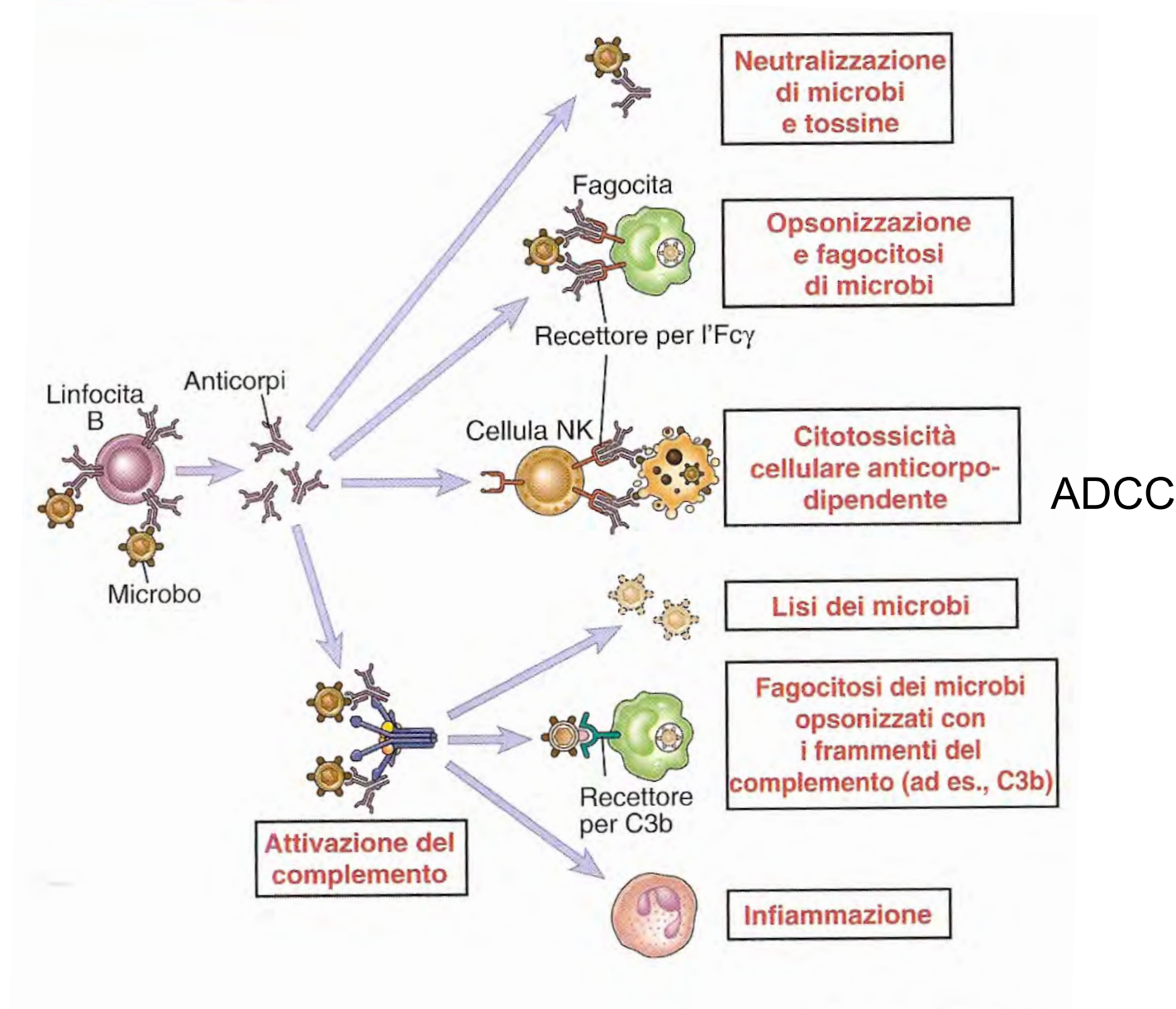
