

Corso di Laurea Triennale in  
“SCIENZE BIOLOGICHE”

Anno Accademico 2022-2023

# IGIENE

## Sistema Immunitario

Prof.ssa Valeria Di Onofrio

*valeria.dionofrio@uniparthenope.it*



# SIS

Scuola Interdipartimentale  
delle **Scienze**, dell'**Ingegneria**  
e della **Salute**

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE (DIST)**



## meccanismi di difesa dalle infezioni

**l'immunità o resistenza** è la capacità di utilizzare le proprie difese fisiche per contrastare danni o malattie

tale capacità dipende dal **sistema immunitario**

**il sistema immunitario** ha lo scopo di:

- **individuare ed eliminare** le sostanze estranee, potenzialmente dannose, con cui il nostro organismo viene a contatto
- **prevenire la loro diffusione**

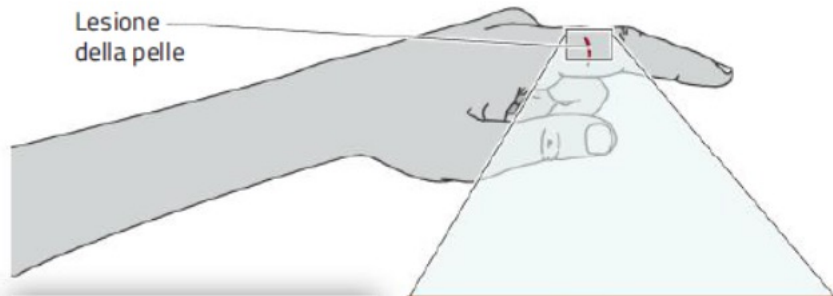
# COSTITUZIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

✚ La difesa da organismi patogeni avviene mediante due tipi di risposte:

- Immunità innata o congenita

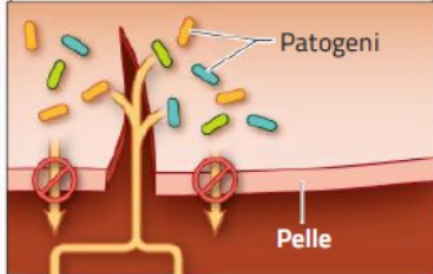
- Immunità specifica

✚ I due tipi di risposte sono interdipendenti e collaborano in modo cooperativo all'eliminazione degli agenti patogeni



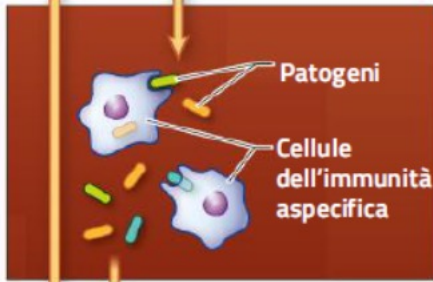
**BARRIERE CHIMICO-FISICHE**

- Formano una barriera che ostacola l'ingresso dei patogeni nei tessuti.
- Sono rappresentate dalla cute, dalle mucose di rivestimento e dalle secrezioni antibatteriche.



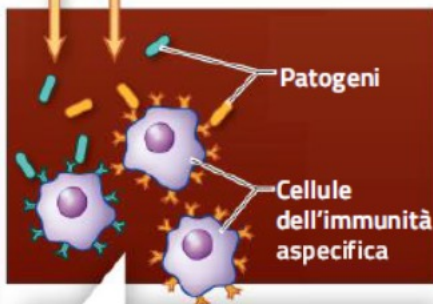
**IMMUNITÀ ASPECIFICA**

- Riconosce e distrugge i patogeni che superano le barriere esterne.
- Il tipo di risposta è identica per qualsiasi patogeno.
- La risposta all'infezione richiede pochi minuti.



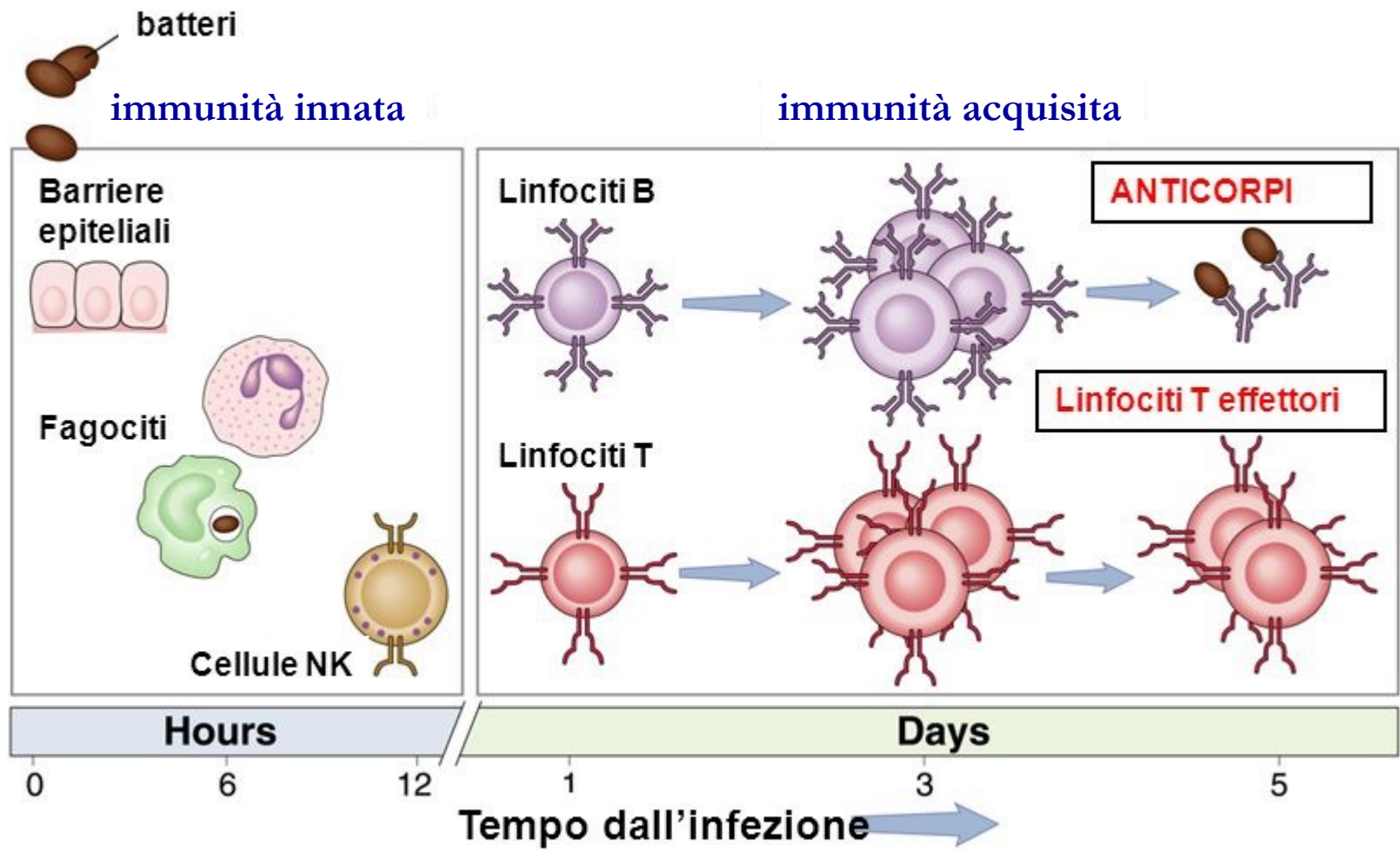
**IMMUNITÀ SPECIFICA**

- Distrugge i patogeni che non vengono uccisi dalle difese aspecifiche.
- Riconosce in modo mirato i patogeni e sviluppa una memoria immunologica nei confronti di ciascuno di essi.
- La risposta all'infezione richiede da alcune ore ad alcuni giorni.



Dopo aver sviluppato una «memoria» del patogeno, l'immunità specifica risponde molto più rapidamente a eventuali altri attacchi; in molti casi la protezione dura per tutta la vita.

