

# IMMUNITA' CELLULO - MEDIATA

- **E' GESTITA DAI LINFOCITI T CHE AGISCONO :**
  - **DISTRUGGENDO DIRETTAMENTE LA CELLULA BERSAGLIO**
  - **ATTRAVERSO CELLULE ACCESSORIE LA CUI PRODUZIONE E' STIMOLATA DALLE LINFOCHINE**
- **I LINFOCITI T , NEL MOMENTO IN CUI RICONOSCONO E LEGANO L'ANTIGENE , VENGONO ATTIVATI FORMANDO UN CLONE DI CELLULE IMMUNOCOMPETENTI QUESTO AVVIENE :**
  - **NELLA REGIONE DOVE E' CONCENTRATO L'ANTIGENE**
  - **NEI LINFONODI DOVE E' TRASPORTATO GRAZIE AI MACROFAGI**
- **L'IMMUNITA' CELLULO - MEDIATA E' DI FONDAMENTALE IMPORTANZA CONTRO MICROORGANISMI A PARASSITISMO INTRACELLULARE**

# FAMIGLIE DI CELLULE T

- CELLULE REGOLATRICI
- CELLULE DELLA MEMORIA
- CELLULE EFFETTRICI

# CELLULE REGOLATRICI

- **MODULANO L'INTENSITA' DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA ( TH<sub>1</sub> )**
- **INTERVENGONO NELLA COOPERAZIONE TRA IMMUNITA' UMORALE E CELLULO-MEDIATA ( TH<sub>2</sub> )**  
(danno il "consenso" alla produzione anticorpale)
- **LIMITAZIONE DELLA RISPOSTA ANTICORPALE ( LINFOCITI T SUPPRESSOR )**

## CELLULE DELLA MEMORIA

POOL DI LINFOCITI T CHE , DOPO LA STIMOLAZIONE DA PARTE DI UN ANTIGENE , PERMANGONO PER LUNGI PERIODI , ANCHE DOPO LA SCOMPARSA DELL'ANTIGENE STESSO.

## CELLULE EFFETTRICI (LINFOCITI T CITOTOSSICI )

ATTACCANO FISICAMENTE LA CELLULA BERSAGLIO E LA DISTRUGGONO INDUCENDO ALTERAZIONI DELLA MEMBRANA E DI CONSEGUENZA LA LISI DELLA CELLULA.

# COMPLESSO MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITA'

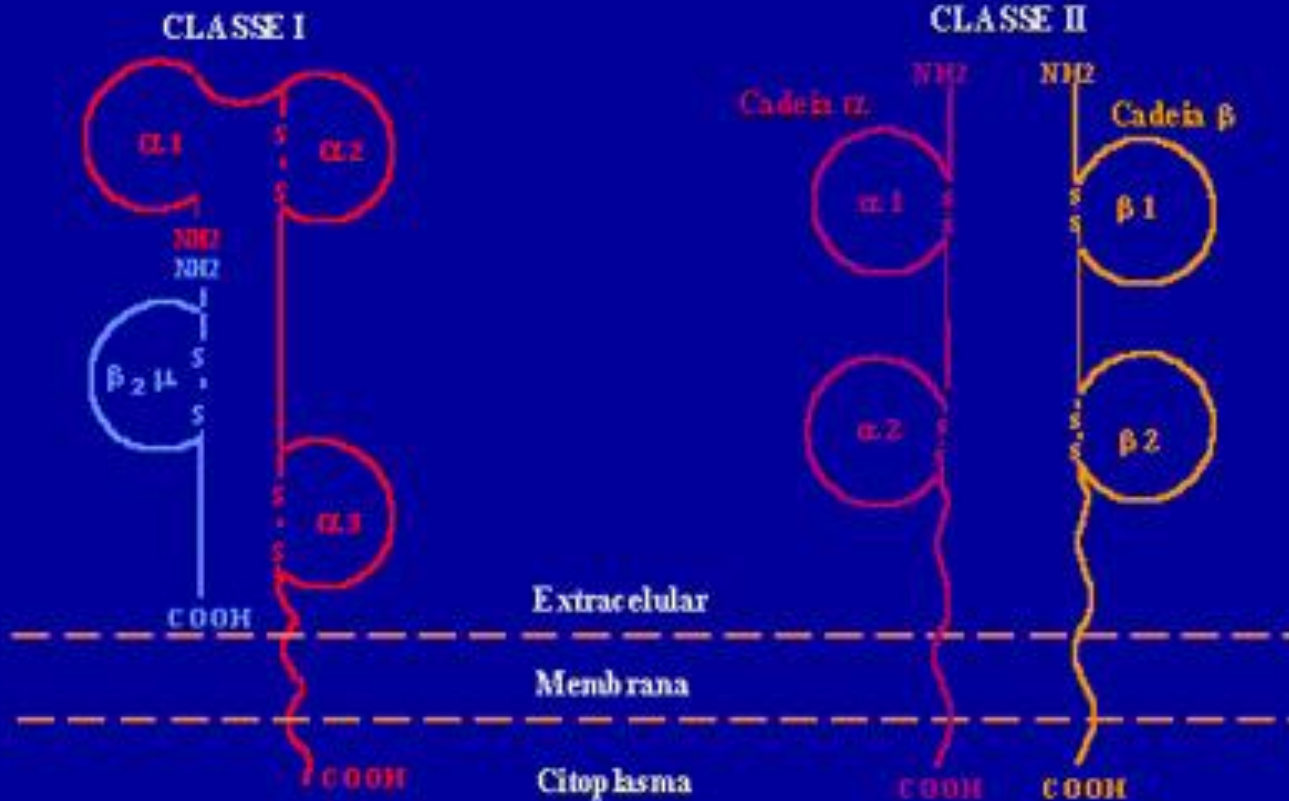
- Gli antigeni di istocompatibilità sono codificati da un gruppo di geni localizzati su un'ampia regione di un singolo cromosoma
- Sono questi antigeni che intervengono nel meccanismo che consente ai linfociti di differenziare gli antigeni estranei dai propri
- Sono responsabili della compatibilità o incompatibilità verso il trapianto dei tessuti
- Esistono 3 classi principali di geni:

