

# 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

## **Immunità naturale**

### **- Aspecifica**

### **- Barriera ai patogeni**

**pelle (pH)**

**mucose (muco)**

**cellule NK (natural killer)**

**fagocitosi**

**interferone**

**infiammazione**

**flora batterica normale (competizione)**

**lisozima e lattoferrina**

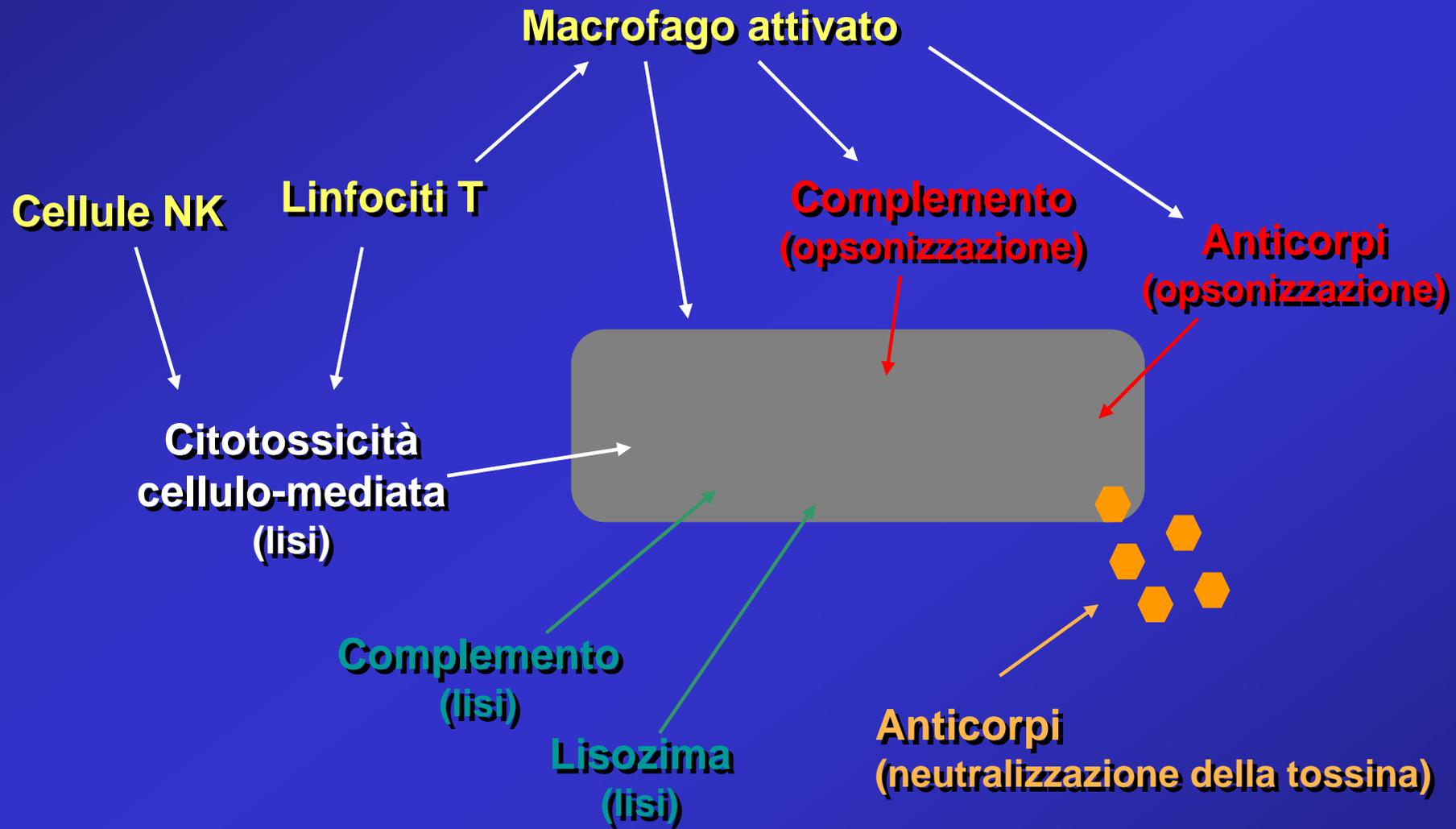
**complemento**

**battericide**

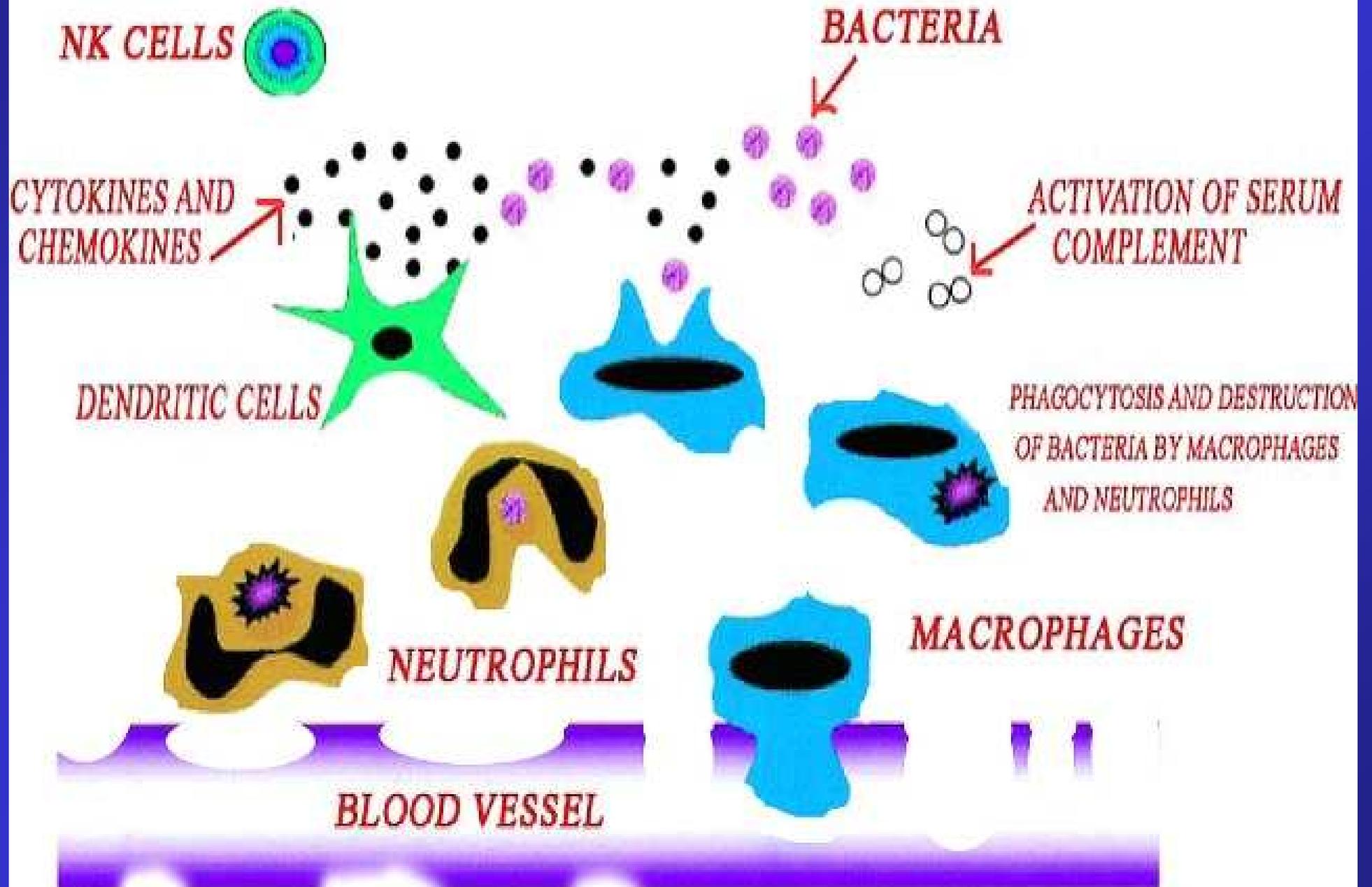
# Alcuni elementi dell'immunità naturale

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



# SKIN BARRIER



# Immunità acquisita

- Specifica



F 5

- Mediata sia da anticorpi che da cellule linfoidi

## Passiva

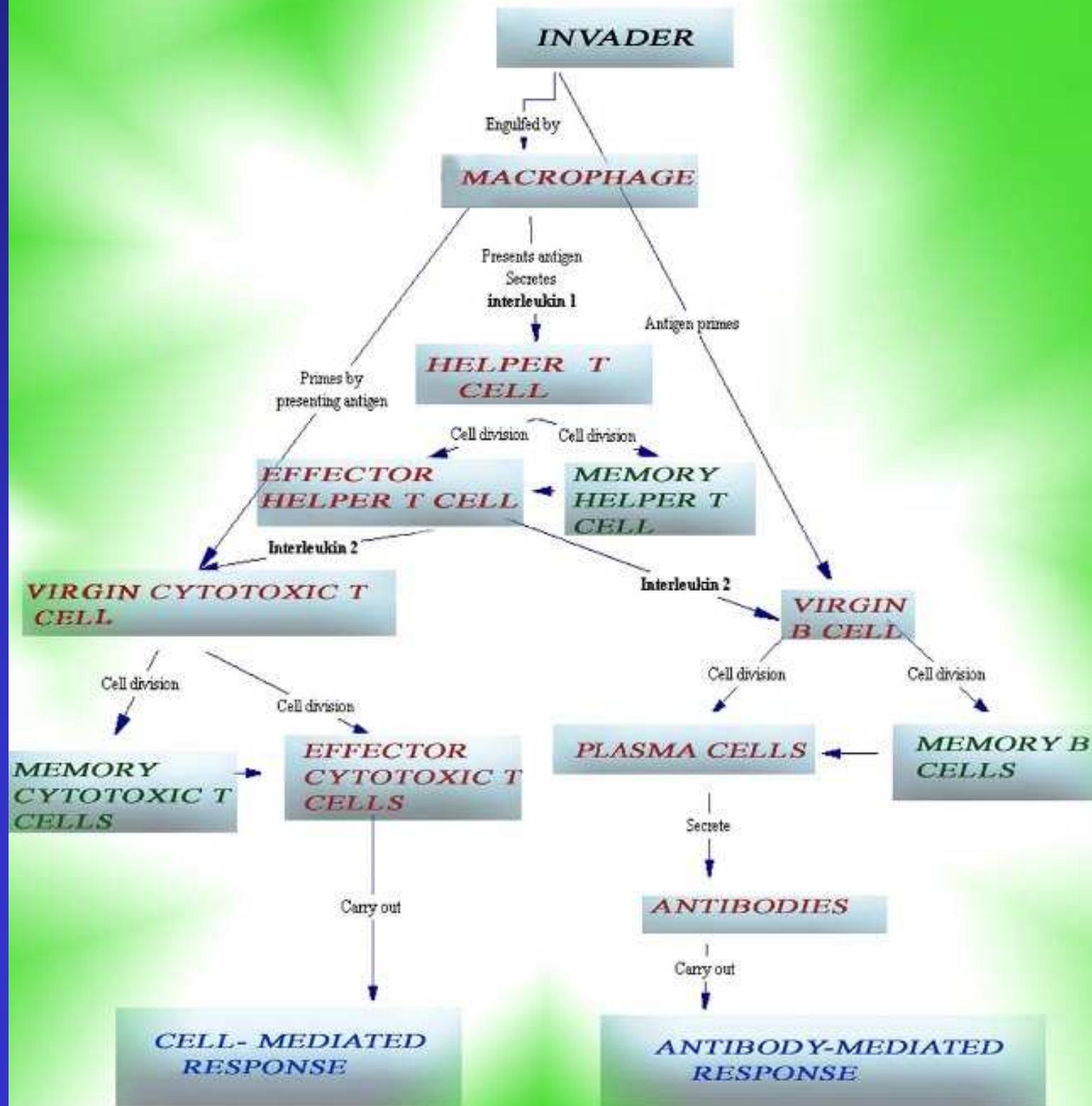
Ac a vita breve, subitanea disponibilità di anticorpi

- 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 Ac, ripetuti contatti con l'Ag



**Molecola in grado di interagire con il sistema immunitario di un organismo**

**- 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)**

## **- 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**

## **Epitopo o determinante antigenico**

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

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

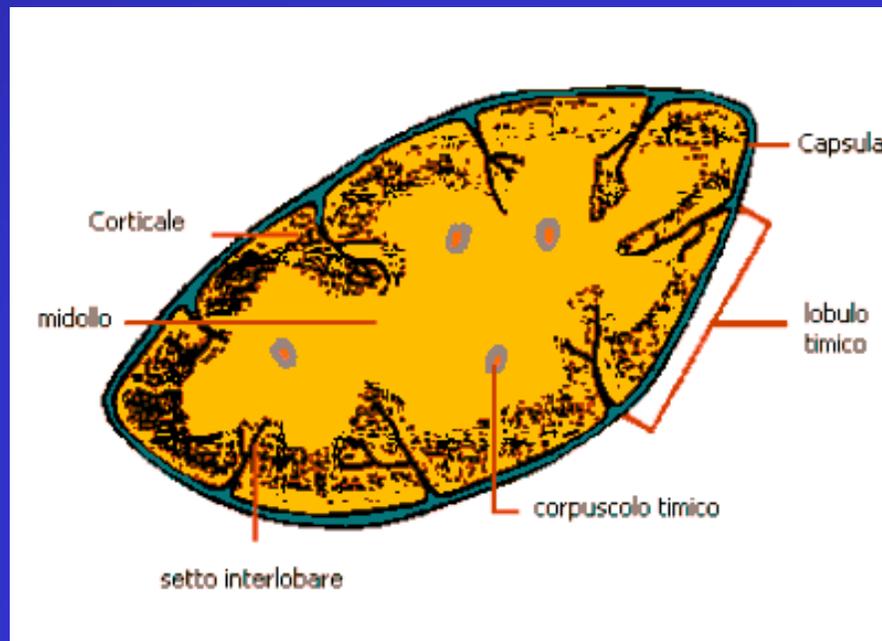
**Quando 2 Ag possiedono epitopi comuni o strutturalmente simili, gli Ac prodotti verso uno di questi Ag tendono a reagire anche verso l'altro**

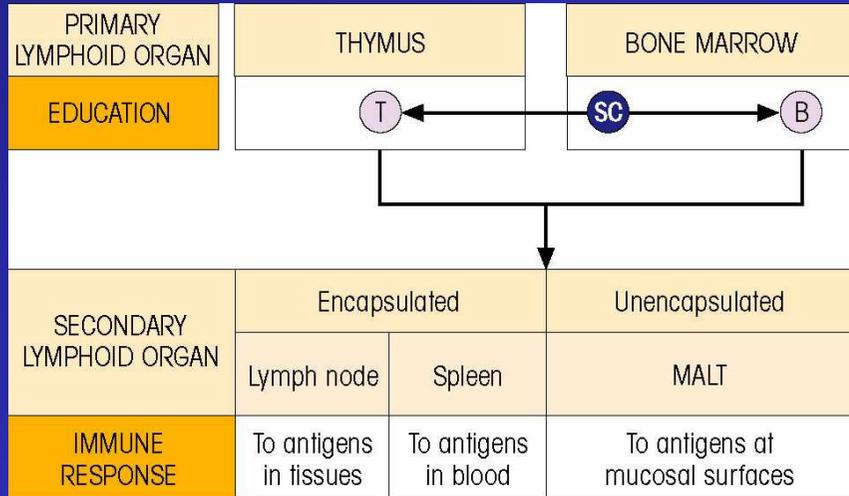
## Cellule linfoidi

### Precursori cellule ematiche

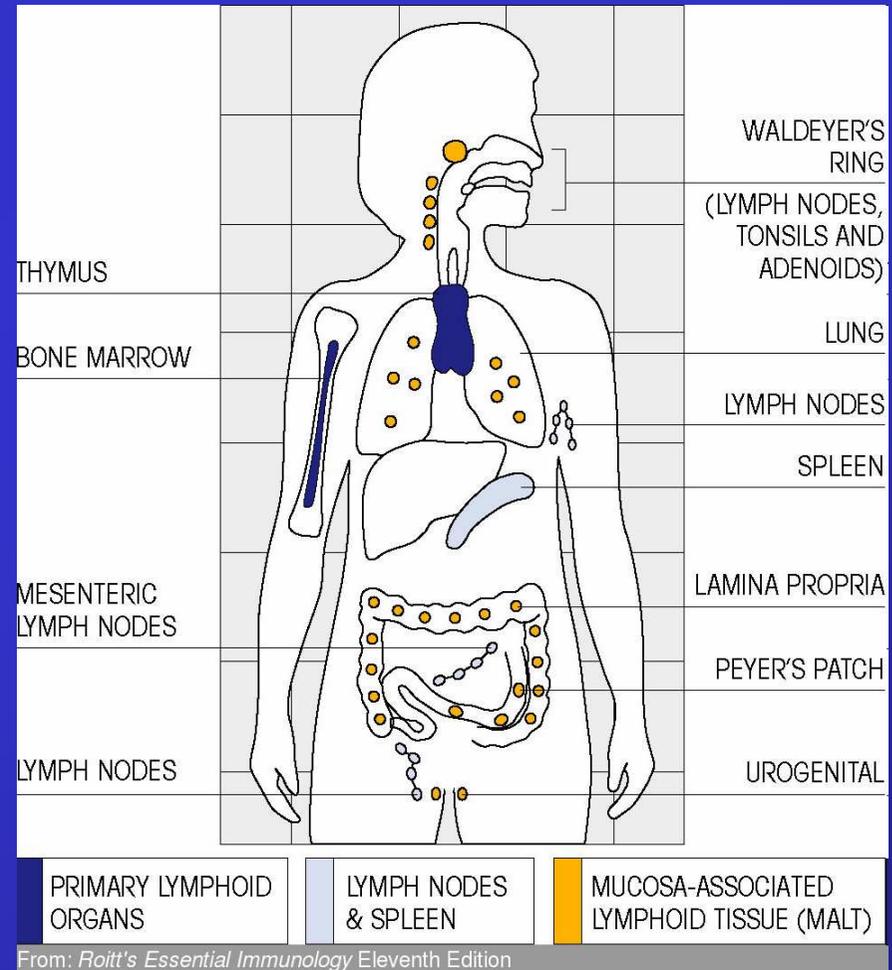
Feto (fegato)

Adulto (midollo osseo)

