

LINFOCITI

Formazione dei linfociti negli ***organi linfoidi primari:***

MIDOLLO OSSEO

TIMO



Circolazione dei linfociti



Stazionamento negli ***organi linfoidi secondari***

Tonsille

Milza

Linfonodi

Agglomerati linfoidi delle mucose



Ricircolazione

Se c'è infiammazione, i linfociti escono dal sangue e vanno nei siti di flogosi richiamati dai mediatori chimici prodotti dalle cellule

IMMUNITA' NATURALE

Caratteristiche:

- E' presente alla nascita
- E' attiva contro tutti i microrganismi
- E' indipendente da un precedente contatto con l'agente patogeno

Rappresentata da:

- Infiammazione/leucociti
- Cellule NK

Le **cellule NK** sono linfociti con grossi granuli azurrofilici capaci di uccidere cellule opsonizzate (rivestite da anticorpi) e cellule neoplastiche o infettate da virus tramite molecole lesive (TNF, perforine).

Sono attivate da mediatori liberati durante la flogosi
Hanno recettori per Fc e molti altri recettori capaci di riconoscere moltissime molecole espresse dalle cellule

IMMUNITA' SPECIFICA

Caratteristiche:

- Non è presente alla nascita
- E' attiva contro specifici microrganismi
- E' dipendente da un precedente contatto con l'agente patogeno

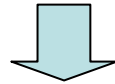
Rappresentata dalla:

Risposta immunitaria

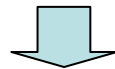
in cui giocano un ruolo essenziale i linfociti B e T

LINFOCITI B:

ANTIGENE

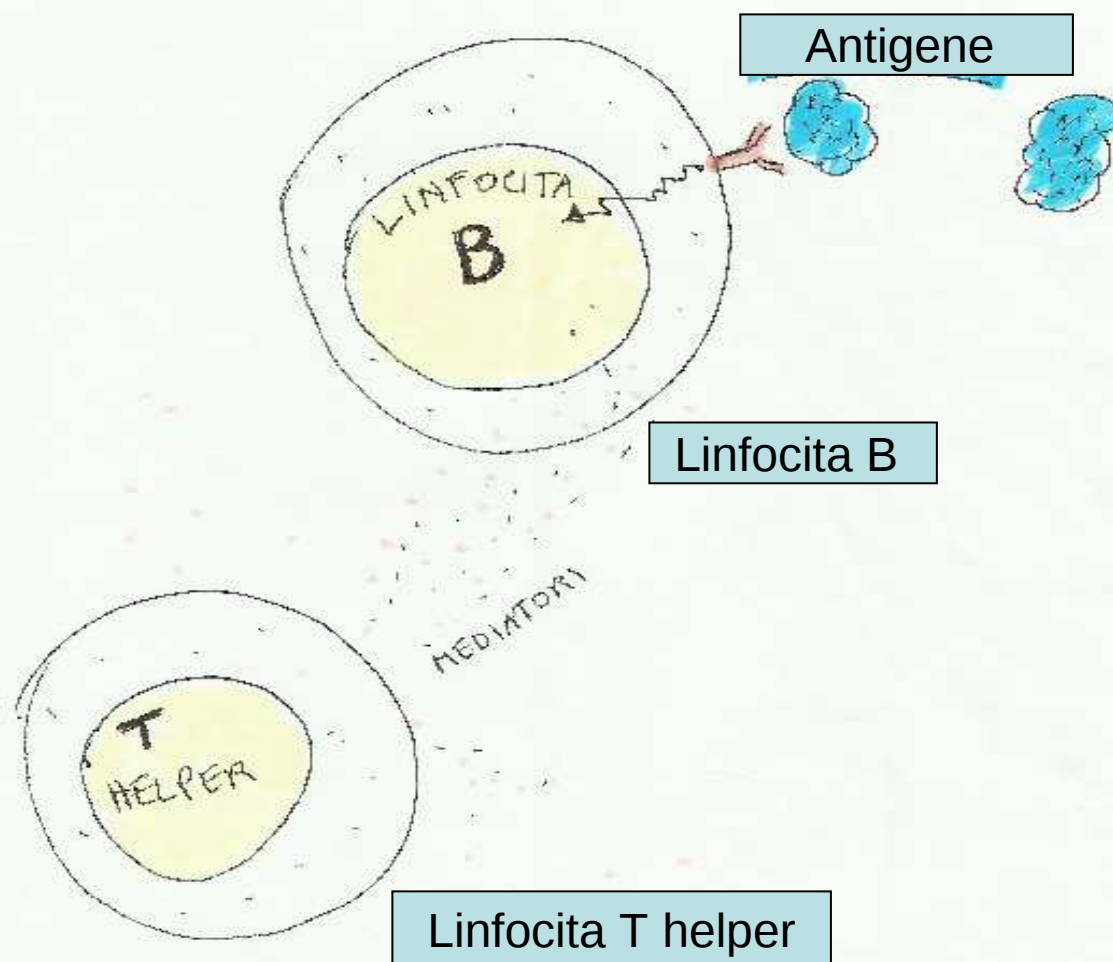


si lega direttamente al **recettore** dei linfociti B

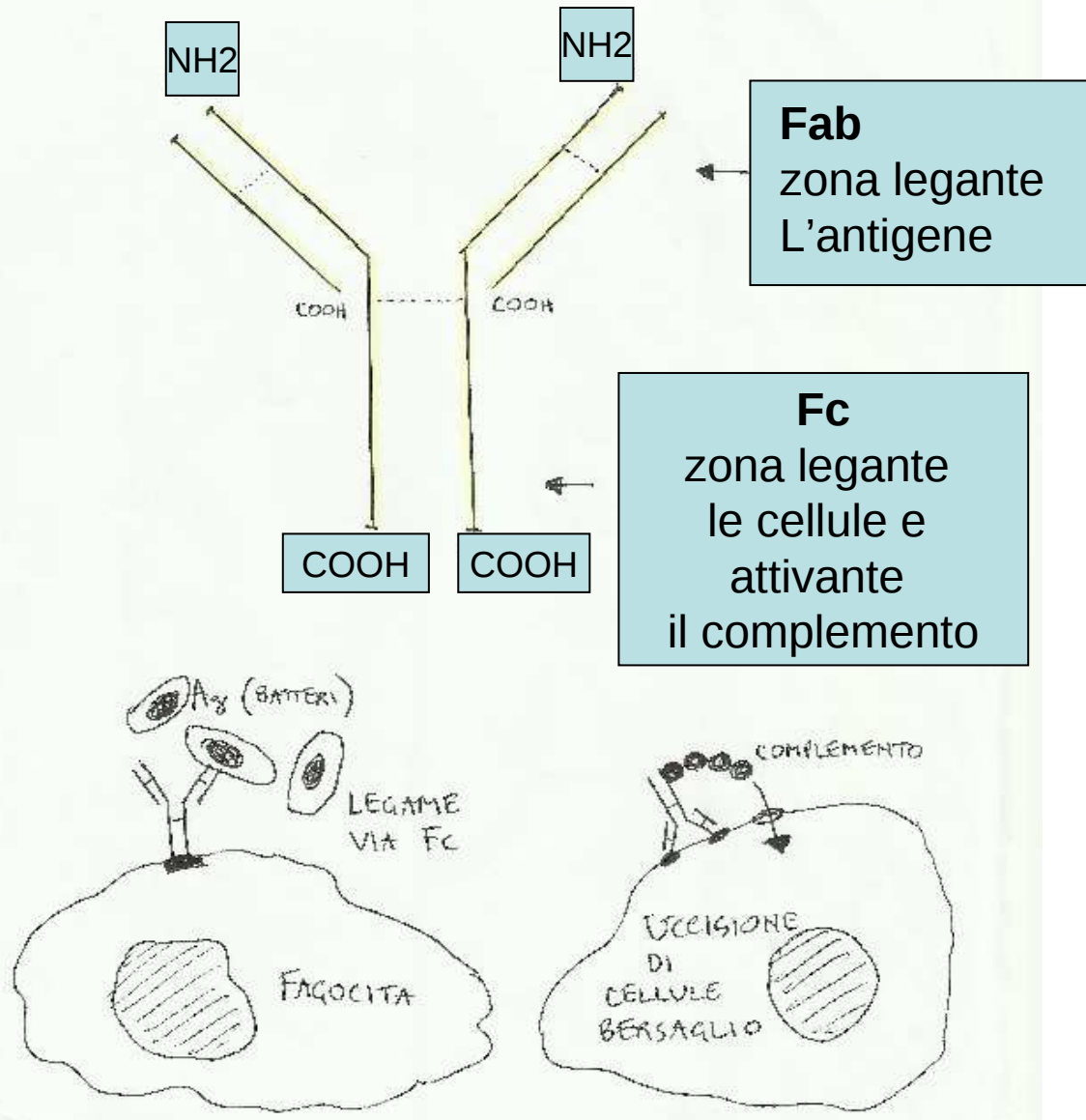


ne consegue l' **attivazione** dei linfociti B (proliferazione, differenziazione, produzione di mediatori)
i linfociti B differenziano a **plasmacellule**, che producono **anticorpi specifici** per l'antigene che li aveva attivati.

ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI B



ANTICORPI



FUNZIONI DEGLI ANTICORPI

Gli anticorpi possono:

Neutralizzare tossine e virus

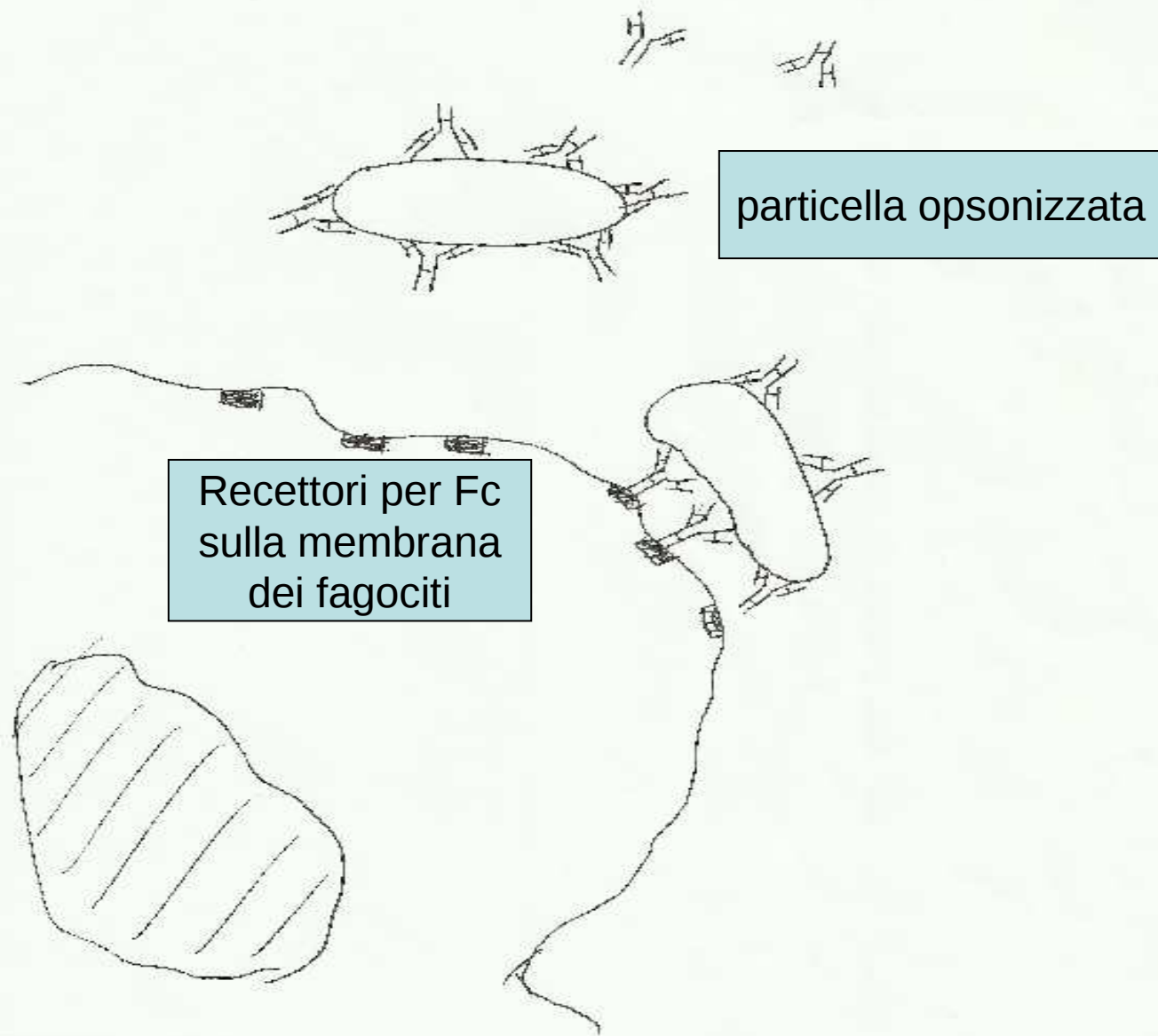
Distruggere direttamente i batteri

Opsonizzare cioè rivestire cellule

L'opsonizzazione:

- aumenta la fagocitosi da parte dei leucociti
- aumenta la distruzione di cellule da parte di cellule NK e linfociti T citotossici