# MHC DI CLASSE I ( STRUTTURA )

- SONO UBIQUITARI NEI TESSUTI SOMATICI
- PRESENTA UNA CATENA GLICOPROTEICA TRANSMEMBRANA  $\alpha$  ASSOCIATA NON COVALENTEMENTE CON UNA  $\beta$ -GLOBULINA
- LA CATENA  $\alpha$  SI DIVIDE IN 3 DOMINI :
  - $\alpha 1$  E  $\alpha 2$  SONO SEDE DEL POLIMORFISMO GENETICO E FORMANO IL SOLCO PER IL PEPTIDE
  - $\alpha 3$  SI LEGA CON LA  $\beta$ -GLOBULINA

# ESTRUTURA DELL ' MHC

## ESTRUTURA DAS MOLÉCULAS DOS ANTÍGENOS CLASSE I E CLASSE II



# MHC DI CLASSE I ( FUNZIONE )

- I LINFOCITI T CITOTOSSICI RICONOSCONO GLI ANTIGENI VIRALI O TUMORALI SOLO GRAZIE AGLI ANTIGENI DI CLASSE I ( FENOMENO DI ZINKERNAGEL - DOHERTY )
- SU QUESTI LINFOCITI SI OSSERVERA' UNA RESTRIZIONE GENETICA DELLA LORO CAPACITA' CITOTOSSICA