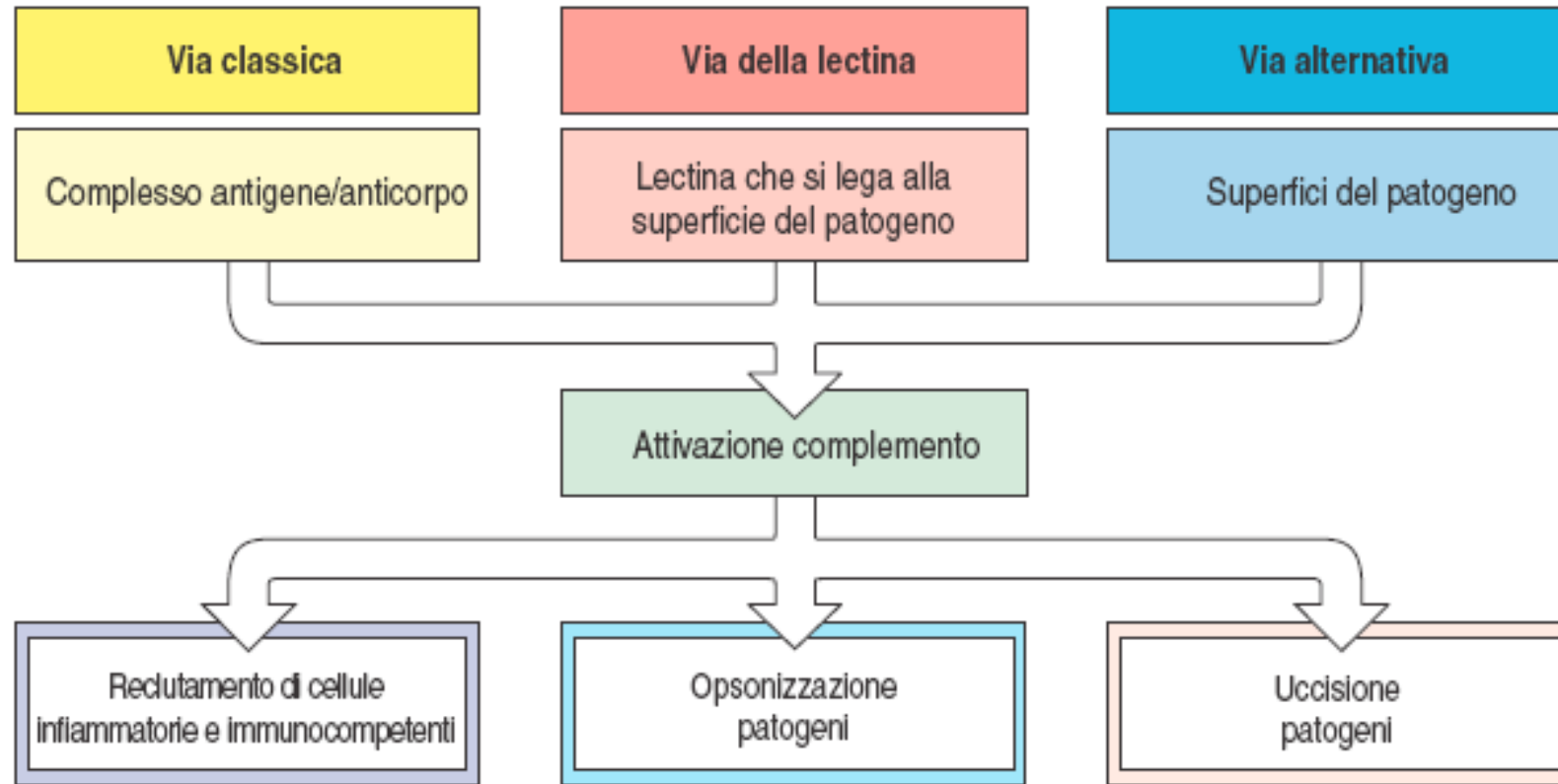


