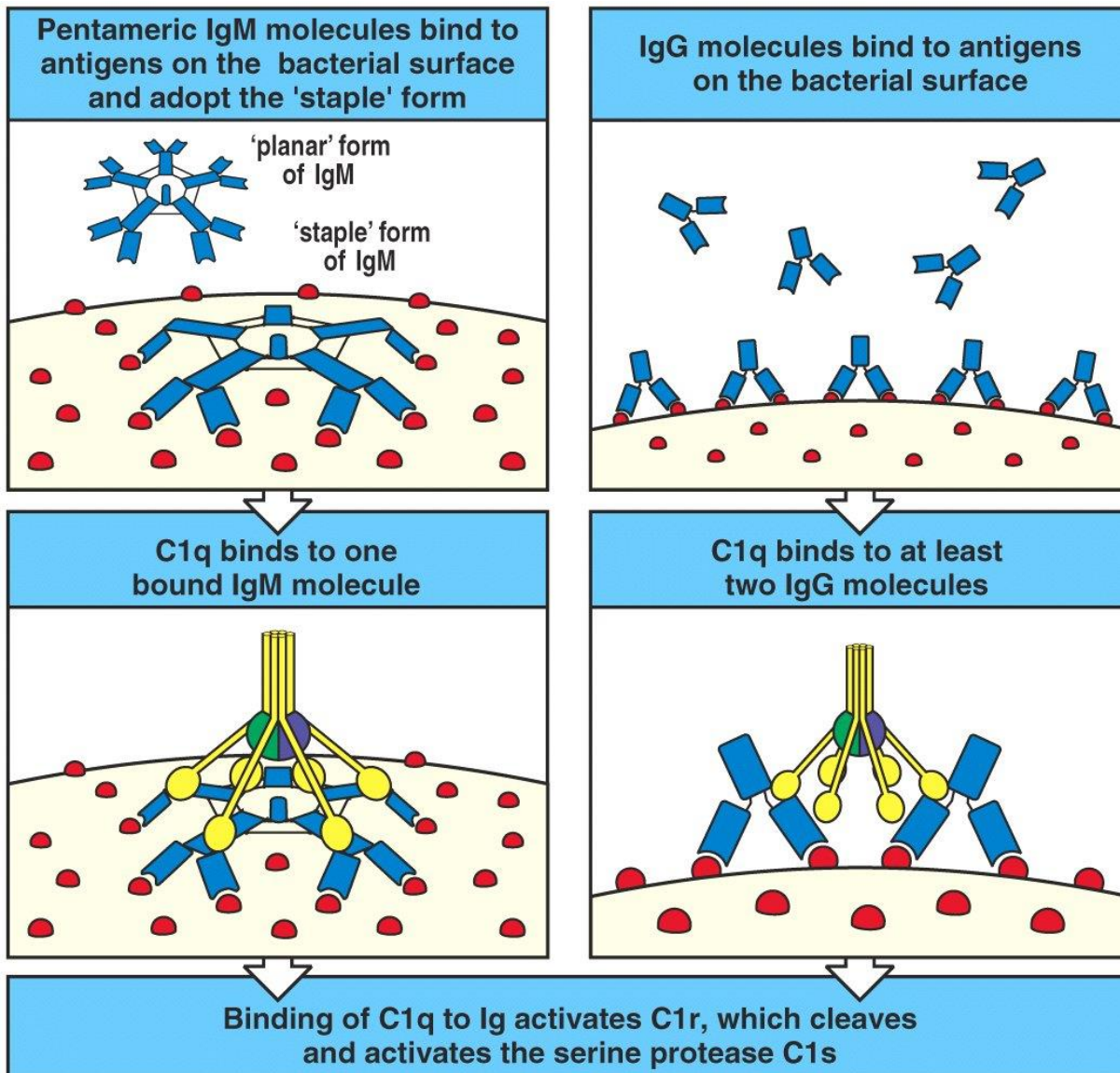


Figure 2-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

- COMPLESSO TRIMOLECOLARE , LEGATO NON COVALENTEMENTE IN RAPPORTO MOLARE 2/1/1
- ASPETTO TRIDIMENSIONALE A VASO DI TULIPANI (6 ESTENSIONI TERMINALI A CALICE)

# LA VIA CLASSICA



- C1q si lega ai domini CH2 di due IgG adiacenti, mentre, è sufficiente il legame a una sola molecola di IgM, in quanto dotata di molti domini CH3

- Le diverse sottoclassi di IgG hanno diversa affinità per il Complemento (IgG3 ≥ IgG1 e IgG2, IgG4 non lega il Complemento)