# MHC DI CLASSE II ( STRUTTURA )

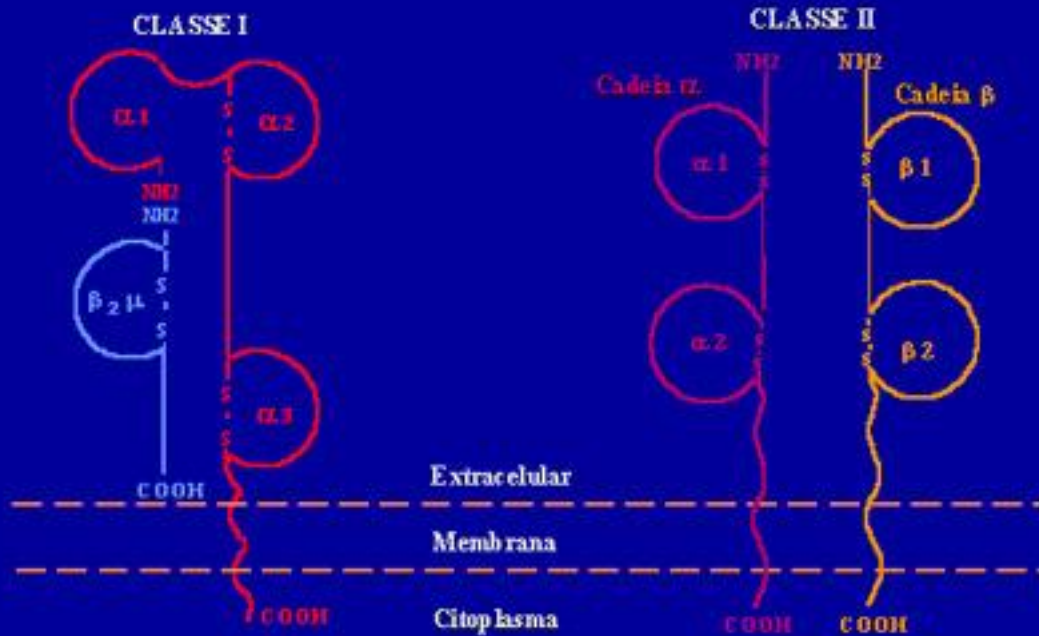
- HANNO UNA DISTRIBUZIONE LIMITATA NEI TESSUTI DELL' ORGANISMO
- SONO STATE IDENTIFICATE SU :
  - LINFOCITI B
  - MACROFAGI
  - CELLULE DENDRITICHE
  - CELLULE DI LANGHERANS ( EPIDERMIDE )
- QUESTE FUNZIONANO COME APC ( ANTIGEN PRESENTING CELLS ) PER I LINFOCITI T CD4
- PRESENTA 2 CATENE GLICOPROTEICHE TRANSMEMBRANA (  $\alpha$  E  $\beta$  )