opsonizzazione

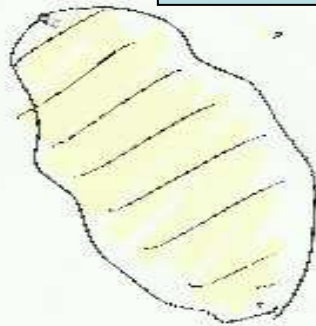


Riconoscimento di particelle opsonizzate

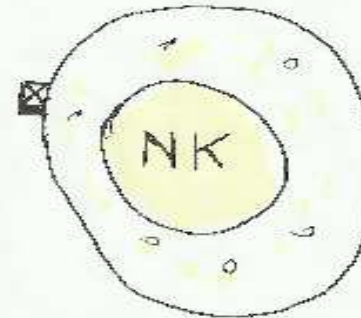
Linfocita T citotossico



macrofago

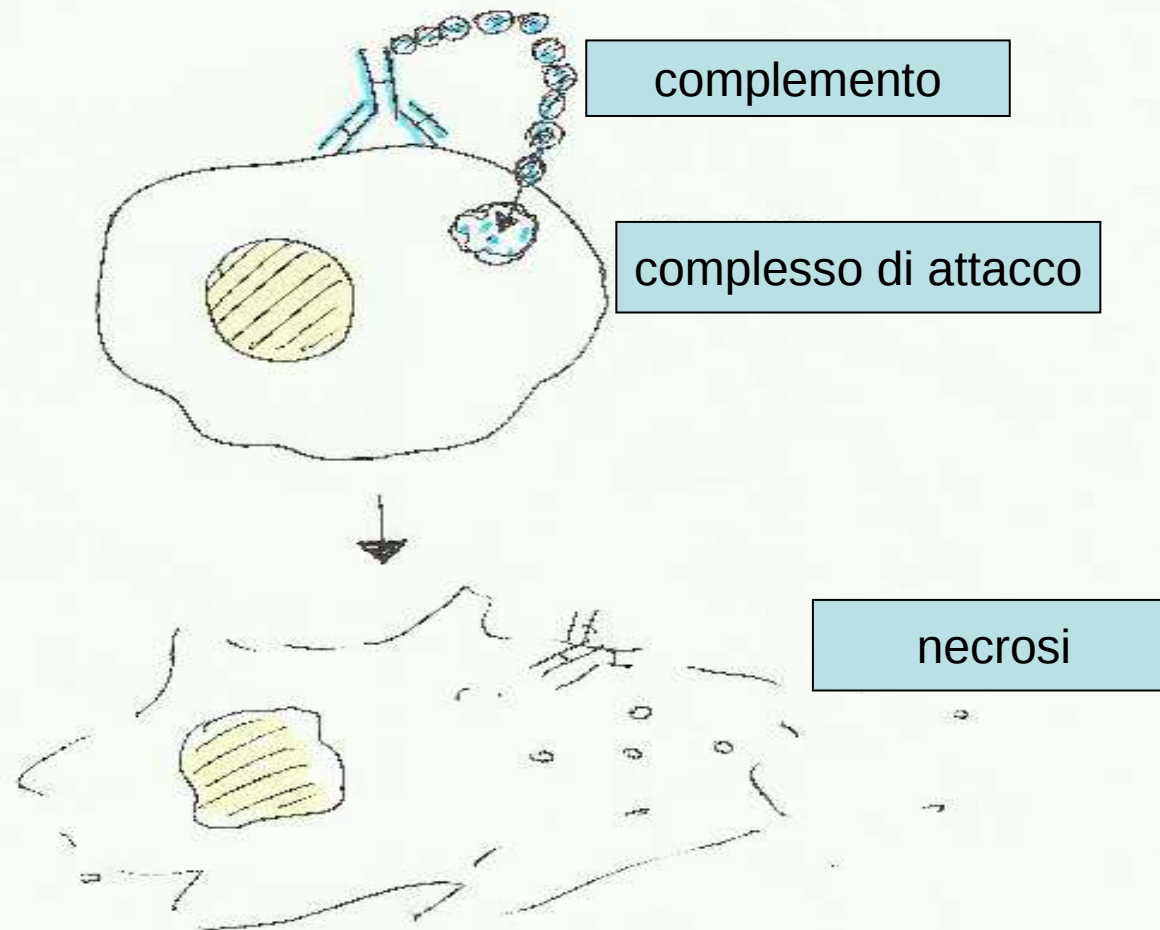


NK



Cellula NK

Distruzione di una cellula per lisi conseguente ad attivazione del complemento



LINFOCITI T:

ANTIGENE

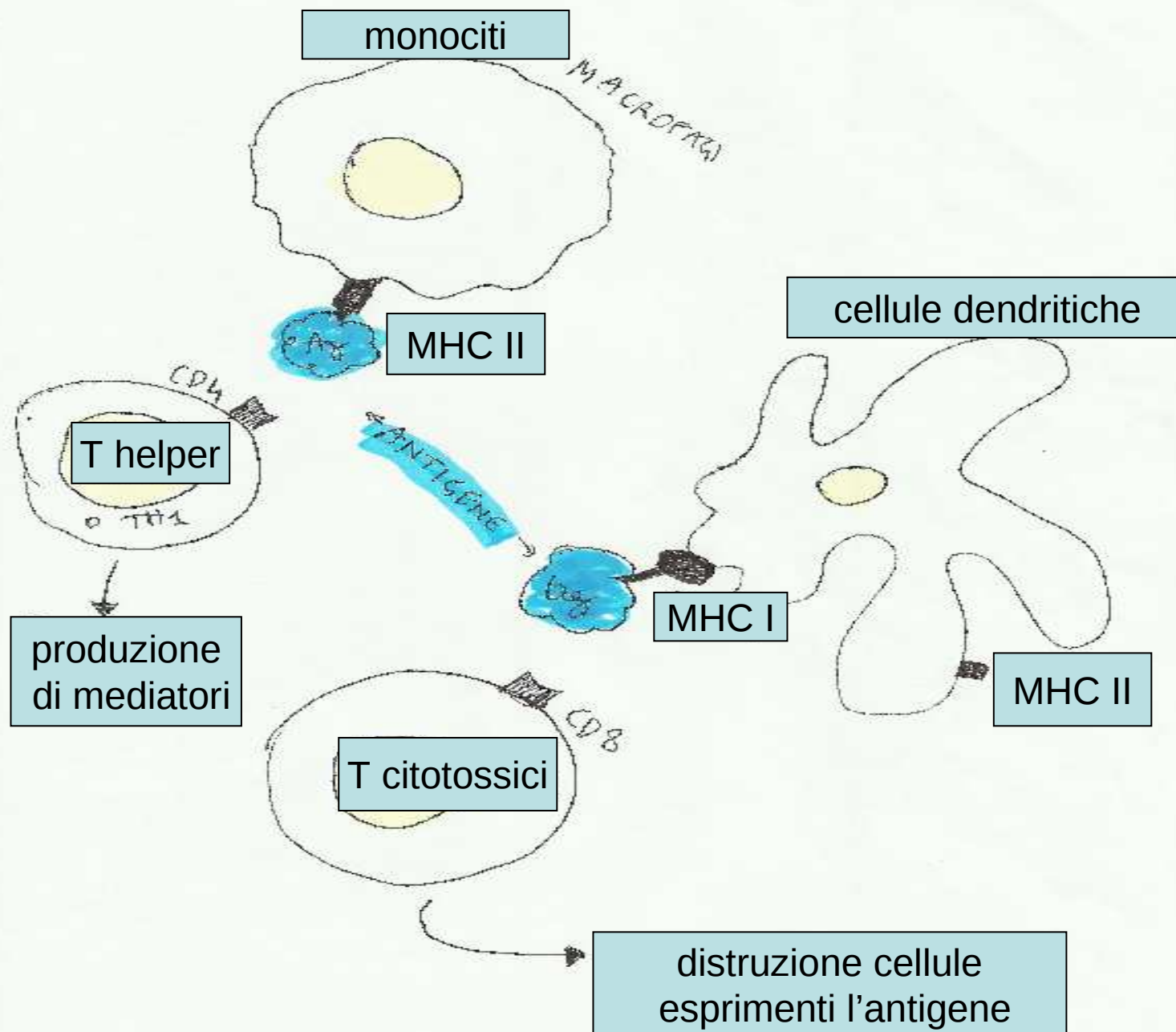
Non può legare ***direttamente*** il recettore dei linfociti T, e per farlo, deve essere ***presentato*** ai linfociti T da altre cellule, quali **monociti, macrofagi, cellule dendritiche, linfociti B attivati, o cellule infettate da virus.**

Ciò porta all'attivazione di varie popolazioni di linfociti T, tra cui le più importanti sono quelle dei linfociti :

