

# IMMUNOLOGIA

## Studio delle interazioni tra:

- antigeni
- anticorpi
- funzioni cellulo-mediate (malattie)
- reazioni di ipersensibilità
- allergie
- rigetto di tessuti estranei

## Immunità:

Stato di resistenza o insensibilità a molecole, microrganismi, cellule estranee

F 2

### **Antigene (Ag):**

Sostanza che induce una risposta immune quando viene introdotta in un organismo

### **Anticorpo (Ac):**

Proteina prodotta come risultato dell'introduzione di un antigene.

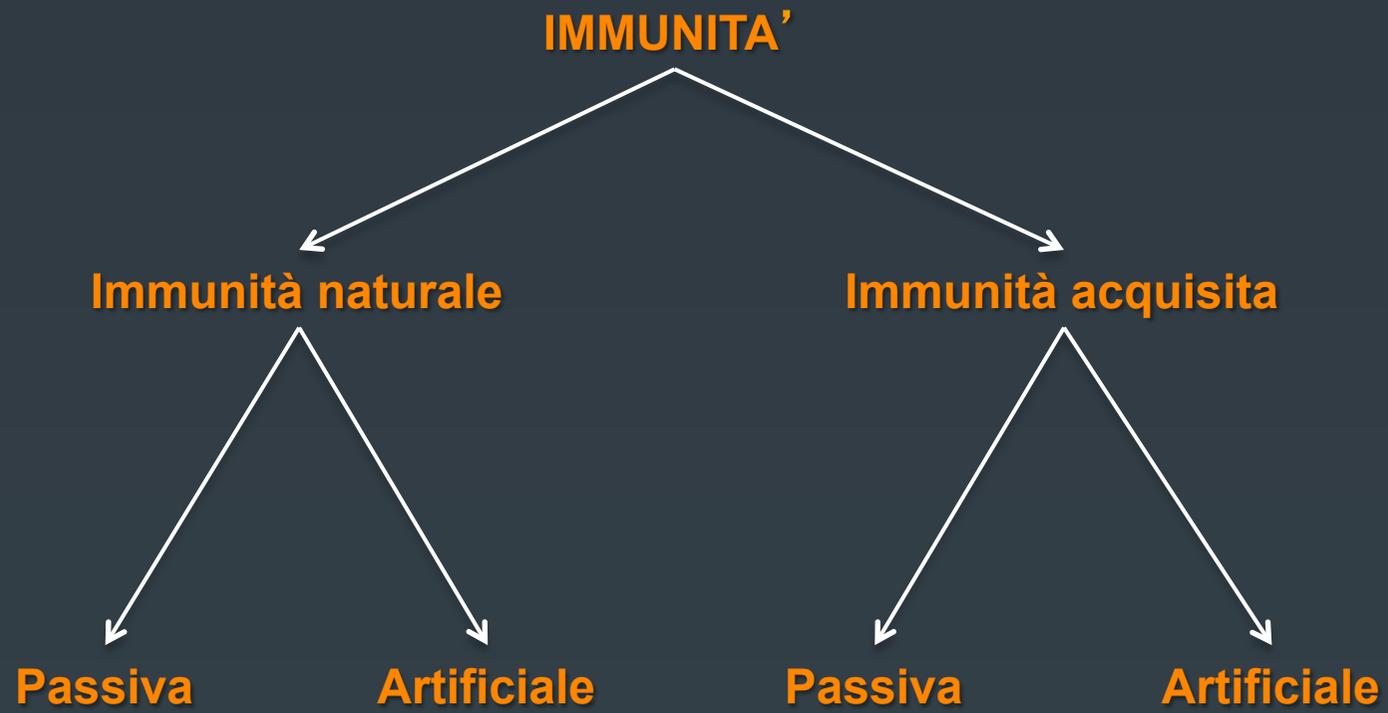
Si combina con l'antigene che l'ha stimolata

## **IMMUNITA'**



**Naturale**  
**Aspecifica**  
**non induce memoria**

**Acquisita**  
**Specifica**  
**Induce memoria**



F 3

## Immunità naturale

### - Aspecifica

### - Barriera ai patogeni

pelle (pH)

mucose (muco)

flora batterica normale (competizione)

cellule NK (natural killer)

lisozima e lattoferrina

peptidi antimicrobici

complemento

fagocitosi

interferone

infiammazione

# Alcuni elementi dell'immunità naturale

F 4a

GRUPPO	NOME	PRINCIPALE FONTE	ATTIVITA'
Enzimi	Lisozima	Siero Leucociti	Batteri gram positivi e gram negativi, alcuni virus
Peptidi basici	B-lisina Fagocitina	Piastrine Neutrofili	Batteri gram positivi
Peptidi leganti il ferro	Transferrina Lattoferrina	Siero Leucociti, latte	Batteri gram positivi e gram negativi
Amine basiche	Spermina	Pancreas, Rene, Prostata	Batteri gram positivi
Complemento		Siero	Batteri, Virus, Protozoi
Radicali liberi		Leucociti	Batteri, Virus, Protozoi
Proteine leganti i carboidrati	Collectine	Siero	Batteri, Virus
Interferone		Molte tipologie di cellule	Batteri, Virus

# Immunità acquisita

F 5

- Specifica

- Mediata sia da anticorpi che da cellule linfoidi

## Passiva

Ac a vita breve, subitanea disponibilità di anticorpi

- Sieri immuni (artificiale)
- Trasferimento transplacentare (naturale)
- Colostro (naturale)

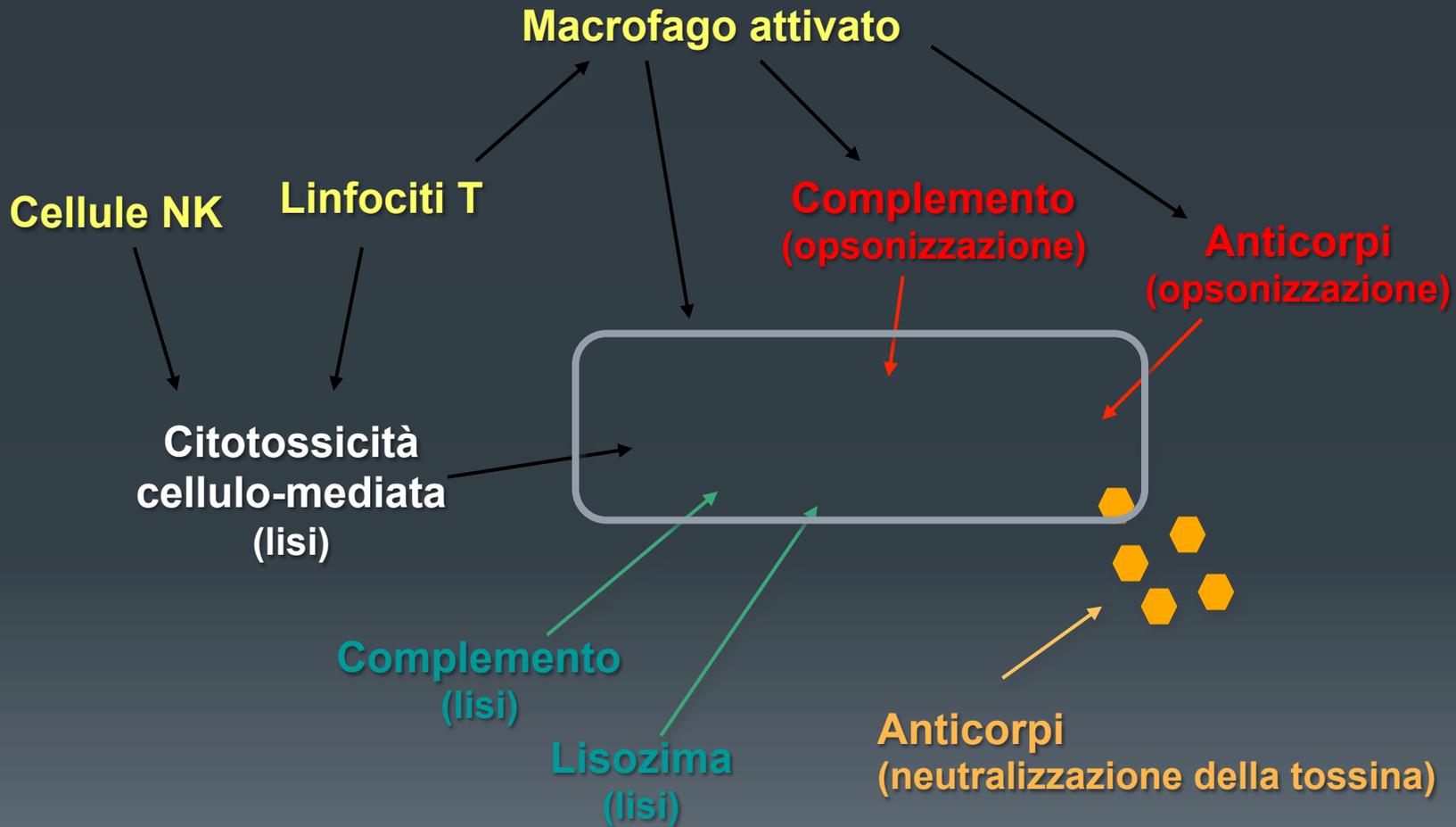
## Attiva

Produzione attiva di Ac a seguito di contatto con Ag estranei (patogeni, vaccini, tessuti estranei)

- produzione di Ac, immunità cellulo-mediata
- non immediata disponibilità di difesa, ripetuti contatti con l' Ag