# LA VIA CLASSICA

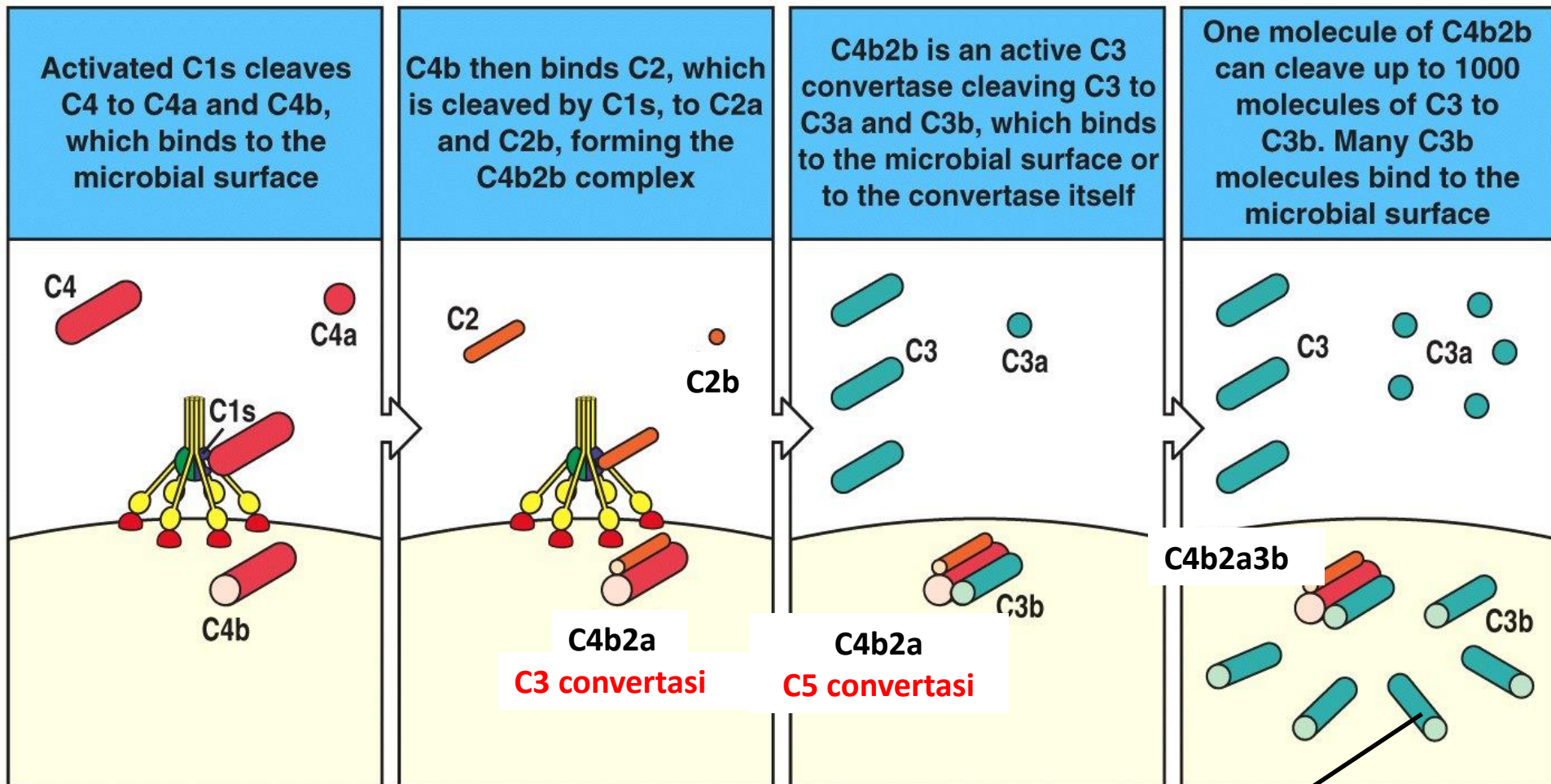
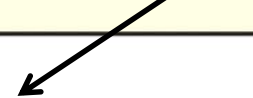
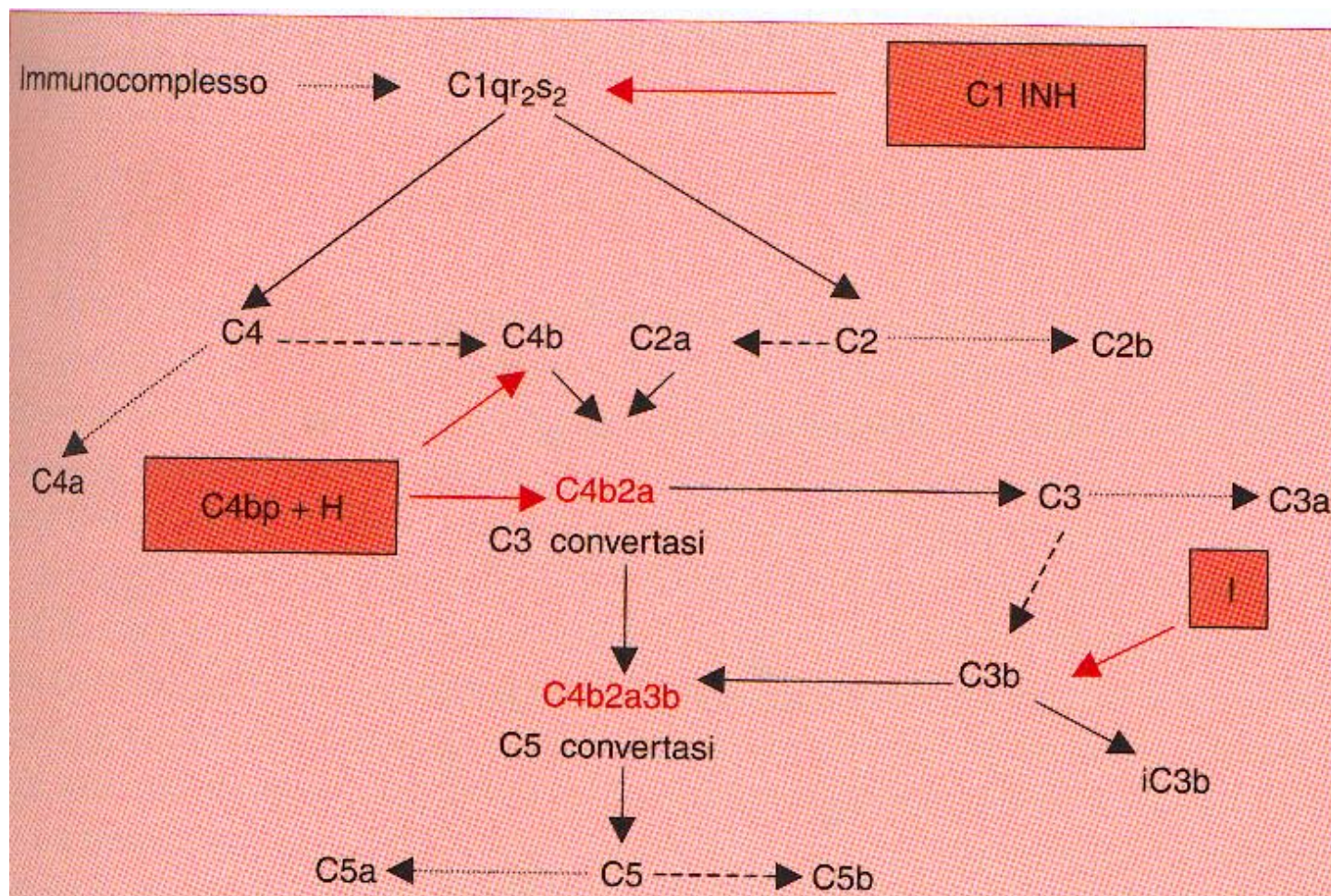