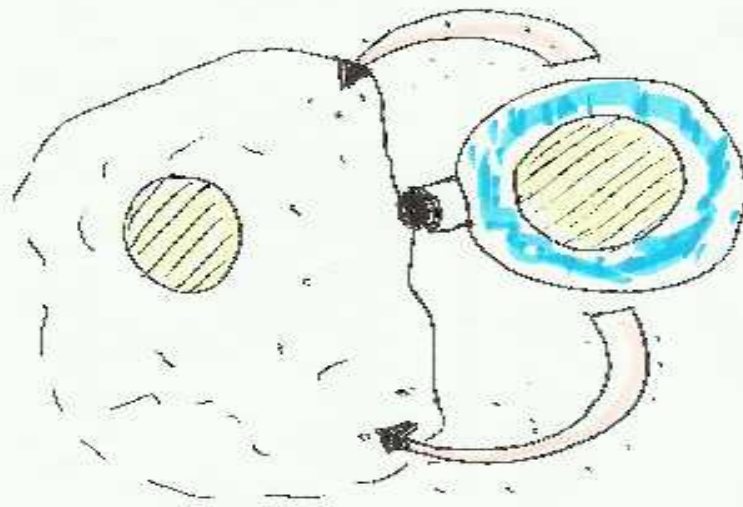
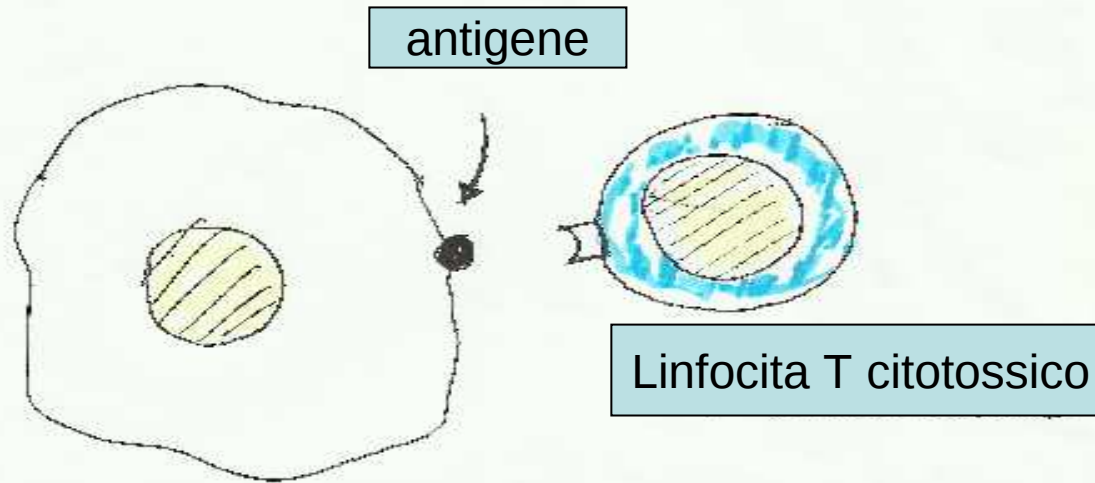
T Helper , T Soppressori, T Citotossici

L'attivazione porta alla *differenziazione* ed alla *proliferazione* con formazione di cloni di linfociti T