## Risposta immune

- Ac-mediata (umorale)
- Cellulo-mediata (cellulare)
- Entrambe



## CARATTERISTICHE DI UN ANTIGENE

- **Estraneità (non-self) → autoanticorpi**

- **Peso molecolare**

> PM → > immunogenicità (10'000 D 100'000 D)

Piccole molecole sono immunogeniche solo se unite a proteine carrier  
→ Apteni (Penicillina → eritrociti)

Gli aminoacidi non sono immunogenici

- **Struttura genetica dell'ospite (variazioni individuali)**

**F 7**

**- Natura chimica**

**Sono più immunogene le sostanze complesse**

**Proteine ++**

**Polisaccaridi (LPS++)**

**Lipidi – (apteni)**

**Ac. Nucleici – (apteni)**

**- Dose, via e tempo di contatto dell' Ag**

**Via parenterale: introduzione nell' organismo di una sostanza per via diversa dalla digerente**

**Via orale**

**Via inalatoria**

**Via cutanea**

**F 8**

## **Epitopo o determinante antigenico**

Parte di Ag che realmente si inserisce nel sito combinatorio dell' Ac o ad un TCR

## **Reattività crociata (cross-reattività)**

Quando 2 Ag possiedono epitopi comuni o strutturalmente simili, gli Ac prodotti verso uno di questi Ag tendono a reagire anche verso l' altro

## Cellule linfoidi

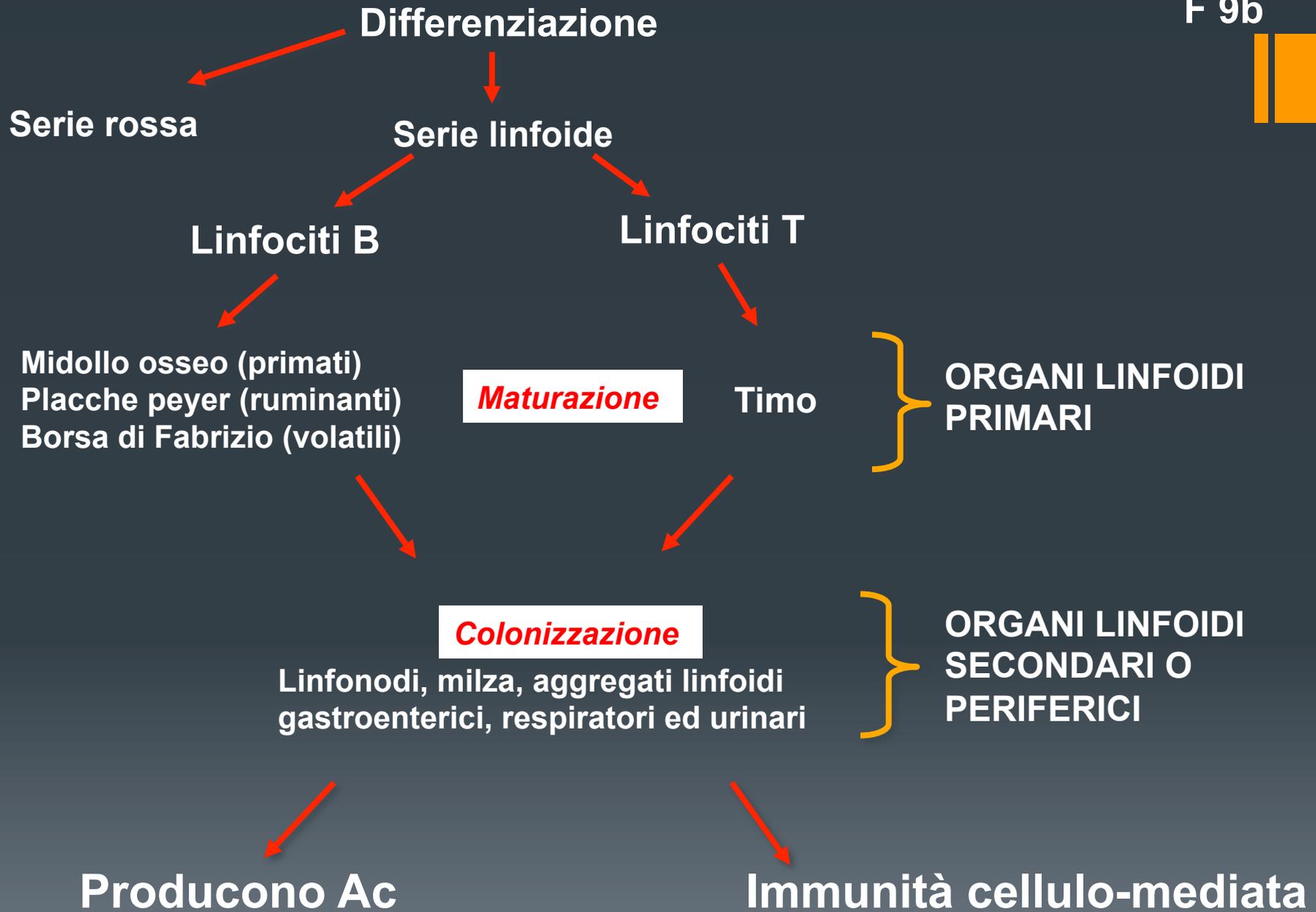
Precursori cellule ematiche



Feto (fegato)

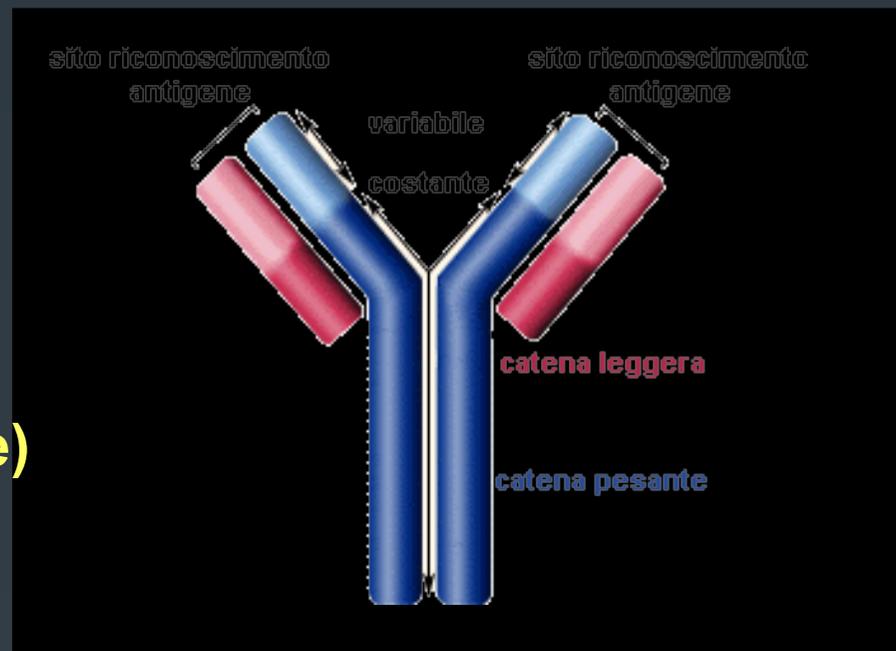


Adulto (midollo osseo)



## Anticorpi (immunoglobuline)

- Glicoproteine
- 20% delle proteine plasmatiche
- Sono formate da **catene leggere (L)** (PM 25'000 D) e **pesanti (H)** (PM 50-70'000 D)



2 tipologie (k o  $\lambda$ )

5 tipologie ( $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ) corrispondenti alle classi anticorpali IgG, IgM, IgA, IgD, IgE

Regioni variabili (VL, VH)

Contengono regioni ipervariabili costituite da 3-4 sequenze di 5-10 aminoacidi

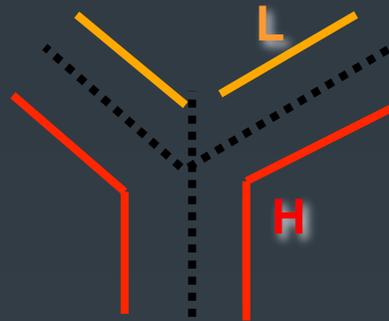
Regioni costanti (CL, CH)

# Il legame con l' Ag è di tipo non covalente

F 11

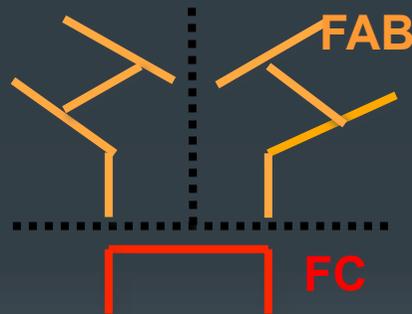
Gli Ac sono sensibili all' azione di sostanze proteolitiche o che rompono i legami S-S

$\beta$ -mercaptoetanolo



..... Separazione catene pesanti (H) e leggere (L)

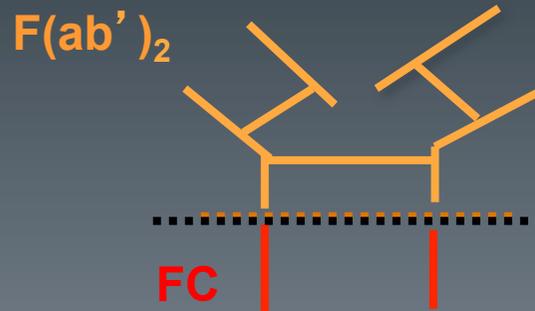
Papaina



..... Separazione frammento legante l' Ag (FAB) e frammento costante (FC)