# LE TRE LINEE DI DIFESA CONTRO I PATOGENI



Fonte: Abbas, Lichtman & Pober. Cellular and Molecular Immunology. WB Saunders 1999

# IMMUNITÀ INNATA

- ✚ Chiamata anche immunità naturale
- ✚ È la prima risposta dell'organismo
- ✚ Consiste in meccanismi preesistenti all'infezione capaci di reagire con rapidità, ma in maniera aspecifica e ripetitiva contro i patogeni
- ✚ È la forma più antica di difesa, già presente negli invertebrati

# COMPONENTI DELL'IMMUNITÀ NATURALE

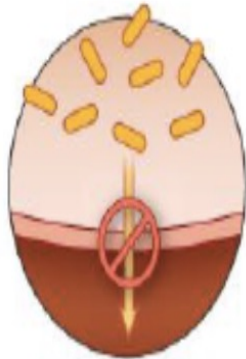
**I componenti principali dell'immunità naturale sono:**

- ✚ Le barriere fisiche costituite dagli epiteli
- ✚ Le barriere chimiche costituite da sostanze battericide
- ✚ Le cellule a funzioni fagocitiche: Neutrofili e macrofagi
- ✚ Le cellule citotossiche: Natural Killer
- ✚ Proteine del sangue quali il complemento
- ✚ Citochine ed altre sostanze che hanno la funzione di attivare e coordinare le cellule dell'immunità naturale, ma anche di quella specifica

# L'APPARATO TEGUMENTARIO È LA PRIMA DIFESA CONTRO L'ATTACCO DEI PATOGENI

## PELLE

Forma una barriera quasi impenetrabile che ostacola l'ingresso di patogeni nell'organismo.



## SECREZIONI ACIDE

I succhi gastrici, le secrezioni vaginali e l'urina proteggono rispettivamente il canale digerente, le vie genitali femminili e le vie urinarie dai patogeni.



## LACRIME

Le lacrime contengono sostanze chimiche antivirali e antibatteriche che eliminano i patogeni dalla zona degli occhi.



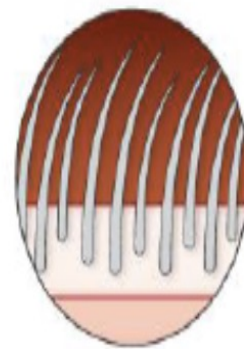
## LISOZIMA E ALTRI ENZIMI

Il lisozima contenuto nella saliva e nelle lacrime e gli enzimi digestivi dell'intestino tenue uccidono molti batteri.



## CIGLIA

I peli e le ciglia presenti sulla superficie delle vie respiratorie allontanano dai polmoni i patogeni intrappolati nel muco.



## CERUME

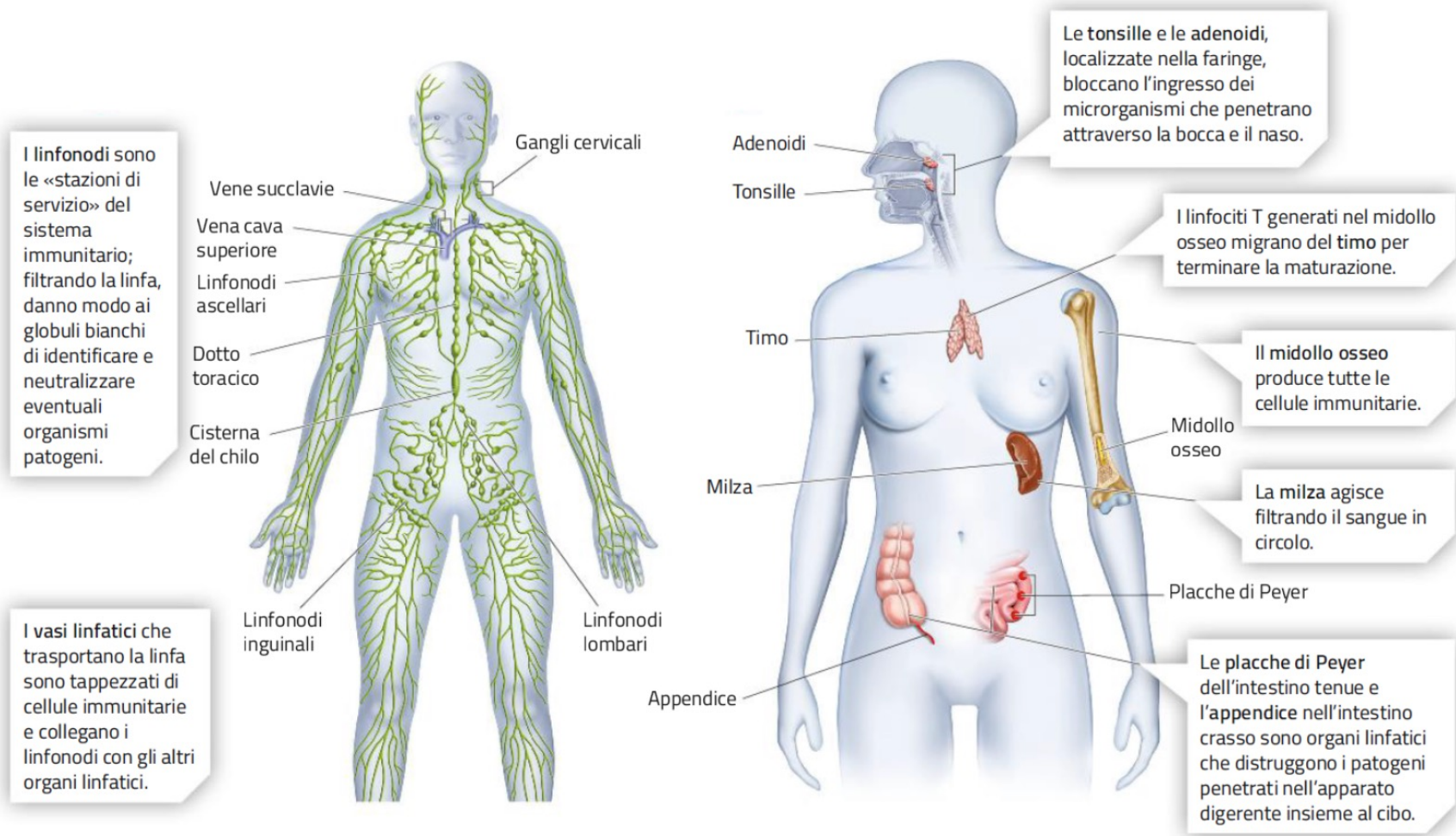
Il cerume è una sostanza appiccicosa che intrappola i patogeni presenti nel canale uditivo.





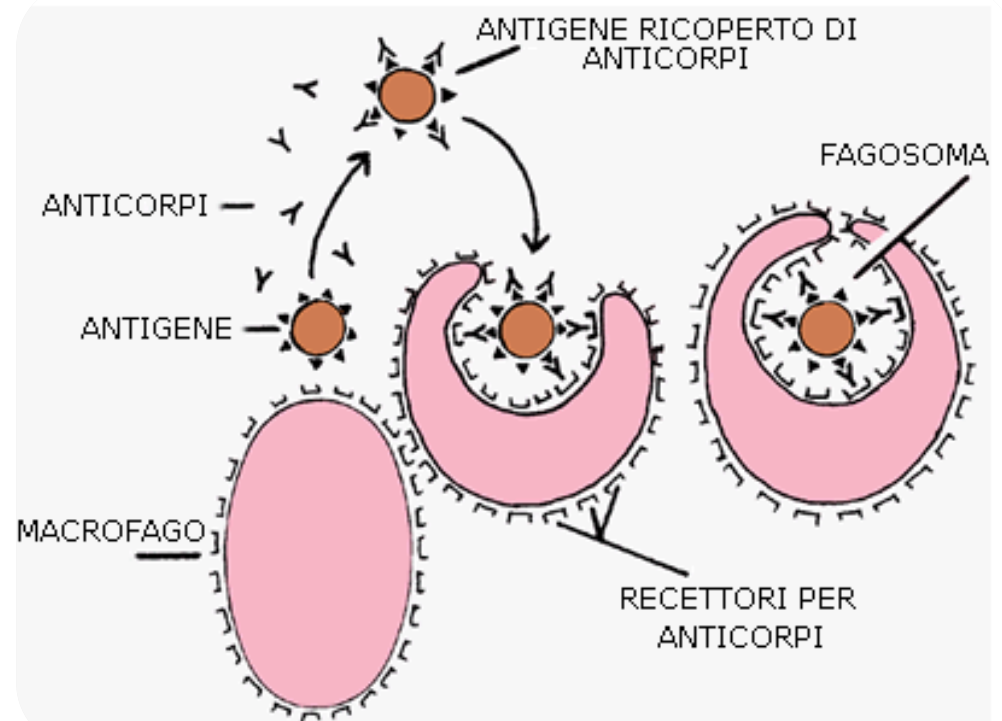
# LE CELLULE IMMUNITARIE E GLI ORGANI LINFATICI

Il sistema immunitario è costituito dai globuli bianchi, che si sviluppano e risiedono negli organi del sistema linfatico.