Attivazione dei linfociti T

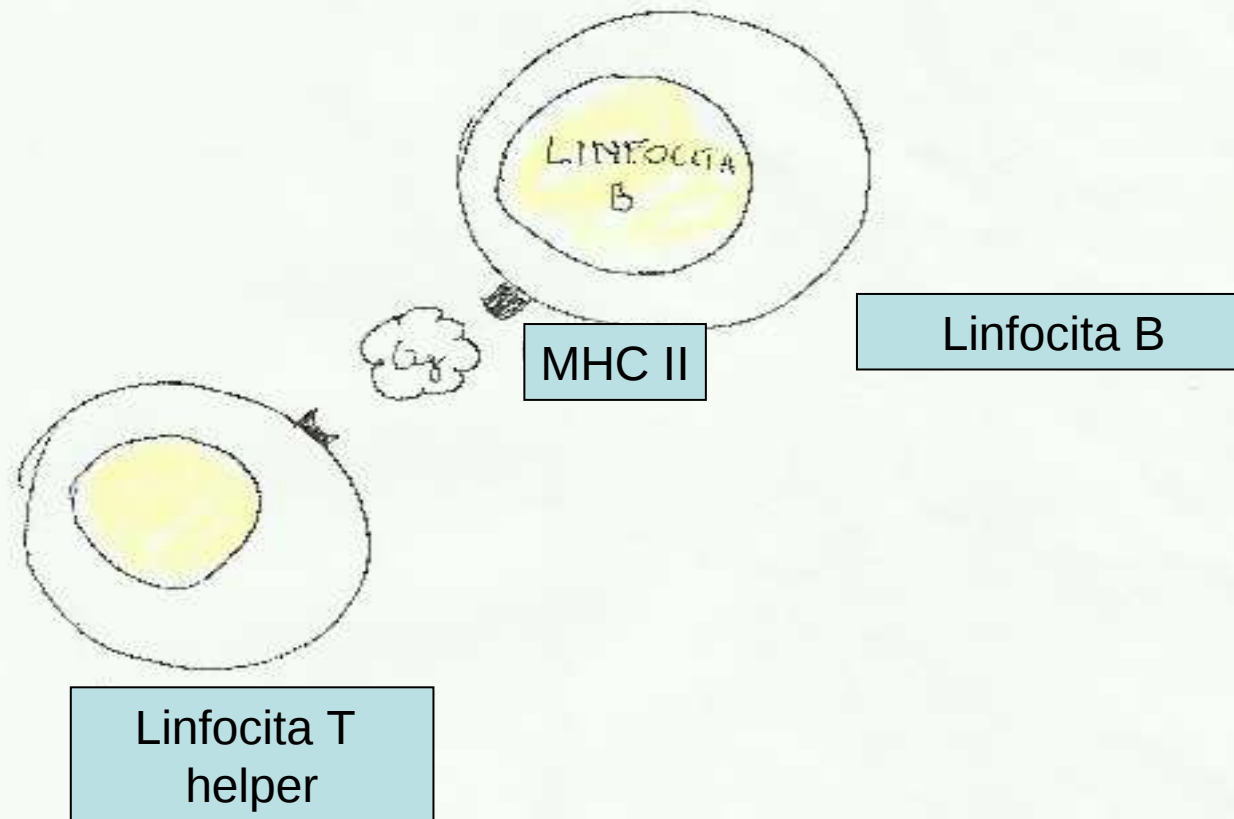


Uccisione di cellule da parte di linfociti T citotossici



Legame dell'antigene
e distruzione della
cellula bersaglio da
parte del linfocita T
(perforine, granzima)

Presentazione dell'antigene ai linfociti T da parte dei linfociti B



I linfociti T helper (CD4+) e soppressori (CD8+):

Producono mediatori regolanti la risposta immunitaria B e T e le funzioni dei fagociti (flogosi)

I linfociti T Citotossici (CD8+):

Distruggono le cellule esprimenti l'antigene che li ha attivati (cellule infettate da virus)

Parte dei B e T diventano **cellule memoria**

AUTOIMMUNITA'

Incapacità del sistema immunitario di distinguere il **self** dal **non self** con conseguente reazione contro il self da parte di:

linfociti B: autoanticorpi (lisi cellulare, opsonizzazione)

linfociti T: linfociti citotossici contro autoantigeni

Malattie autoimmunitarie: possono essere:
organo-limitate o sistemiche

Cause dell' autoimmunità: complesse

1) Alterazione dei meccanismi che regolano la risposta immunitaria:

- *alterata selezione periferica* es. deficit di apoptosi;
- *alterata presentazione antigene*
- *alterazione dei linfociti T soppressori;*
- *mediatori attivanti cellule autoreattive: es infezioni)*

2) Cross reazione con antigeni self (somiglianza molecolare)

3) Liberazione di antigeni sequestrati (cristallino, mielina, spermatozoi) per traumi, infezioni

Esempi di malattie autoimmuni:

Tiroidite, diabete insulino-dipendente, reumatismo articolare acuto....

REAZIONI DI IPERSENSIBILITA'

Derivano da una **eccessiva risposta immunitaria**

Caratteristica comune: 2 fasi, corrispondenti a due contatti con l'antigene:

- **Sensibilizzazione**
- **Scatenamento**

TIPO I Anafilassi

Gli ***allergeni*** stimolano la produzione di **IgE** che legano la superficie dei ***granulociti basofili*** e dei ***mastociti tissutali***

Ai successivi contatti l'antigene lega le IgE sulla superficie delle cellule suddette e ciò attiva i basofili e i mastociti che rilasciano mediatori (istamina, prostaglandine, citochine....) con conseguente infiammazione generalizzata (shock) o localizzata

Cause di anafilassi:

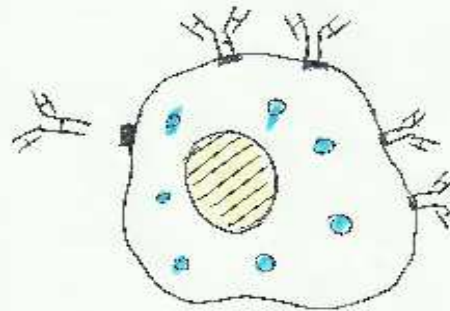
Farmaci, punture di insetto, pollini, ecc....

TIPO I

1)



Ig E

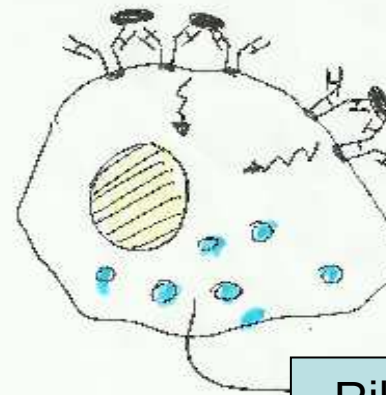


mastociti

2)