- Attivazione complemento
- Legame con recettori cellulari

Pepsina



..... Separazione  $F(ab')_2$  e frammento costante (FC)

Ig → proteine → Ag potenziali

F 12

**Isotipo:** disegno antigenico comune alle differenti catene H e L tipico della specie (mH diversa da gH)

Classi isotipiche ( $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\alpha$ ,  $\epsilon$ ,  $\delta$ )

Sottoclassi ( $\gamma_1$ ,  $\gamma_2$ ,  $\gamma_3$ ,  $\gamma_4$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ )

Catene leggere ( $k$ ,  $\lambda$ )

**Allotipo:** antigenicità legata al singolo individuo (genotipo individuale)

IgG → allotipo Gm →  $\gamma$

IgA → allotipo Am →  $\alpha$

Catene L → Inv o Km →  $k$

m = marker → accertamento paternità

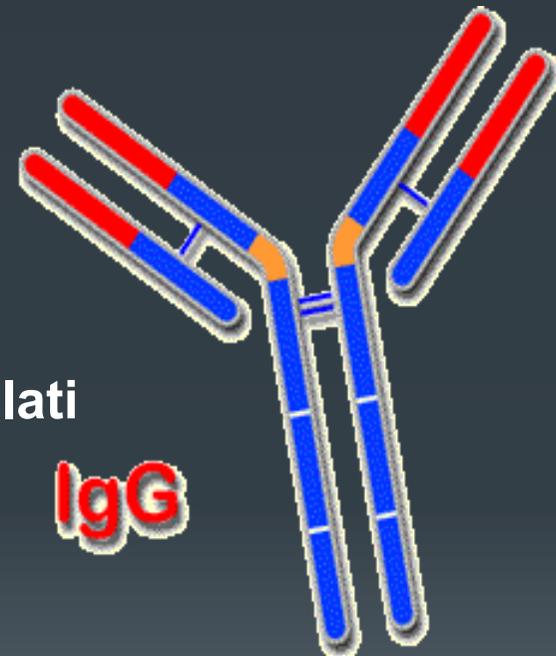
**Idiotipo:** disegno antigenico della regione ipervariabile (sito combinatorio)

F 13

Ogni Ac è una struttura unica

## IgG

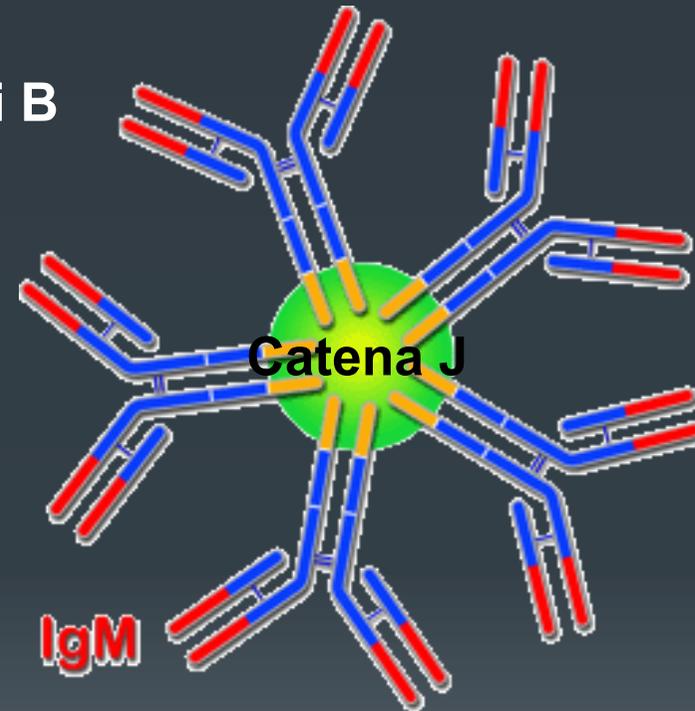
- 2 catene L; 2 catene H (H<sub>2</sub>, L<sub>2</sub>)
- 2 siti di legame a Ag (bivalenza)
- 4 sottoclassi (IgG<sub>1</sub> → IgG<sub>4</sub>) in uomo
- IgG<sub>1</sub> = 65%, IgG<sub>2</sub> importanti per batteri capsulati
- unico Ac che transita la placenta
- Risposta secondaria



Legame sui batteri → attivazione del C → attivazione fagociti che si legano attraverso recettori per C e per FC → fagocitosi

## IgM

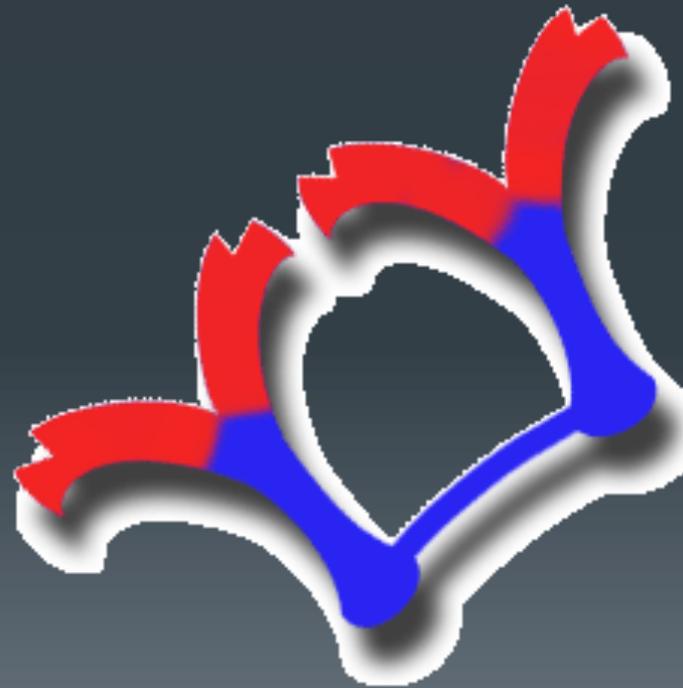
- Risposta primaria
- Presenti sulla superficie dei linfociti B
- 5 H<sub>2</sub>L<sub>2</sub> uniti in pentamero + catena J



- Valenza teorica 10, reale 5 per difficoltà dei siti di aprirsi e di dare la bivalenza
- Ac molto avidi
- Importanti in agglutinazione e FdC

## IgA

- Presenti nelle secrezioni: latte, saliva, lacrime, intestino, app. respiratorio, urinario, genitale
- Protezione delle mucose
- IgA seriche  $H_2L_2$  (monomeriche)
- IgAS (mucosali)  $2 H_2L_2$  + catena J + pezzo secretorio S (protegge da enzimi proteolitici)



- 2 sottoclassi:  $IgA_1$ ,  $IgA_2$

## IgE

- Legate a mastociti e basofili con la porzione FC
  - Struttura monomerica
  - Il legame con l' Ag porta a liberazione di sostanze vasoattive dei mastociti → anafilassi
  - Presenti nel siero a bassa concentrazione
  - Proteggono la mucose a livello di sottomucosa
- Patogeno + IgE → sostanze vasoattive → richiamo di granulociti
- Aumentano in corso di infestazioni parassitarie

## IgD

- Non hanno funzione anticorpale specifica (recettori di membrana)
- Sono presenti sulle cellule di alcuni tumori linfatici

# Immunità Ac-mediata (UMORALE)

F 17



Cellula staminale → maturazione

Riarrangiamento genico → cloni cellulari

1 cellula → 1 anticorpo

Ogni linfocita B presenta molecole di anticorpi (IgM) sulla superficie che servono da recettori per un determinato Ag

- Antigene reagisce con il recettore (Ac)
- Stimolazione dei linfociti B a dividersi per formare un clone (selezione clonale)

Plasmacellule che producono Ac  
della stessa specificità di Ag del  
linfocita precursore