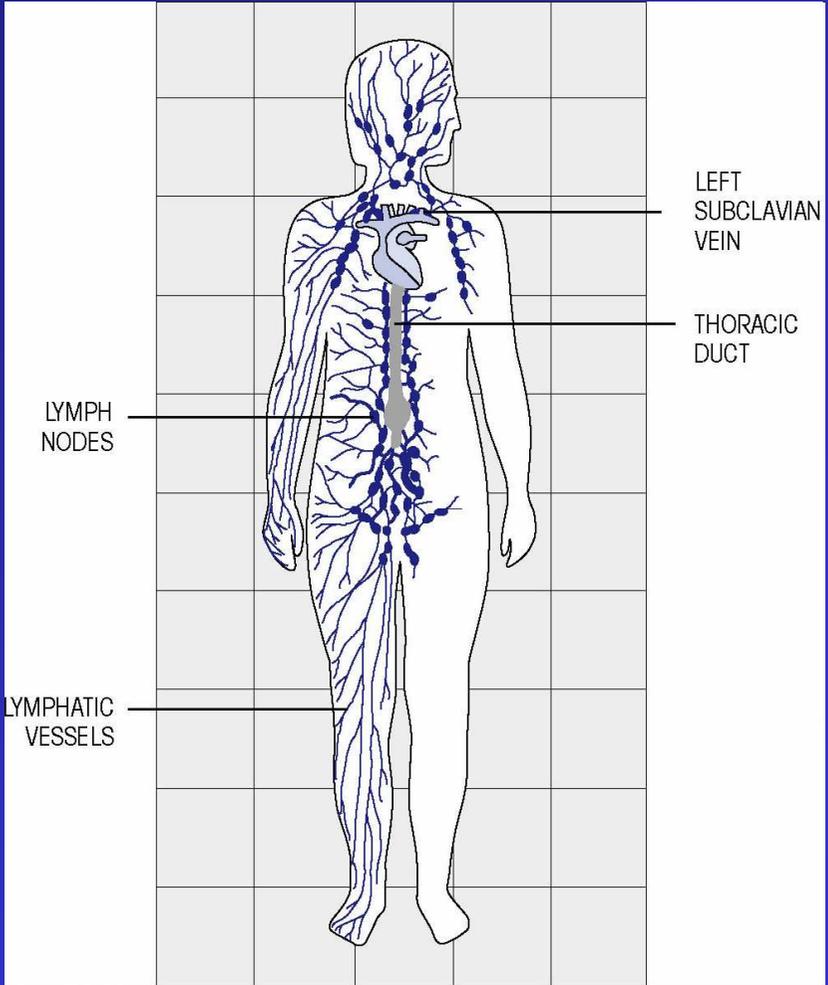




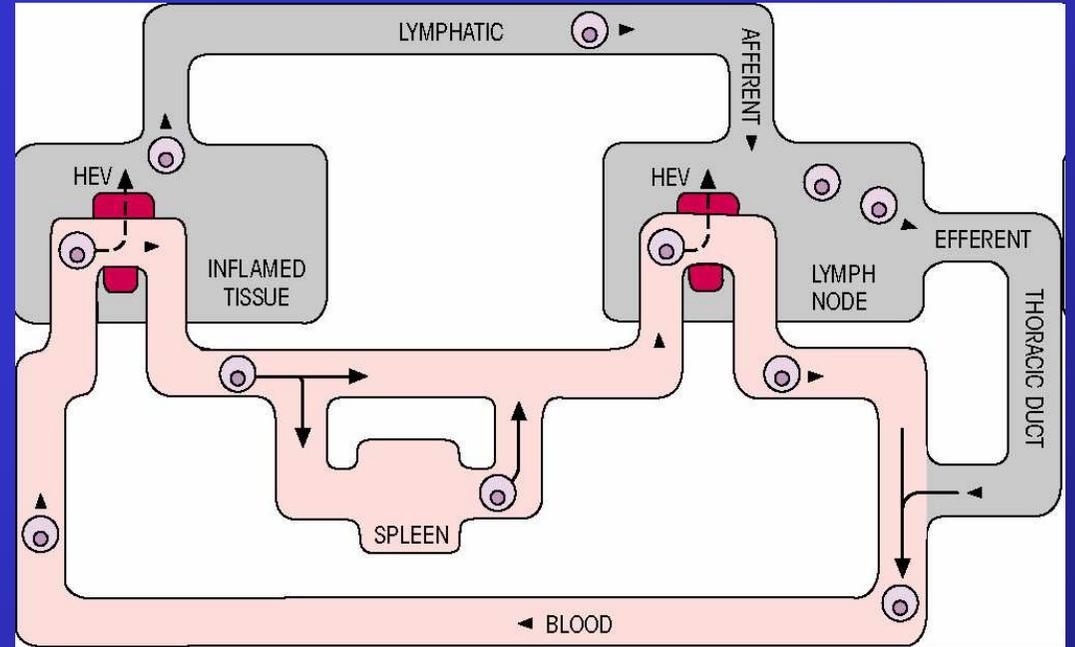
From: Roitt's Essential Immunology Eleventh Edition



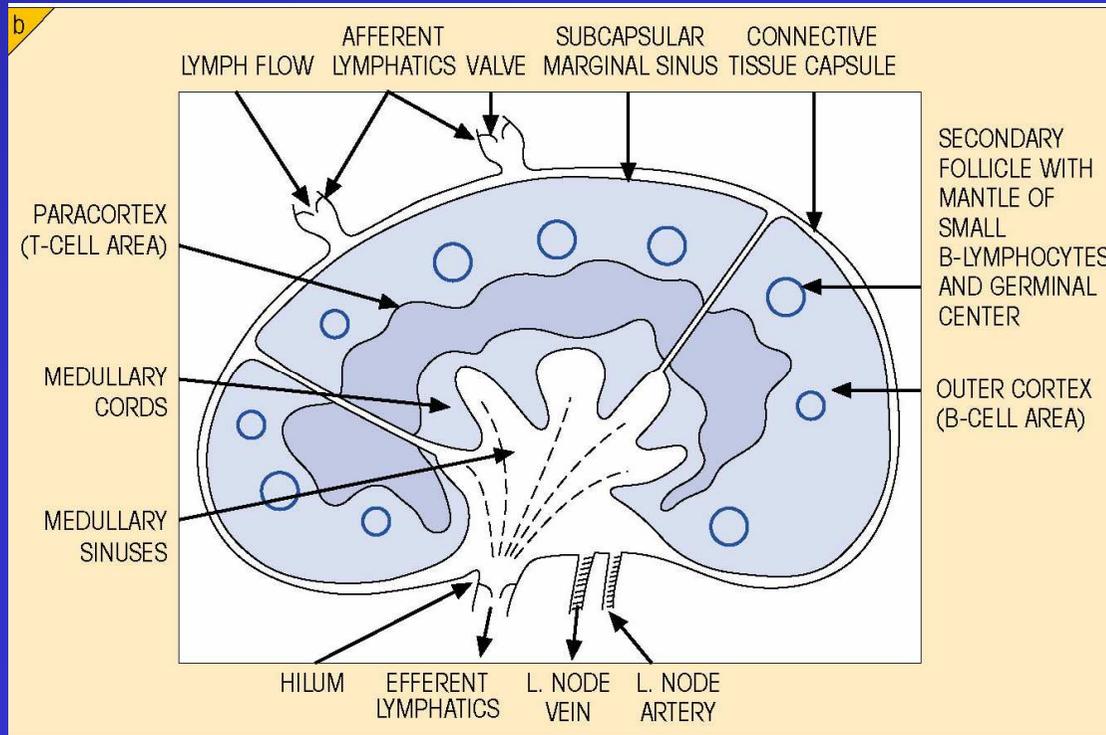
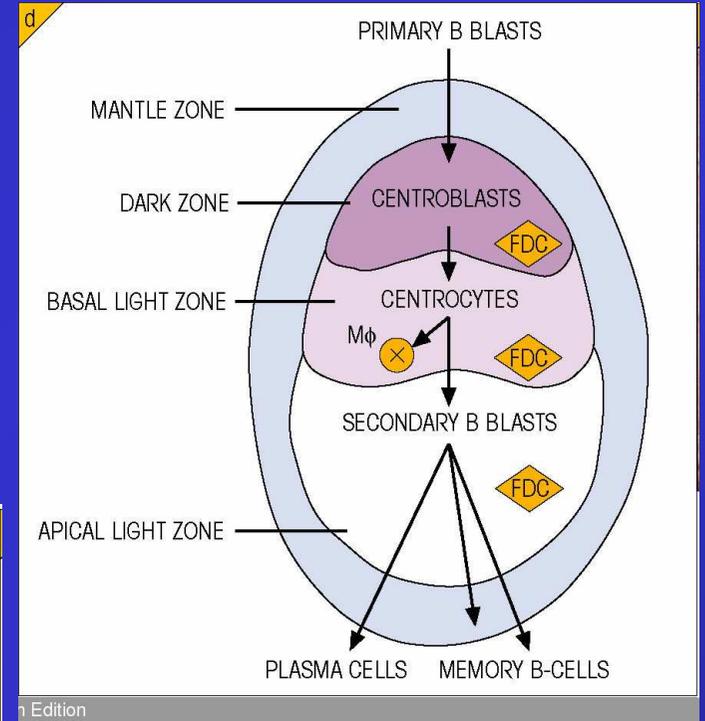
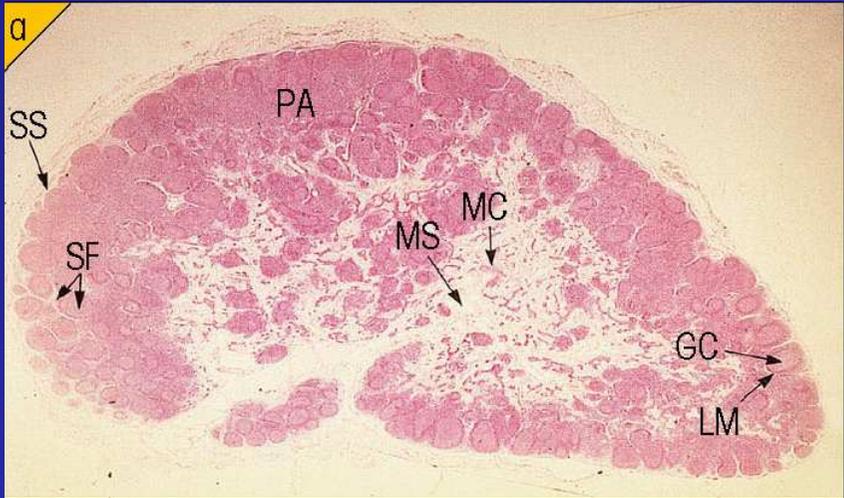
From: Roitt's Essential Immunology Eleventh Edition

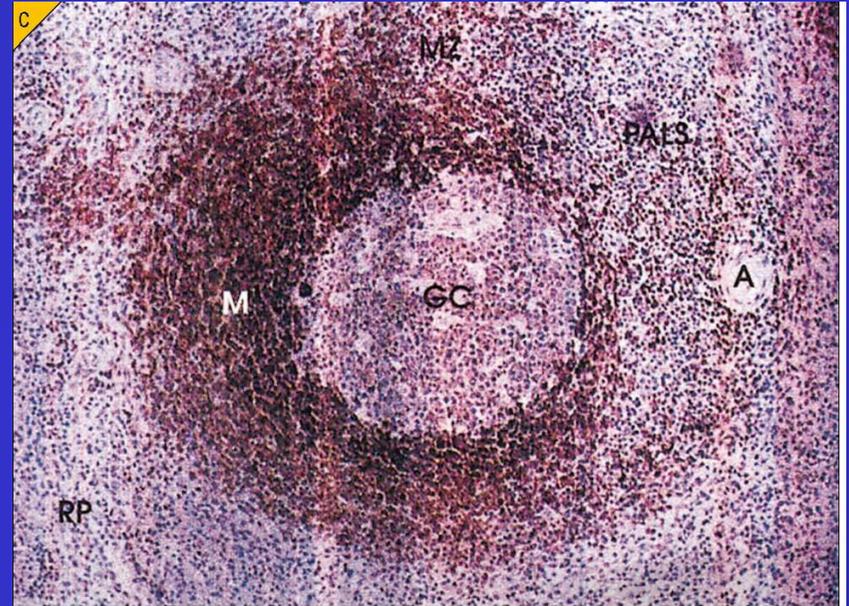
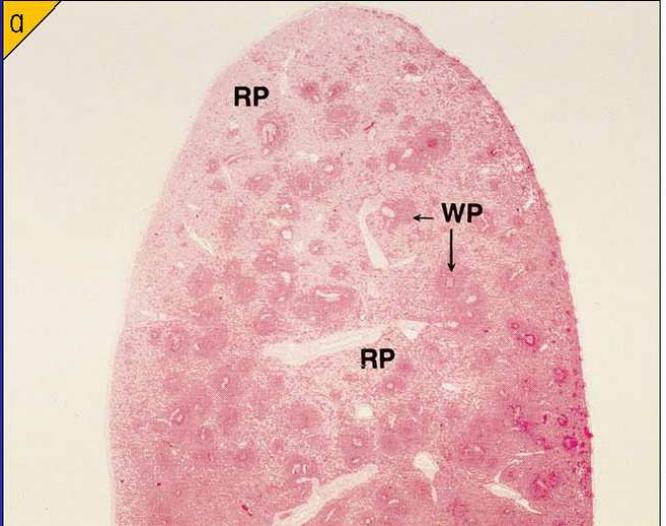


From: Roitt's Essential Immunology Eleventh Edition

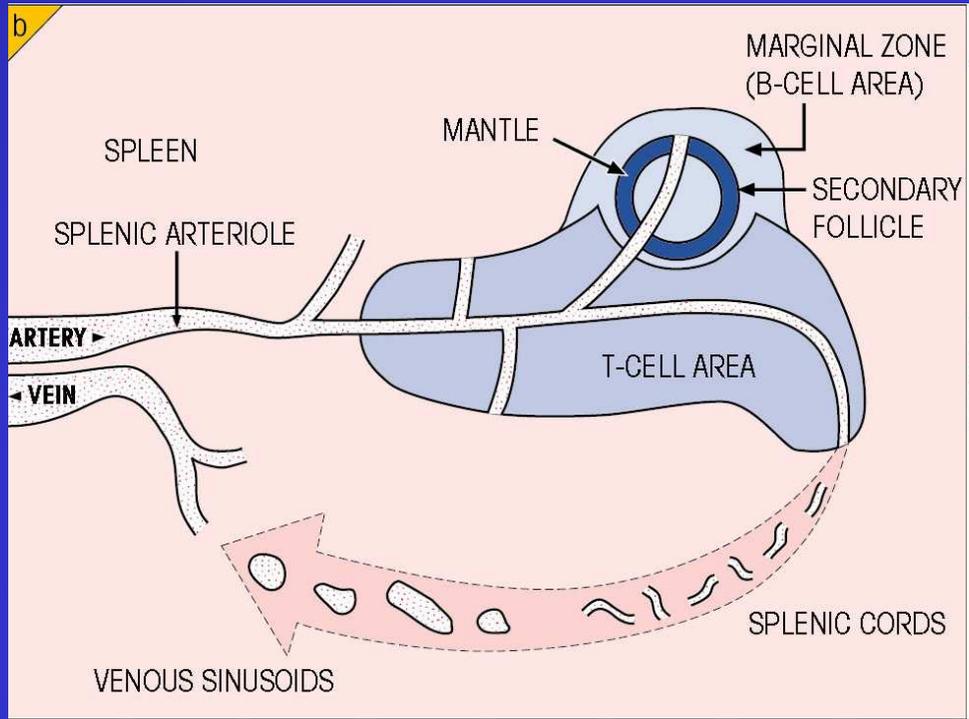


From: Roitt's Essential Immunology Eleventh Edition

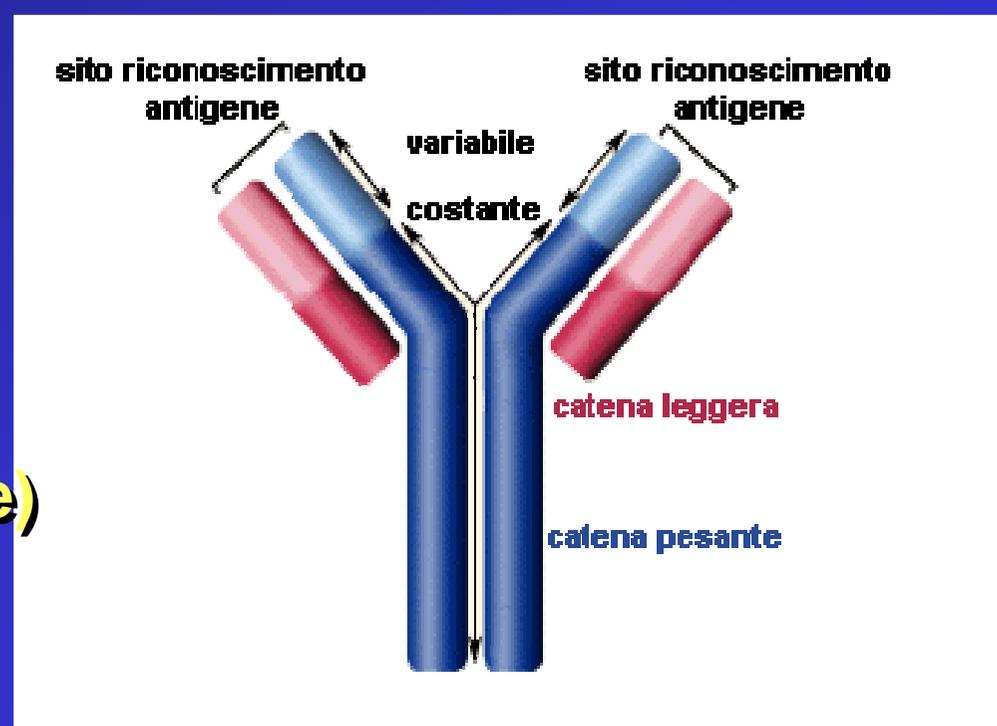




From: Roitt's Essential Immunology Eleventh Edition







## 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 ( $\kappa$  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)