Immunità umorale = immunità mediata dagli anticorpi

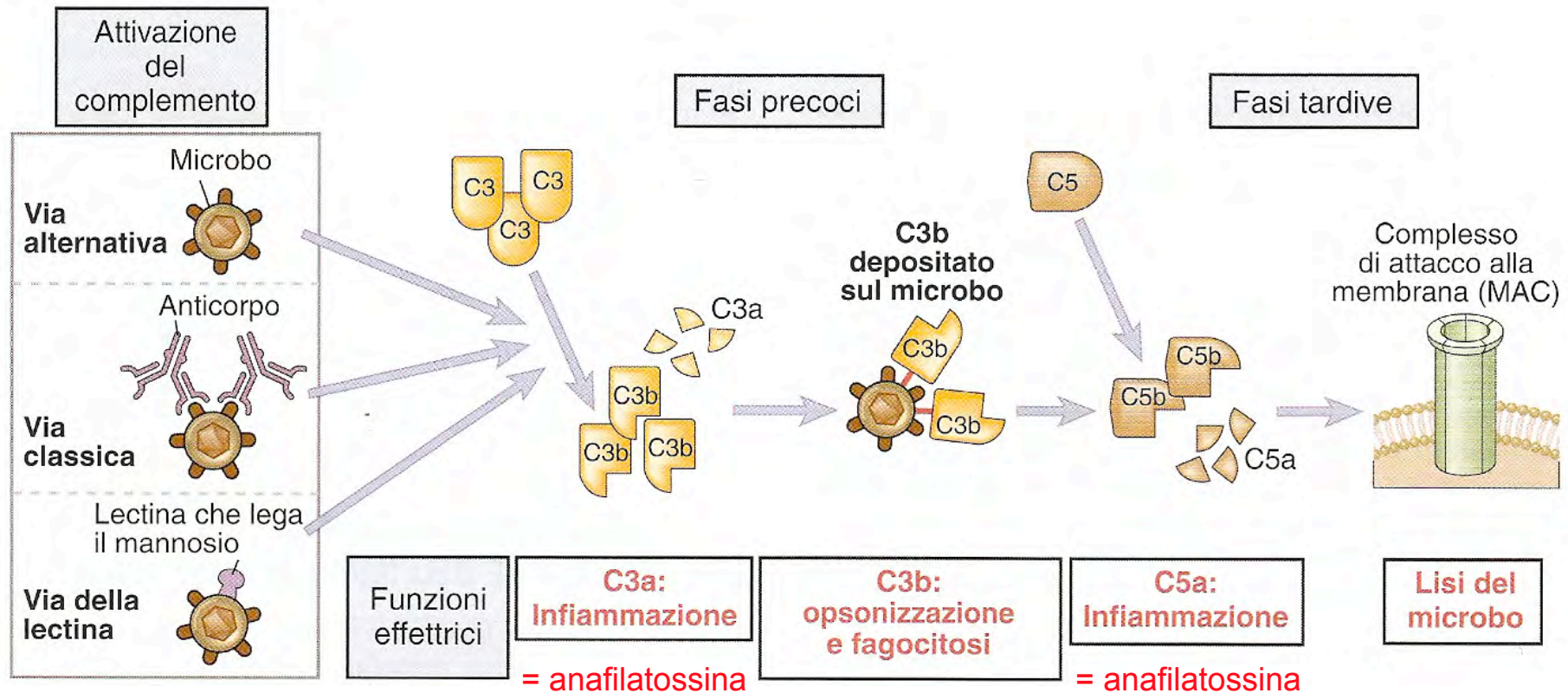


Tre vie di attivazione del complemento

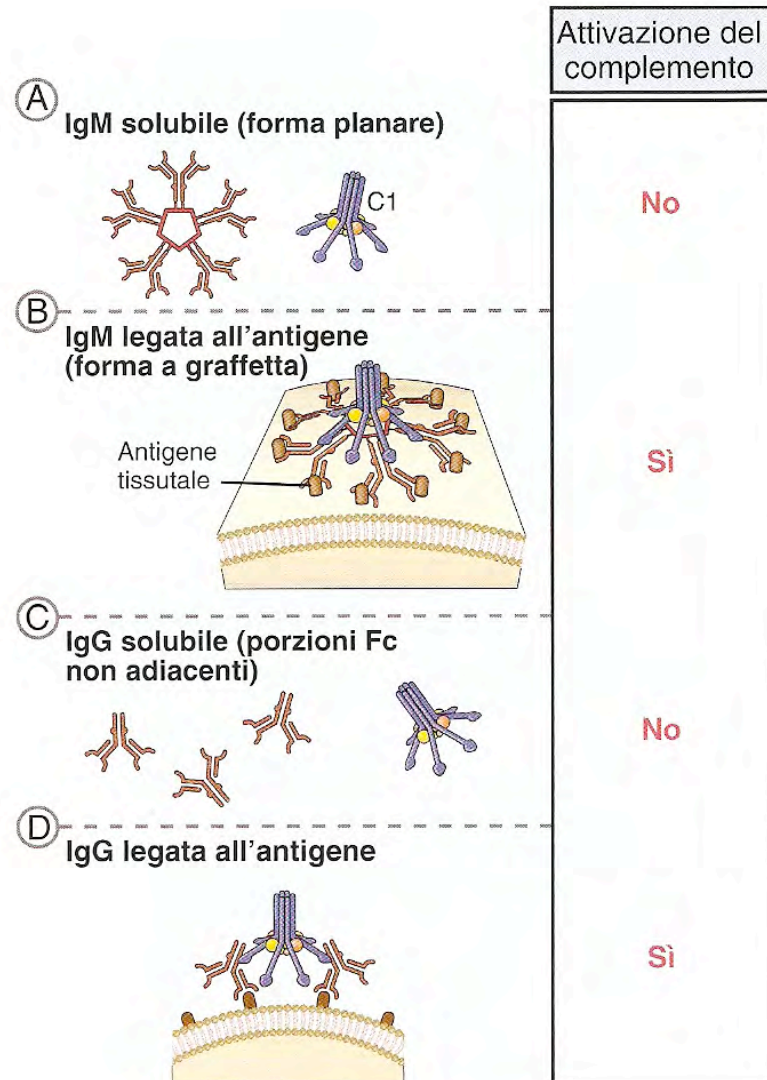


L'attivazione del complemento avviene attraverso la proteolisi (clivaggio) sequenziale dei diversi frammenti che porta all'attivazione di complessi enzimatici = cascata proteolitica = processo di