Cellule della memoria

## Ulteriore stimolazione:

F 19

- Fagocitosi dell' Ag da parte dei PMN o macrofagi

Presentazione dell' Ag ai linfociti B

Presentazione dell' Ag ai linfociti T-helper

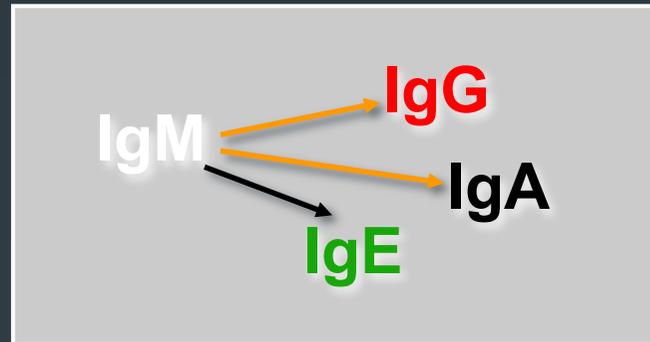


Linfociti B già attivati

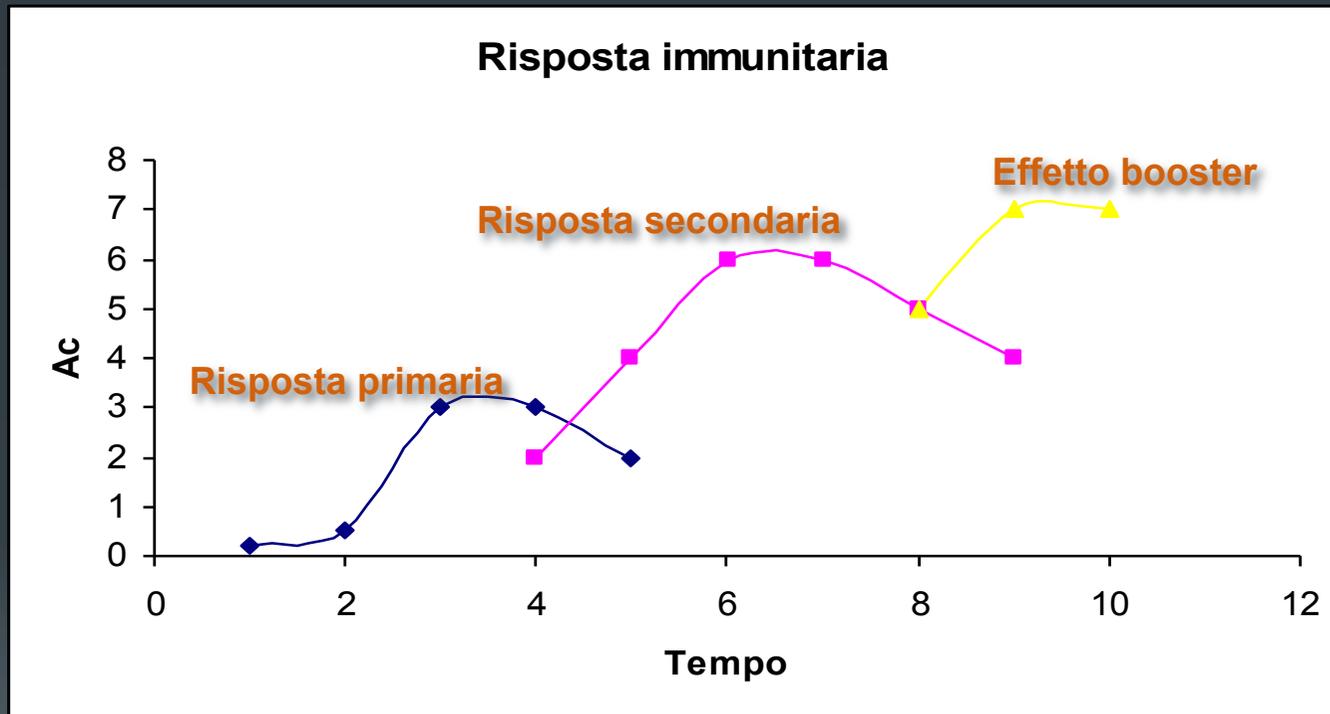
Anticorpi

Ag T-indipendenti (PVP, destrano, LPS)

# Commutazione di classe



F 21



## Controlli di "feedback"

- Competizione degli Ac sugli Ag
- Linfociti T-suppressor (B, T-helper)
- Ac anti-idiotipo

# Funzioni protettive degli Ac

F 22

- **Attività neutralizzante**

Tossine e virus

- **Attività agglutinante → Fagocitosi**  
(mucose respiratorie)

- **Attività precipitante → Fagocitosi**

- **Attività opsonizzante**

Ag + Ac → Fagociti

Ag + Ac + C → Fagociti  
(Batteri capsulati)

- **Fissazione del complemento**



## Sistema complemento

F 26

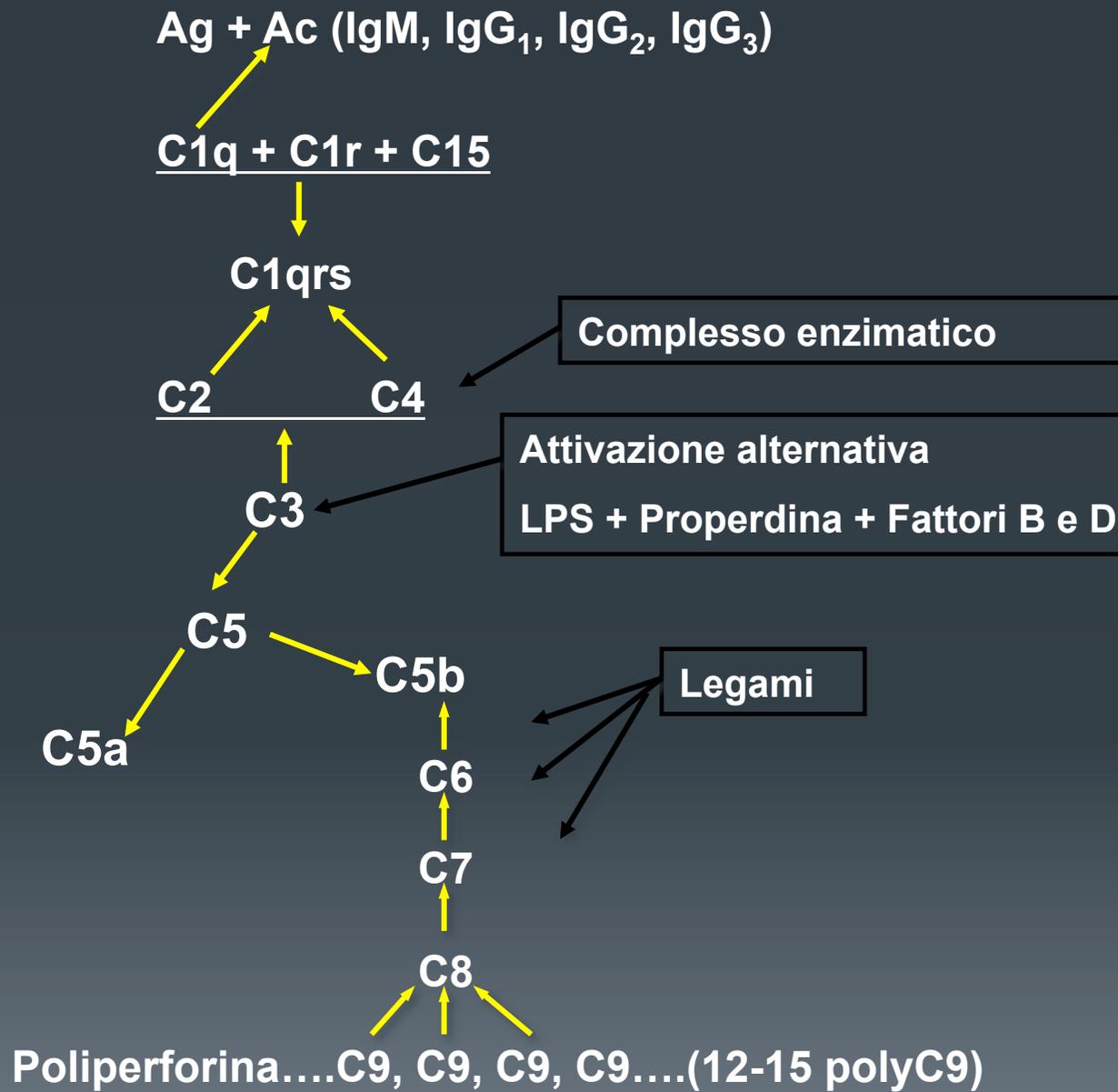
- ❑ 18 proteine presenti nel siero normale
- ❑ Non aumentano a seguito di processi di immunizzazione
- ❑ Sono indicate da C + numero o lettera
- ❑ Le proteine del C sono sintetizzate principalmente nel fegato
- ❑ Il C è inattivato a 56°C per 30'

### Funzioni:

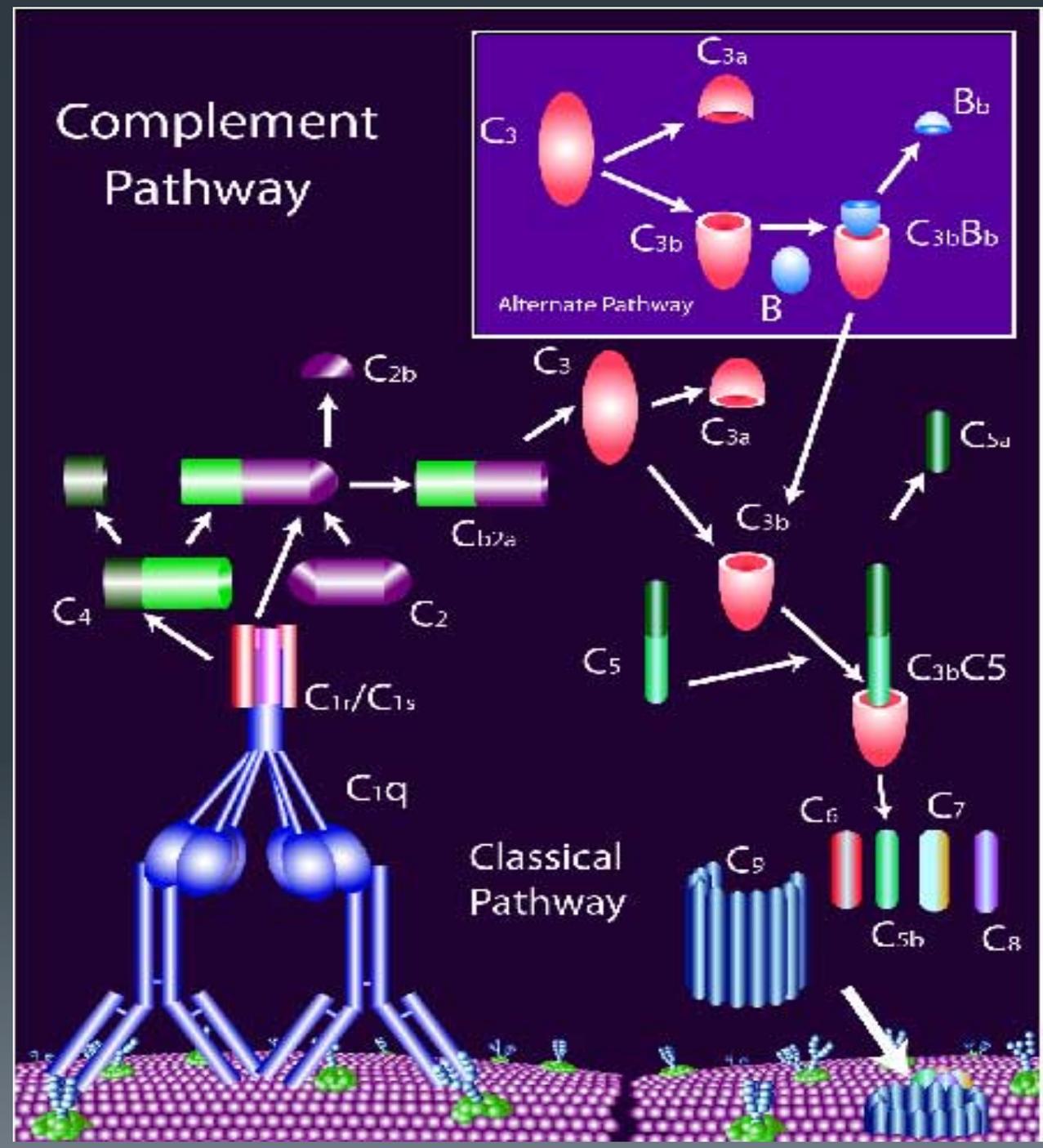
- Lisi cellulare
- Fagocitosi di Ag-Ac-C
- Azione anafilattica
- Chemiotassi
- Mediatori della flogosi