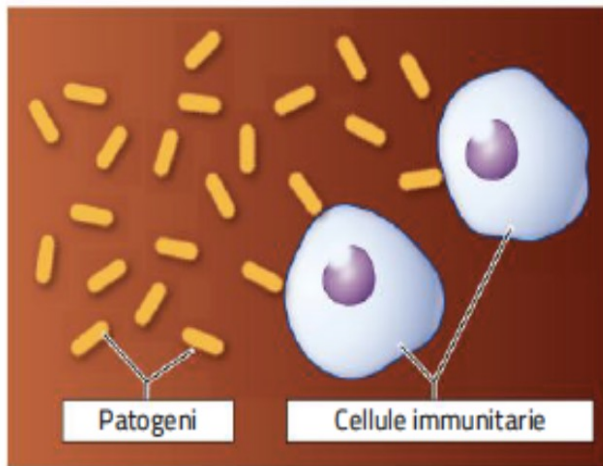


# MACROFAGI

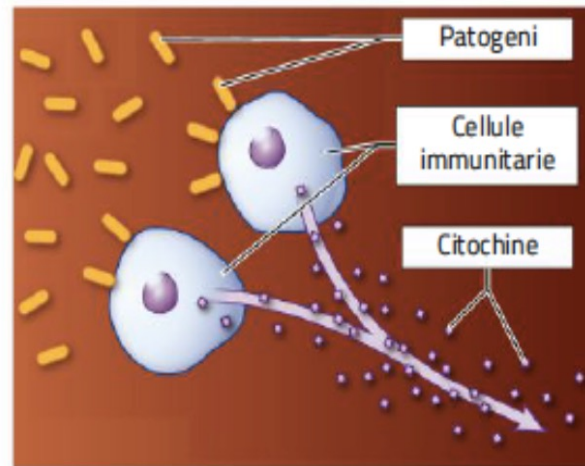
Gli organismi estranei vengono riconosciuti e fagocitati dai macrofagi presenti nei tessuti o dai neutrofili circolanti



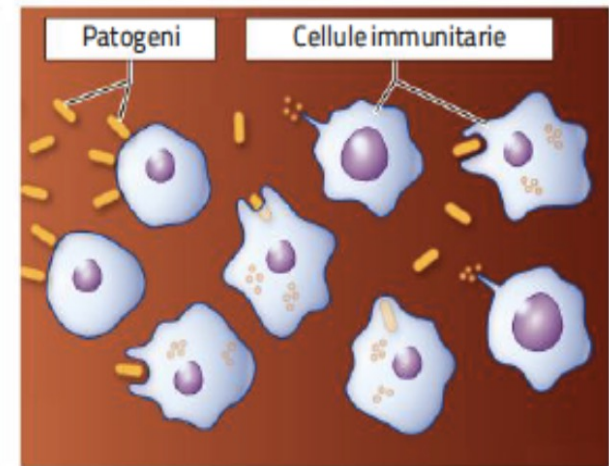
# LE TRE FASI DELL'IMMUNITÀ INNATA



- 1 IDENTIFICARE L'INVASORE**  
Le cellule dell'immunità aspecifica riconoscono alcune molecole presenti sulla superficie dei patogeni e vi si legano, segnalando la presenza del patogeno.



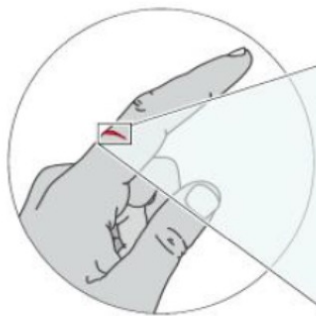
- 2 CHIAMARE RINFORZI**  
Le cellule immunitarie rilasciano proteine segnale chiamate «citochine», che richiamano altre cellule immunitarie nel sito dell'infezione o segnalano di avviare ulteriori misure di difesa.



- 3 ATTACCARE E DISTRUGGERE**  
Cellule immunitarie specializzate fagocitano, distruggono e demoliscono i patogeni e le cellule da essi infettate.

# INFIAMMAZIONE

- ✚ I macrofagi attivati secernono citochine e mediatori chimici che aumentano il flusso sanguigno locale e richiamano altre cellule fagocitiche
- ✚ Espongono sulla membrana frammenti digeriti delle proteine estranee attivando i linfociti T
- ✚ Secernono citochine che attivano la risposta immunitaria specifica



**1** Se ci tagliamo con un coltello, i patogeni presenti sulla lama penetrano nell'organismo attraverso la pelle lesionata.

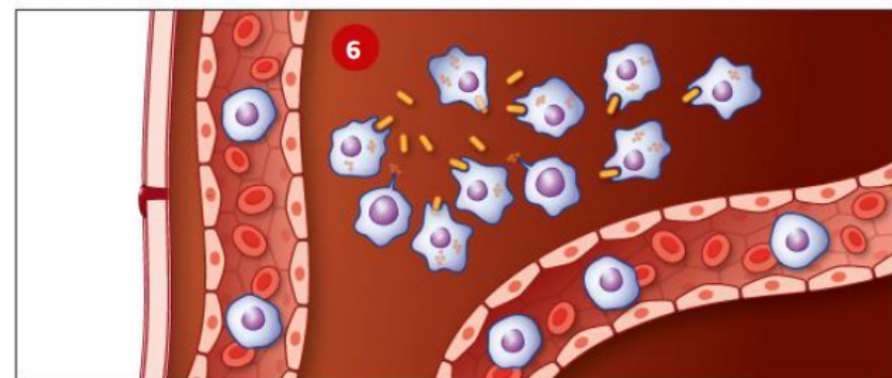
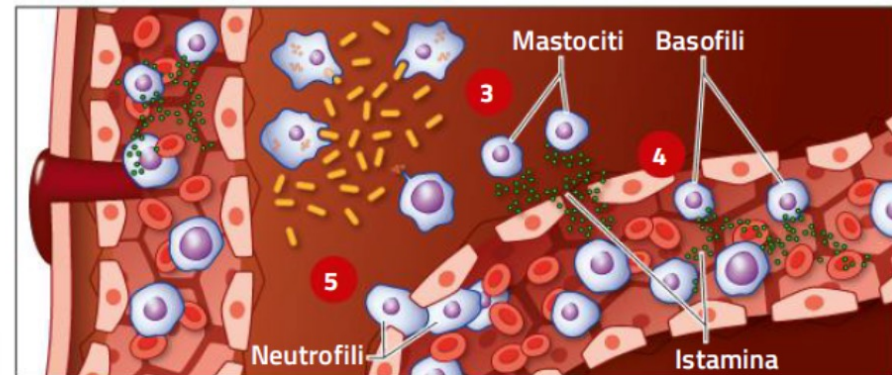
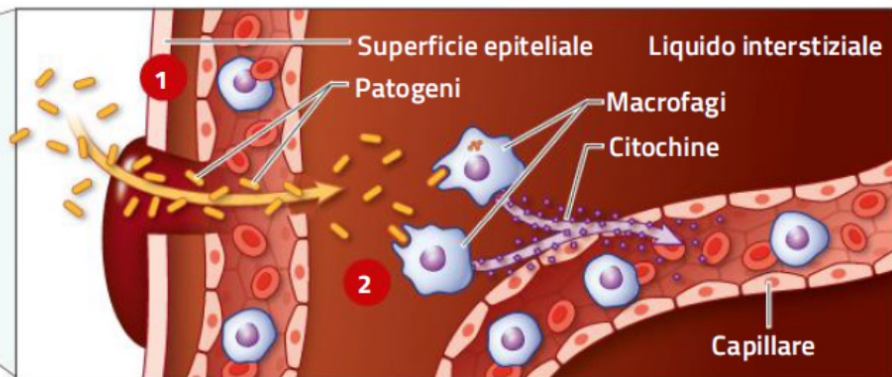
**2** I macrofagi che si trovano nei tessuti intorno al taglio iniziano a fagocitare i patogeni e a rilasciare citochine, richiamando fagociti e altri tipi di globuli bianchi nel sito.