Figure 2-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

OPSONIZZAZIONE



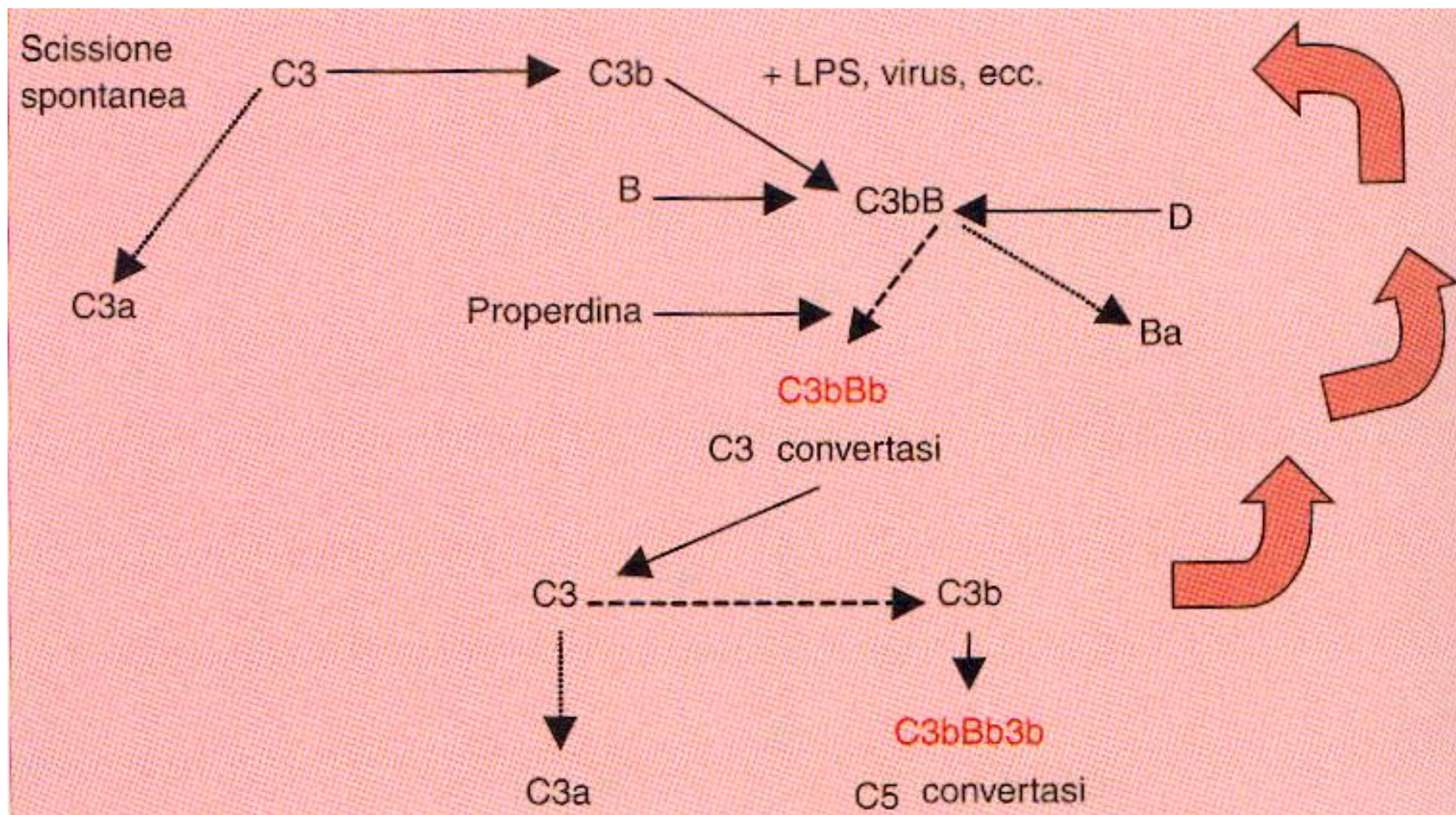




# VIA ALTERNATIVA

- Viene attivata in assenza di anticorpi
- Inizia dal componente C3
- E' aspecifica
- Innescata dall'LPS dei batteri Gram negativi, endotossine batteriche, particelle virali, etc.