# ATTIVAZIONE CLASSICA

F 27



**LISI MEMBRANA CELLULARE**



# Effetti biologici del C

F 29

- **Opsonizzante:** i fagociti hanno recettori per C3b → fagocitosi facilitata
- **Chemiotassi:** C5a, C6, C7 attraggono i PMN
- **Anafilotossina:** C3a, C4a e C5a → degranolazione dei mastociti

Aumentata  
permeabilità  
vascolare

Contrazione della  
muscolatura  
liscia

- **Citolisi:** C5, C6, C7, C8, C9 → lisi di batteri, eritrociti e cellule tumorali

- **Funzione patogena in malattie autoimmuni**

Vasculopatie e nefriti

# Fagocitosi

F 30

Inglobamento di microrganismi e molecole solubili principalmente da parte di:

- Macrofagi (fagociti mononucleati)
- Granulociti (leucociti polimorfonucleati)

## Macrofagi

Si formano nel midollo osseo

Cellula staminale → monociti → sangue 1-2gg → tessuti → macrofagi tissutali

La migrazione è favorita e diretta da sostanze chemiotattiche (C5a, C3b) e da fattori prodotti durante la flogosi

## I macrofagi possiedono recettori per FC delle Ig e per C3

Riconoscimento particelle opsonizzate

FAGOCITOSI

### Dopo la fagocitosi:

- Aumenta consumo di  $O_2$
- Aumenta produzione di  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$  e metaboliti ossigenati (burst respiratorio)
- Fusione di lisosomi a fagosomi
- Digestione enzimatiche delle particelle fagocitate

## Il macrofago è attivato da:

- microrganismi e loro prodotti
- complessi Ag-Ac
- linfocine dei linfociti T



## Macrofago attivato produce:

- enzimi (migliori possibilità digestive)
- interleuchina-1 (attivazione dei linfociti)
- C2, C3, C4 e C5
- PGA
- Interferone- $\alpha$

## Funzioni del macrofago:

- fagocitosi
- processazione degli Ag
- partecipa a immunità contro i tumori

## Granulociti o polimorfonucleati

### Neutrofili

Dal circolo ematico vengono richiamati verso il focolaio flogistico (diapedesi) soprattutto da C5a e prodotti batterici (chemiotassi)



### Fagocitosi

Facilitata dall' opsonizzante (Ac o C3)

### Morte dei microrganismi fagocitati per:

Burst respiratorio

Lattoferrina

Lisozima

Proteine cationiche

## Eosinofili

- Attività difensive nei confronti delle infestazioni parassitarie
- Partecipano alle reazioni allergiche di tipo anafilattico (IgE)

## Basofili

- Scarsa attività fagocitaria
- Possiedono recettori per IgG, IgE e C3b

# Categorie delle cellule T

F 35

Sulle superficie dei linfociti T esistono diversi tipi di recettori:

- CD3 → tutti i linfociti T
- CD4 → linfociti T helper
- CD8 → linfociti T citotossico/suppressor

CD = Clusters of differentiation

Tutti i T originano nel midollo osseo e maturano nel timo

## Linfociti T helper o CD4

Sono cellule regolatrici CD4+ e CD8-:

- helper per B → plasmacellule
- helper per CD8 → citotossicità
- helper per CD8 → suppressor
- helper per macrofagi, ecc. → ipersensibilità ritardata

## Linfociti T citotossici/suppressor o CD8

F 36

Sono cellule effettrici citotossiche/sopprimono la risposta immunitaria  
(CD8+, CD4-)

**T citotossici distruggono cellule con diversi Ag di istocompatibilità (MHCI)**

- cellule allogeniche
- cellule singeniche modificate da virus, neoplasia o aptene

**T suppressor sopprimono direttamente o indirettamente l'attività di:**

- linfociti B
- linfociti T
- macrofagi

**Possono essere Ag-specifici o Ag-non specifici**

**I linfociti T riconoscono l' Ag attraverso il T cell receptor (TCR)**

**Il TCR è simile a Ig ed è associato a CD3**

$\alpha/\beta$ TCR       $\gamma/\delta$ TCR

**Attivazione di T helper:**

**Macrofago**

**(MHCII) + Ag  $\rightarrow$  TCR + CD3 + CD4**

**Attivazione di T citotossico:**

**Cellula**

**(MHCI) + Ag  $\rightarrow$  TCR + CD3 + CD8**

- Dopo il contatto con l' Ag si producono cellule della memoria T

**Linfociti non B e non T**

- **Cellule killer**

Popolazione eterogenea ad azione citotossica cellulo-mediata Ac dipendente

- **Cellule natural killer**

Azione citotossica indipendentemente da Ac o stimolazione di Ag fondamentali nella sorveglianza immunitaria dei tumori

## Complesso maggiore di istocompatibilità (MHC)

Elementi di riconoscimento tipici del singolo individuo situati sulla superficie cellulare

### I linfociti T riconoscono e reagiscono

- verso MHC estraneo (non self)
- verso MHC alterato (infezioni virali, infezioni intracellulari, neoplasie, invecchiamento)

### Sono glicoproteine e ne esistono 3 tipi:

- MHC I      Ag di istocompatibilità di I classe
- MHCII     Ag di istocompatibilità di II classe
- MHCIII    Ag di istocompatibilità di III classe

## **Antigeni di istocompatibilità di I classe**

- Presenti su tutte le cellule nucleate
- In modo minore, in cellule muscolari e nervose
- Assenti su eritrociti

**→ Rigetto trapianti e cellule alterate**

**→ Reagisce con CD8 (citotossici)**

**I CD8 non lisano una cellula virus infetta se questa non esprime lo stesso MHC I della cellula sensibilizzante**

## Antigeni di istocompatibilità di II classe

- Presenti su: linfociti B,  
linfociti T attivati,  
macrofagi,  
ecc.

→ Presentano ai CD4 (helper) l' Ag processato

**Il linfocita T helper specifico per l' Ag deve anche essere organismo-specifico per MHCII**

## Antigeni di istocompatibilità di III classe

→ I geni codificati MHCIII controllano anche la produzione di:

- frazioni di complemento
- enzimi (idrolasi)
- tumor necrosis factor (TNF)
- HSP70

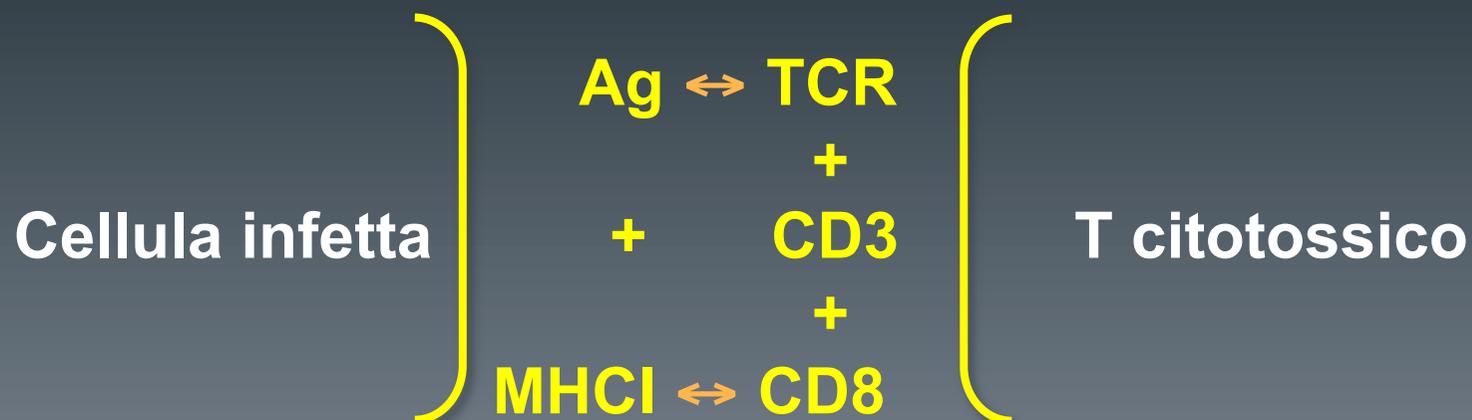
## Processazione e presentazione dell' Ag ai T helper da parte dei macrofagi