attivazione sequenziale di zimogeni (proteine che acquisiscono attività proteolitica per azione di altre proteine)

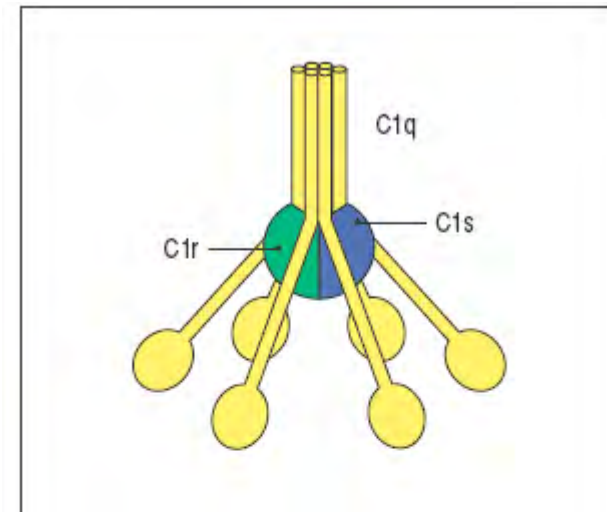
Tre vie di attivazione del complemento



Via classica



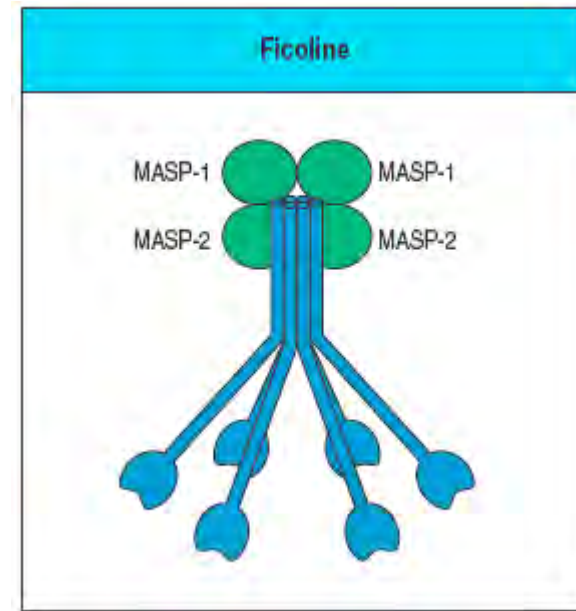
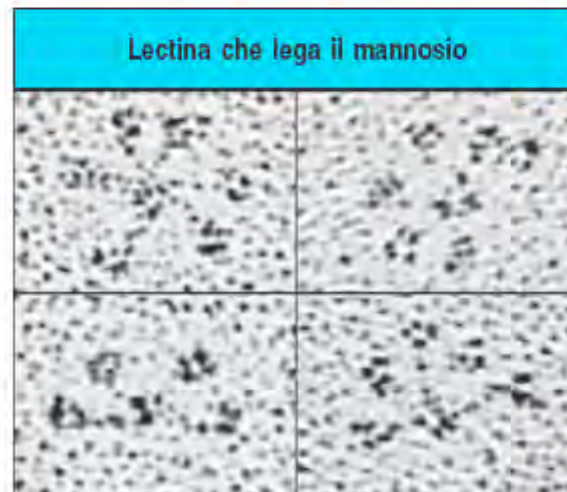
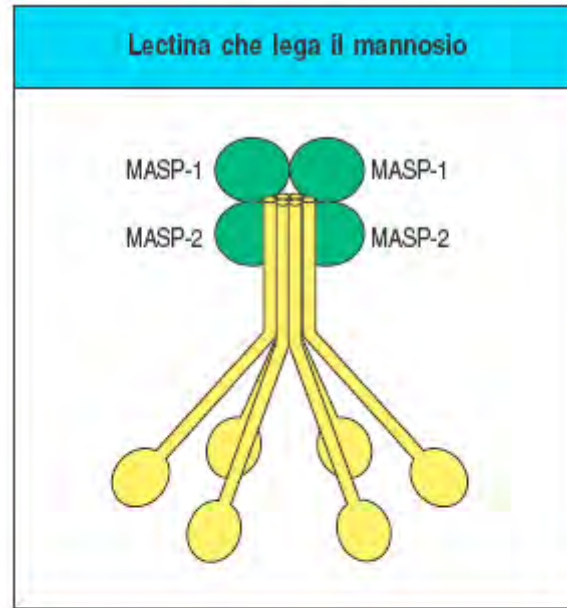
C1_r-C1_s₂: C1r e C1s = serina-esterasi