- LA VARIABILITA' DELLE CATENE E' A LIVELLO DEL SOLCO

## MHC DI CLASSE II ( FUNZIONE )

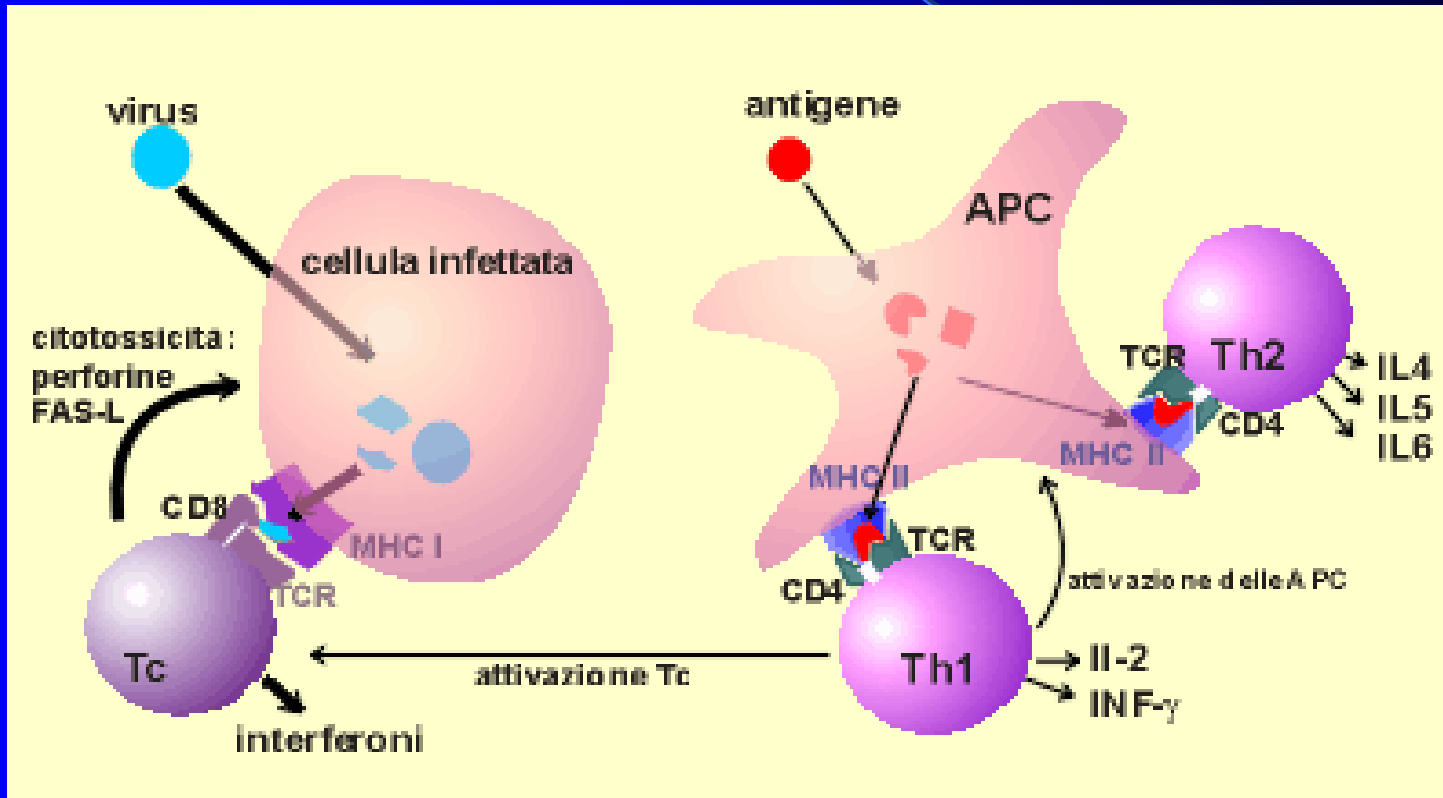
- IL RUOLO DEGLI MHC DI CLASSE II E' QUELLO DI PRESENTARE NEL SOLCO I PEPTIDI ANTIGENICI NON SELF
- I PEPTIDI PORTATI DALLE APC ALL' MHC ATTIVANO I LINFOCITI T HELPER SPECIFICI
- I T CD4 HELPER ATTIVANO A LORO VOLTA ALTRE CELLULE IMMUNOCOMPETENTI QUALI AD ESEMPIO I LINFOCITI B ( FORMAZIONE DI ANTICORPI SPECIFICI PER QUELL' ANTIGENE