- 1) Fagocitosi di Ag
- 2) Degradazione di Ag in peptidi
- 3) Associazione a MHCII
- 4) Esposizione di Ag + MHCII a T helper



## Processazione e presentazione dell' Ag ai T citotossici da parte di cellule virus infette

- 1) Cellula infetta
- 2) Produzione di peptidi virali
- 3) Associazione a MHCI
- 4) Esposizione di Ag + MHCI a T citotossici



## Interleuchine (linfocine)

### Interleuchina-1 (Il-1)

- E' prodotta soprattutto dai macrofagi attivati
- Stimola i linfociti T a produrre Il-2
- Partecipa all'attivazione dei B
- Induce proliferazione di granulociti e macrofagi
- E' il pirogeno endogeno
- Ruolo rilevante nella flogosi

## **Interleuchina-2 (Il-2)**

- Induce la proliferazione di B e T attivati e cellule NK
- E' prodotta dai T helper attivati

## **Interleuchine-3 (Il-3)**

- E' prodotta dai T helper attivati
- Induce la proliferazione di T immaturi

## **Interleuchina-4 (Il-4)**

- E' prodotta dai T helper attivati
- Stimola la crescita dei B attivati

## **Interleuchina-5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, ...**

## **Fattori stimolanti la proliferazione di colonie cellulari (colony stimulating factor)**

- Prodotte da macrofagi
- Inducono la proliferazione di macrofagi (M-CSF), granulociti (G-CSF), granulociti + macrofagi (GM-CSF)

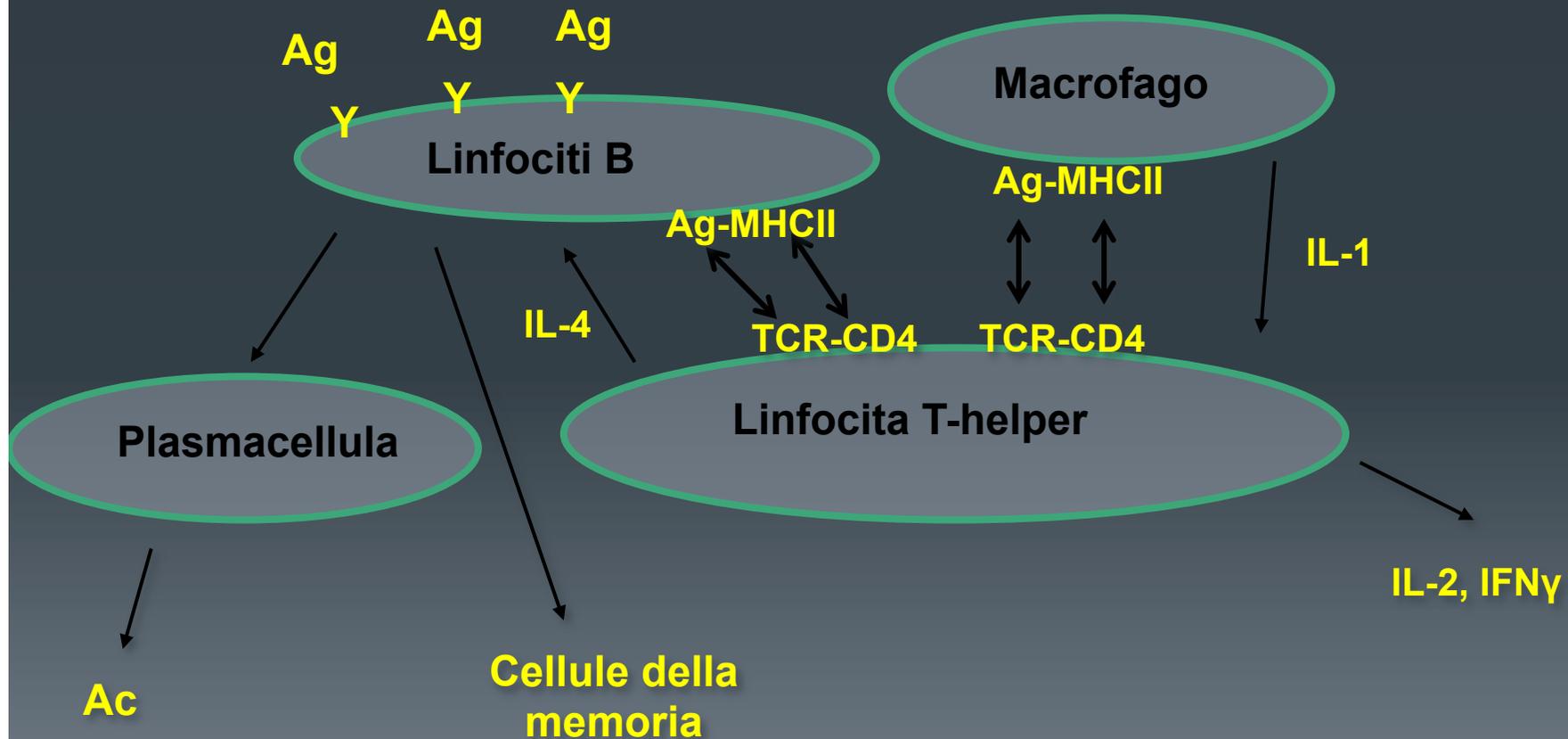
## **Tumor necrosis factor (TNF)**

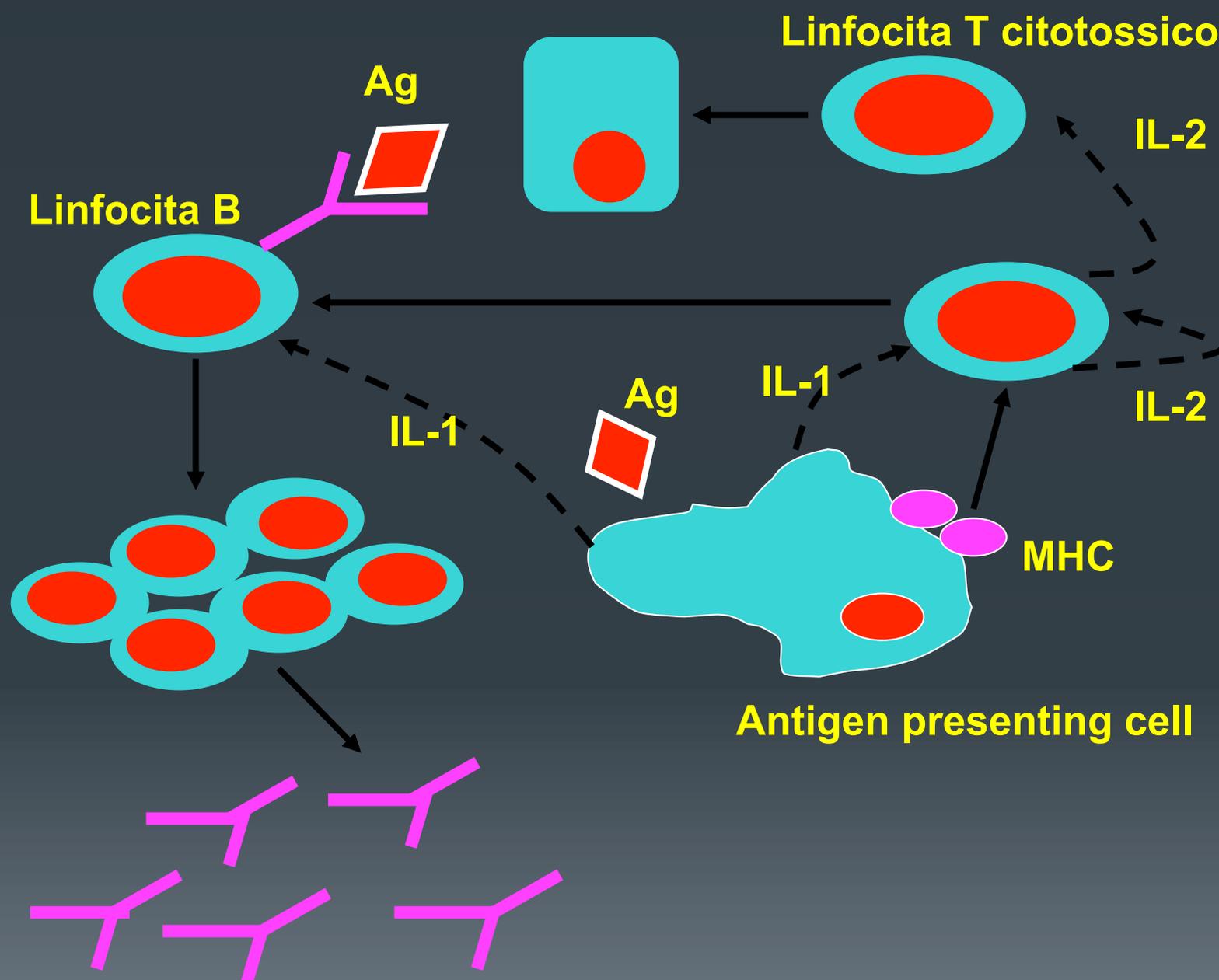
- $\text{TNF}\alpha$  è prodotto da macrofagi, linfociti, monociti, cellule NK induce citotossicità verso cellule tumorali
- $\text{TNF}\beta$  è prodotto da linfociti T attivati, l'azione è verso cellule tumorali e cellule bersaglio