**3** I basofili in circolo nel sangue e i mastociti presenti nei tessuti innescano la risposta infiammatoria rilasciando istamina.

**4** L'istamina porta alla vasodilatazione dei capillari che circondano l'area lesionata; l'afflusso di sangue aumenta e altre cellule giungono sul luogo dell'infezione.

**5** L'istamina aumenta la permeabilità dei capillari, permettendo ai neutrofilii di passare dal sangue al tessuto infetto.

**6** La risposta infiammatoria prosegue fino alla completa eliminazione dei patogeni e la pelle si rigenera.

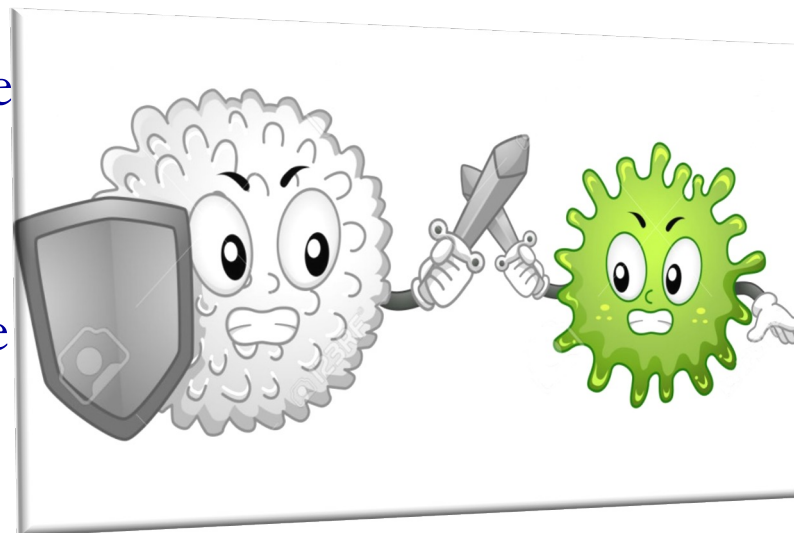


# IMMUNITÀ SPECIFICA

- ✚ Detta anche adattativa
- ✚ È più tardiva, ma altamente specifica
- ✚ È in grado di distinguere le sostanze proprie (self) da quelle estranee (non self)
- ✚ Le sostanze estranee che attivano la risposta specifica sono detti antigeni
- ✚ La sua efficacia aumenta con la successiva esposizione all'antigene, effetto memoria
- ✚ Compare nei vertebrati

# ANTIGENI

- molecole in grado di attivare il sistema immunitario
- sostanze estranee all'organismo ad alto peso molecolare (proteine lipopolisaccaridi)
- si trovano sulla superficie delle cellule oppure si possono trovare liberi (antigeni circolanti)



# RISPOSTA IMMUNE SPECIFICA

- ✚ La risposta immune specifica viene avviata dal riconoscimento dell'antigene da parte di linfociti specifici, che rispondono proliferando e differenziandosi in cellule effettrici, la cui funzione è quella di eliminare l'antigene
- ✚ Esistono 2 tipi di risposta:
  - Primaria
  - Secondaria

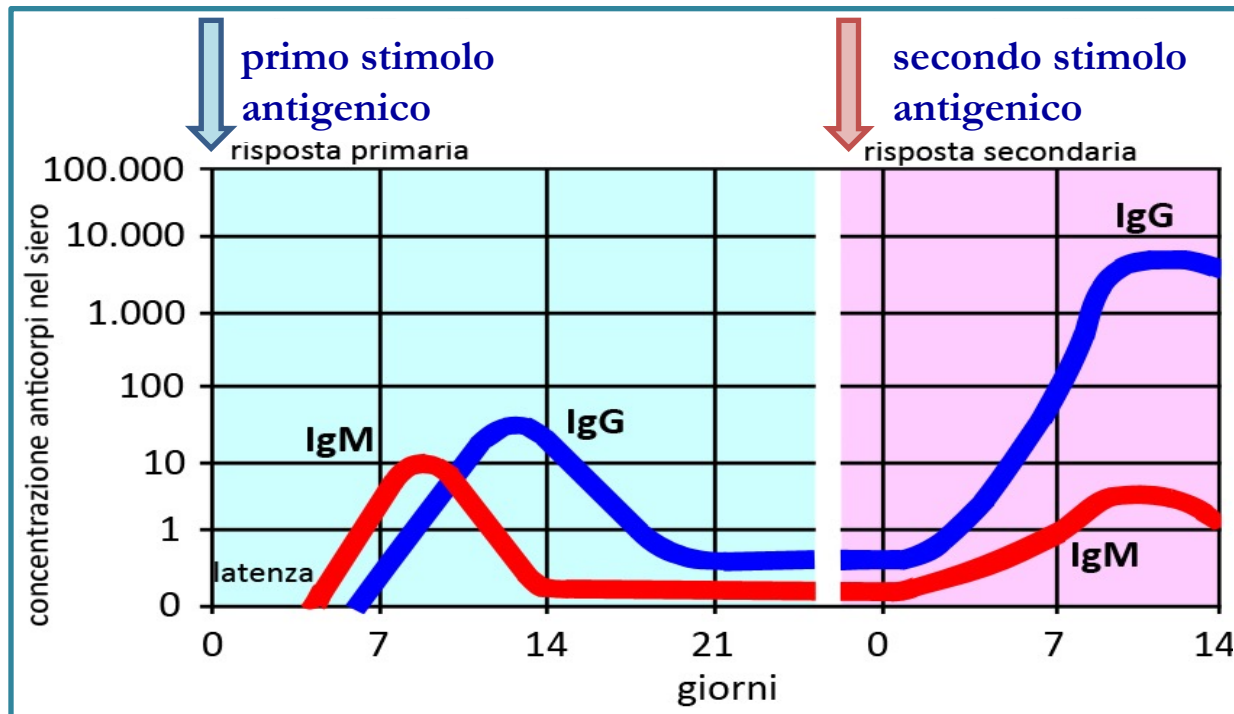


# RISPOSTA PRIMARIA

- ✚ Si verifica la prima volta che un antigene entra in contatto con l'organismo
- ✚ Occorrono circa 5-6 giorni prima che le cellule effettrici entrino in funzione
- ✚ Circa 10-15 giorni prima che raggiunga il massimo dell'efficienza

# RISPOSTA SECONDARIA

- ✚ Si verifica ogniqualvolta un antigene entra in contatto successivamente alla prima
- ✚ La risposta è molto più efficace e rapida, sono sufficienti 1-2 giorni per attivare il sistema immunitario a produrre anticorpi specifici



# LA RISPOSTA PRIMARIA E LA RISPOSTA SECONDARIA

## RICONOSCIMENTO

Quando un linfocita dotato di un certo recettore per l'antigene entra in contatto con quell'antigene, la cellula avvia una risposta primaria che porta alla distruzione dell'antigene.