# VIA LECTINICA

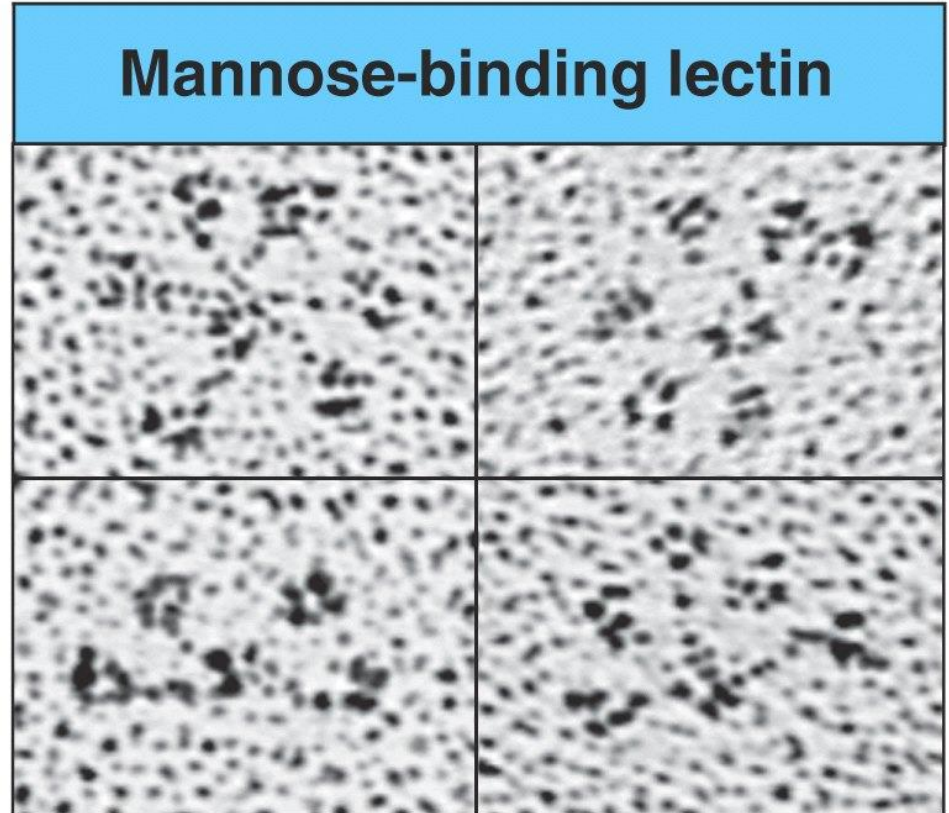
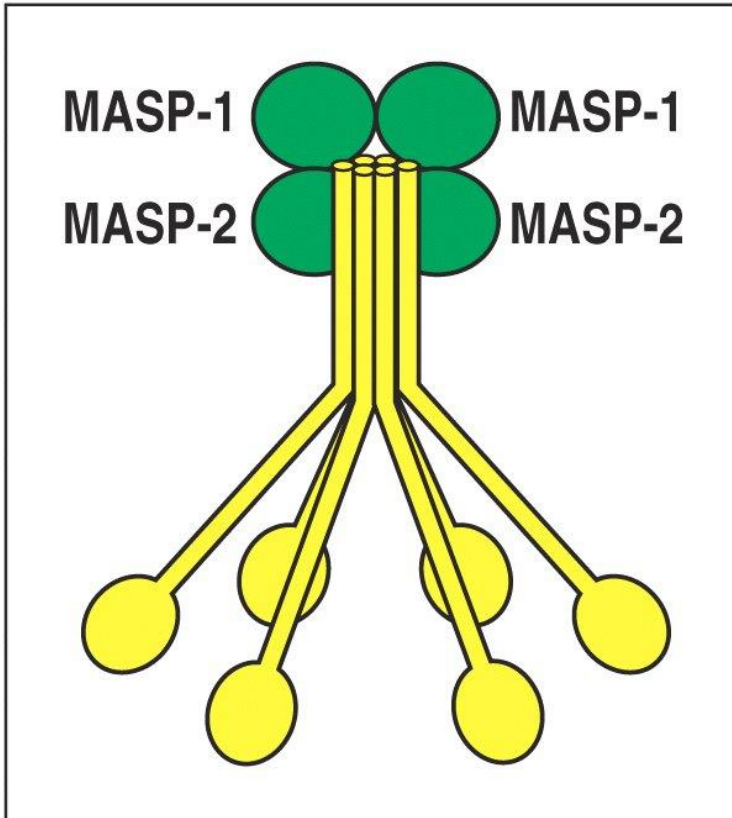


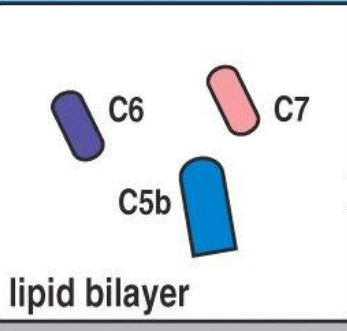
Figure 2-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

- Riconosce carboidrati batterici
- MBL è simile a C1q
- MASP è simile a C1r e C1s
- E' aspecifica