Ag → organismo (neutrofili) → macrofagi → processazione Ag

Milza, Linfonodi, Balt, Galt

Linfociti B  
Cellule dendritiche





# Interferoni

## $\alpha$ - Prodotto da leucociti (?)

- Indotto da virus RNA doppia catena, cellule eterologhe
- Proteina
- Inibisce i virus

## $\beta$ - Prodotto da fibroblasti (?)

- Indotto da virus e ac. nucleici prodotti da batteri
- Glicoproteina
- Inibisce i virus

## $\gamma$ - Prodotto da linfociti T attivati

- Indotto da Ag
- Lipoproteina
- Amplifica la risposta di T (CD4 e CD8) e NK

## Meccanismo d'azione di interferone $\alpha$ e $\beta$

ds DNA  $\rightarrow$  proteina-chinasi



Inattivazione di fattore di inizializzazione della sintesi proteica (eIF-2 $\alpha$ )

Oligonucleotide sintasi



Attivazione di ribonucleasi

## **Immunità locale o mucosale**

F 57

Meccanismi immunitari specifici che si realizzano a livello delle mucose

### **Sistemi innati non specifici mucosali:**

- muco
- ciglia
- secrezioni
- movimenti peristaltici
- succo gastrico
- lattoferrina
- lisozima

### **Sistema specifico mucosale:**

- IgAS

## Pompaggio selettivo di:

- IgA monomeriche + Ag

- IgG + Ag

**verso saliva e bile**



Ripresentazione a GALT

## Immunoescissione

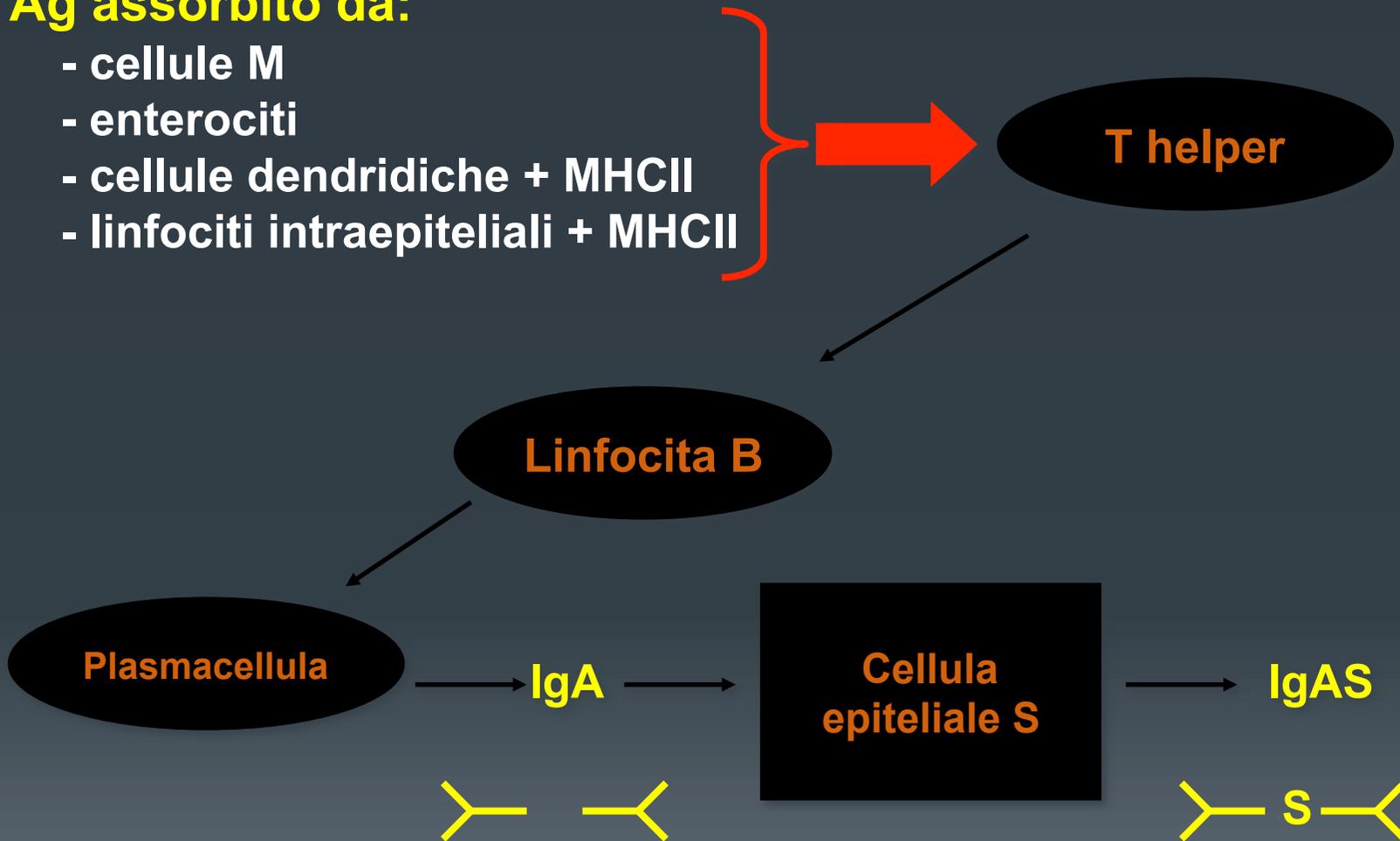
Ag alimentare o microbico penetra → Immunocomplesso con IgA dimeriche → Fegato fornisce S → bile → intestino

# Produzione di IgAS (mucosa intestinale)

F 59

## Ag assorbito da:

- cellule M
- enterociti
- cellule dendridiche + MHCII
- linfociti intraepiteliali + MHCII



## Le IgAS sono presenti nei secreti di:

- cavità nasali
- lume bronchiale
- lume gastro-intestinale
- saliva
- lacrime
- urine
- latte
- colostro

## Le IgAS:

- agglutinano e precipitano gli Ag presenti nei secreti
- prevengono l'adesione di batteri e virus alle superfici epiteliali
- neutralizzano le tossine
- competono per l'Ag con IgG
  - no flogosi locali
- immunoescissione
  - no allergie alimentari