**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 ( $\gamma, \mu, \alpha, \varepsilon, \delta$ )**

**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 →  $\alpha$**

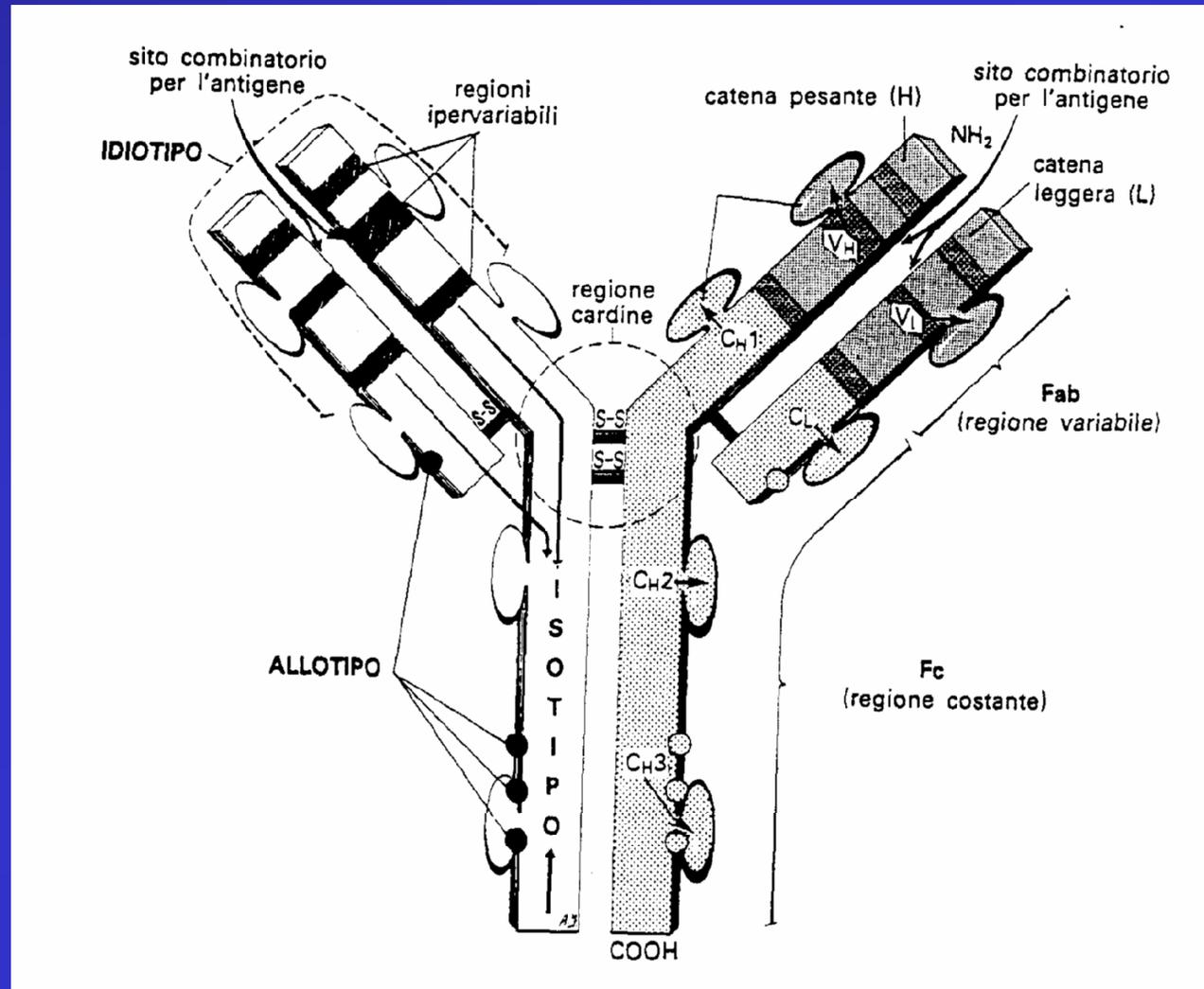
**Catene L → Inv o Km →  $k$**

**m = marker → accertamento paternità**

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

**F 13**

**Ogni Ac è una struttura unica**



Caratteristiche	IgM	IgG	IgA	IgE	IgD
Struttura					
Contenuto nel siero (mg/100 ml)	100-150	1.300 ca.	150-250	0,03-0,1	n.d.
% degli anticorpi totali	5-10	78-85	5-20	1	n.d.
Peso molecolare	900.000	160.000	170/390.000*	185.000	185.000
Coefficiente di sedimentazione	19	7	7/13	8	7
Contenuto % in carboidrati	11,8-12	2,5-2,9	7-7,5	11-12	13
Catena J	+	-	+	-	-
Resistenza al mercaptoetanolo	-	++	±	-	++
Labilità a 56 °C	-	-	-	+	-
Sintesi (mg/kg/giorno)	5-8	28	8-10	n.d.	n.d.
Emivita (giorni)	5,1	23	5,8	2,5	n.d.
Fissazione del complemento	+	+	-	-	-
		(IgG <sub>4</sub> escluse)			
Legame ai mastociti**					
omocitotropia	-	-	-	-	-
eterocitotropia	-	+	-	-	-
		(IgG <sub>2</sub> escluse)			
Passaggio transplacentare	-	+	-	-	-
Reazione con il fattore reumatoide	-	+	-	-	-

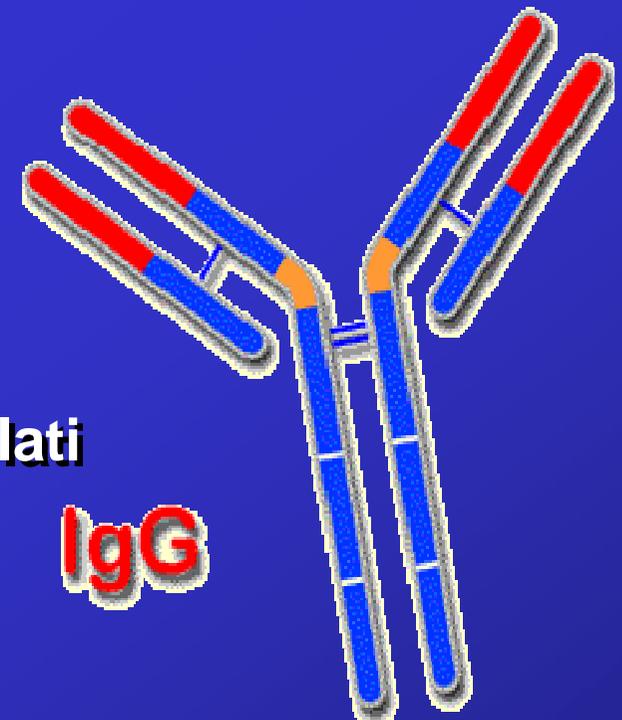
\* 170.000 = peso molecolare della forma monomerică; 390.000 = peso molecolare della forma secretoria: (170.000 × 2) + 58.000 (pezzo secretorio).

\*\* Per omocitotropia ed eterocitotropia si intende la trasmissione passiva della sensibilizzazione anafilattica o allergica rispettivamente a soggetti della stessa specie animale e di specie animali diverse. Il carattere indicato nella tabella si riferisce al siero umano; differente è il comportamento per le altre specie animali. Elementi di chiarificazione a riguardo sono riportati nel capitolo sull'allergia.

n.d. = non determinato.

## IgG

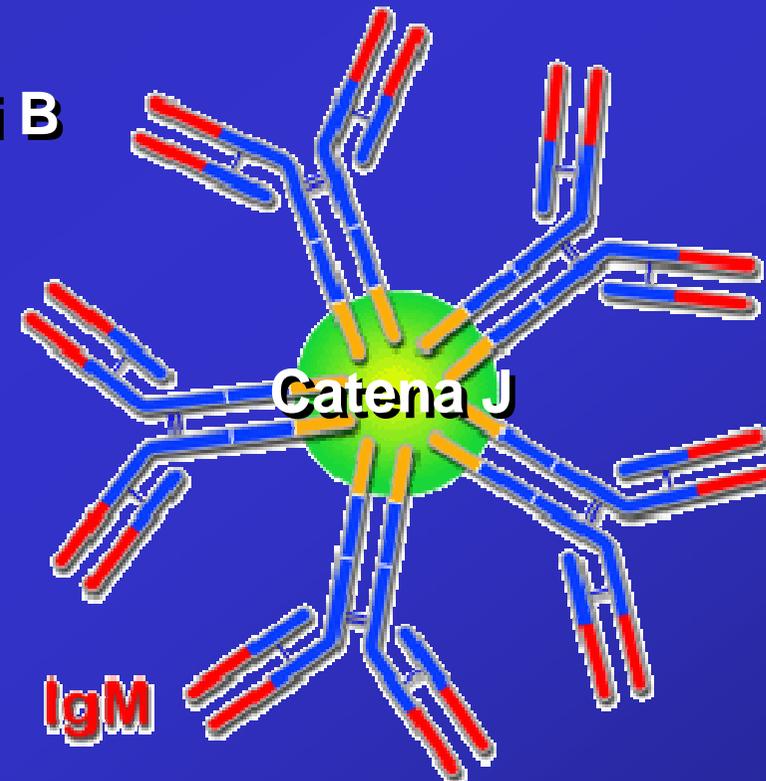
- 2 catene L; 2 catene H (H<sub>2</sub>, L<sub>2</sub>)
- 2 siti di legame a Ag (bivalenza)
- 4 sottoclassi (IgG<sub>1</sub> → IgG<sub>4</sub>) in uomo
- IgG<sub>1</sub> = 65%, IgG<sub>2</sub> importanti per batteri capsulati
- unico Ac che transita la placenta
- Risposta secondaria



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

## **IgM**

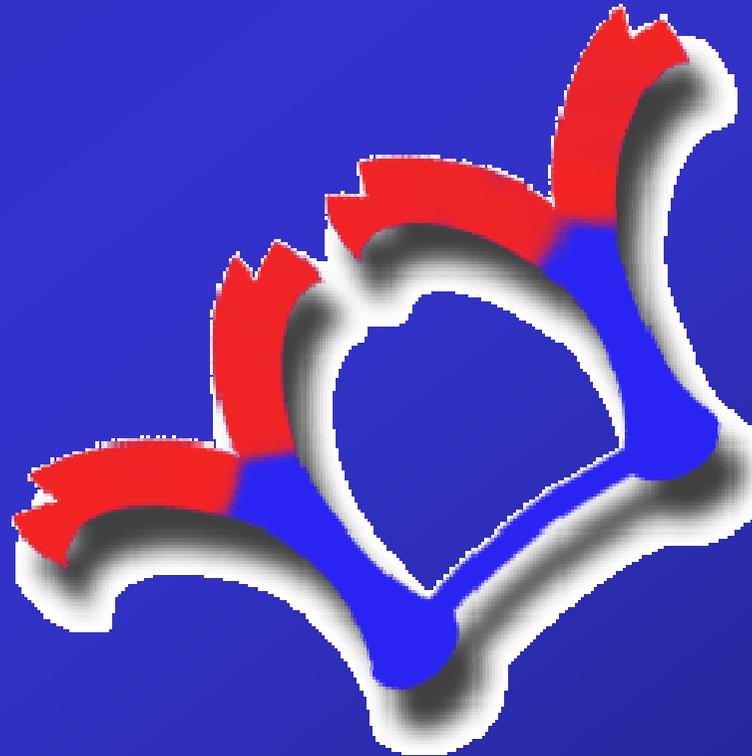
- Risposta primaria
- Presenti sulla superficie dei linfociti B
- 5 H<sub>2</sub>L<sub>2</sub> uniti in pentamero + catena J



- 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 sieriche  $H_2L_2$  (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 (BCR)
- 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

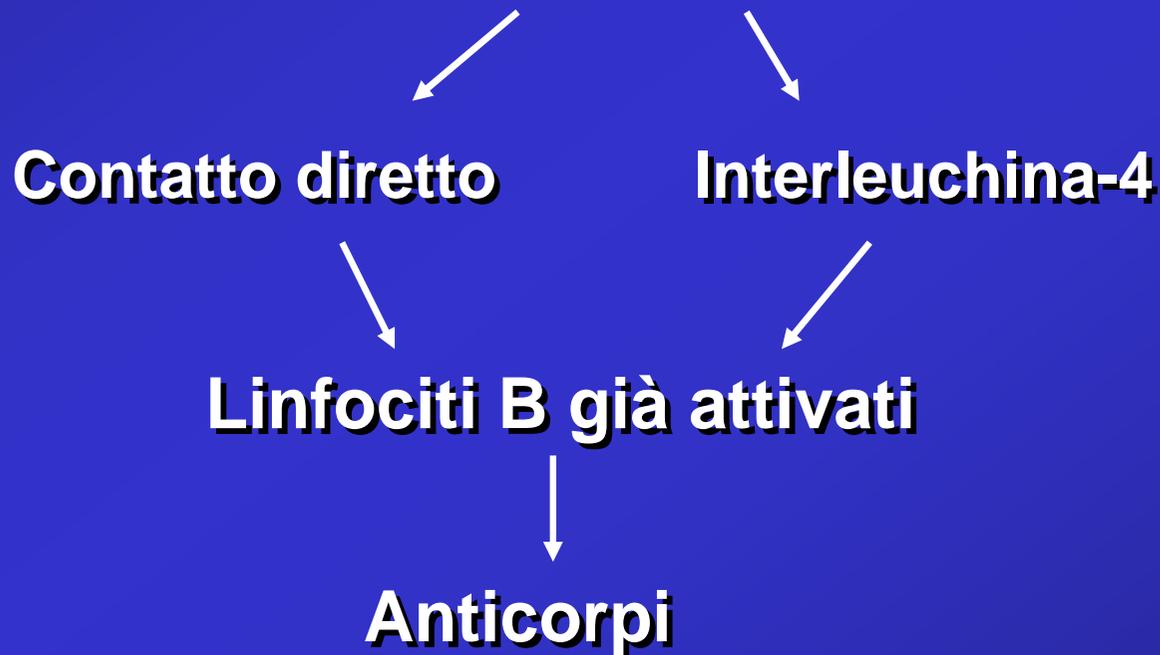
## Ulteriore stimolazione:

F 19

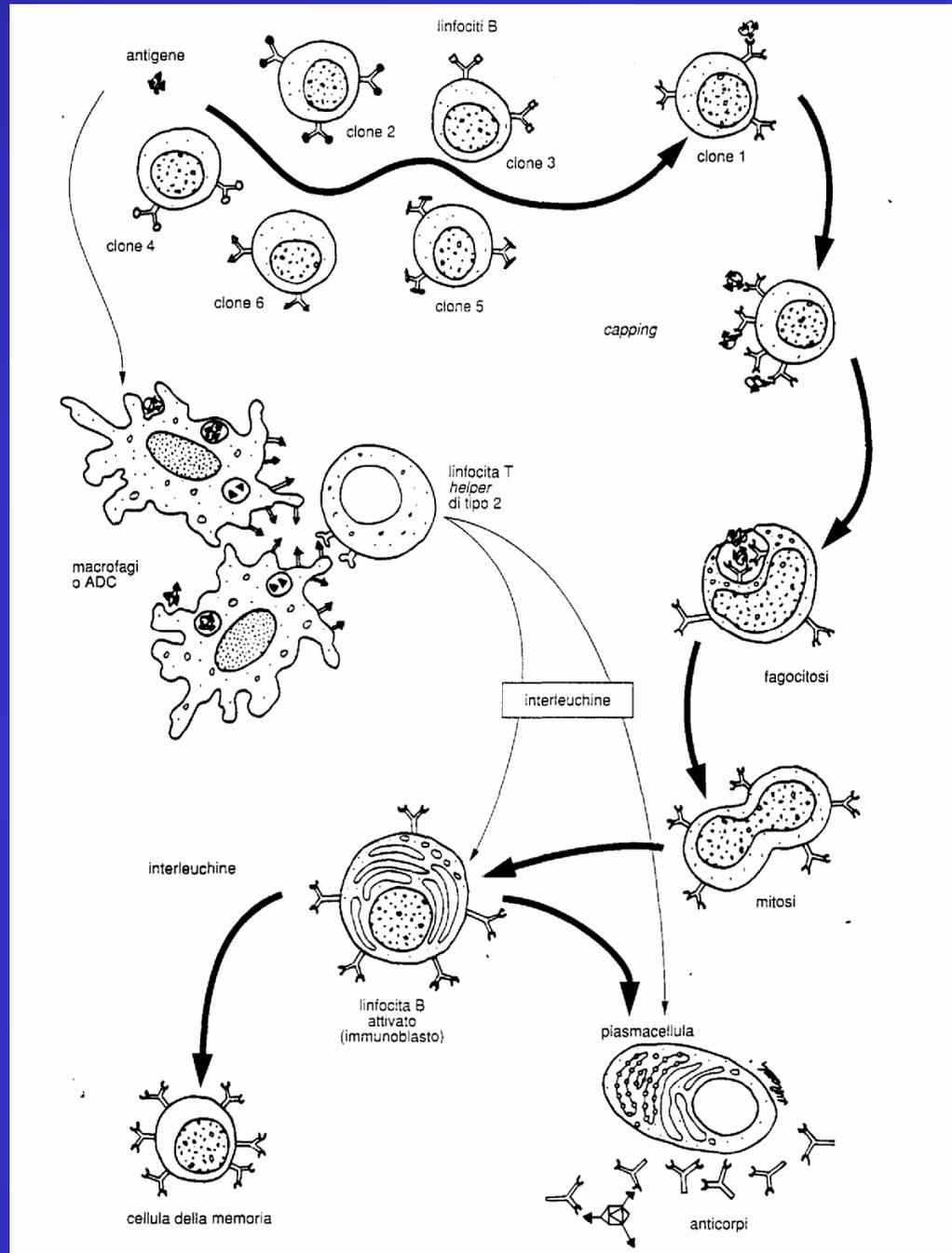
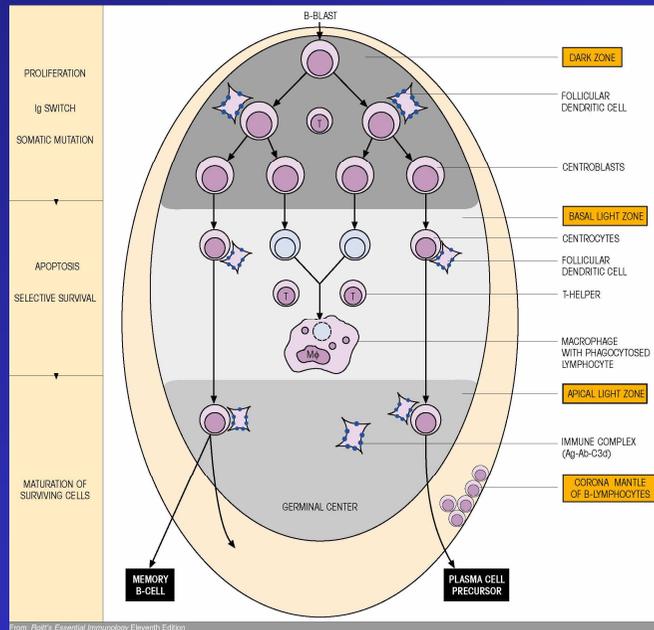
- Fagocitosi dell'Ag da parte di APC