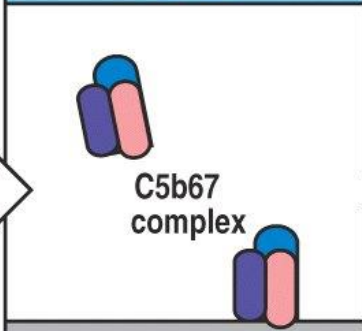
# FASE EFFETTRICE

C5b binds C6 and C7

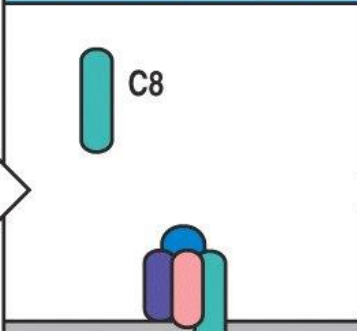


Pathogen

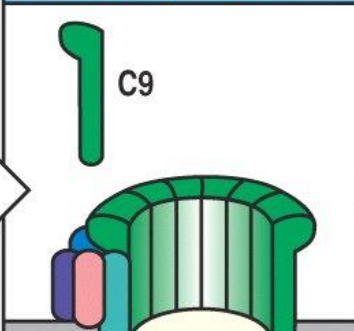
C5b67 complexes bind to membrane via C7



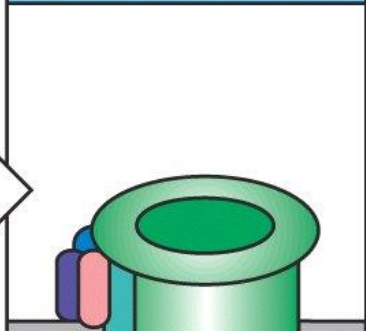
C8 binds to the complex and inserts into the cell membrane



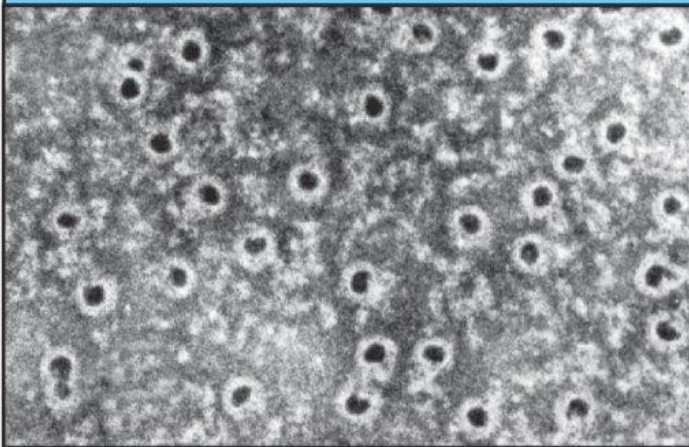
C9 molecules bind to the complex and polymerize



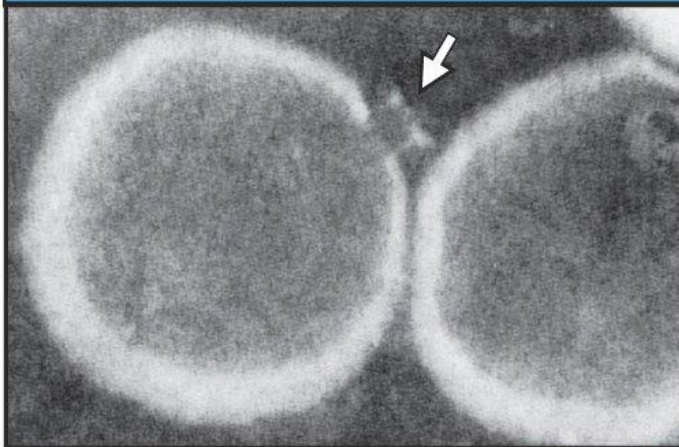
1–16 molecules of C9 bind to form a pore in the membrane



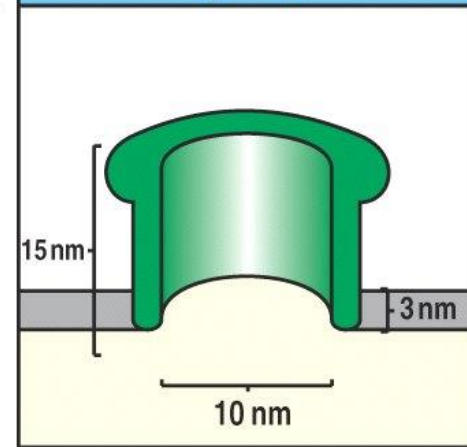
Membrane lesions—end on (rings)