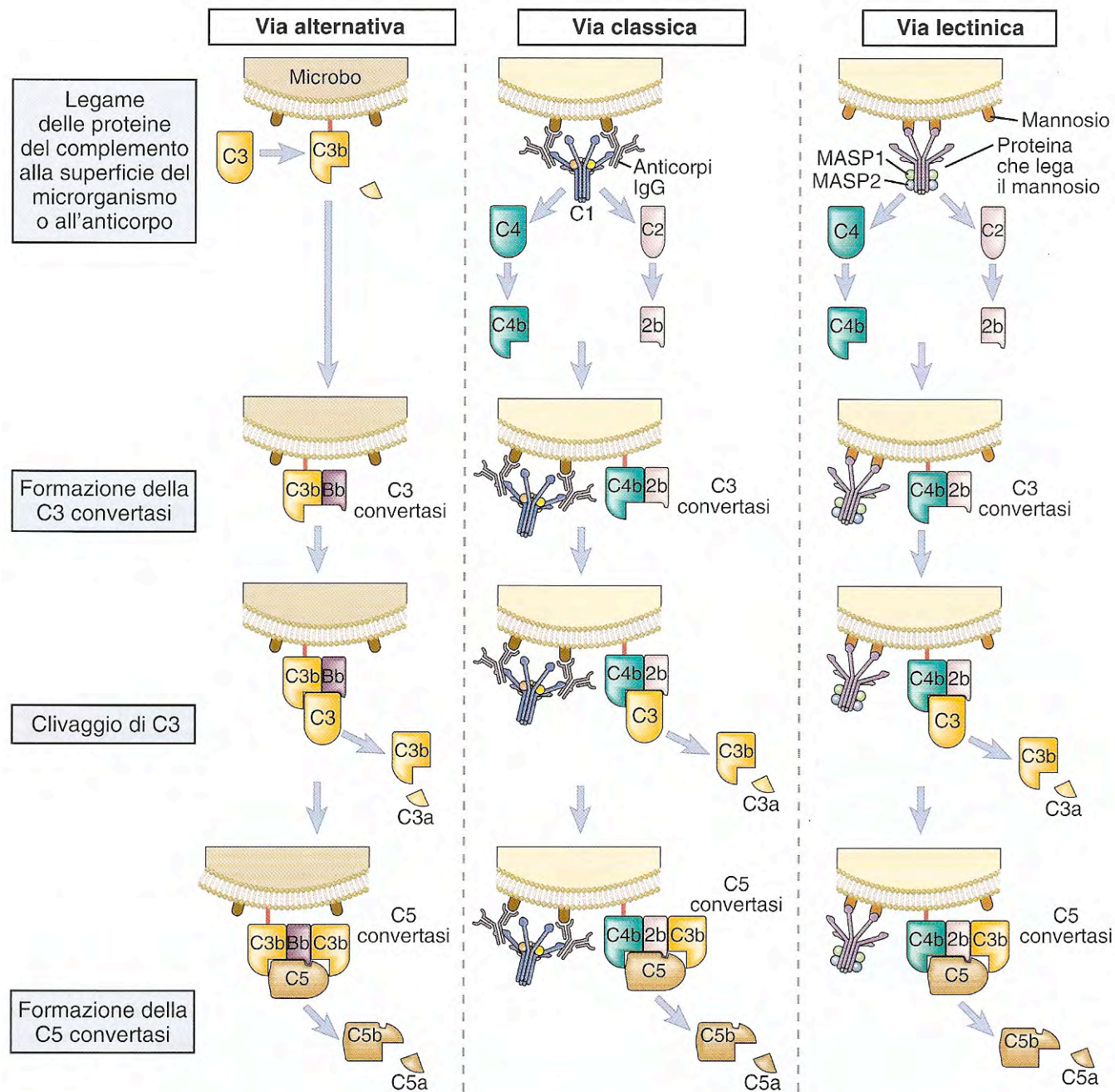
Via lectinica

MBL =
Mannose
Binding
Lectin

MASP =
MBL
Associated
Serine
Proteases