## Seconda linea di difesa

IgE → mastociti → sostanze vasoattive → Passaggio di IgG

## Aggregati linfoidi diffusi

- BALT

## Bronchus associated lymphoid tissue

- GALT

- Gut associated lymphoid tissue



## Produzione di:

- linfociti B IgA secernenti attivati
- plasmacellule
- IgA

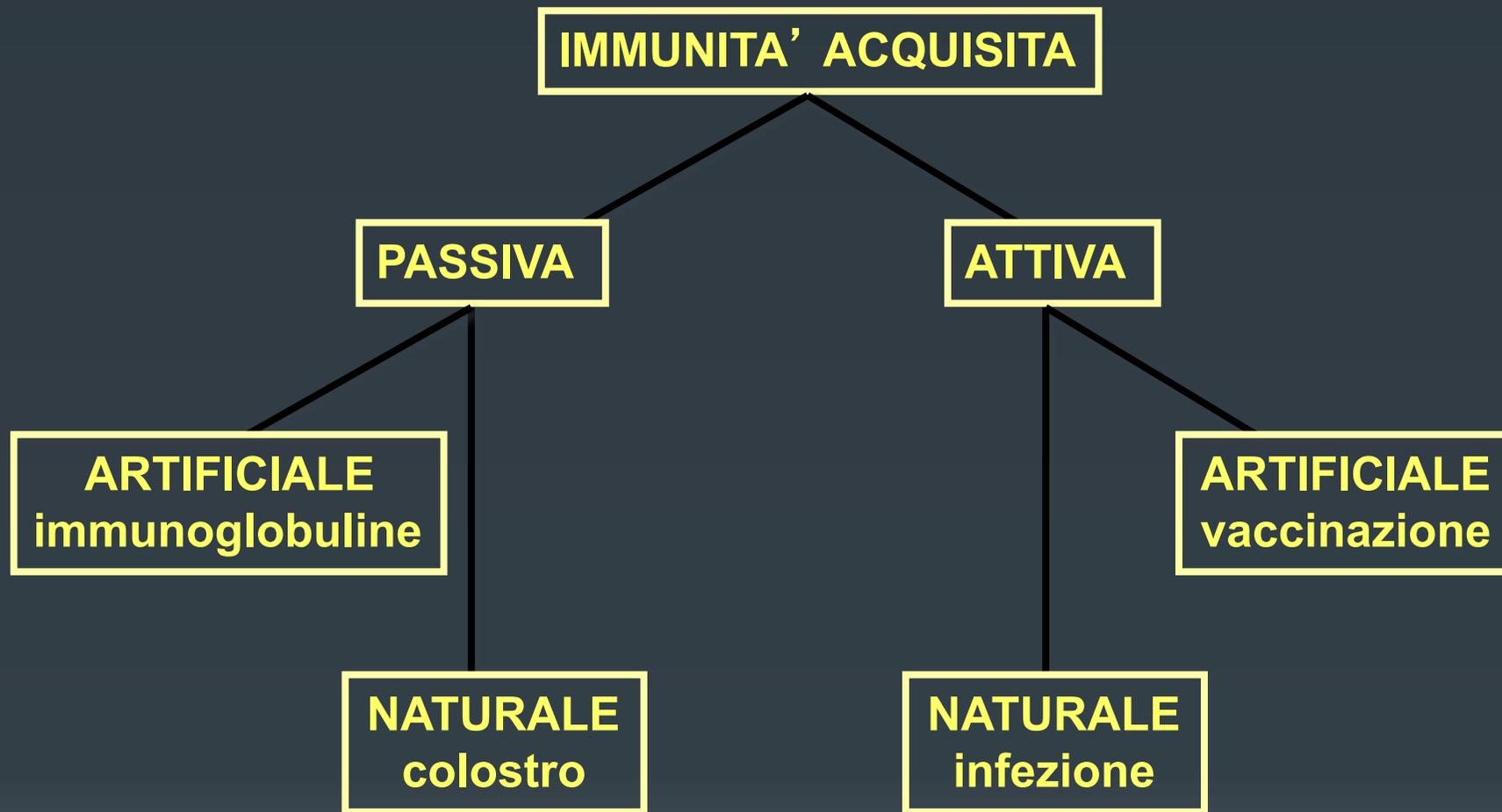


## Ricircolo tra mucose di:

- Polmoni
- gh. salivari
- app. uro-genitale
- gh. mammaria

**Sistema mucosale comune**

**Asse entero-mammario**



# IMMUNITA' PASSIVA NATURALE

F 63

Protegge il neonato dalle malattie infettive

## Animali

## Placentazione

## Passaggio Ig

Primati

Emocoriale

IgG

Carnivori

Endotelicoriale

5-10% IgG

Ruminanti

Sindesmocoriale

NO

## Composizione colostro

Maggior parte degli animali



65-90% IgG

IgM

IgA

## Composizione latte

Non ruminanti



spt. IgA

Ruminanti



spt. IgG

## Concentrazioni indicative\* (mg/ml) delle diverse classi di Immunoglobuline nei vari liquidi biologici del gatto

CAMPIONE	IgG	IgM	IgA
Siero	5-20	0.1-2	0.25-1.9
Colostro	20-30	0.5-1	1.5-2
Latte (1-8 sett. Post-partum)	1.8	0.2	0.1
Saliva	0.02	0.03	0.07
Lacrime	0.02	0.04	0.14
Secrezioni intestinali	0.03	0.34	0.35

\*La concentrazione anticorpale è soggetta a notevoli variabilità di razza e individuali, e i valori rilevati dipendono inoltre dalla metodica utilizzata per il dosaggio

## Concentrazioni indicative\* (mg/ml) delle diverse classi di Immunoglobuline nei vari liquidi biologici del cane

CAMPIONE	IgG	IgM	IgA
Siero	10-20	0.7-2.7	0.2-1.5
Colostro	1.2-3	0.14-0.5	5-22
Latte (di 6 giorni)	0.9	0.4	4.7
Saliva	0.015	0.01	0.03
Lacrime	0.011	0.009	0.3
Secrezioni intestinali	4.4	0.005	4.7

\*La concentrazione anticorpale è soggetta a notevoli variabilità di razza e individuali, e i valori rilevati dipendono inoltre dalla metodica utilizzata per il dosaggio

# **IMMUNITA' PASSIVA ARTIFICIALE**

F 67

Si ottiene tramite l' inoculazione ad un animale recettivo di Ac verso un determinato Ag provenienti da un animale precedentemente immunizzato

## **Vantaggi**

**Immunità immediata**

## **Svantaggi**

**Immunità breve**

**Comparsa di fenomeni anafilattici**

**Possibilità di trasmissione di agenti patogeni**

# IMMUNITA' ATTIVA ARTIFICIALE

F 68

**Vaccinazione:** trattamento immunizzante effettuato a scopo profilattico mediante somministrazione di un vaccino

**Vaccino:** preparazione antigenica somministrata per indurre una risposta immunitaria nei confronti di agenti o sostanze patogene

## Svantaggi

No immunità immediata

## Vantaggi

Immunità prolungata nel tempo

## Vaccino ideale:

- economico
- sicuro
- immunità efficace, durevole e distinta da quella indotta dal patogeno

## Vaccini inattivati

Somministrazione del patogeno ucciso mantenendogli inalterata la costituzione antigenica

### Inattivazione mediante:

- calore, raggi UV
- formalina,  $\beta$ -propiolattone, ecc.

### Vantaggi

Sicuri

### Svantaggi

Alterazione degli Ag

Insufficiente immunità locale

Scarsa immunità cellulo-mediata

Ripetute inoculazioni

## Adjuvante

Sostanza in grado di potenziare l'immunogenicità di una sospensione antigenica

- Sali di alluminio
- Emulsioni acqua in olio
- Frazioni batteriche
- Saponine
- Carboidrati complessi
- Liposomi
- IsCom (immunostimulating complex)

## Vaccini attenuati

Preparazione antigenica costituita da microrganismi a patogenicità ridotta

### Vantaggi

Poche inoculazioni  
No adiuvanti  
Immunità efficace e durevole

### Svantaggi

Virulenza residua  
Possibilità di cross-contaminazioni  
Retromutazioni

### Attenuazioni mediante:

- colture in condizioni inusuali, passaggi seriali su colture cellulari o ospiti non naturali
- virus sierologicamente correlati, ma di altra specie animale
- somministrazione del patogeno tramite una via diversa da quella naturale
- impiego di mutanti TS

## Modalità di vaccinazione

F 72-73

Parenterale  
Mucosale

Le IgAS non compaiono più velocemente in seguito a rivaccinazione per via non parenterale

## Fenomeni legati alla vaccinazione

- Effetto della dose
- Tolleranza indotta
- Blanketing (anticorpi passivi)
- Fase negativa (rivaccinazione)
- Crowding out (affollamento)
- Effetto booster

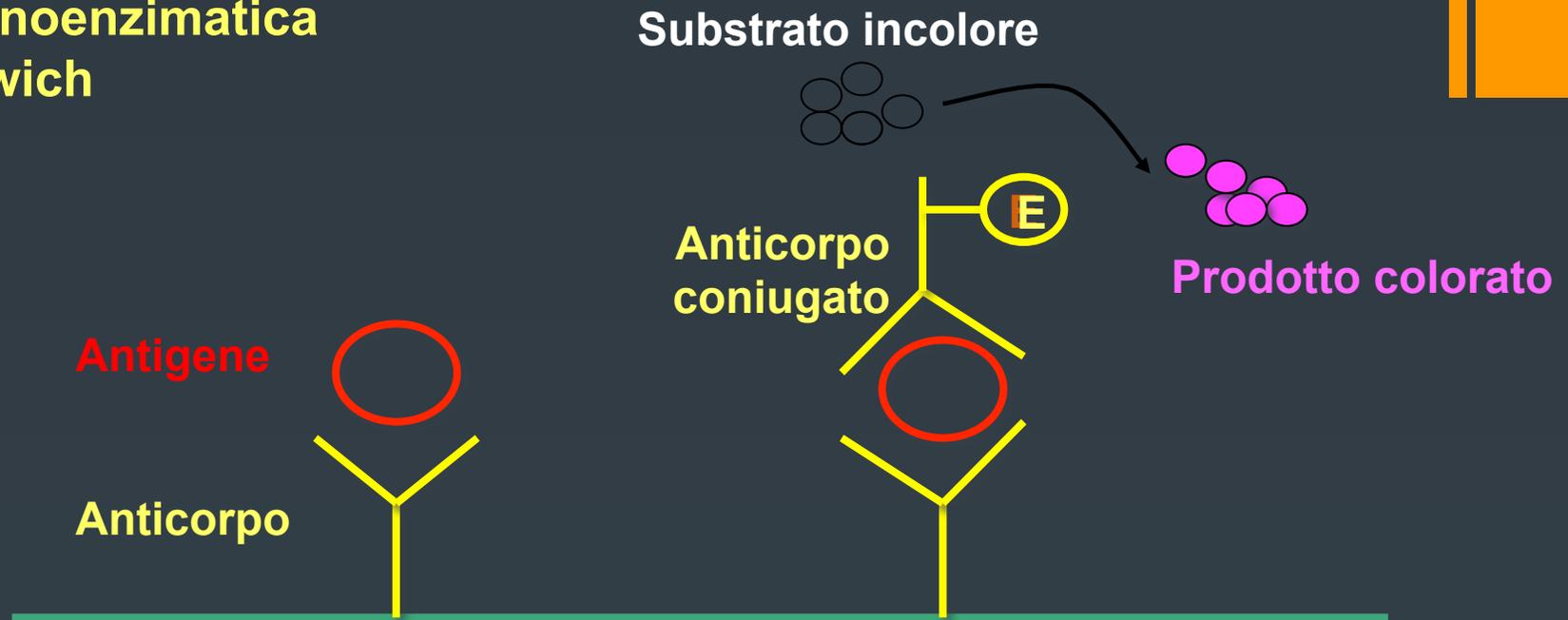
## Nuove tipologie di vaccini

- Vaccini purificati
- Vaccini subunitari da DNA ricombinante
- Vaccini sintetici
- Vettori virali di immunogeni
- Vaccini a delezione genomica
- Vaccini anti-idiotipo
- Vaccini a DNA

# FALLIMENTO DELLA VACCINAZIONE



## Tecnica immunoenzimatica sandwich



## ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

### Vantaggi

- ✓ qualitativa
- ✓ quantitativa
- ✓ sensibile
- ✓ automatizzabile
- ✓ reattivi stabili

### Limiti

- ✓ interferenza con enzimi endogeni

Substrato incolore



Substrato incolore