### Presentazione dell'Ag ai linfociti B

### Presentazione dell'Ag ai linfociti T-helper

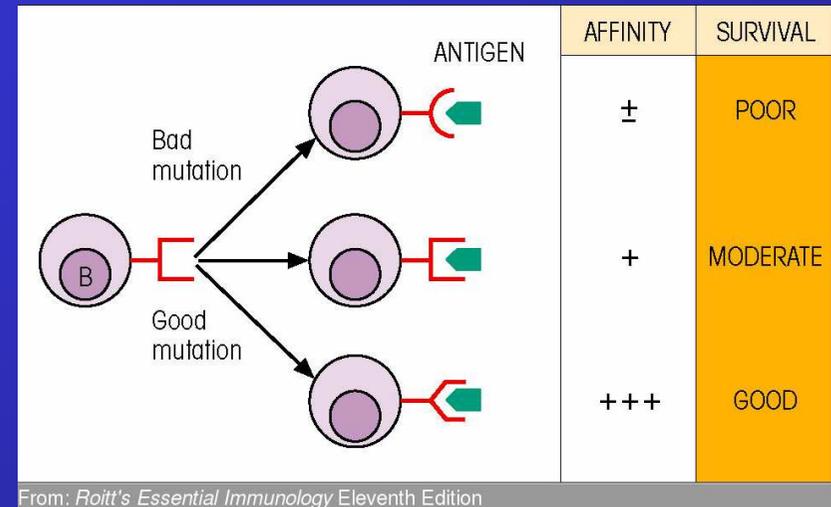
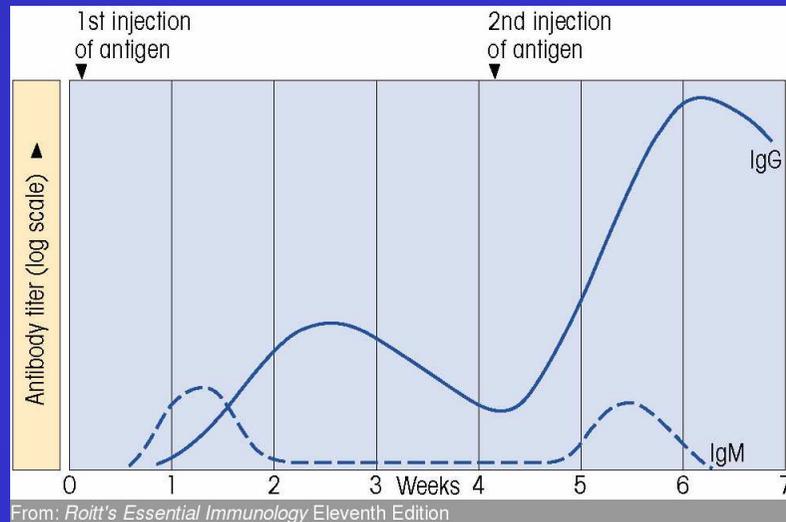
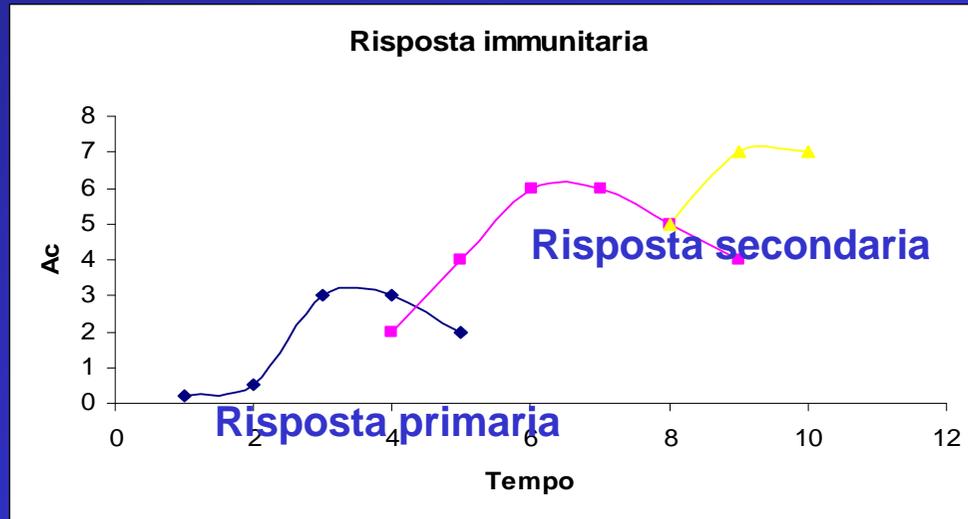
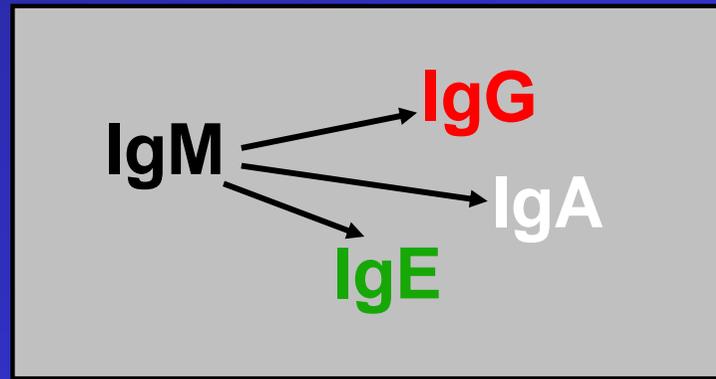


**Ag T-indipendenti (PVP, destrano, LPS)**



# Commutazione di classe

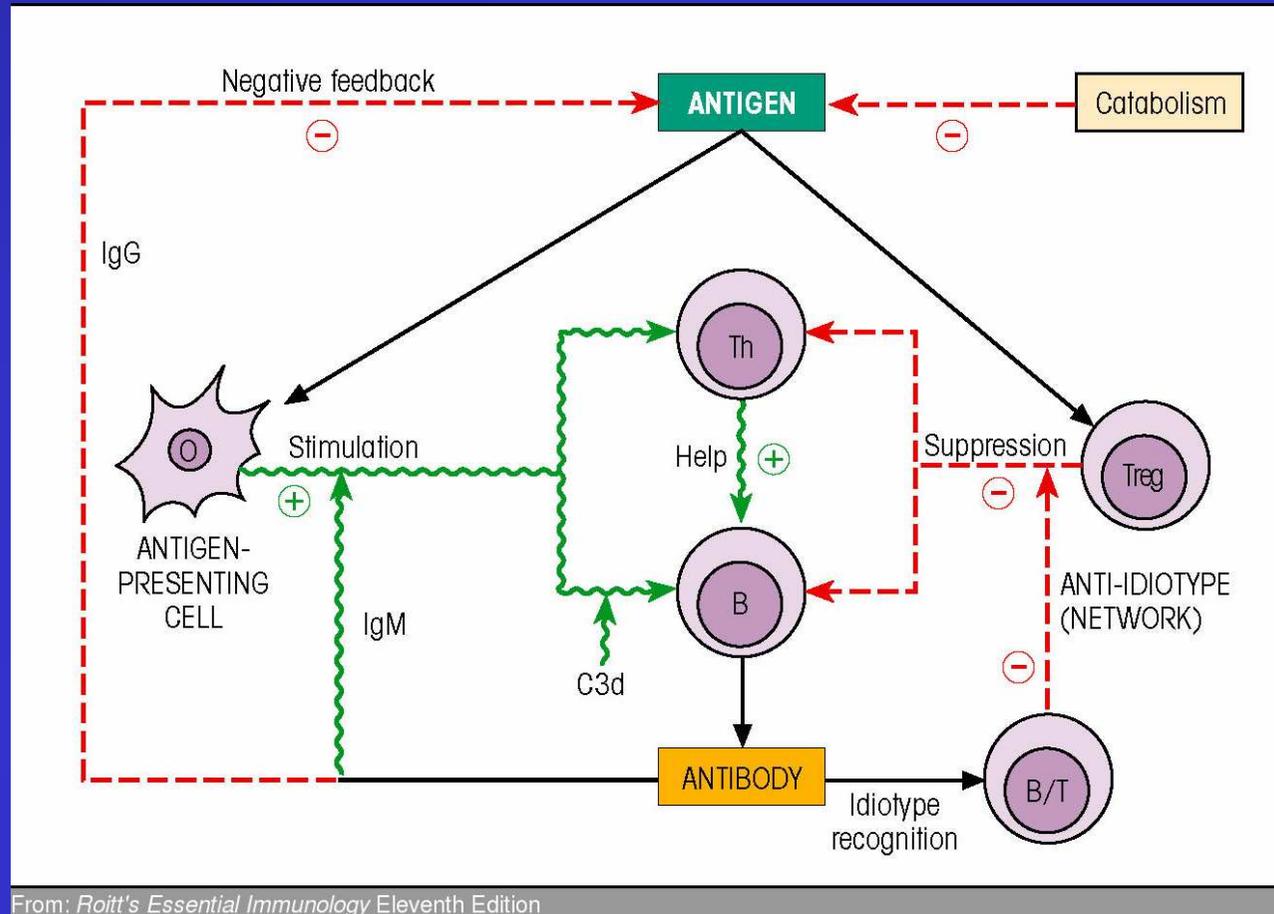
F 21



From: *Roitt's Essential Immunology* Eleventh Edition

## 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  
(Batteri capsulati)

## - Fissazione del complemento



## SISTEMA COMPLEMENTO

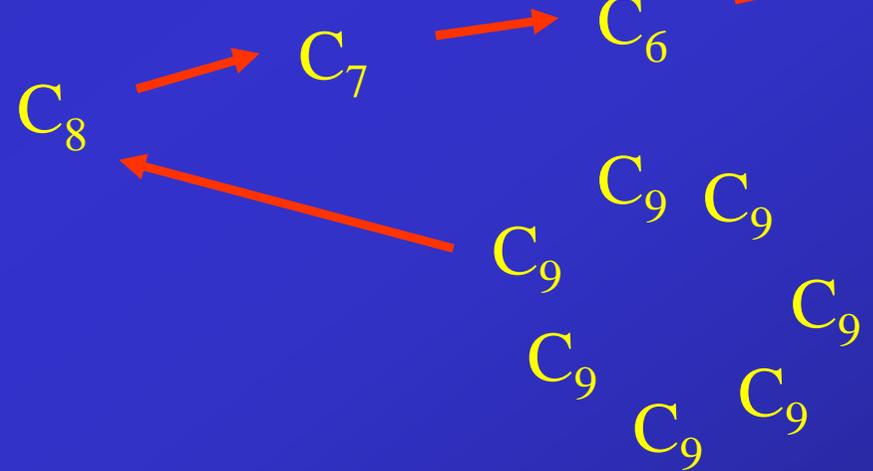
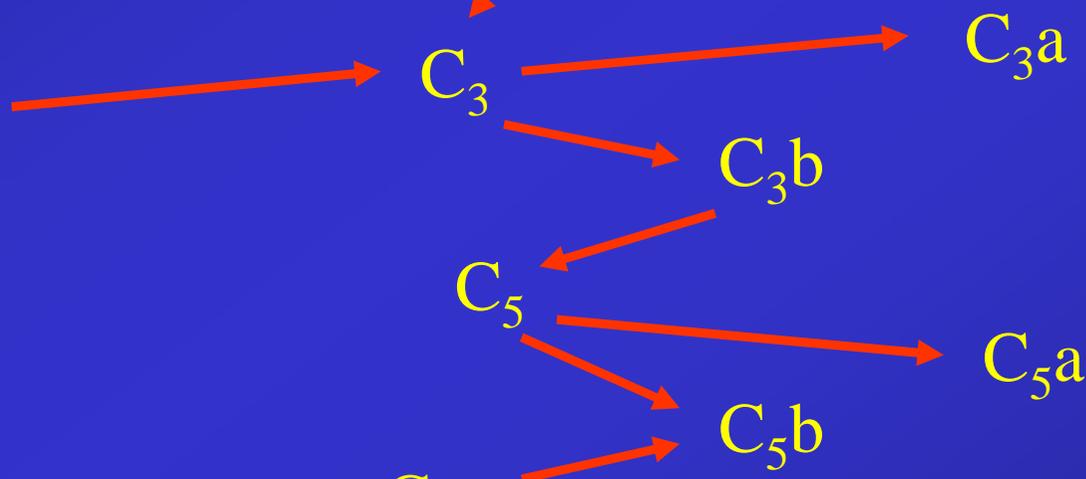
- 18 proteine presenti nel siero normale
- Non aumentano a seguito di immunizzazione
- Sono indicate da C + numero o lettera
- Sono sintetizzate principalmente nel fegato
- Il C è inattivato a 56°C

Ag + Ac (IgM, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>)

C<sub>1</sub>q + C<sub>2</sub>r + C<sub>1</sub>s → C<sub>1</sub>qrs

C<sub>2</sub> C<sub>4</sub>

Attivazione  
alternativa  
Properdina



- **Opsonizzante:** i fagociti hanno recettori per C3b → fagocitosi facilitata

- **Chemiotassi:** C5a, C6, C7 attraggono i PMN

- **Anafilotossina:** C3a, C4a e C5a → degranolazione dei mastociti



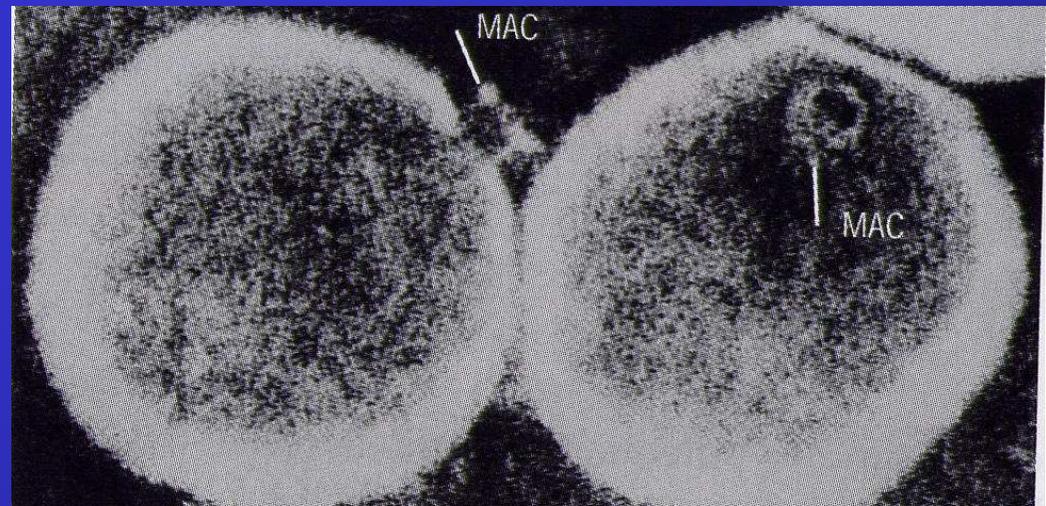
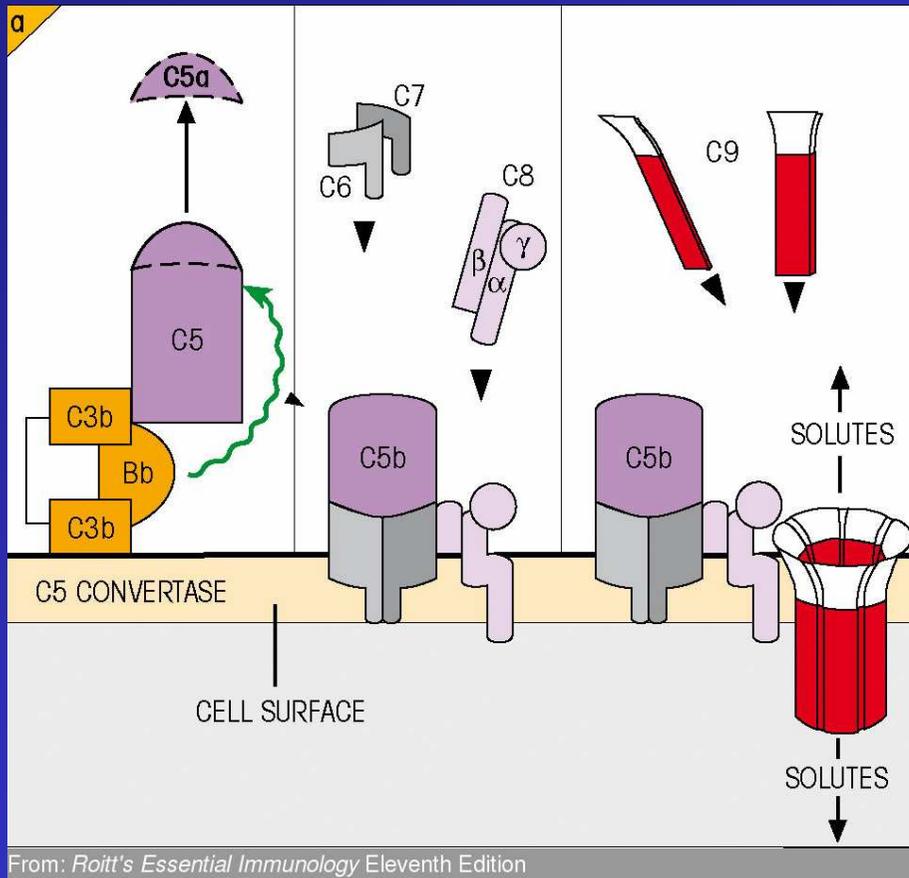
Aumentata  
permeabilità  
vascolare