## SELEZIONE CLONALE

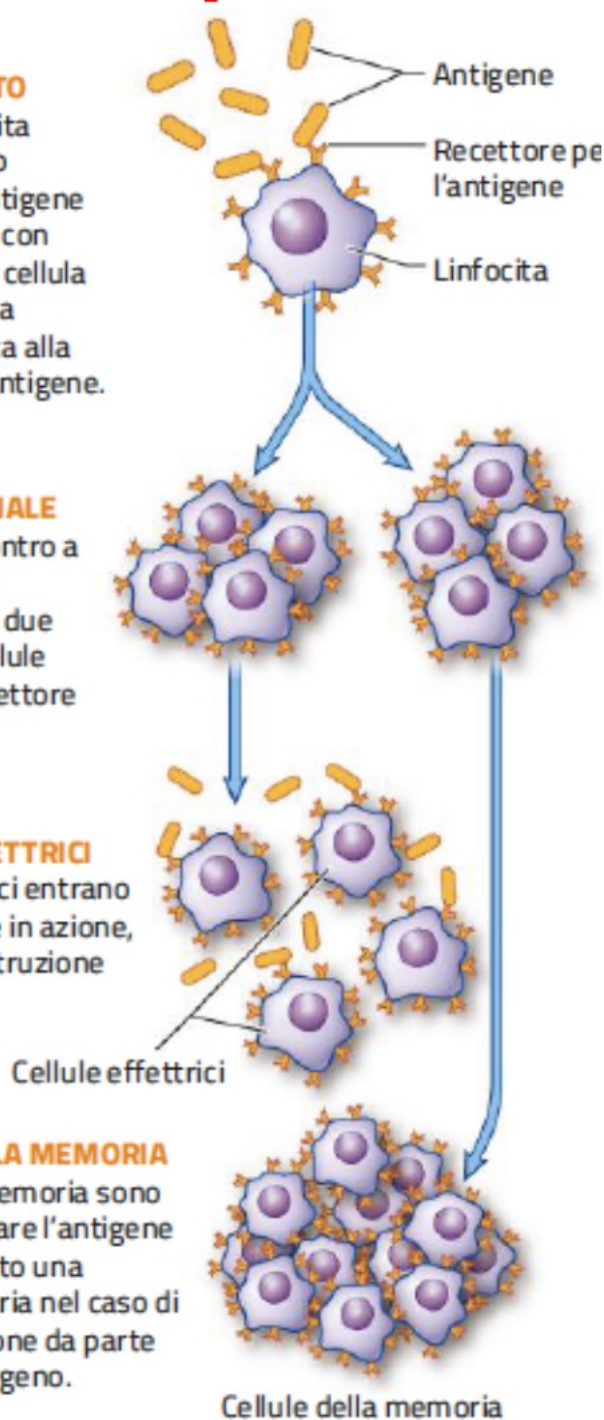
Il linfocita va incontro a ripetute divisioni cellulari, creando due popolazioni di cellule con lo stesso recettore per l'antigene.

## LE CELLULE EFFETTRICI

Le cellule effettrici entrano immediatamente in azione, portando alla distruzione dell'antigene.

## LE CELLULE DELLA MEMORIA

Le cellule della memoria sono in grado di ricordare l'antigene e di mettere in atto una risposta secondaria nel caso di una nuova infezione da parte dello stesso patogeno.



Nella risposta primaria, le **cellule effettrici** rispondono all'antigene e contribuiscono a eliminarlo.

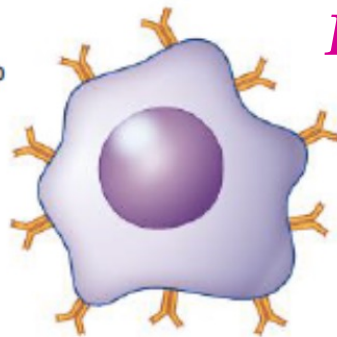
In caso di un secondo contatto con l'antigene, le **cellule della memoria** prodotte durante la risposta primaria attivano la risposta secondaria, più rapida e intensa.

# COSTITUENTI DELLA RISPOSTA SPECIFICA

I globuli bianchi responsabili della risposta immunitaria specifica sono i linfociti

## LINFOCITI B

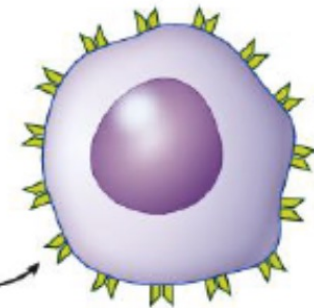
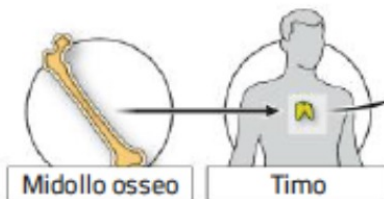
- Si sviluppano e maturano nel midollo osseo.
- Combattono i patogeni rilasciando anticorpi nei liquidi corporei in risposta alla presenza di un antigene.



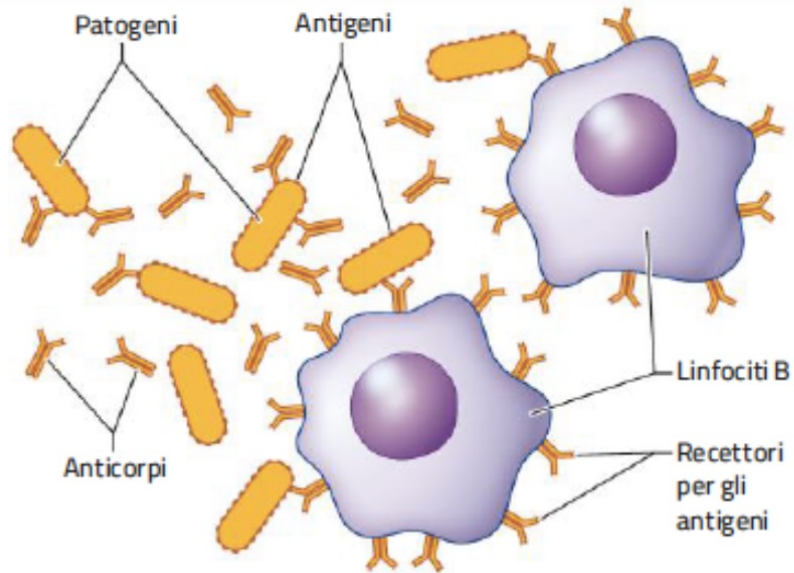
*Linfociti B*: immunità Umoreale

## LINFOCITI T

- Si sviluppano nel midollo osseo e maturano nel timo.
- Combattono i patogeni distruggendo le cellule infettate.

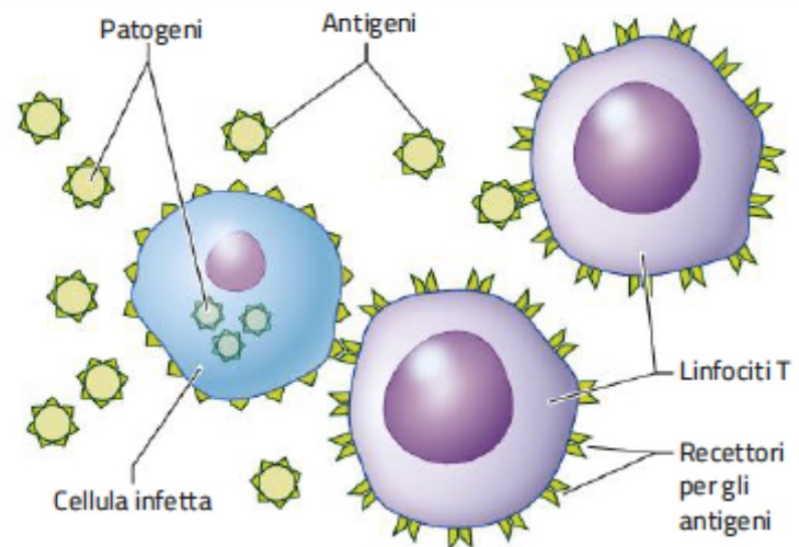


*Linfociti T*: immunità Cellulo-mediata



### IMMUNITÀ UMORALE

- Fornisce una difesa contro patogeni e tossine che entrano in circolo nei liquidi corporei, come il sangue e la linfa.
- Si esplica attraverso i linfociti B che rilasciano anticorpi nei liquidi corporei, agevolando l'inglobamento e la distruzione dei patogeni da parte dei fagociti.