Antigene
Il contatto



Rilascio di
mediatori

flogosi

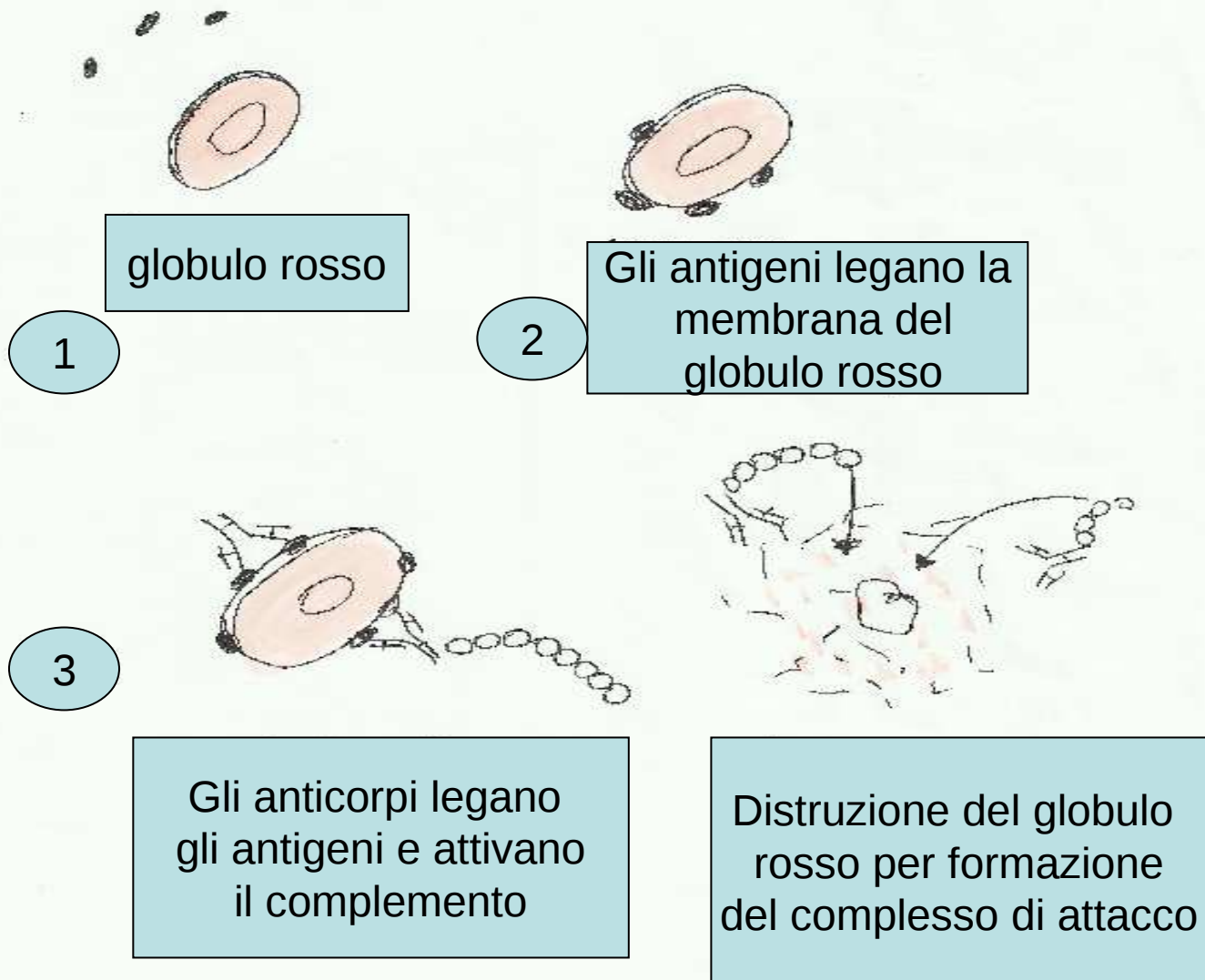
TIPO II Reazioni citotossiche

Sono dovute ad anticorpi che legano antigeni complessati con molecole delle membrane di cellule (di solito cellule del sangue o endoteliociti) e le distruggono attivando il complemento o opsonizzandole

Cause: pollini, virus, funghi, alimenti (molluschi, uova, riso, grano, latte, ecc...)

Esempi: anemie emolitiche autoimmuni, piastrinopenie, piastrinopatie, emorragie, reazioni collaterali a farmaci, reazioni trasfusionali....

TIPO II



TIPO III Da immunocomplessi

Si formano complessi antigene-anticorpo che, se non vengono eliminati dai fagociti si depositano nei vasi e nei tessuti e causano infiammazione per:

- attivazione del complemento
- attivazione dei fagociti via recettori per Fc

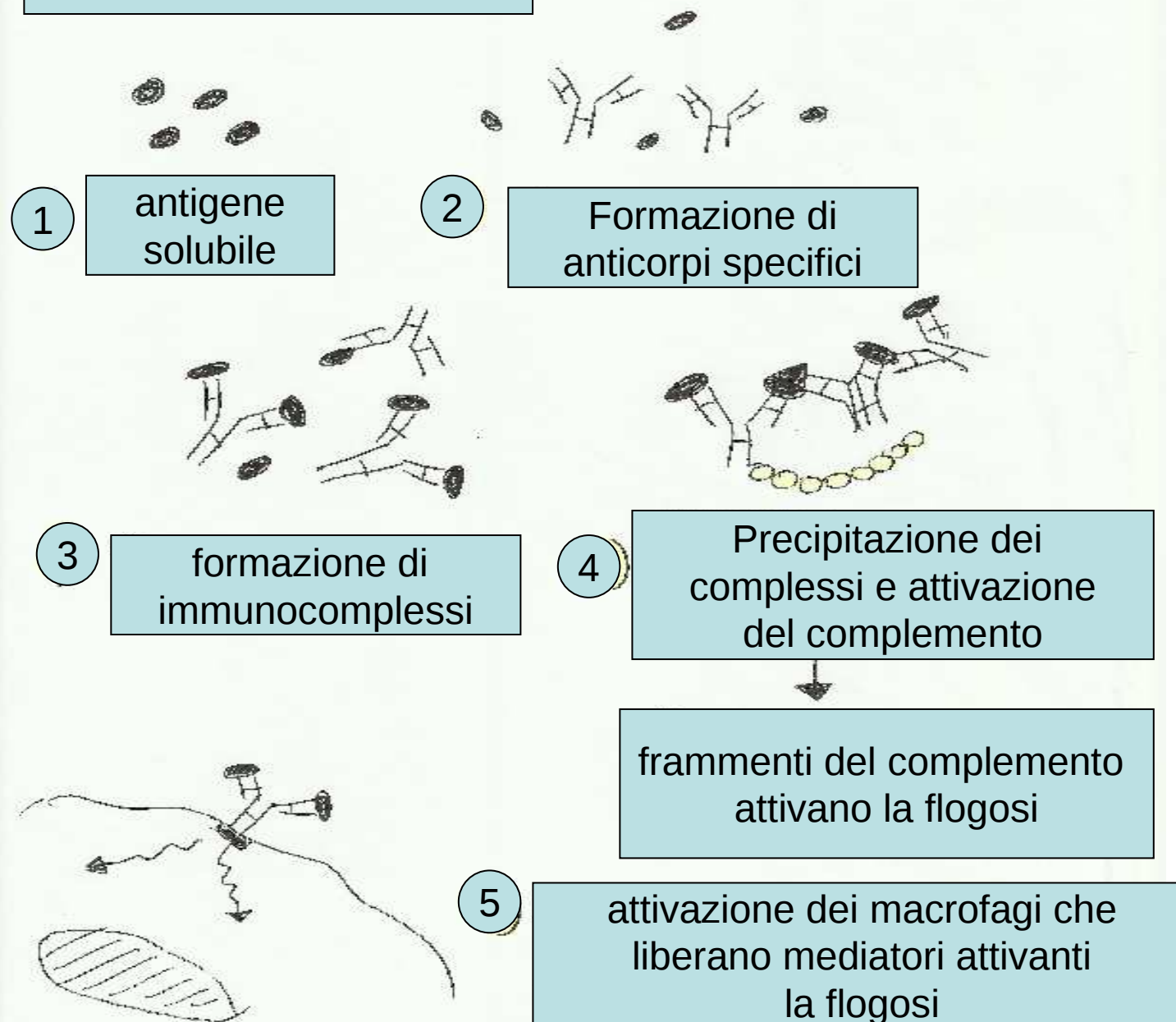
Esempi:

Malattia da siero: se inietto antigeni e si formano anticorpi prima che gli antigeni vengano eliminati (esempio, se ne inietto troppi), si formano immunocomplessi che si depositano nei vasi (reni, articolazioni...) e attivano l'infiammazione

Artrite reumatoide : c'è in circolo un anticorpo (fattore reumatoide) che reagisce con il frammento Fc delle IgG e forma immunocomplessi che si depositano nella sinovia e distruggono le articolazioni

Glomerulonefrite

TIPO III



TIPO IV Ipersensibilità ritardata

Si verifica dopo 24-72 ore dal contatto con l'antigene ed è dovuta ad attivazione dei linfociti T

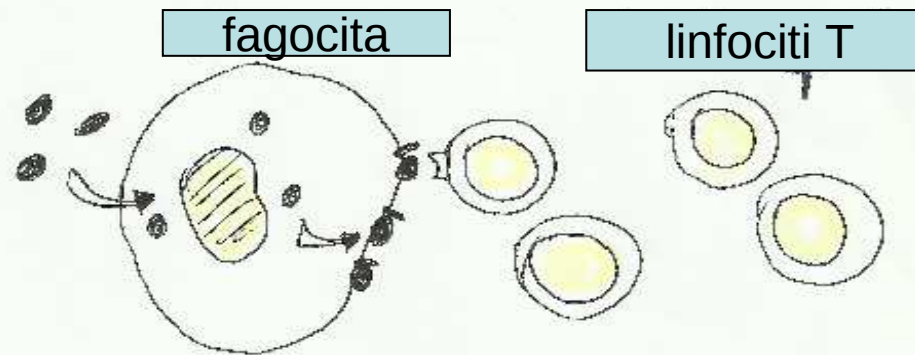
Sensibilizzazione: gli antigeni sono captati dalle cellule presentanti l'antigene, che fanno espandere una popolazione di linfociti T (TH1, T citotossici) sensibilizzati contro quell'antigene

Scatenamento: i linfociti T migrano e infiltrano il sito dove c'è l'antigene presentato, si attivano e causano infiammazione

Cause: microrganismi, insetti, sostanze chimiche.....

Esempi: reazione alla tubercolina, rigetto dei trapianti, dermatite da contatto.....

TIPO IV

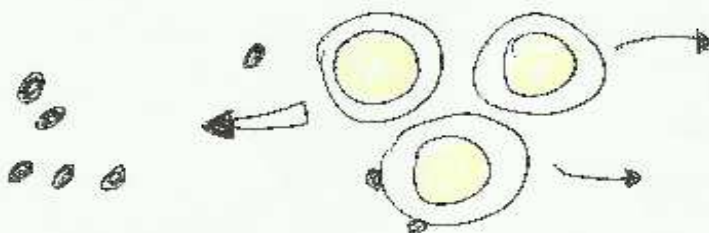


1

Captazione e
presentazione
dell'antigene ai
linfociti T

2

Proliferaazione dei
linfociti T
sensibilizzati



3

Nuovo ingresso
dell'antigene

4

Migrazione e attivazione
dei linfociti T al contatto
con l'antigene

SOMMARIO

I linfociti B (5-15% dei linfociti circolanti) originano e maturano nel midollo osseo. Legano direttamente l'antigene e grazie alla co-stimolazione da parte dei T helper diventano *plasmacellule* che producono gli *anticorpi*

I linfociti T (75% dei linfociti circolanti) originano nel midollo osseo e maturano nel timo. Sono attivati dopo presentazione dell'antigene da parte di fagociti o di cellule infettate da virus. Possono essere suddivisi in tre popolazioni:

Helper, (CD4+) che producono mediatori

Citotossici, (CD8+) che uccidono cellule esprimenti l'antigene

Soppressori, (CD8+) che inibiscono linfociti B e T tramite mediatori, azione citotossica, apoptosi

Le cellule NK (linfociti non-B non-T) (15-25% dei linfociti circolanti) originano nel midollo osseo ed hanno *attività citotossica* naturale contro agenti infettanti o cellule tumorali ed *azione regolatoria* della risposta immune tramite produzione di citochine