# STRUTTURA DELL' MHC

## ESTRUTURA DAS MOLÉCULAS DOS ANTÍGENOS CLASSE I E CLASSE II



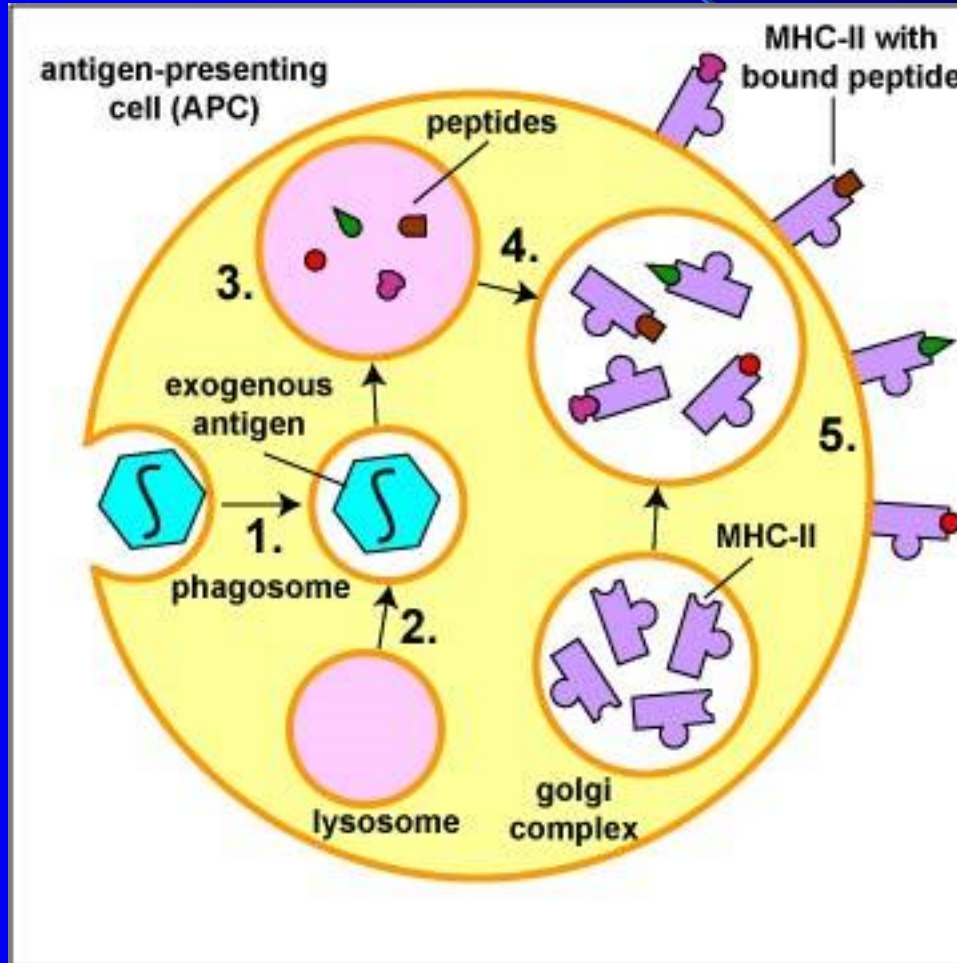
# SCHEMA GENERALE TH1 TH2 TCD8



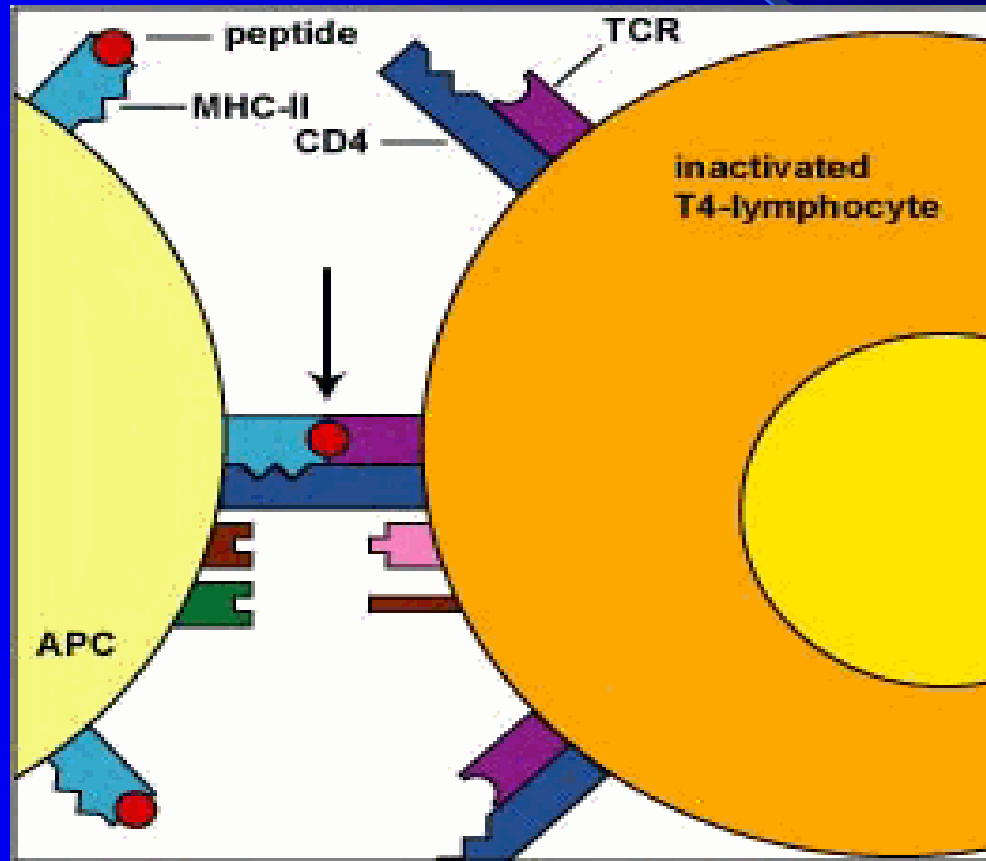
# PRESENTAZIONE DELL'ANTIGENE AI T HELPER DA PARTE DEI MACROFAGI

- **INGESTIONE DEI MATERIALI EXTRACELLULARI**
- **DEGRADAZIONE E PRODUZIONE DI PEPTIDI**
- **ASSOCIAZIONE DEI PEPTIDI AGLI MHC DI CLASSE II**
- **ESPOSIZIONE DEGLI MHC CARICHI SULLA SUPERFICIE**
- **MIGRAZIONE DEL MACROFAGO NEI LINFONODI**
- **PRESENTAZIONE DELL'ANTIGENE AI LINFOCITI T HELPER**
- **IL LINFOCITA RICONOSCE IL COMPLESSO PEPTIDE - MHC MEDIANTE IL CD3 ED IL CD4 ( SUL TCR )**
- **IL CD4 DEVE LEGARSI AL MHC CHE PRESENTA L'ANTIGENE CHE DEVE ESSERE IDENTICO ALL' MHC VEICOLATO ( RESTRIZIONE GENETICA DEL RICONOSCIMENTO ANTIGENICO )**