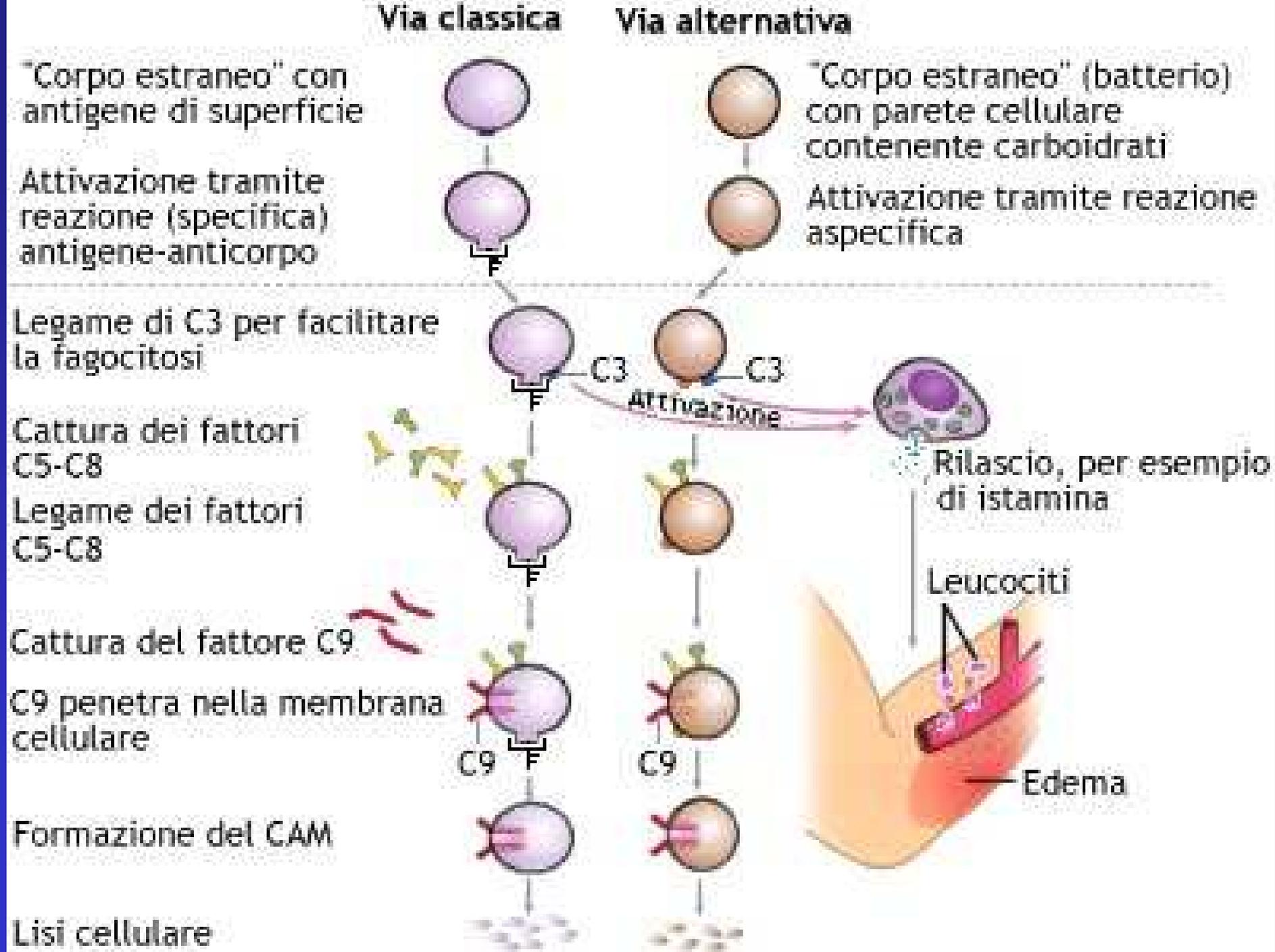
Contrazione della  
muscolatura  
liscia

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

- **Funzione patogena in malattie autoimmuni**

Vasculopatie e nefriti





# ***FAGOCITOSI***

Inglobamento di microrganismi ed alcuni complessi molecolari solubili eventualmente presenti nel sangue, linfa e tessuti da parte di alcune cellule specializzate

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

# Fagocitosi





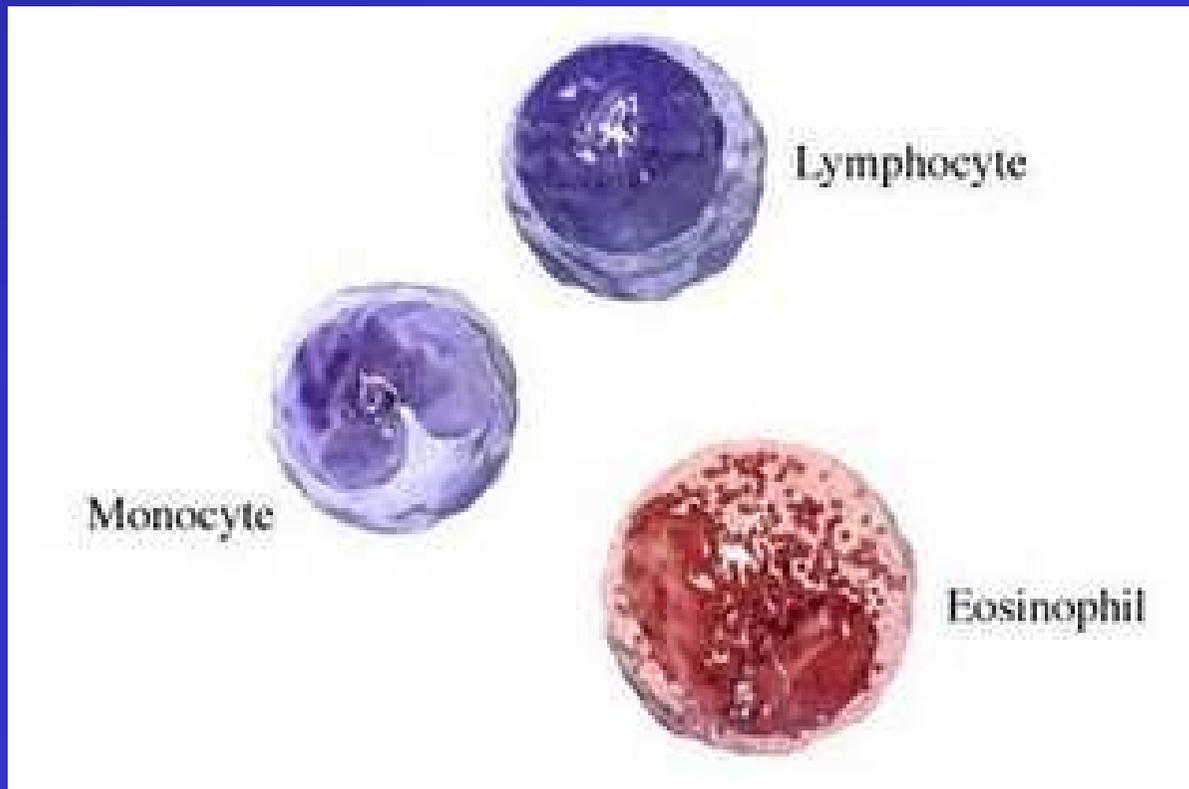
[http://2.bp.blogspot.com/\\_K37RxkxR390/](http://2.bp.blogspot.com/_K37RxkxR390/)



<http://www.focus.it/allegati/182939.JPG>

# ***GRANULOCITI***

GRANULOCITI NEUTROFILI  
LEUCOCITI POLIMORFONUCLEATI  
CELLULE PMN



Cellule ematiche di 12-15  $\mu\text{m}$  di diametro

Nucleo multilobato (normalmente 2-5 lobi)

Citoplasma azzurro-grigio

Granuli di due tipologie (neutrofili e azzurrofilii)



## FUNZIONI

Distruzione dei microrganismi invasori

Liberazione di enzimi per la digestione di materiali estranei

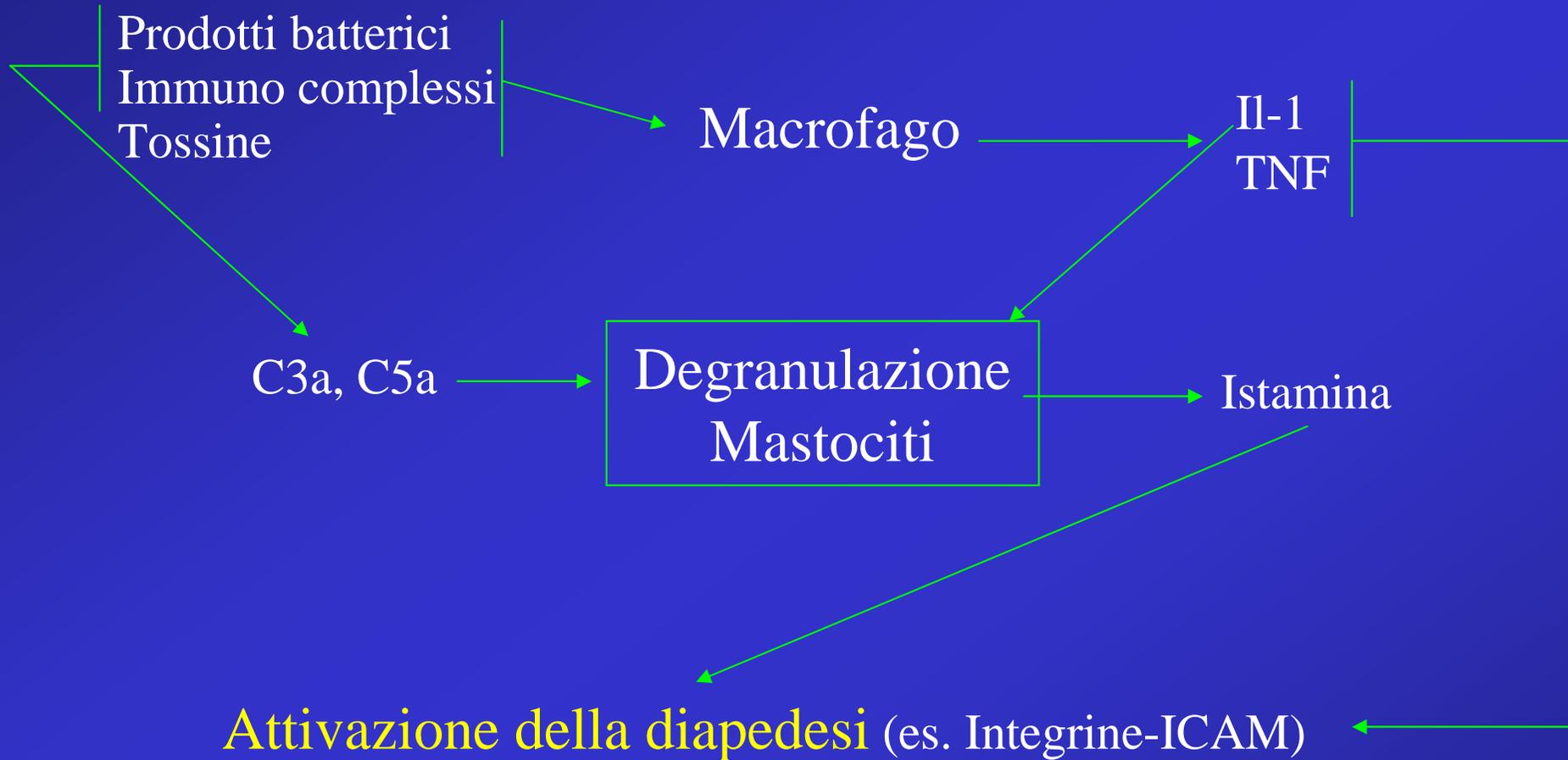
Produzione di intermediari del processo flogistico

Emivita in circolo, 6-7 ore

Emivita nel connettivo, mediamente 1-4 giorni

Velocità di migrazione, 19-36  $\mu\text{m}/\text{min}$

# Cosa stimola i neutrofili a migrare nei tessuti?



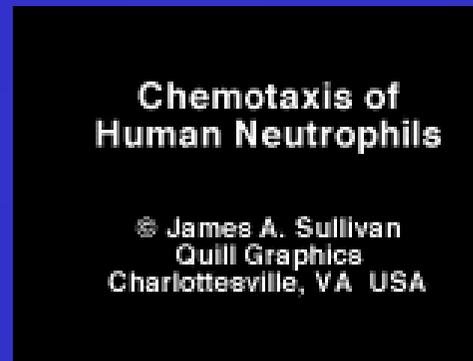
Cosa fa dirigere i neutrofili verso il sito ove il loro intervento è necessario?

Sostanze chemiotattiche

Prodotti batterici (Peptidi e Lipidi)

Intermediari dell'inflammazione (Leucotriene B)

C5a (Attivazione da immunocomplessi)