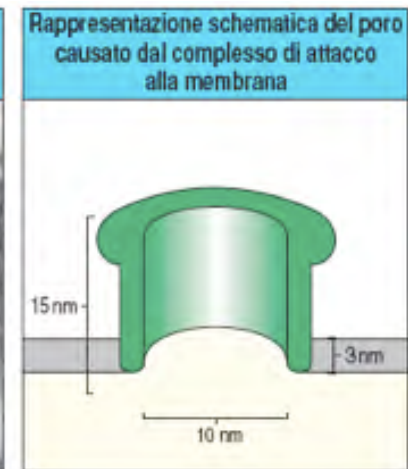
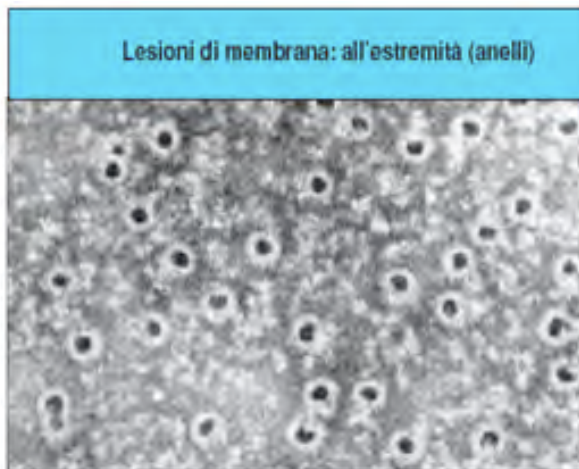
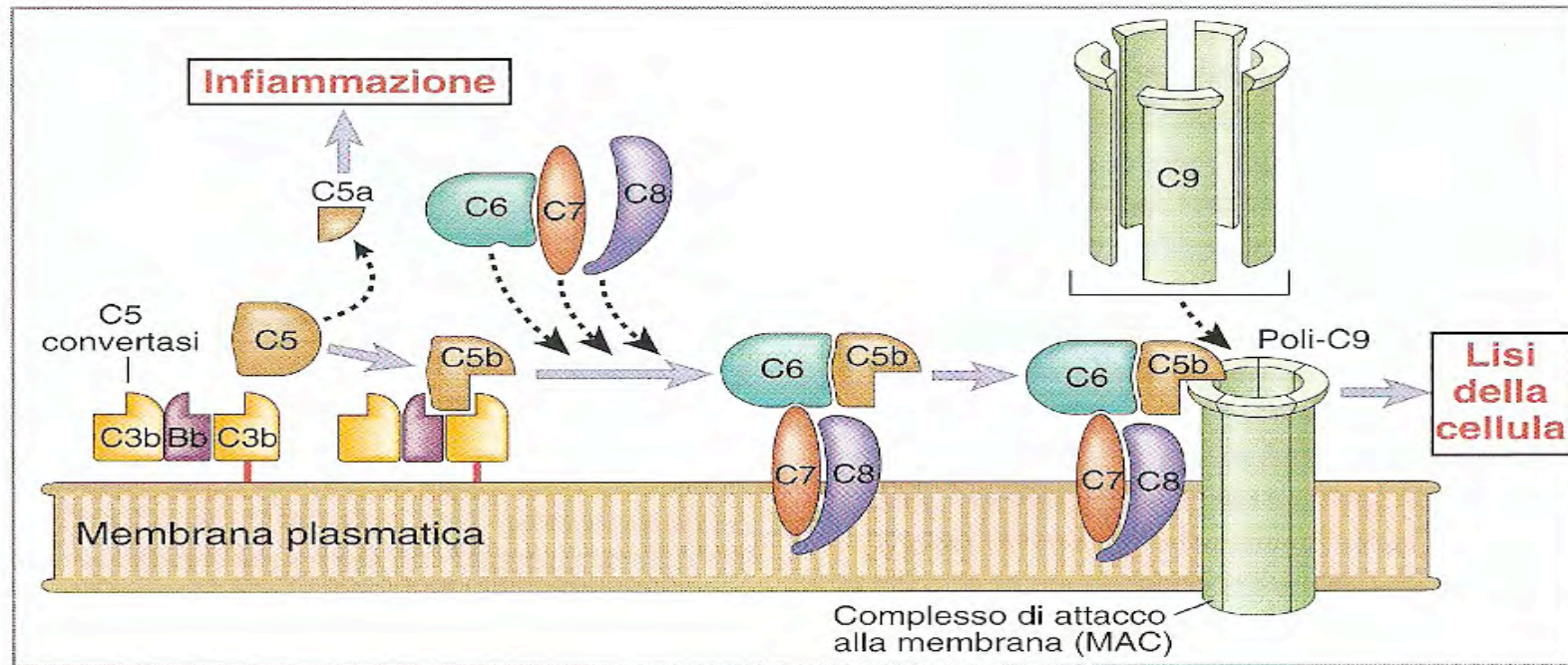