# SCHEMA D'AZIONE DELL'APC



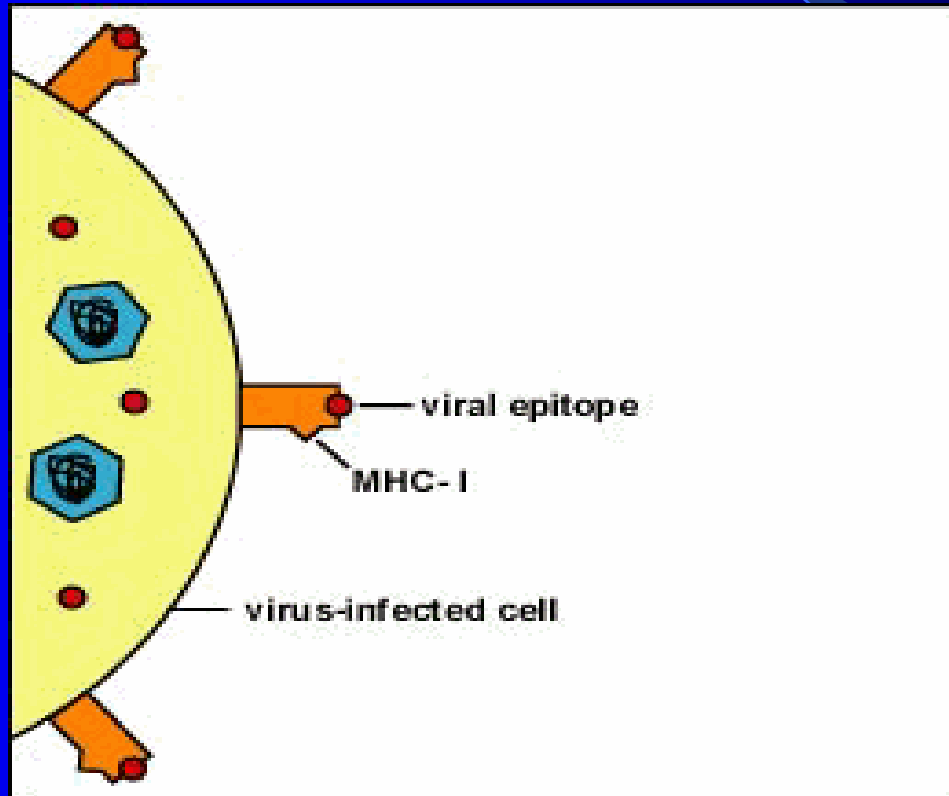
# ATTIVAZIONE LINFOCITI T HELPER



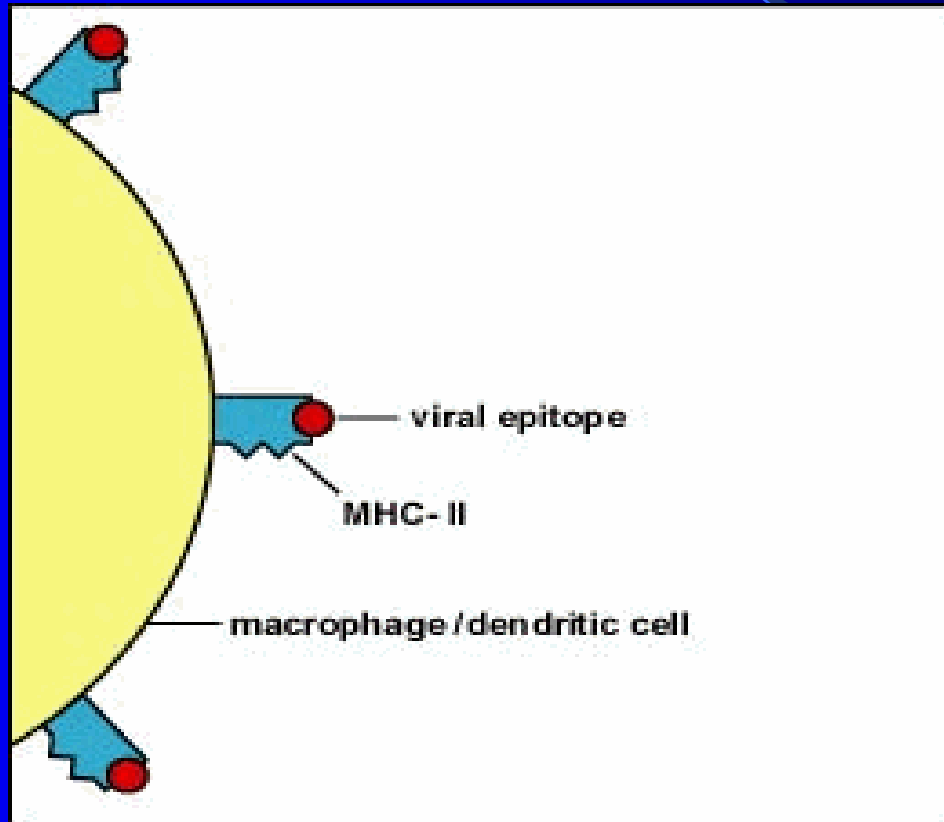
# PRESENTAZIONE DELL'ANTIGENE AI LINFOCITI T CITOTOSSICI

- LA CELLULA VIENE INFETTATA ( ES. VIRUS )
- L'MHC DI CLASSE I DELLA CELLULA PRESENTA IN SUPERFICIE PEPTIDI PROVENIENTI DAL PATOGENO
- IL LINFOCITA T CITOTOSSICO RICONOSCE IL COMPLESSO PEPTIDE-MHC MEDIANTE IL CD3 E IL CD8
- IL CD8 DEVE LEGARSI ALL'MHC CHE PRESENTA L'ANTIGENE IL QUALE DEVE ESSERE IDENTICO ALL'MHC VEICOLATO ( RESTRIZIONE GENETICA DEL RICONOSCIMENTO ANTIGENICO )