# ***MONOCITI / MACROFAGI***

## Monociti

cellule circolanti di 12-15  $\mu\text{m}$

nucleo pleomorfo

citoplasma azzurro-grigio

presenza di vacuoli e granuli  
azzurrofilo



Dopo essere rimasti in circolo per 10-30 ore

migrano nei tessuti per divenire

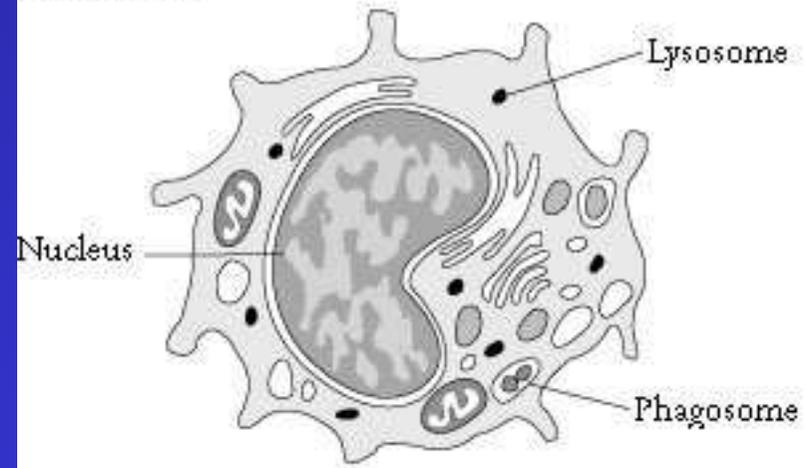
**MACROFAGI**

**Tissutali**

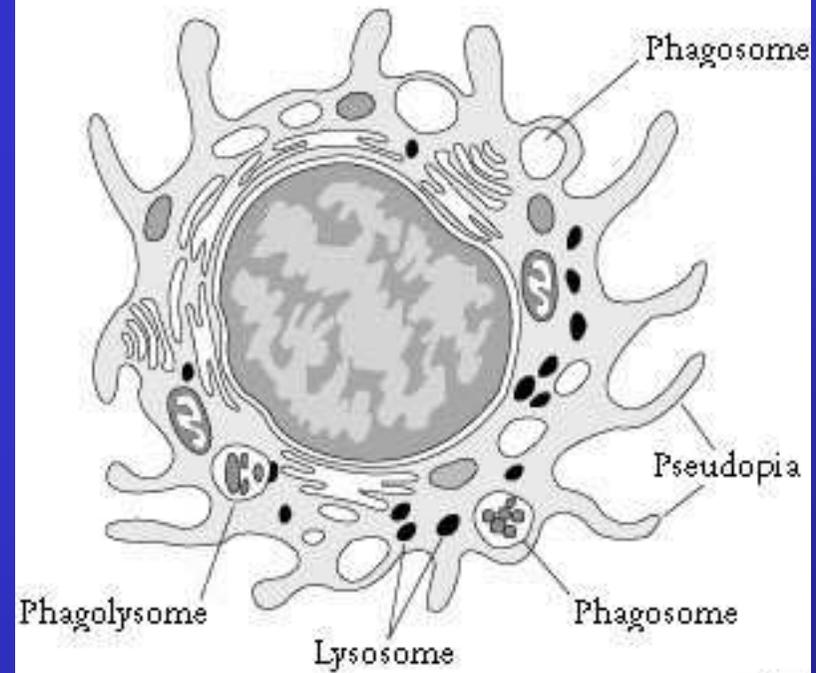
**Infiammatori**

# MONOCITA

(a) Monocyte



(b) Macrophage

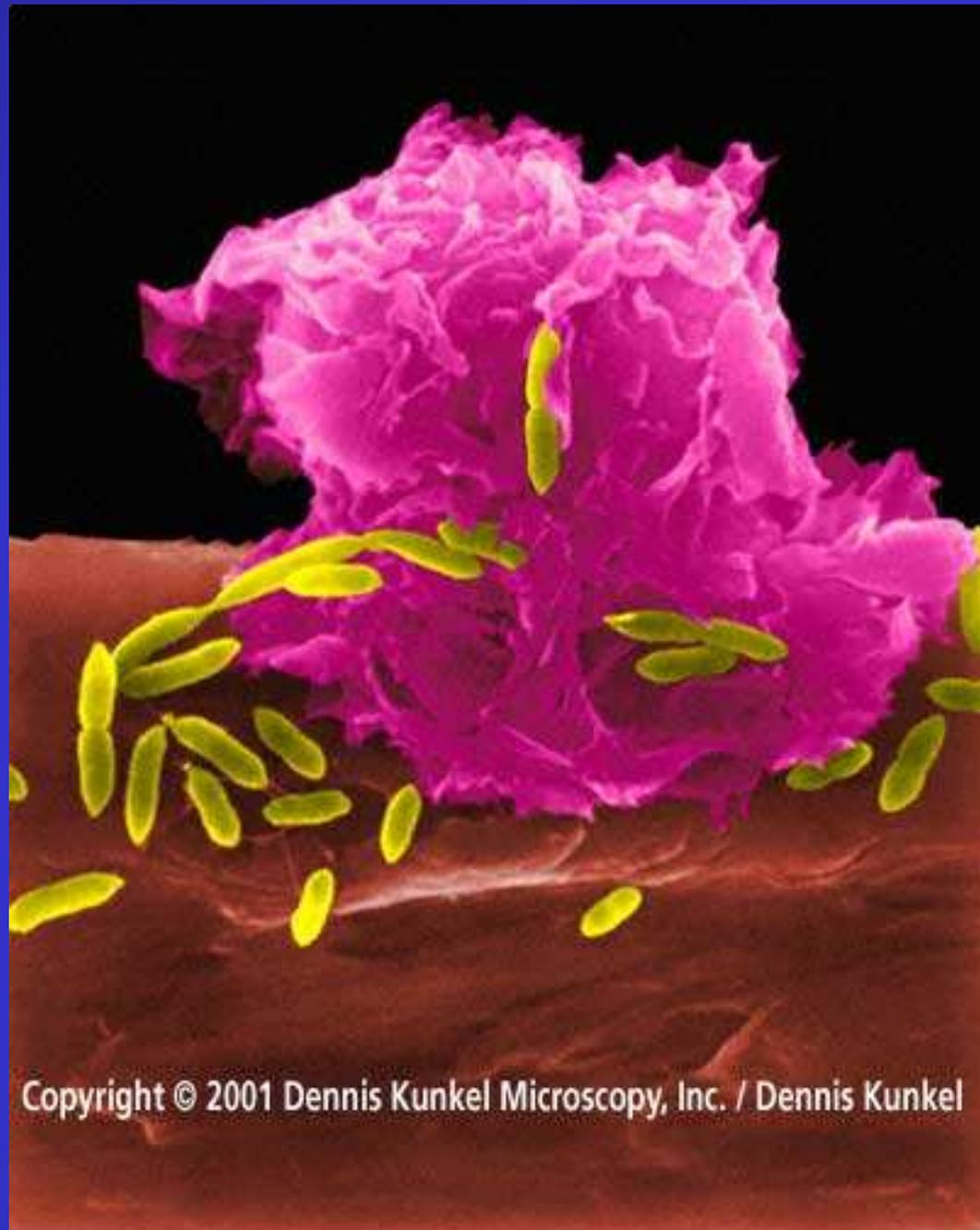


# MACROFAGO





Copyright © 2001 Dennis Kunkel Microscopy, Inc. / Dennis Kunkel



Copyright © 2001 Dennis Kunkel Microscopy, Inc. / Dennis Kunkel

# Una cellula fagocitaria come riconosce la particella da fagocitare?

## BATTERIO

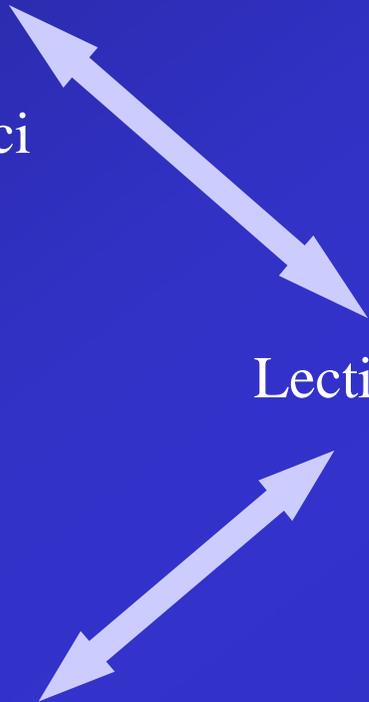
Mannani

LPS

Ac. teicoici



Lectine



Recettori verso il Mannosio

Integrine

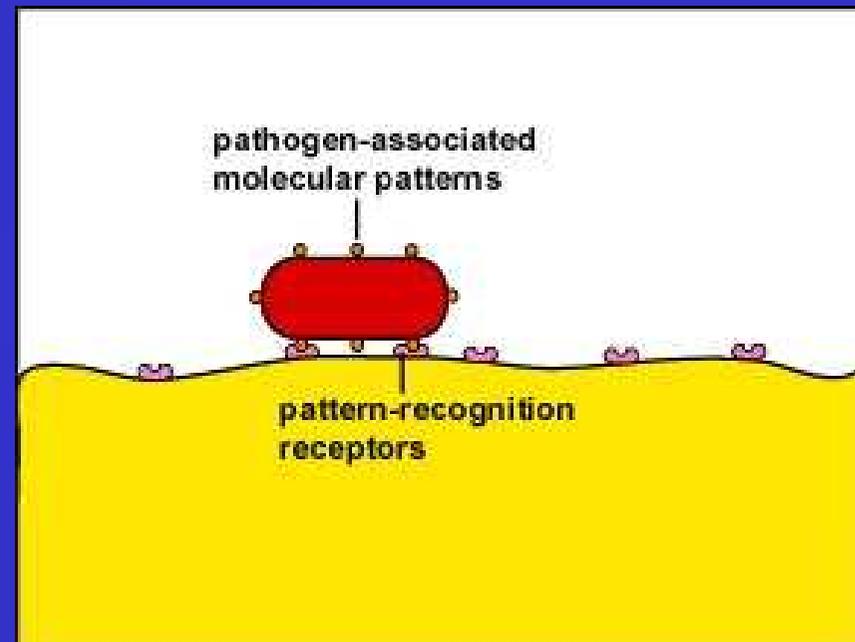
**CELLULA**



Intermediari dell'inflammazione

Burst respiratorio

Polimerizzazione-depolimerizzazione actina

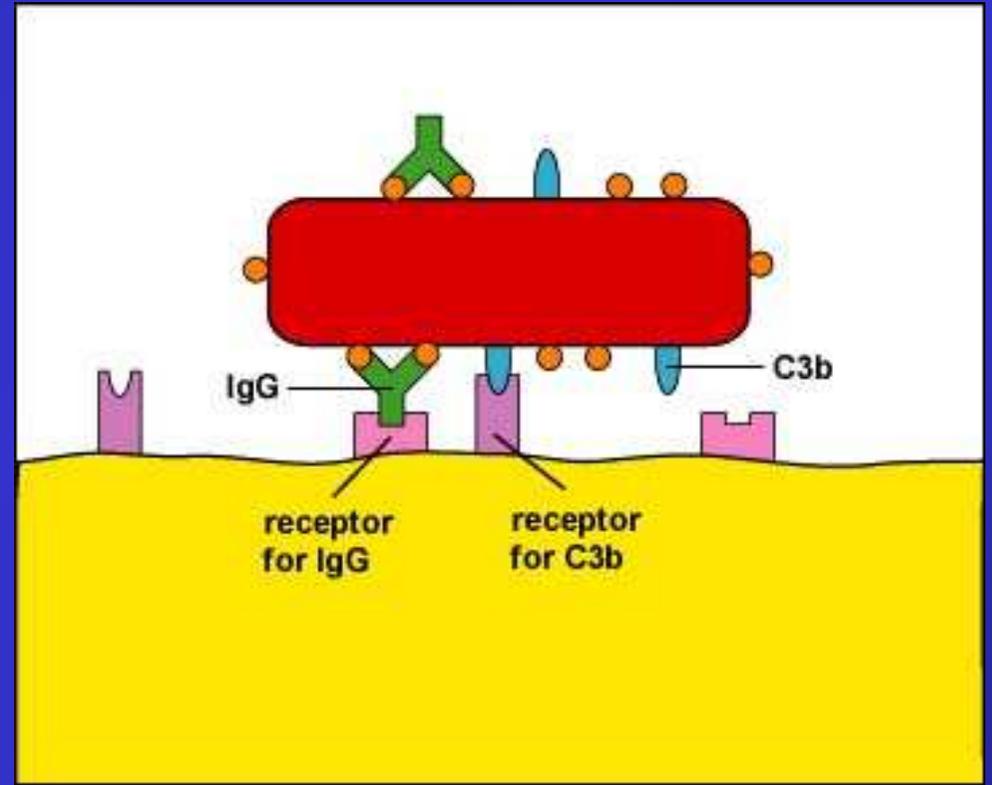


BATTERIO



CR3

CELLULA



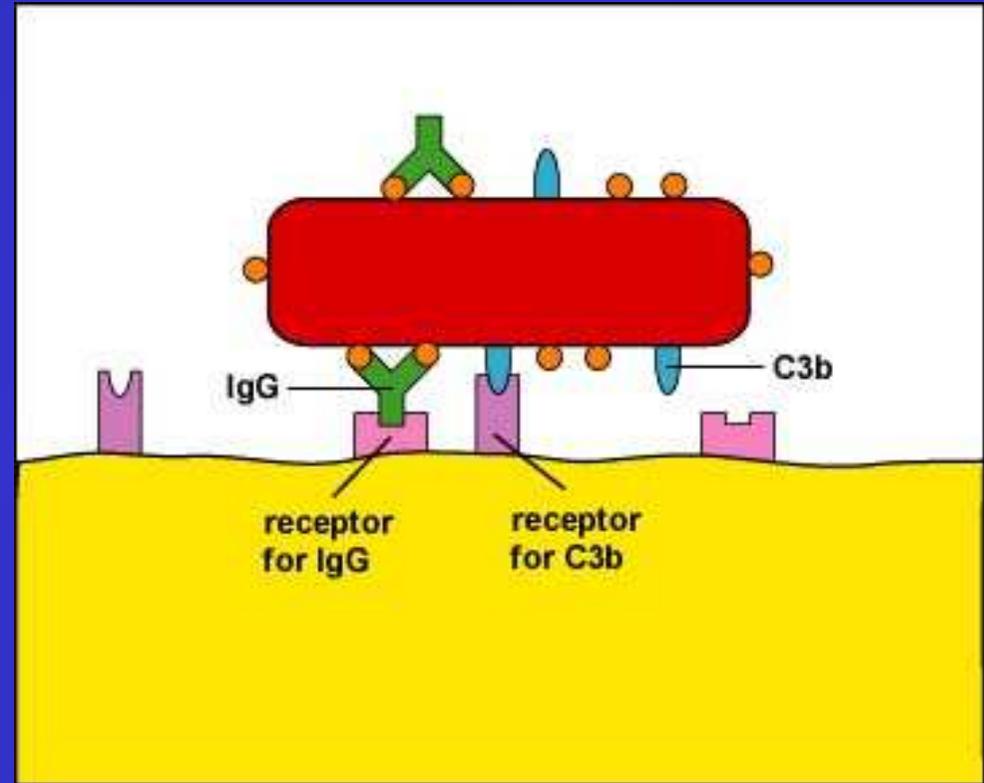
BATTERIO



IgG

Fc $\gamma$ R

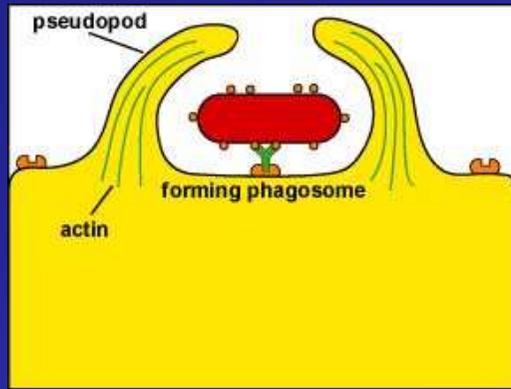
CELLULA



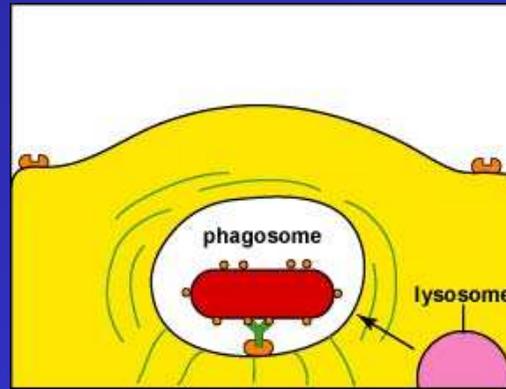
Intermediari dell'inflammazzone

Burst respiratorio

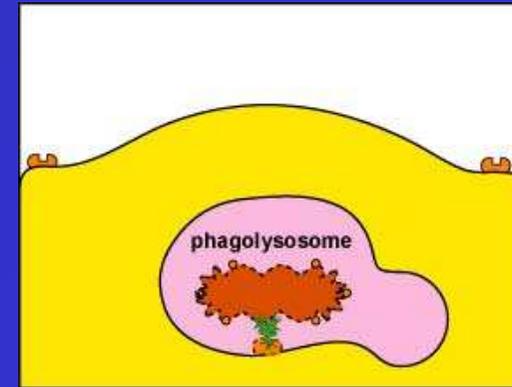
Polimerizzazione-depolimerizzazione actina



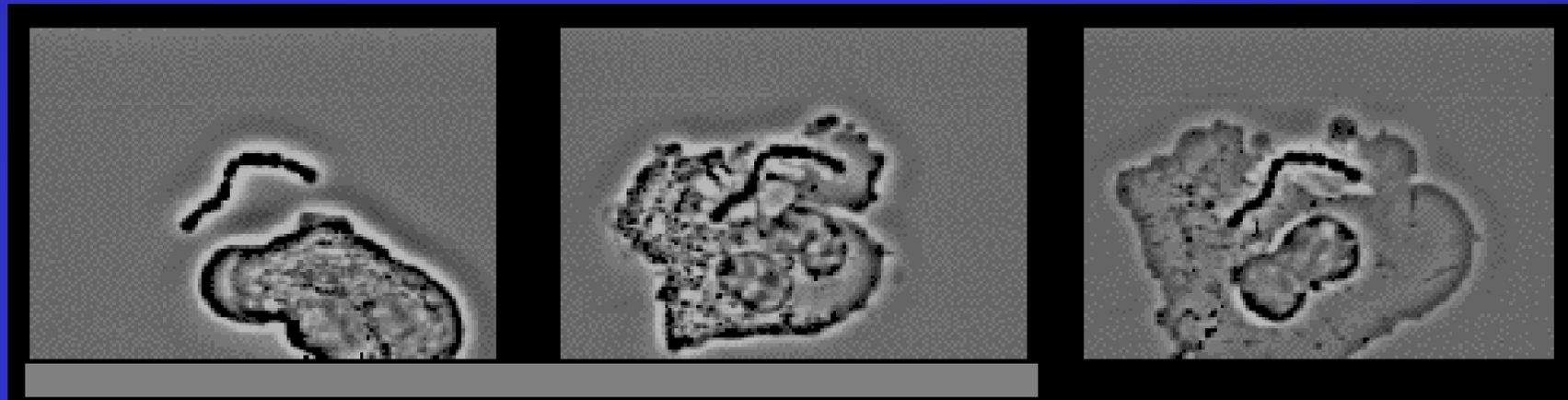
Inglobamento



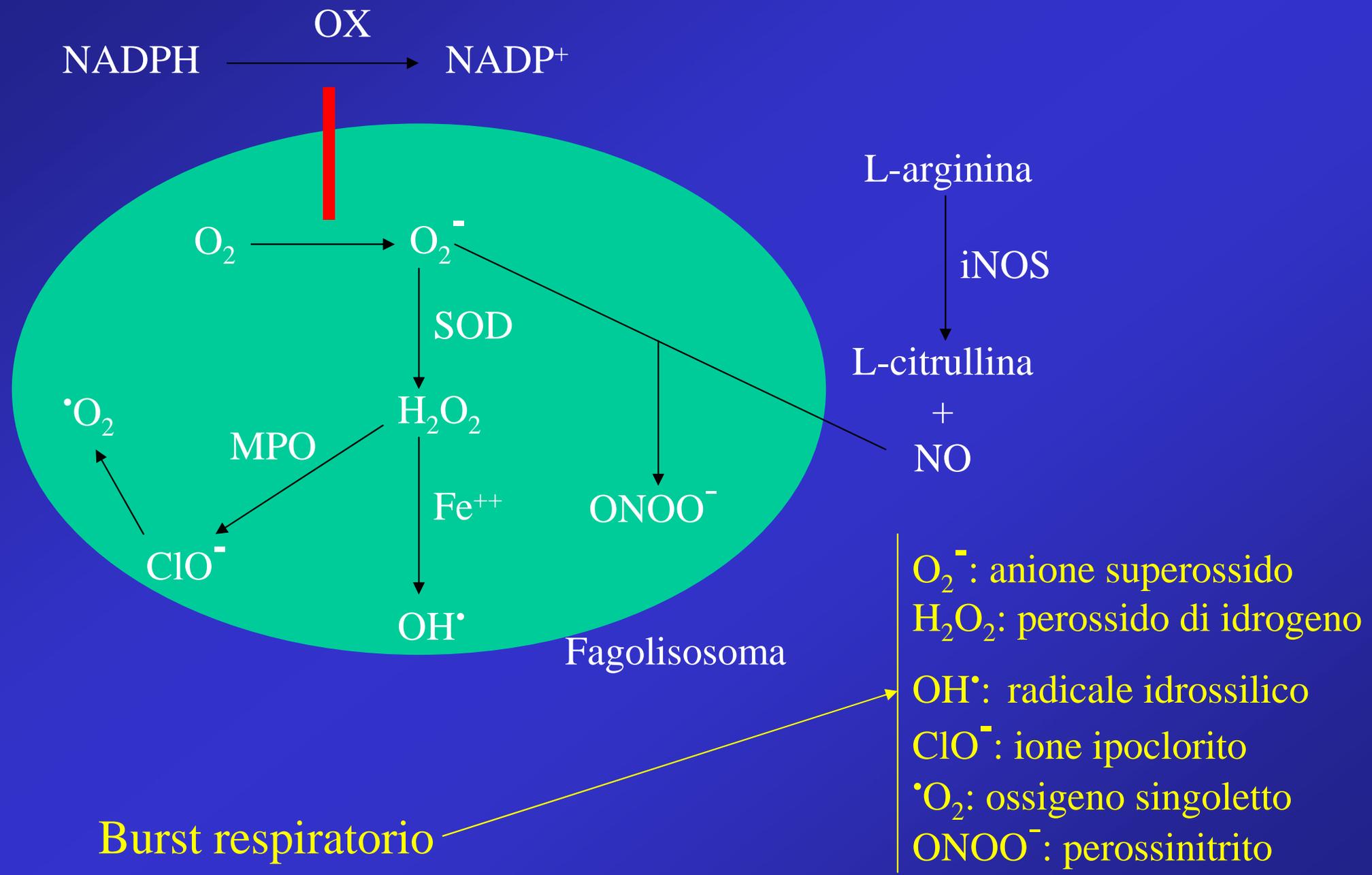
Formazione  
del fagosoma



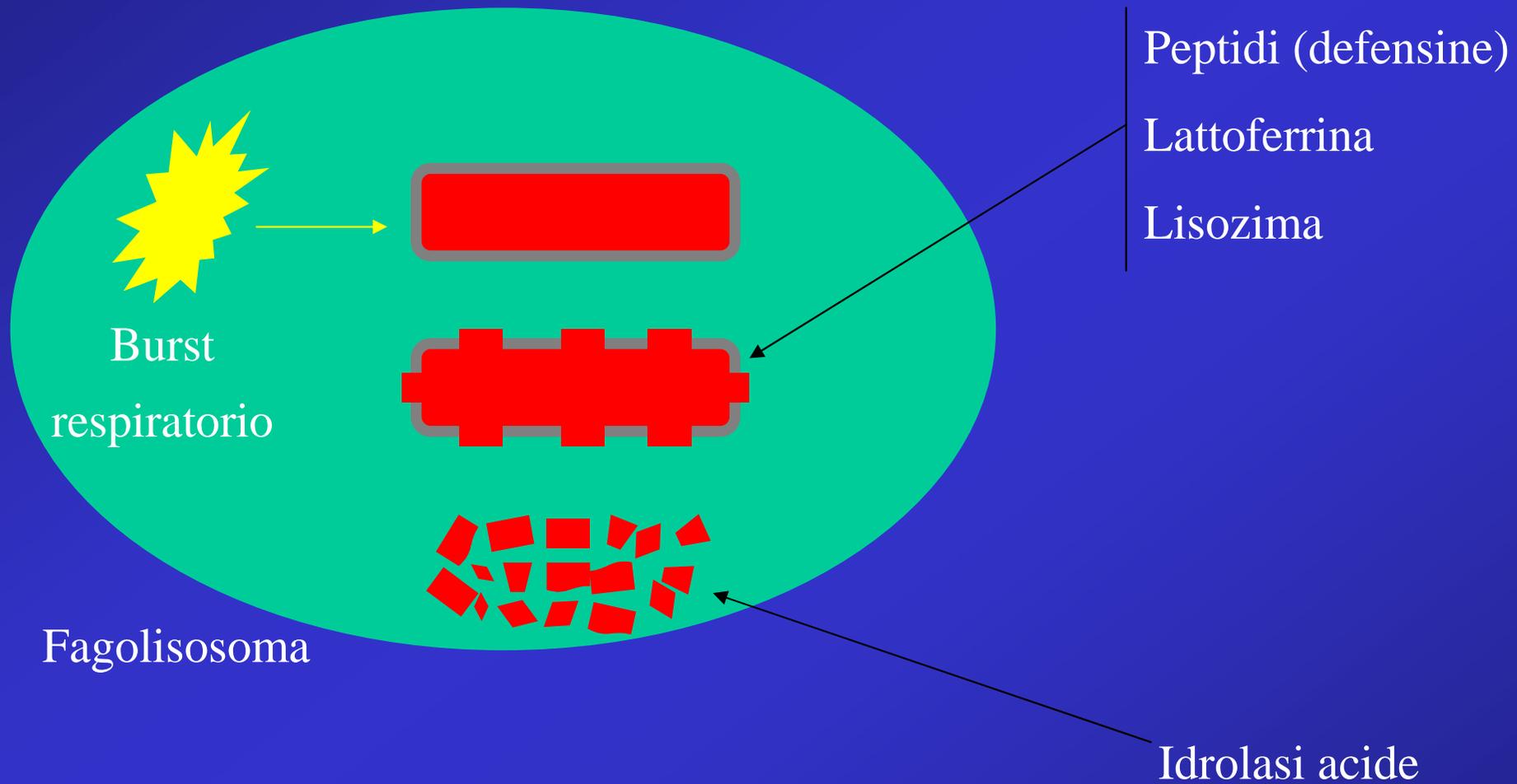
Fusione del fagosoma con il  
lisosoma formando il fagolisosoma