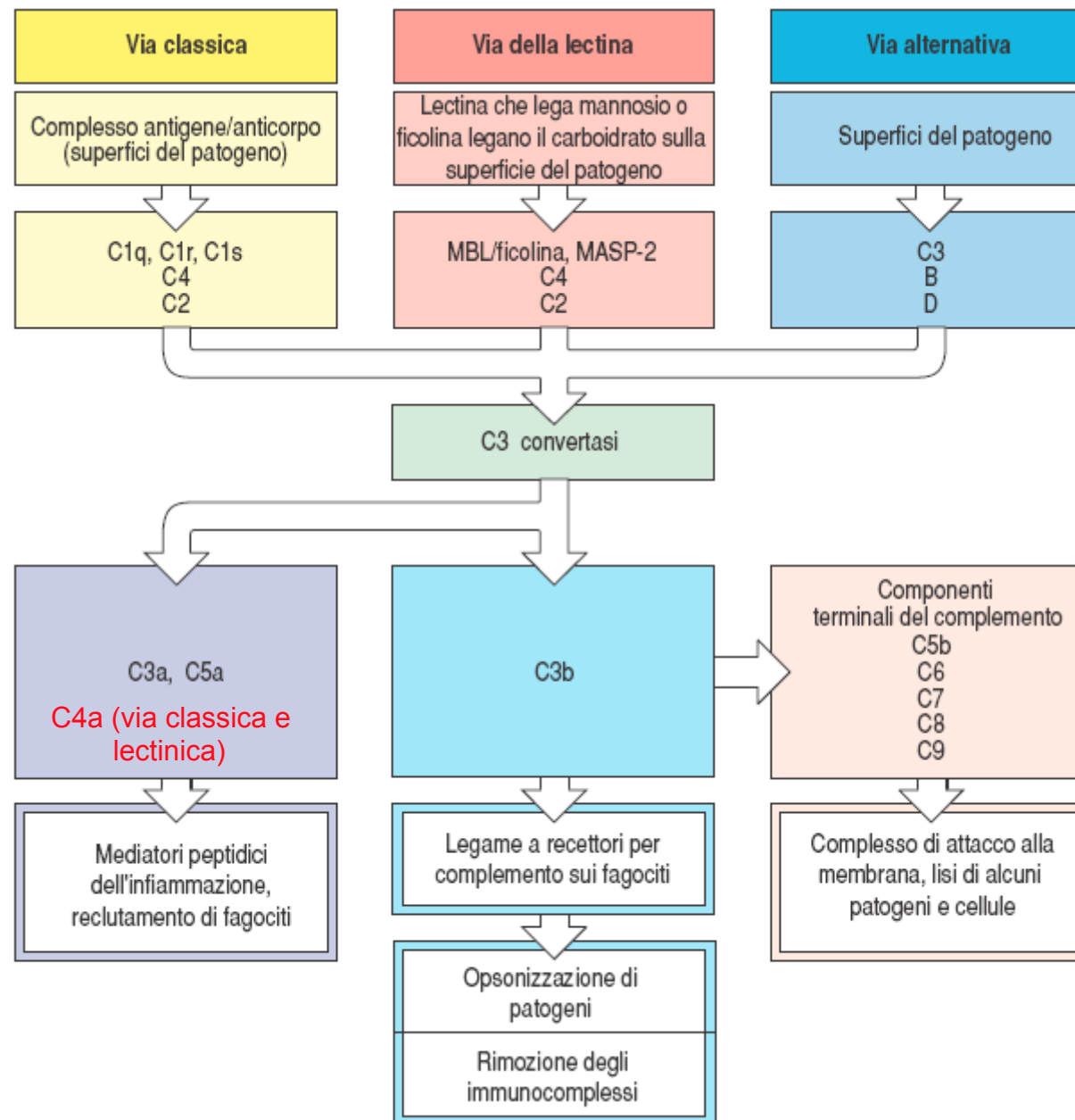
Lectina e ficolina =
PRR solubili