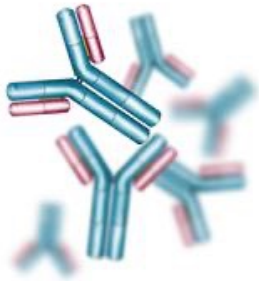


### IMMUNITÀ MEDIATA DA CELLULE

- Fornisce una difesa contro patogeni e tossine che si trovano all'interno delle cellule.
- Si esplica attraverso i linfociti T che uccidono sia i patogeni che le cellule da essi infettate.

# RISPOSTA UMORALE

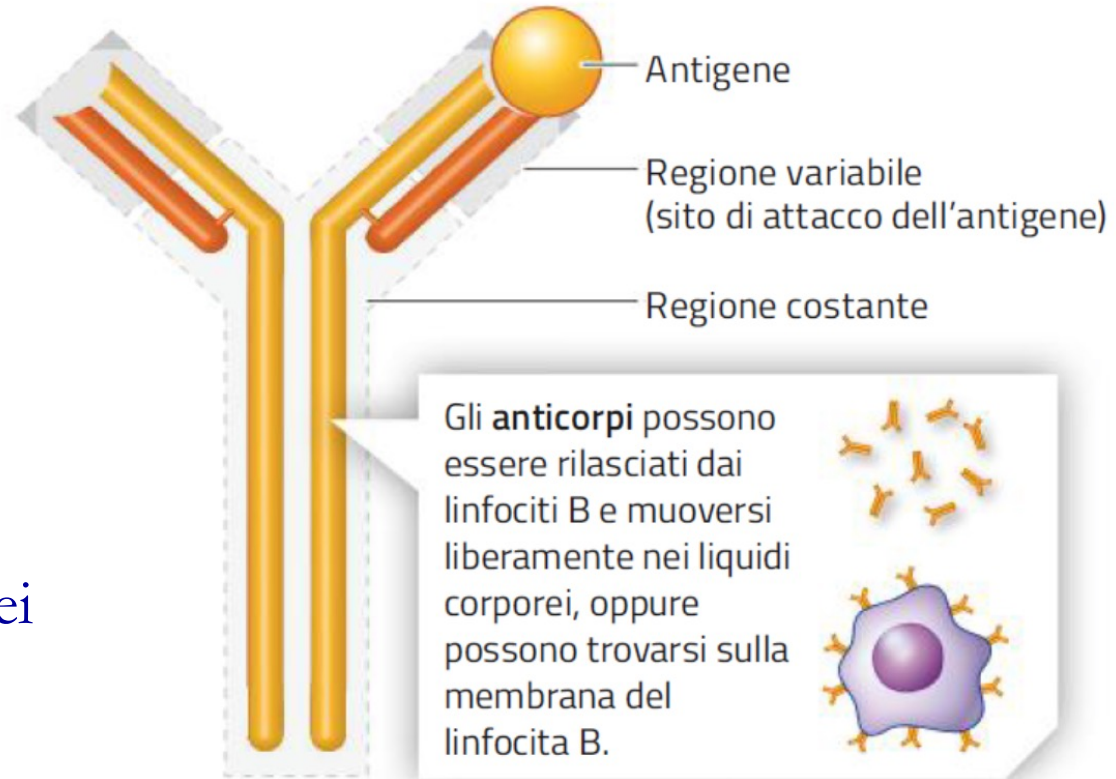
- ✚ La risposta umorale è attivata dai linfociti B che riconoscono l'antigene e si trasformano in cellule effettrici e cellule della memoria
- ✚ La risposta consiste nella produzione da parte delle cellule effettrici, le plasmacellule, di anticorpi specifici (IgM, IgG, IgD, IgA, IgE)



# ANTICORPI

(gammaglobuline )

- ❖ molecole proteiche a forma di Y formate dall'assemblaggio di 4 catene polipeptidiche, a due a due uguali
- ❖ hanno la funzione di neutralizzare corpi estranei (batteri, virus) riconoscendo e legandosi all'antigene
- ❖ per ogni antigene esiste un corrispondente anticorpo



La **regione costante** è la stessa per tutti gli anticorpi della stessa classe; la forma della **regione variabile** rende ogni anticorpo unico e capace di riconoscere uno specifico antigene.

# INTERAZIONE ANTIGENE- ANTICORPO

L'azione degli anticorpi non è diretta, ma agiscono in altri modi:

- ✚ Neutralizzano i patogeni, impedendo loro di entrare nelle cellule;
- ✚ Segnalano la loro presenza ai globuli bianchi;
- ✚ Agglutinano gli antigeni creando complessi antigene- anticorpo ben riconoscibili dai fagociti;
- ✚ Richiamano le proteine del complemento che lisano le membrane cellulari dei batteri.

## SEGNALAZIONE

Gli anticorpi si legano agli antigeni presenti sulla superficie dei patogeni e ne segnalano la presenza ai fagociti.



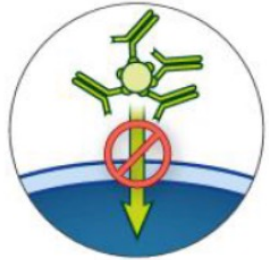
## AGGLUTINAZIONE

Gli anticorpi provocano la formazione di agglomerati dei patogeni e degli antigeni in circolo, agevolandone l'identificazione e la distruzione da parte dei fagociti.



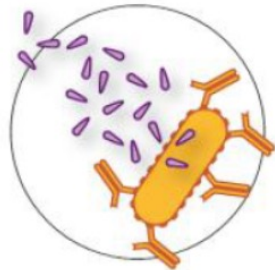
## NEUTRALIZZAZIONE

Gli anticorpi rivestono la superficie dei patogeni, impedendone l'ingresso nelle cellule del corpo.



## FISSAZIONE DELLE PROTEINE DEL COMPLEMENTO

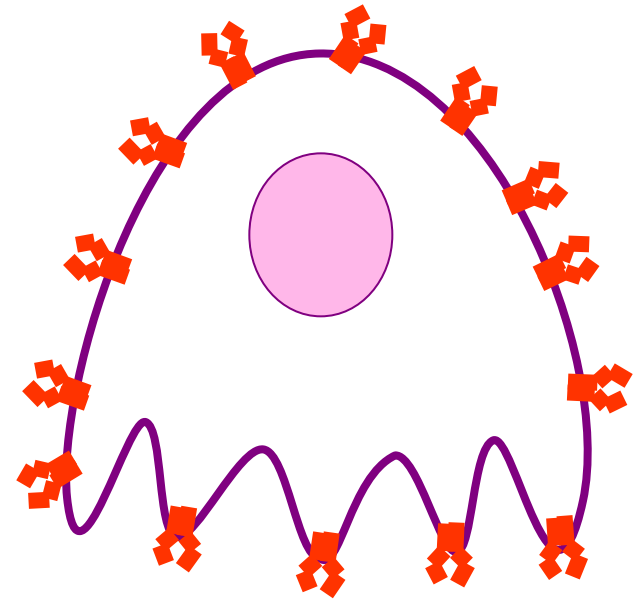
Gli anticorpi richiamano le proteine del complemento, che perforano la membrana dei patogeni e li uccidono per lisi.