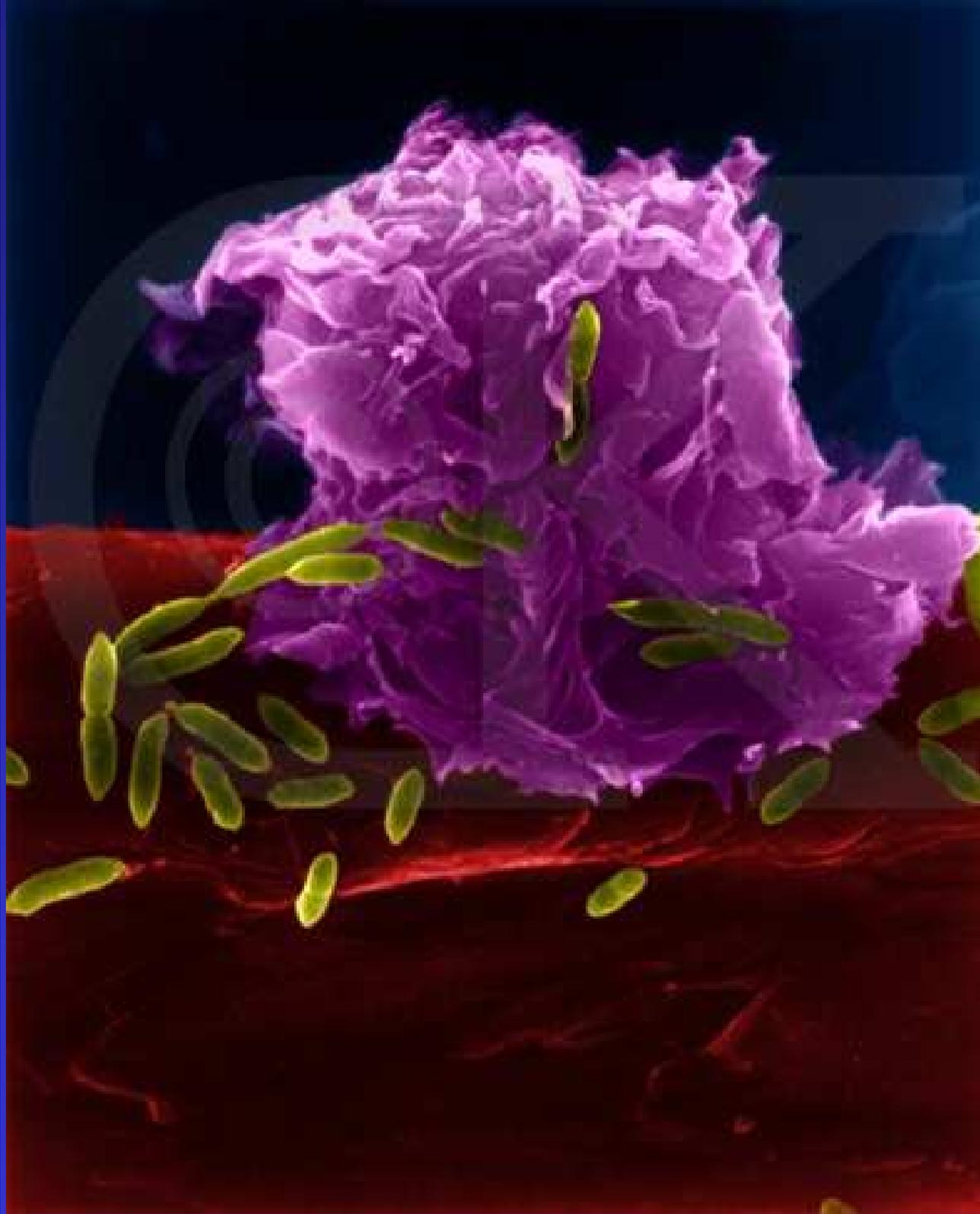


# Come fa la cellula a distruggere il fagocitato?



# Come fa la cellula a distruggere il fagocitato?

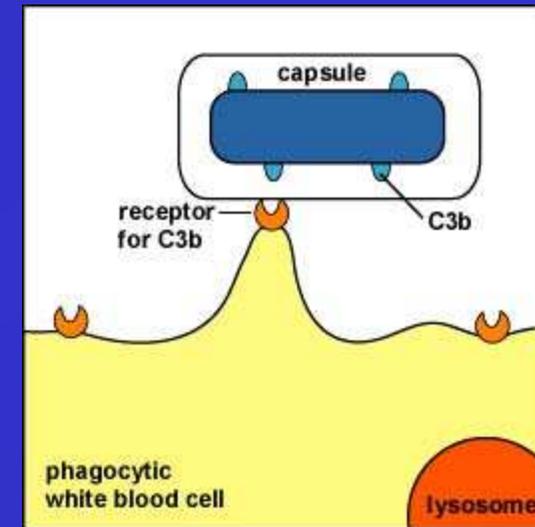




<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/alvmax.jpg>

Come fa il batterio a inibire la distruzione operata dalla fagocitosi?

Evitandola !



Distruzione dei fagociti

Inibizione del riconoscimento o dell'opsonizzazione

mascheramento della parete

degradazione o inibizione del C

degradazione di inibizione di Ig

depolimerizzazione dell'actina

# Come fa il batterio a inibire la distruzione operata dalla fagocitosi?

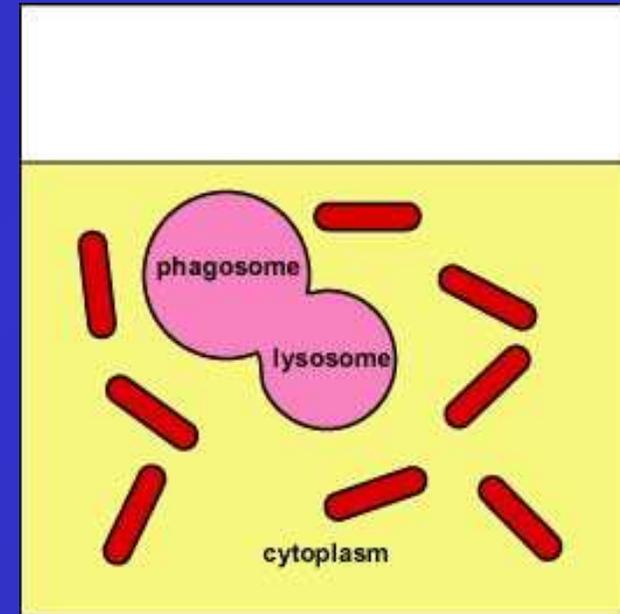
Convivendoci !

Fuga dal fagosoma

Inibizione alla fusione del lisosoma

Inibizione dei meccanismi battericidi

Produzione di siderofori



Il rapporto fagocita-fagocitato: chi stressa chi?

Tutte le cellule, eucariote e procariote, producono proteine dello stress

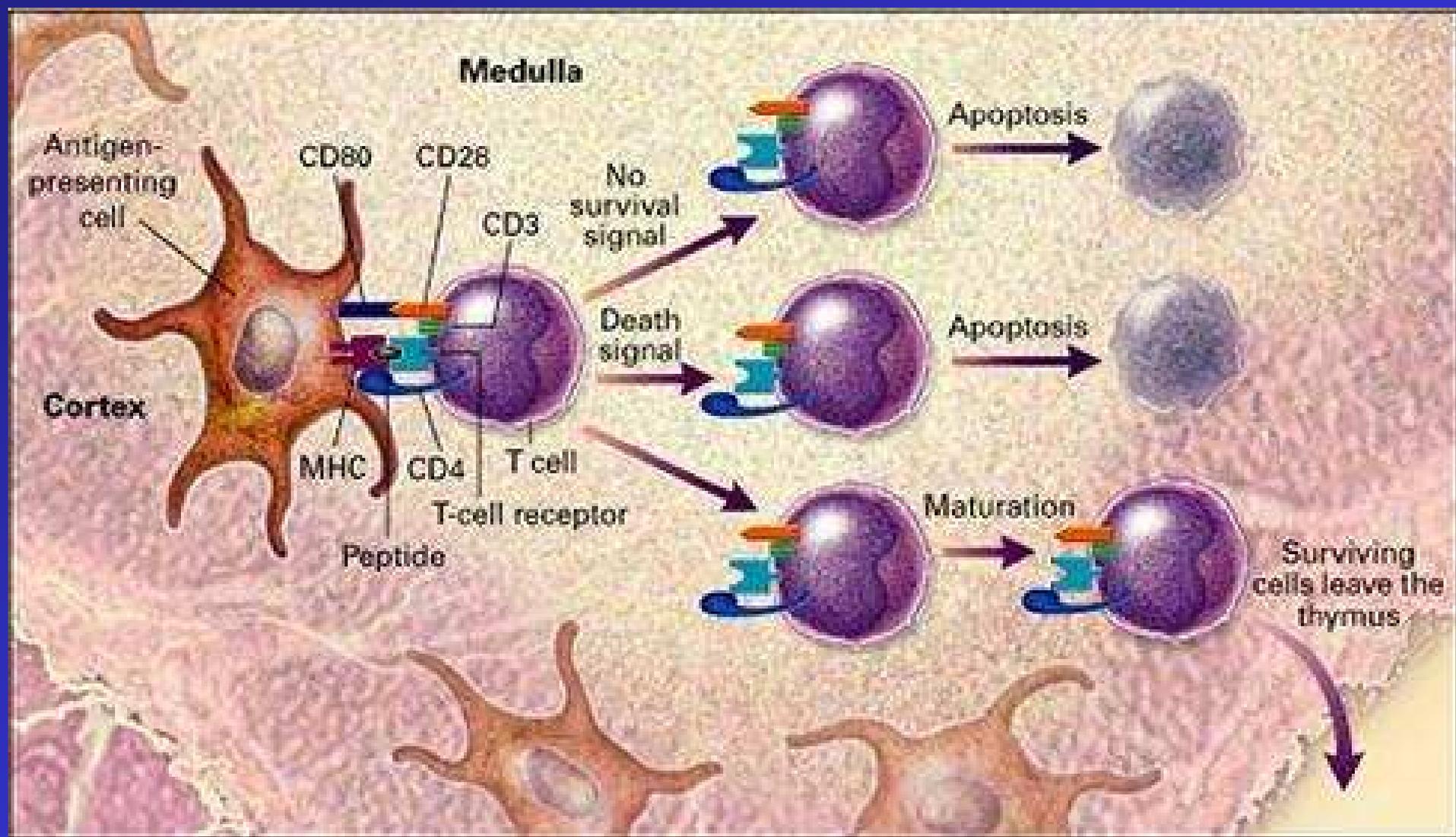
(Heat Shock Proteins)

## 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



<http://w3.uniroma1.it/medicina2/corsi/immunologia/homef1.jpg>

**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 (MHC I)**

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

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

- linfociti B**
- linfociti T**
- macrofagi**

**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
- MHC II           Ag di istocompatibilità di II classe
- MHC III          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,  
cellule dendritiche,  
macrofagi,  
epitelio timico**

**→ Presentano ai CD4 (helper) l'Ag processato  
Antigen Presenting Cells (APC)**

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

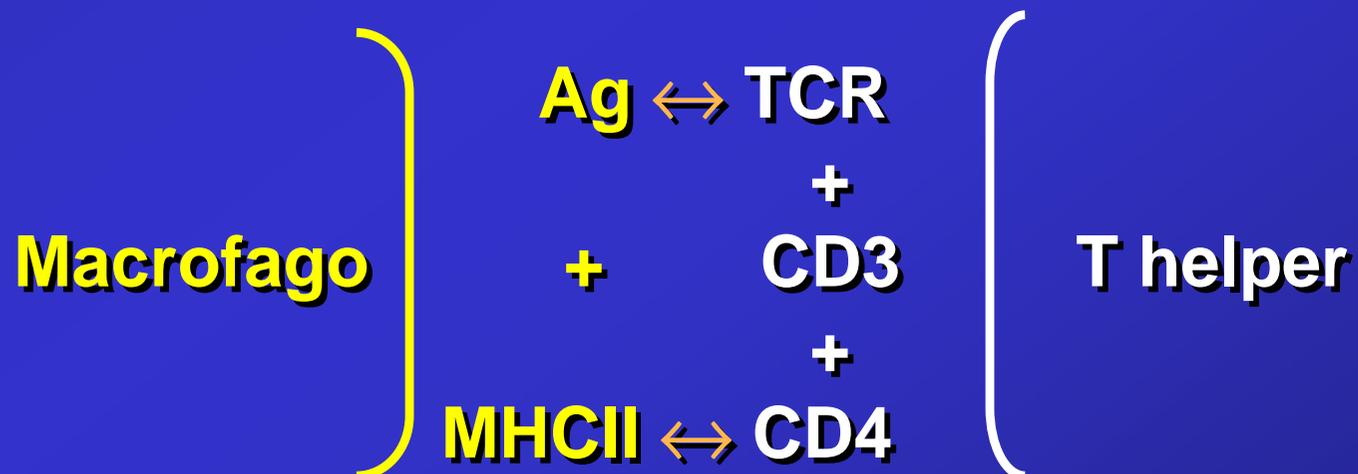
## **Antigeni di istocompatibilità di III classe**

**→ I geni codificati MHCIII controllano anche la produzione di:**

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

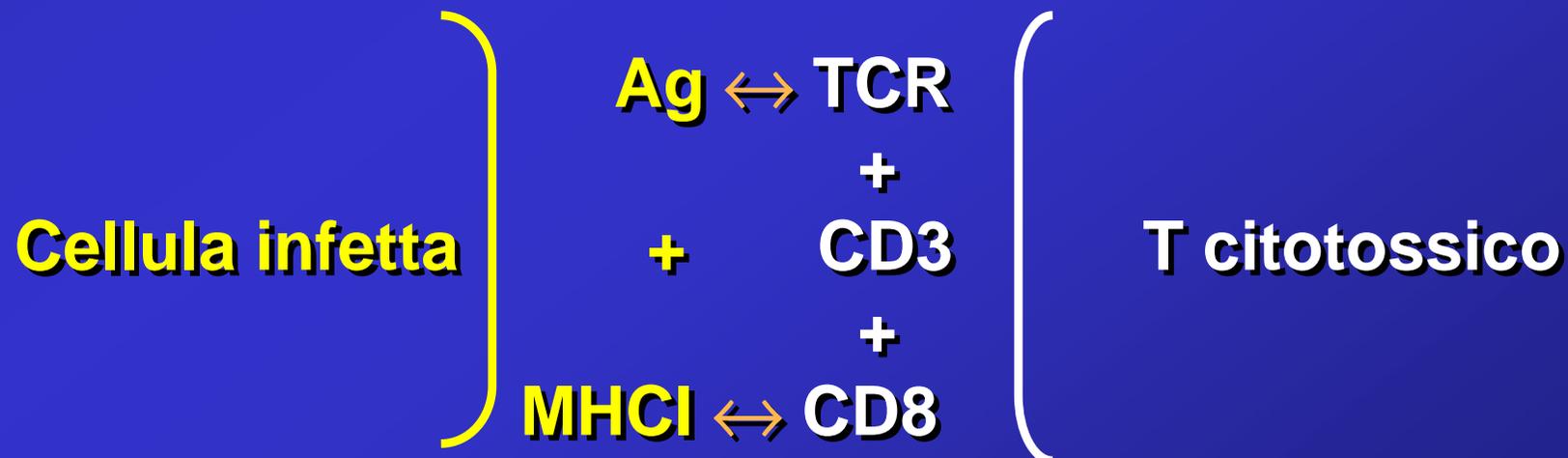
## Processazione e presentazione dell'Ag ai T helper da parte delle APC