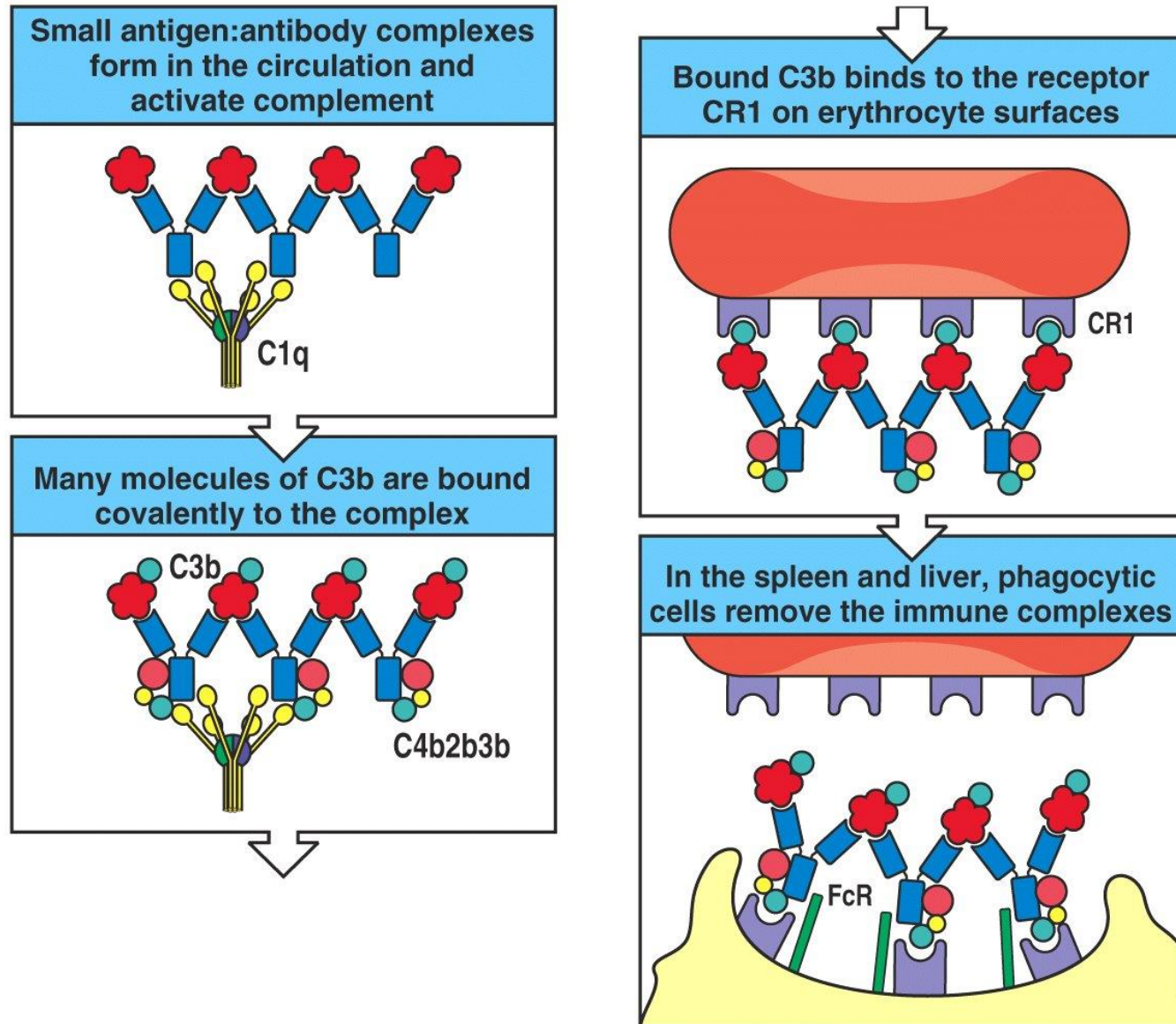
Membrane lesions—side on (tubes)