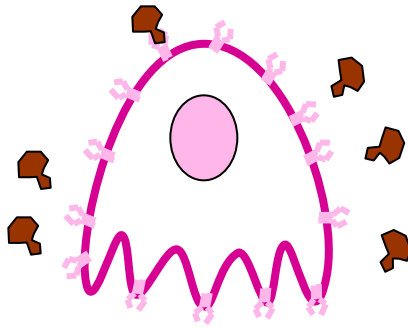


# LINFOCITI B

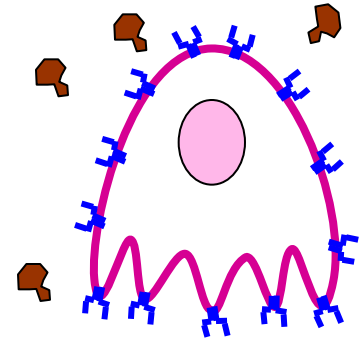
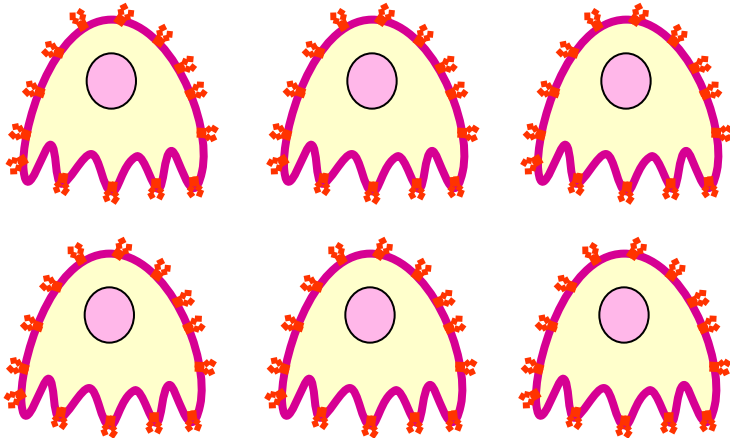
- ✚ Vengono prodotti in continuazione dal midollo osseo
- ✚ Entrano in circolo nel sangue e si localizzano principalmente nei linfonodi e negli organi linfatici
- ✚ Ogni linfocita presenta recettori di membrana specifici, simili agli anticorpi, in grado di legare un solo antigene
- ✚ Se i linfociti non incontrano un antigene complementare al loro recettore muoiono nel giro di poche ore (8 ore circa)



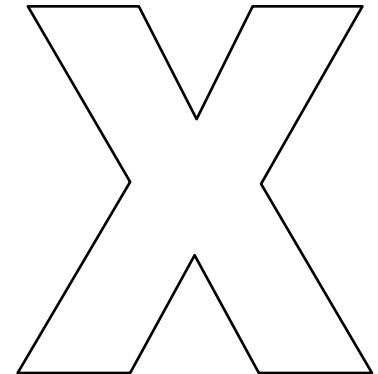
# SELEZIONE CLONALE



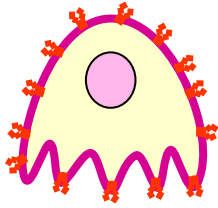
I linfociti che legano l'antigene si attivano e si moltiplicano formando un clone



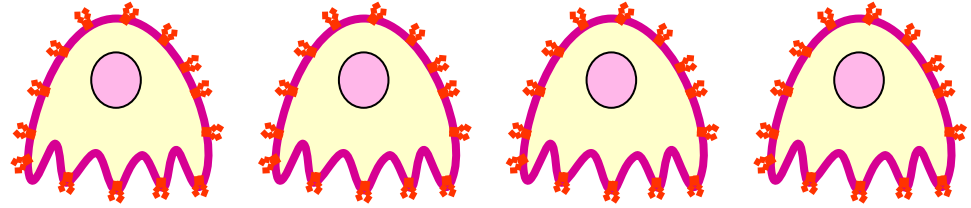
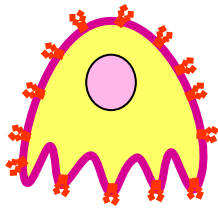
I linfociti che non legano l'antigene muoiono nel giro di poche ore



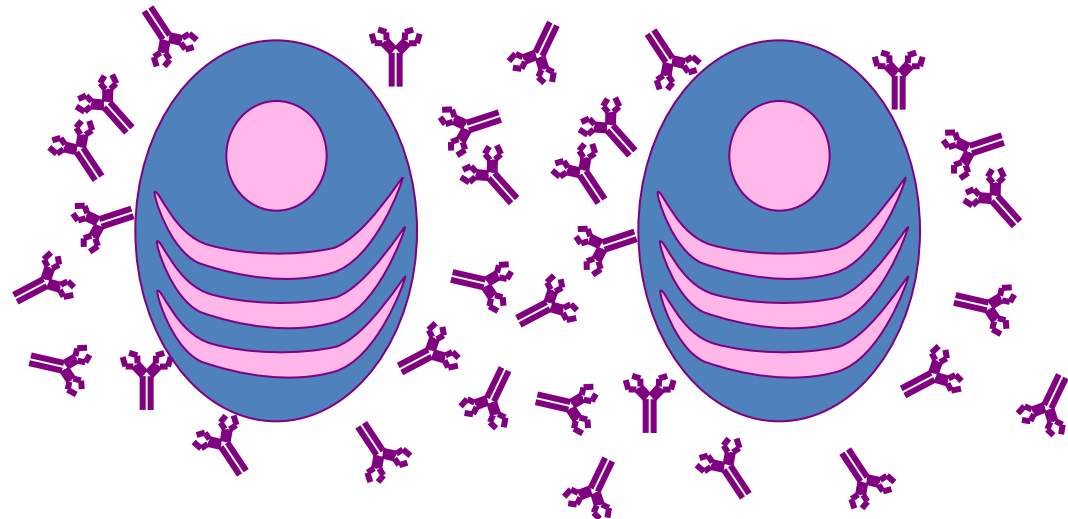
# CELLULE EFFETTRICI



Alcuni linfociti del clone tornano in circolo come linfociti della memoria

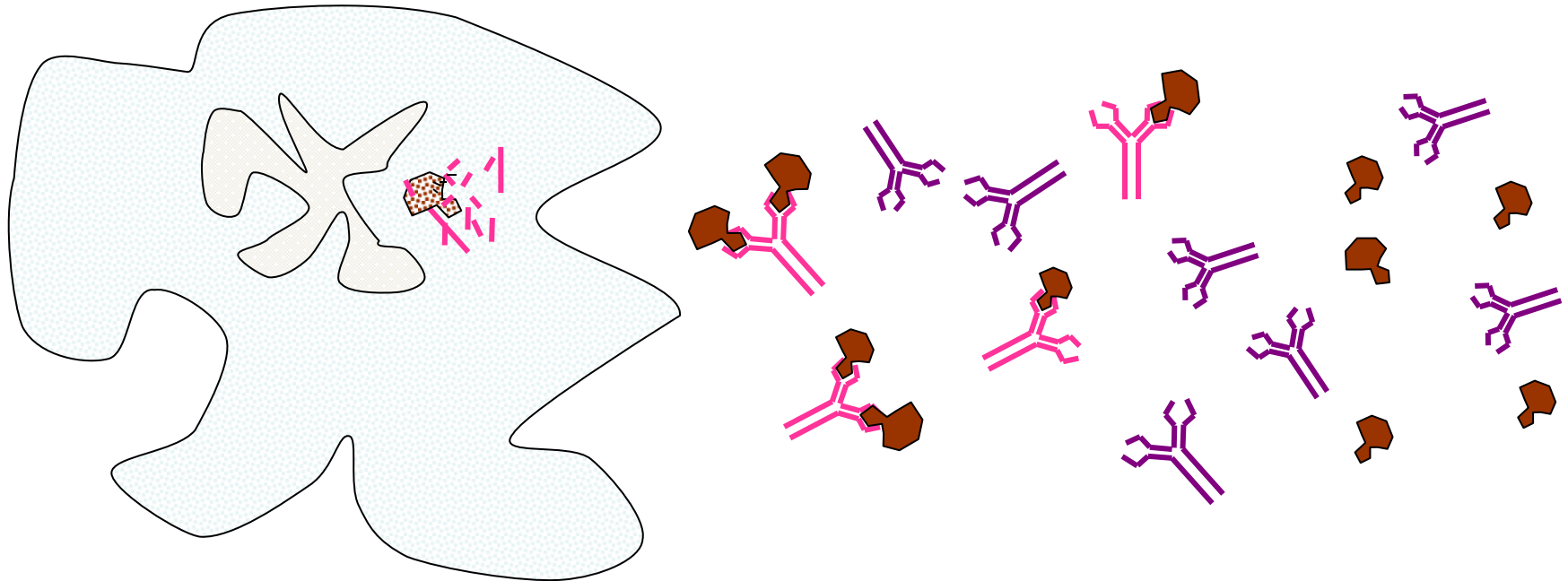


La maggior parte del clone migra negli organi linfoidi e si trasforma in plasmacellule che producono anticorpi