- 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)**

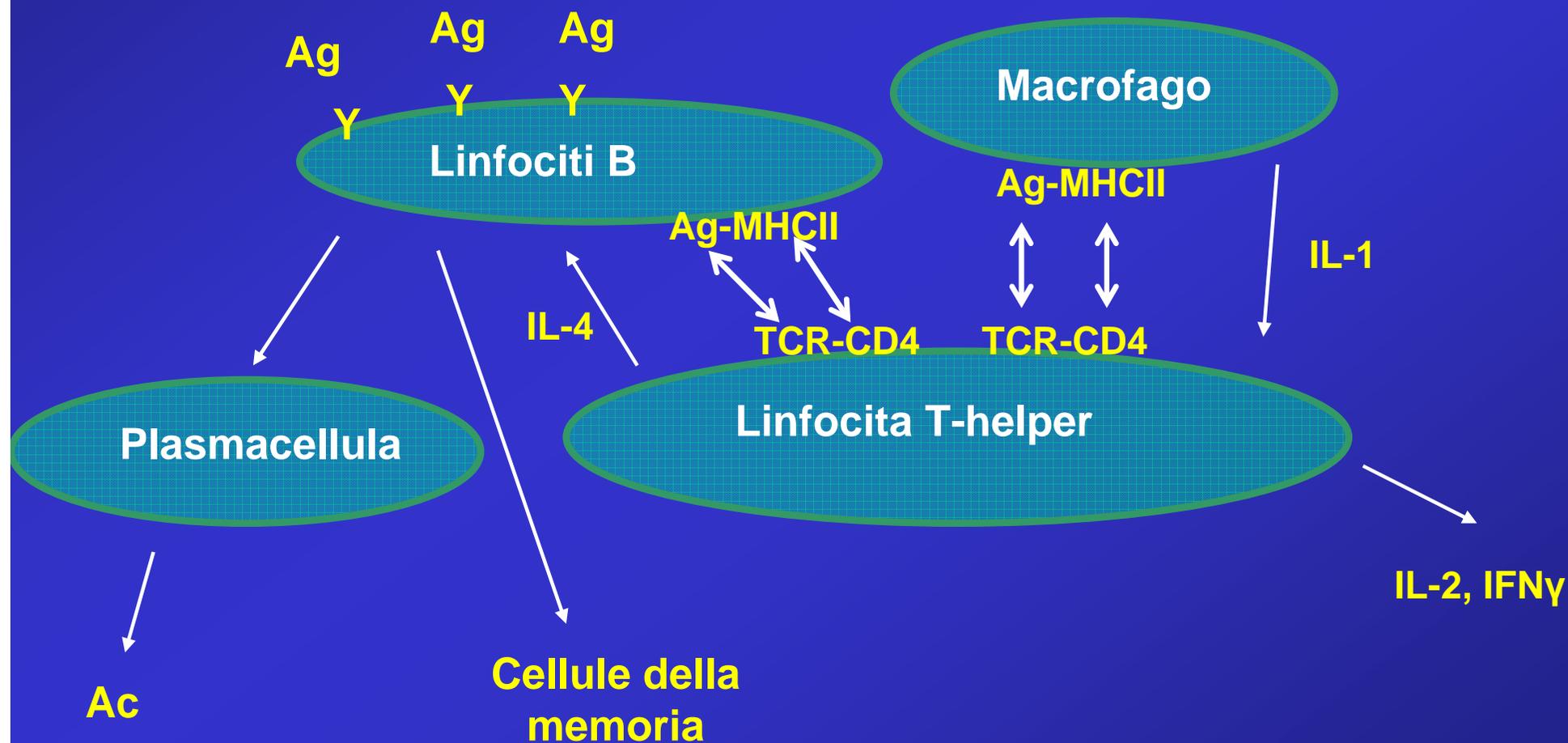
## **Tumor necrosis factor (TNF)**

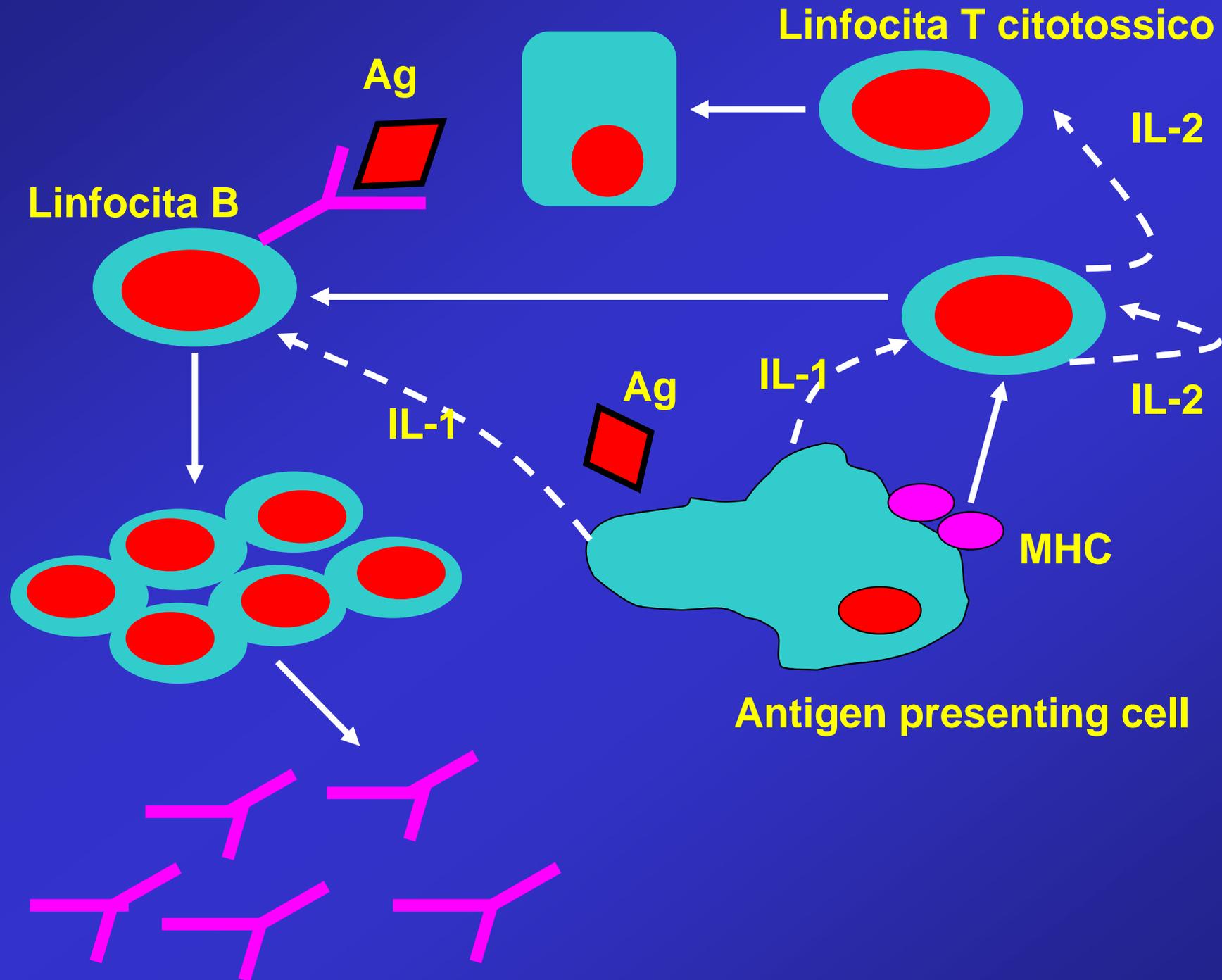
- **TNF $\alpha$  è prodotto da macrofagi, linfociti, monociti, cellule NK induce citotossicità verso cellule tumorali**
- **TNF $\beta$  è prodotto da linfociti T attivati, l'azione è verso cellule tumorali e cellule bersaglio**

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

**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**

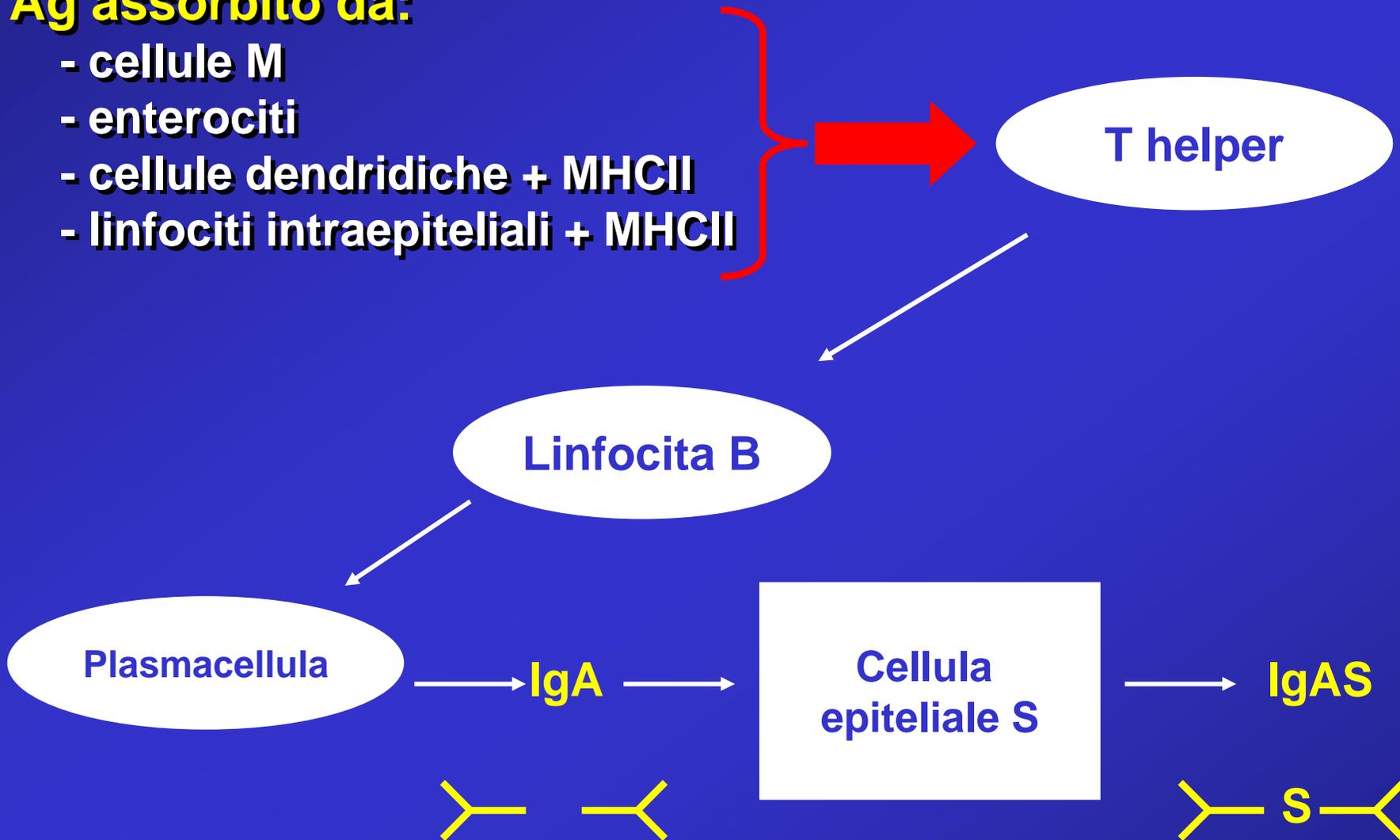
**Ag alimentare o microbico penetra → Immunocomplesso con IgA dimeriche → Fegato fornisce S → bile → intestino**

# 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
- } **suino**

## 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

F 61

IgE → mastociti → sostanze vasoattive → Passaggio di IgG

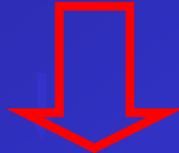
## Aggregati linfoidi diffusi

- BALT

## Bronchus associated lymphoid tissue

- GALT

- Gut associated lymphoid tissue



## Produzione di:

- linfociti B IgA secernenti attivati
- plasmacellule
- IgA

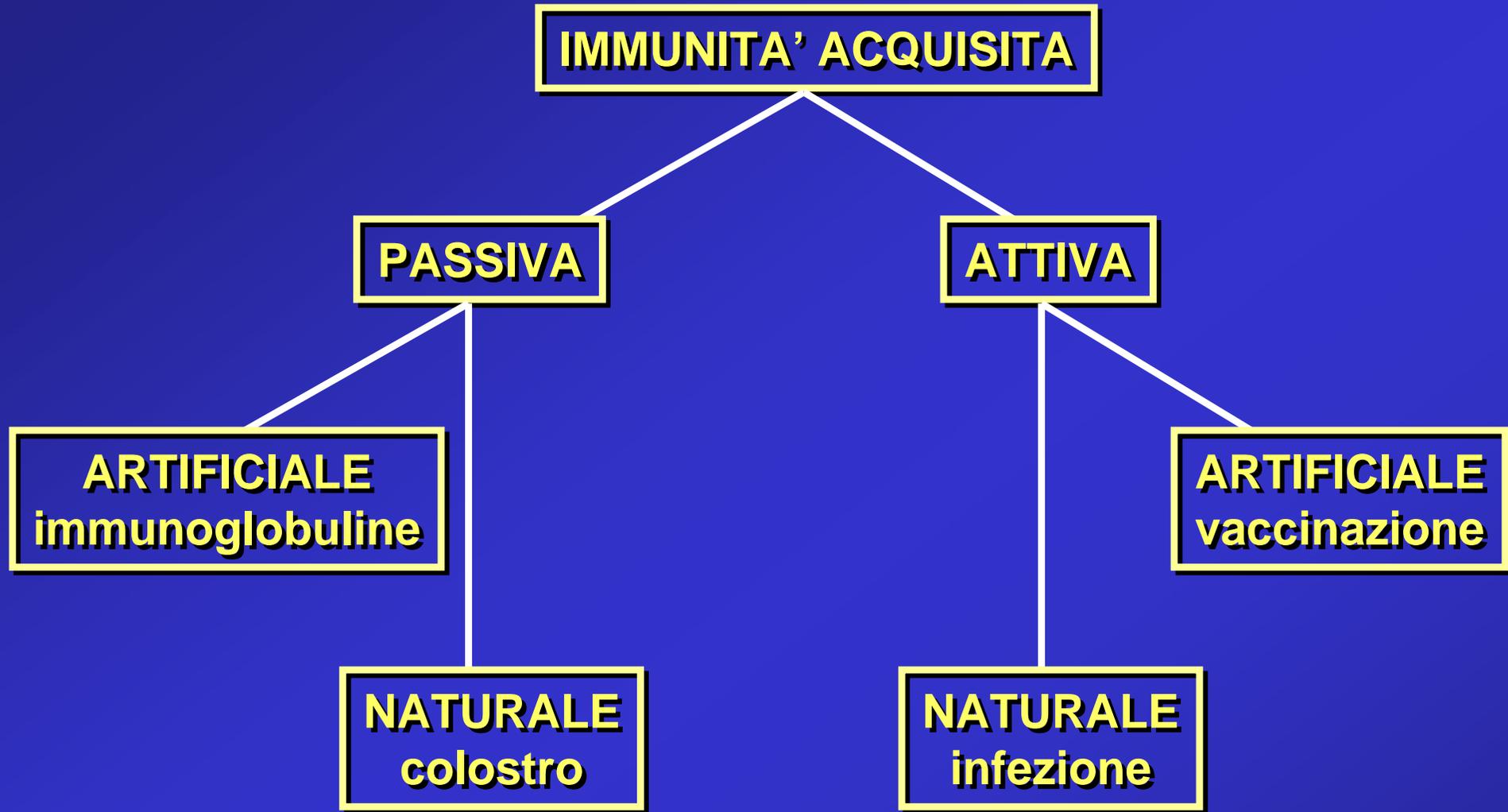


## Ricircolo tra mucose di:

- 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

<b>Animali</b>	<b>Placentazione</b>	<b>Passaggio Ig</b>
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

# **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**

**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 adjuvanti  
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**

**Parenterale**  
**Mucosale**



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

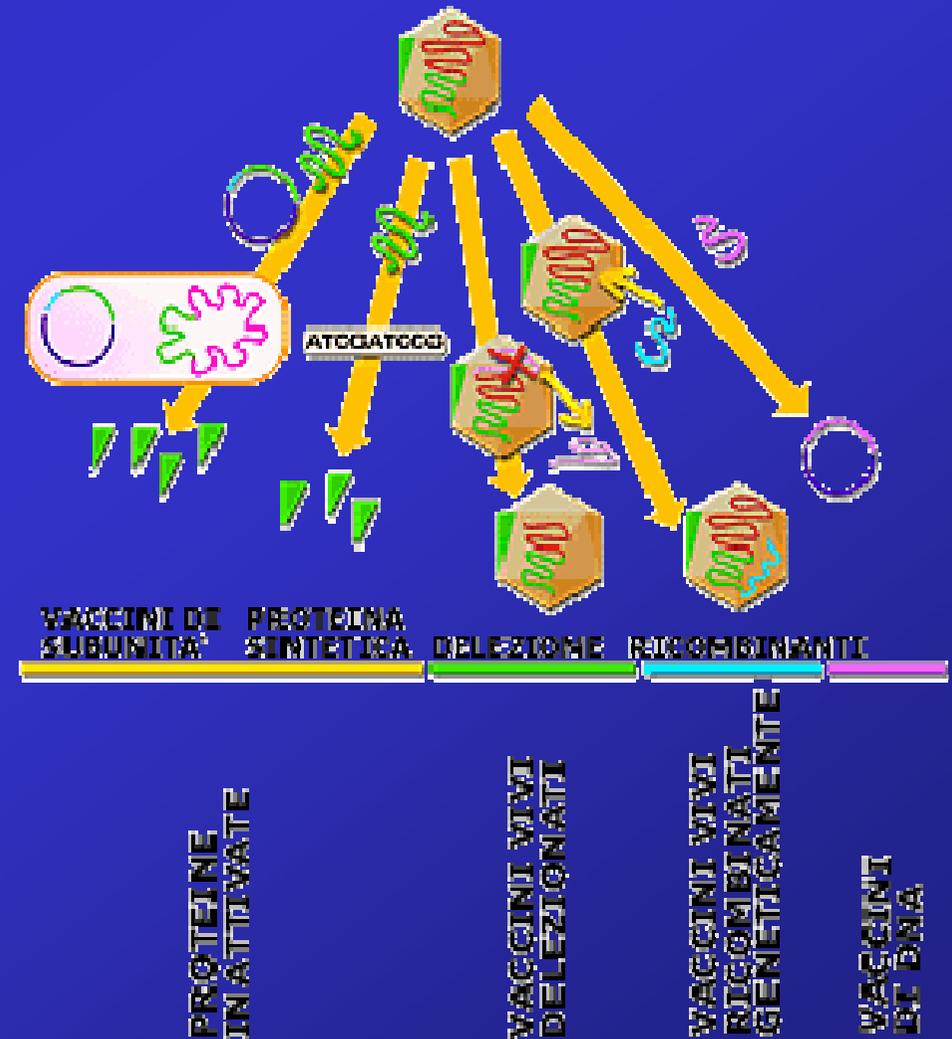
## **Fenomeni legati alla vaccinazione**

- 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

### VACCINI DI NUOVA GENERAZIONE



# FALLIMENTO DELLA VACCINAZIONE