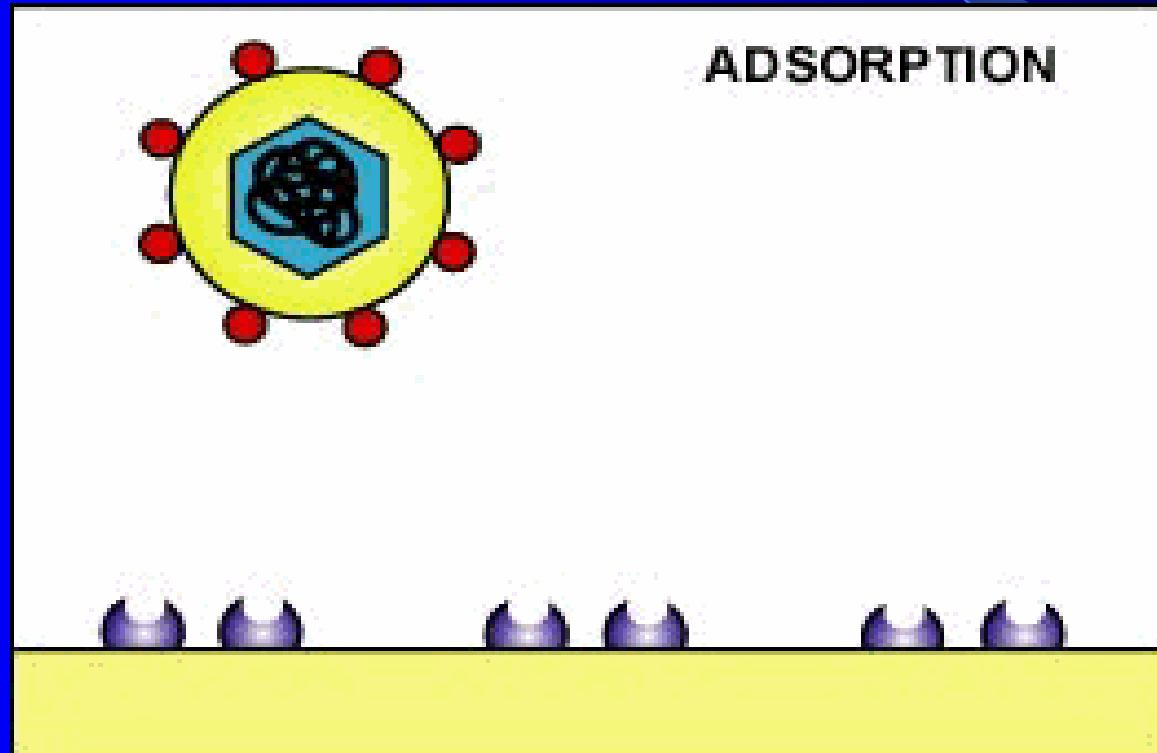
# ATTIVAZIONE LINFOCITI T CITOTOSSICI



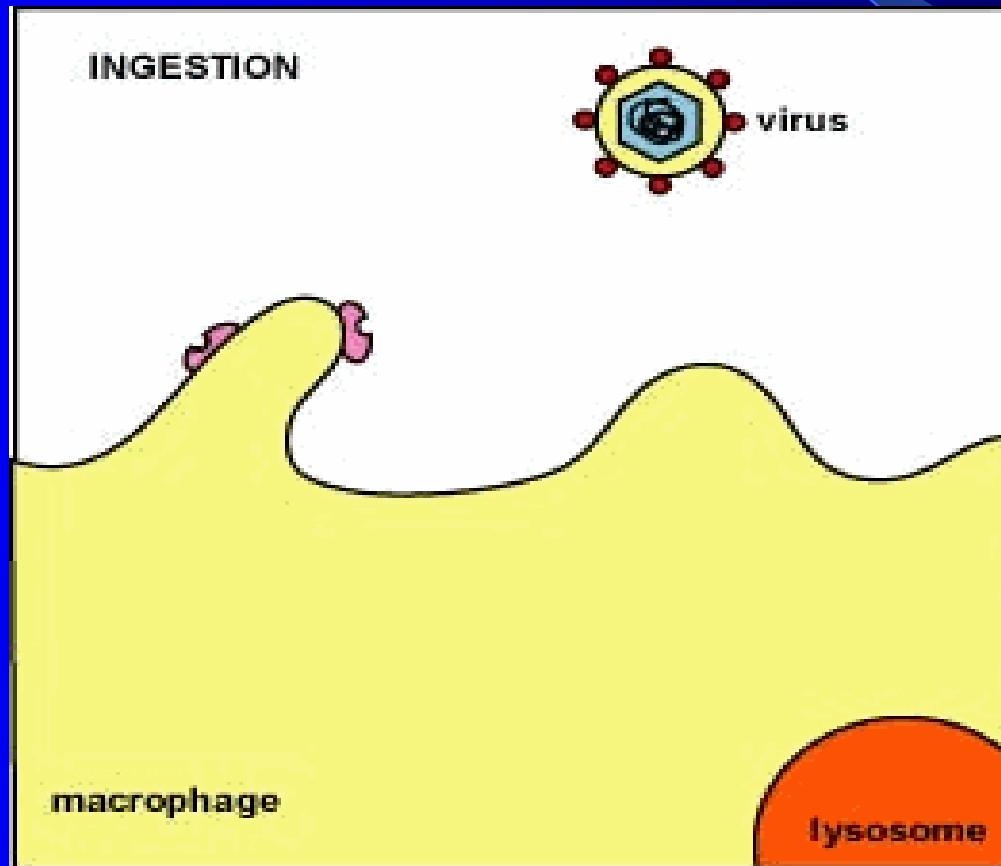
# INTERAZIONE APC - CD4



# PRESENTAZIONE DELL'ANTIGENE AI LINFOCITI T CD8 A SEGUITO DI INFEZIONE VIRALE



# PRESENTAZIONE DELL'ANTIGENE DA PARTE DI UN MACROFAGO ( APC )



# Meccanismi effettori dell'immunità cellulo-mediata

- **Citotossicità diretta**
  1. Citotossicità antigene specifica :linfociti T CD8+
  2. Citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente:linfociti Killer
  3. Citotossicità spontanea :Natural Killer
- **Citotossicità indiretta:Mediata dalle linfocitotossine (es., TNF-B )**