Schematic representation of the membrane-attack complex pore

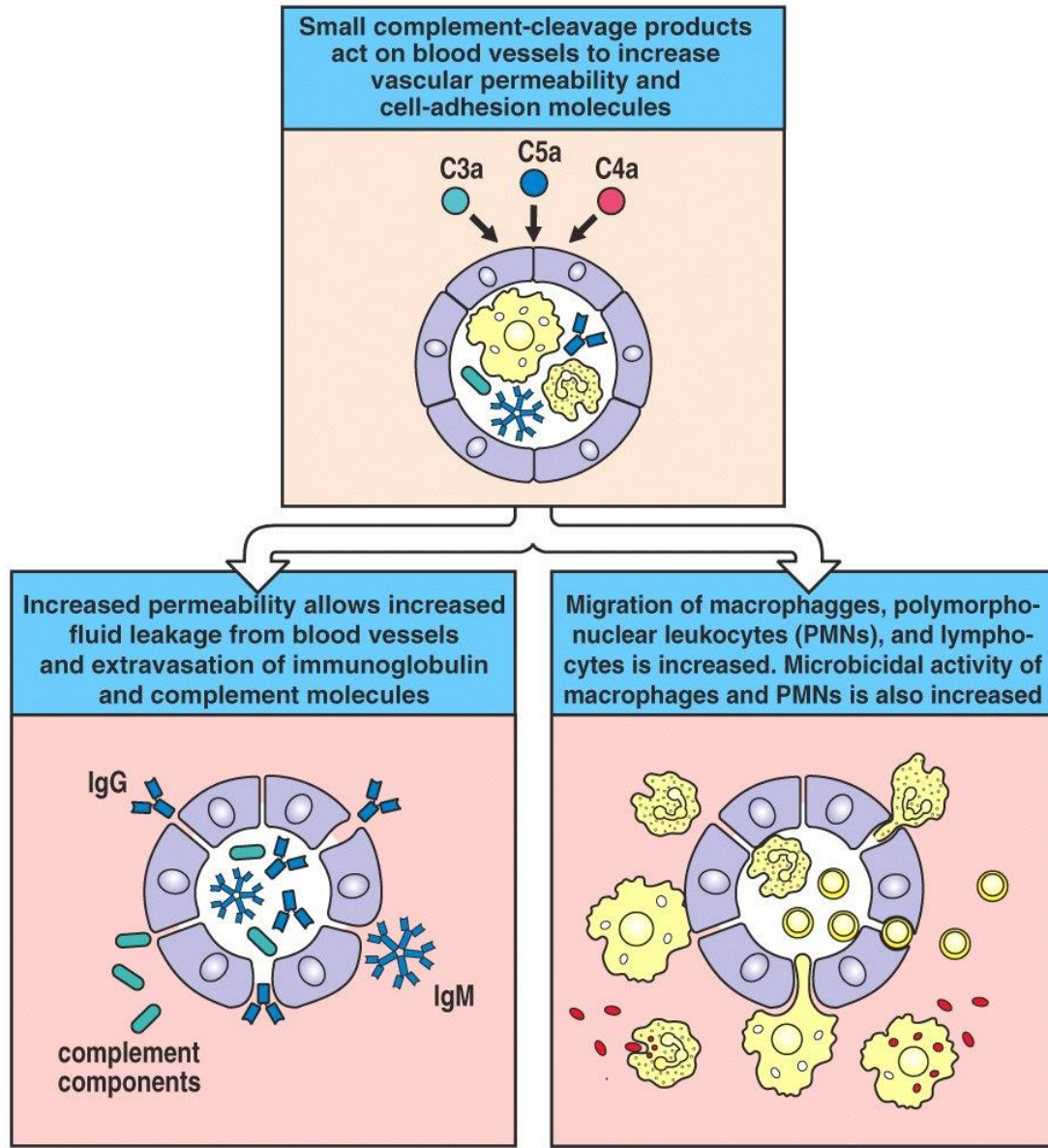


# C3b E OPSONIZZAZIONE





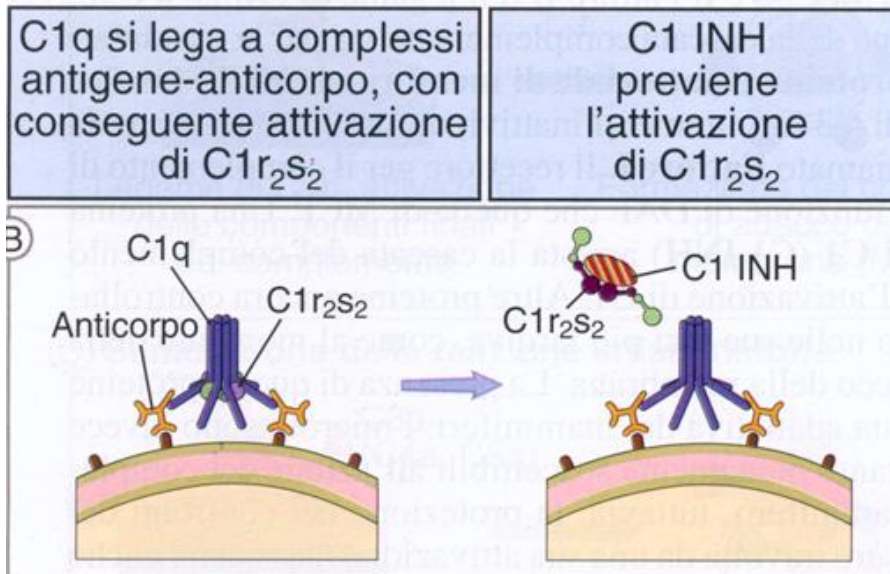
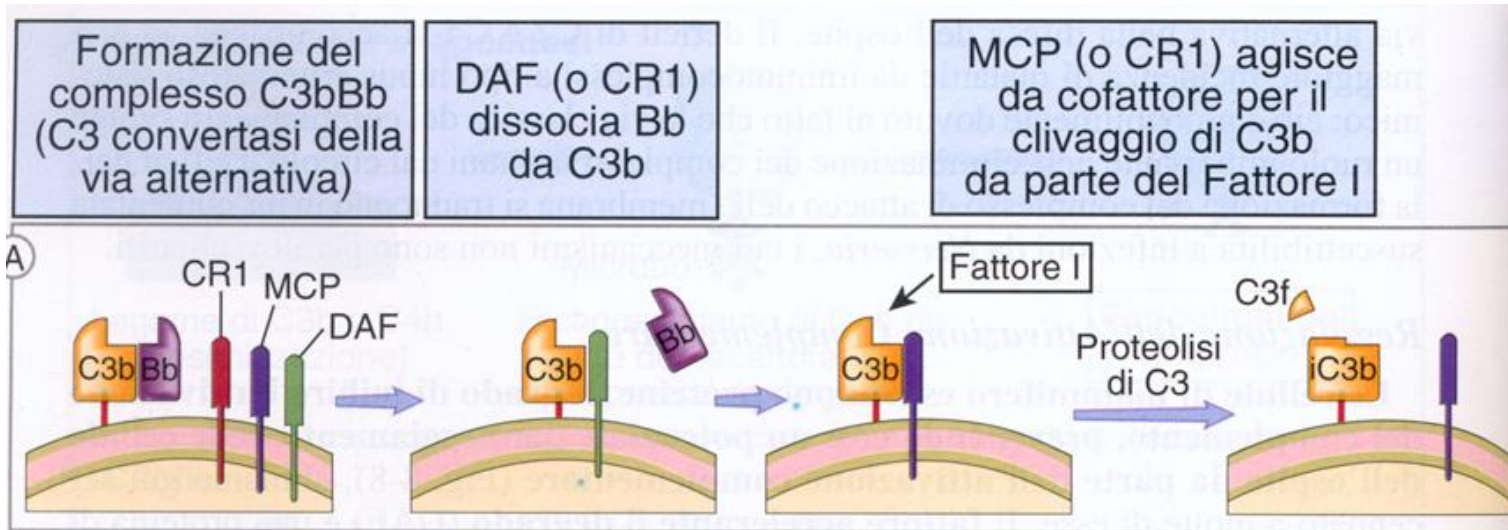
# LE ANAFILOTOSSINE



# CONTROLLO DELL'ATTIVITA' COMPLEMENTARE

- **C1 INIBITORE** blocca l'attività di C1s
- **C4 binding protein** (C4bp) lega il C4b, blocca la formazione del complesso C4b2a e favorisce il legame del fattore H che inattiva il C3b e il C4b
- **Fattore I** inattiva il C3b formando il iC3b (opsonizzante)
- **DAF e MCP** agiscono su C3 convertasi classica e alternativa
- **HRF e MIRL/CD59** lega il complesso C5b-8 e inibisce il legame di C9