# COMPLESSO ANTIGENE-ANTICORPO

- ✚ Gli anticorpi vengono liberati nel sangue dove legano l'antigene
- ✚ Gli anticorpi legati all'antigene attivano il complemento, i macrofagi e più in generale i componenti dell'immunità naturale che provvedono ad eliminare i complessi antigene-anticorpo

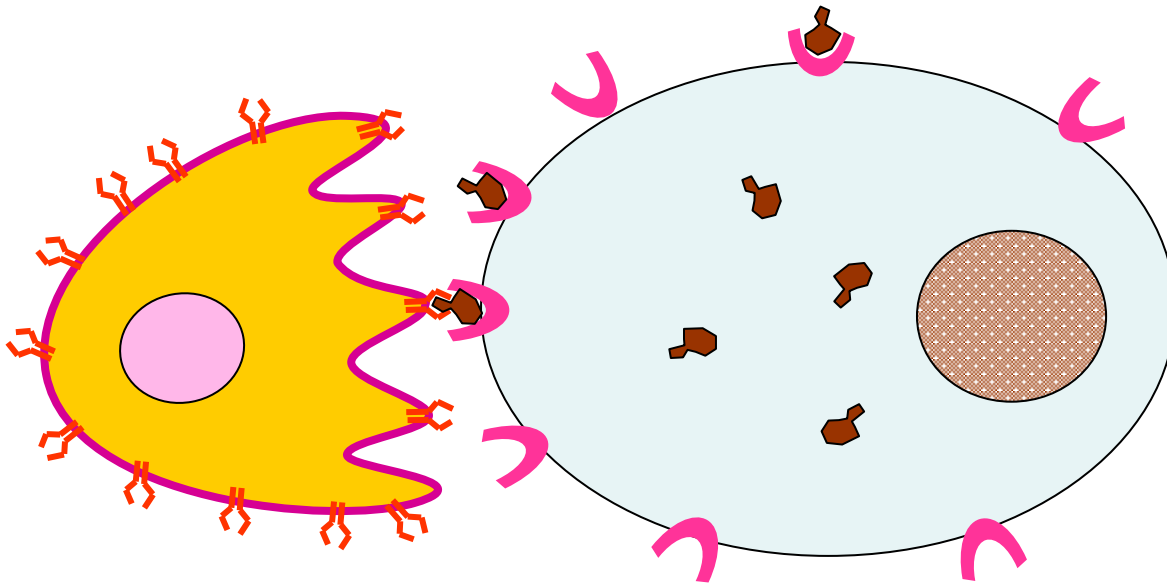


# LINFOCITI T

- ✚ Sono prodotti dal midollo osseo
- ✚ Passano quindi nel timo dove diventano maturi e acquisiscono la capacità di riconoscere gli antigeni
- ✚ Non producono anticorpi e costituiscono l'immunità cellulo-mediata
- ✚ Si dividono in due popolazioni distinte:
  - Helper, o CD4
  - Citotossici, o CD8

# ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI T

- ✚ I linfociti T si attivano quando legano antigeni presenti sulla superficie di altre cellule associati a proteine
- ✚ Parte dei linfociti T attivati vanno a costituire cellule della memoria



# LINFOCITI T HELPER

- ✚ Riconoscono peptidi antigenici legati a proteine espresse sulla membrana di altre cellule
- ✚ Quando legano tali antigeni esposti sulle membrane cellulari si moltiplicano e liberano proteine dette citochine
- ✚ Le citochine aiutano i linfociti B e T ad attivarsi, richiamano i macrofagi e innescano il processo infiammatorio

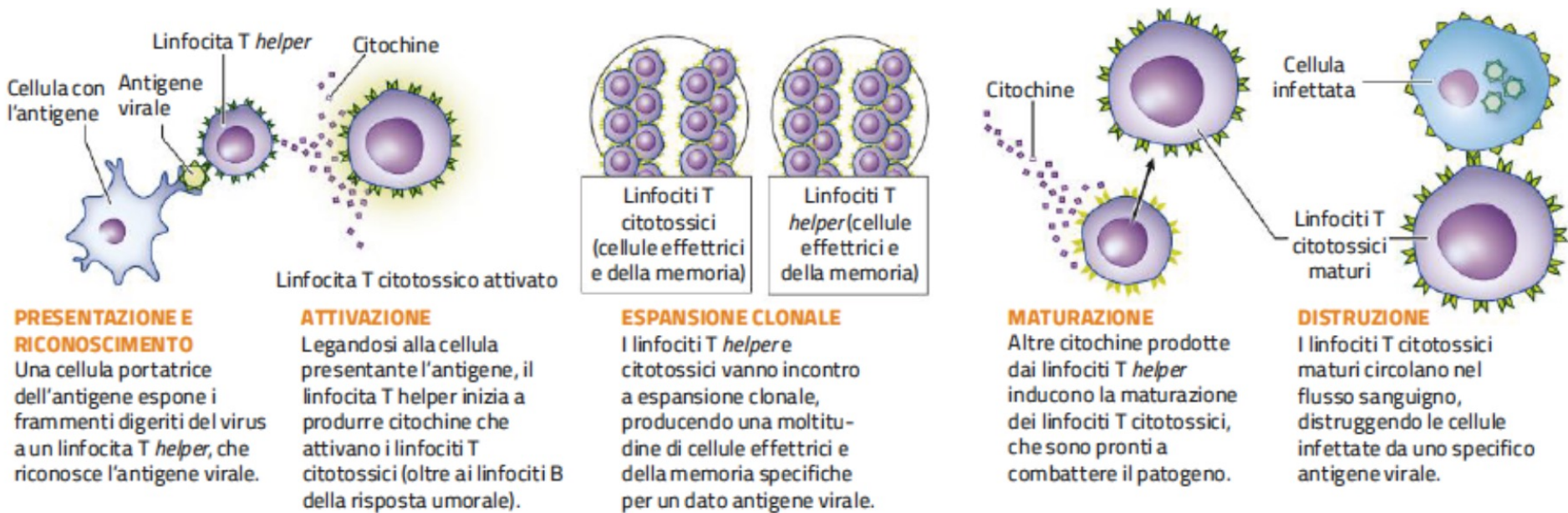
# LINFOCITI T CITOTOSSICI

- ✚ Riconoscono peptidi antigenici legati a proteine espresse sulla membrana di altre cellule
- ✚ Se attivati si moltiplicano, attaccano e distruggono le cellule che presentano sulla membrana l'antigene che li ha attivati
- ✚ Agiscono eliminando le cellule infettate da virus o da parassiti endocellulari, o cellule tumorali che presentano proteine anomale



# LA RISPOSTA CELLULO-MEDIATA: I LINFOCITI T

I **linfociti T helper** non uccidono direttamente le cellule infette, ma stimolano i linfociti B a produrre anticorpi e i **linfociti T citotossici** a uccidere le cellule infette.



**immunità umorale**

**immunità cellulo-mediata**

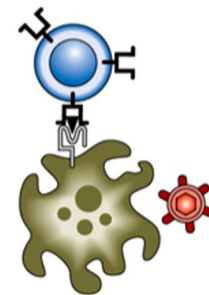
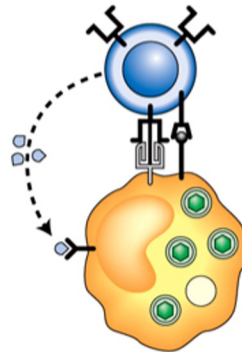
microbo



linfociti responsivi



meccanismo effettore



funzioni

**blocco dell'infezione ed eliminazione dei microbi**

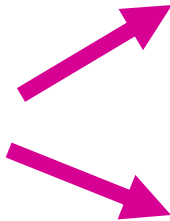
**attivazione dei macrofagi e uccisione dei microbi fagocitati**

**uccisione delle cellule infettate ed eliminazione dei serbatoi di infezione**



# IMMUNITÀ ACQUISITA

**Naturale**



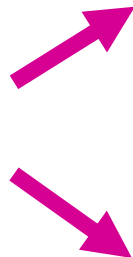
**ATTIVA**

conseguenza di una  
malattia infettiva

**PASSIVA**

placenta/colostro

**Artificiale**



**ATTIVA**

stimolazione da  
vaccini

**PASSIVA**

inoculazione di sieri o  
immunoglobuline