# CONTROLLO DELL'ATTIVITA' COMPLEMENTARE



# FUNZIONI BIOLOGICHE DEL COMPLEMENTO

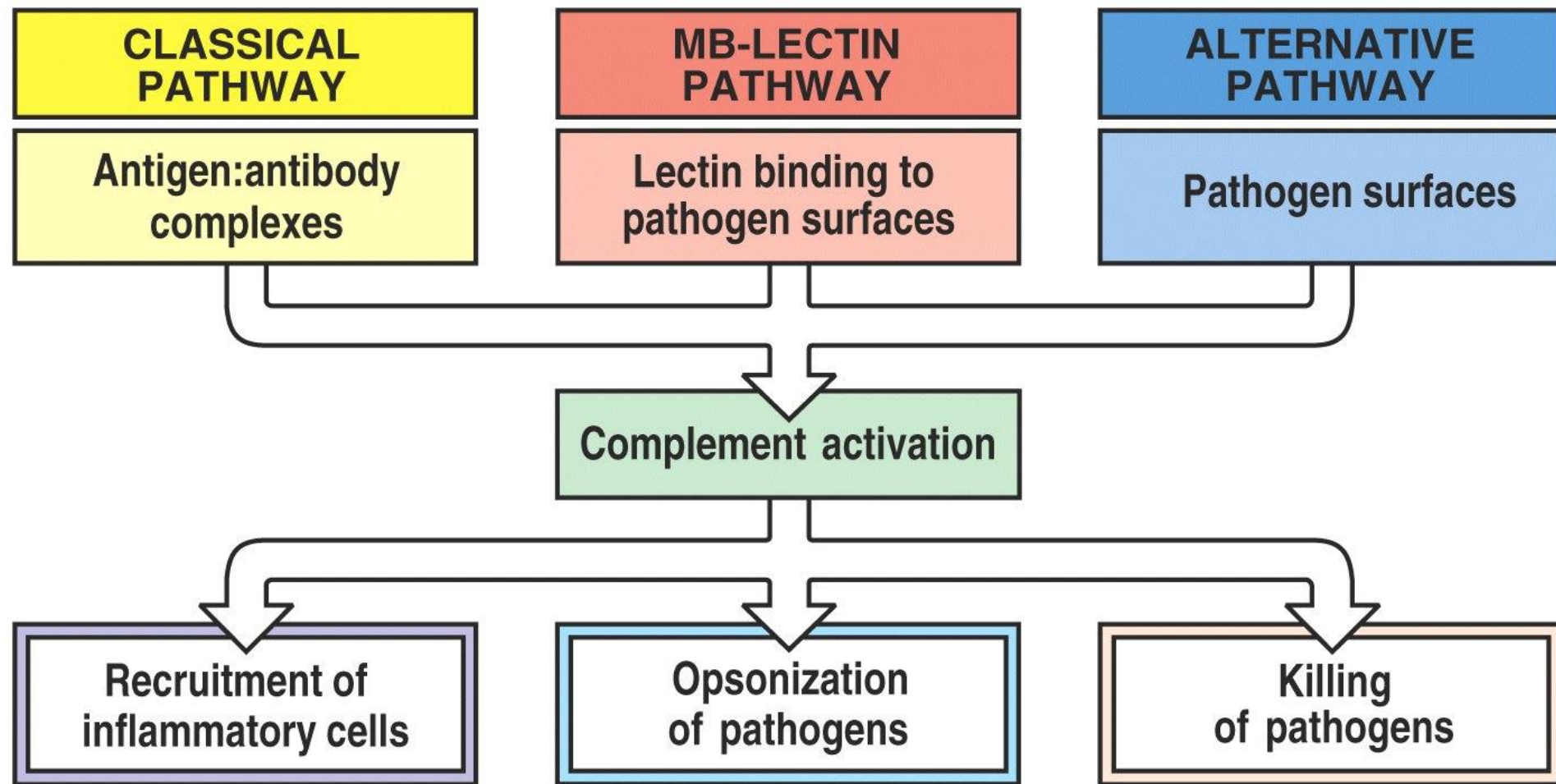
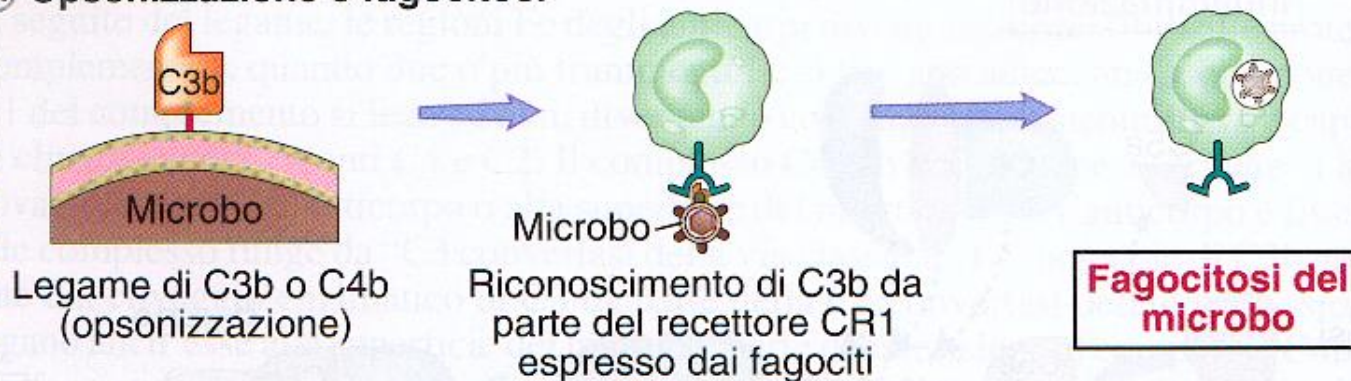


Figure 2-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



## A Opsonizzazione e fagocitosi



## FUNZIONI BIOLOGICHE DEL COMPLEMENTO

## B Citolisi



## C Stimolazione della reazione infiammatoria