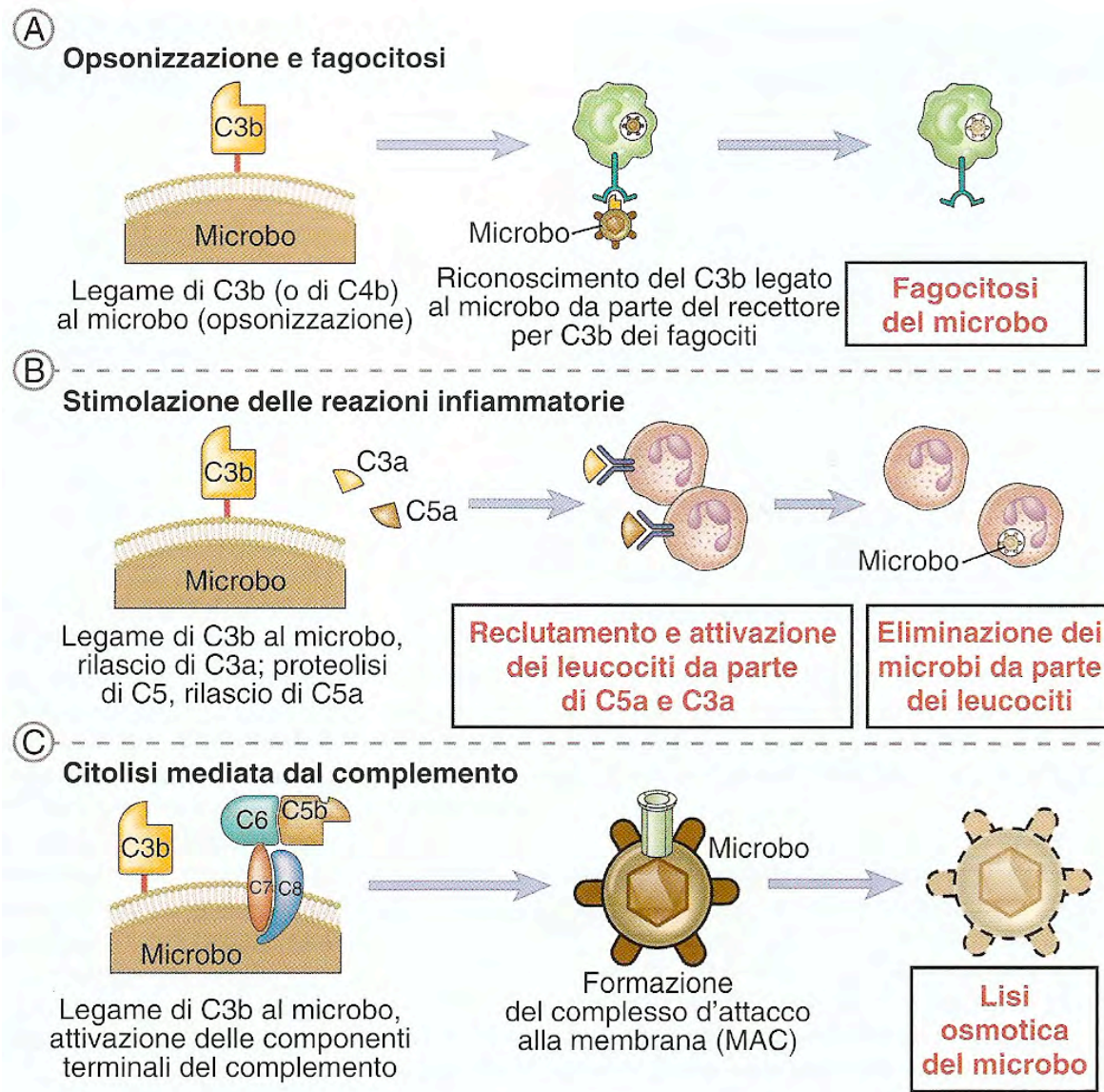
C4a (via classica e lectinica)

Fasi tardive



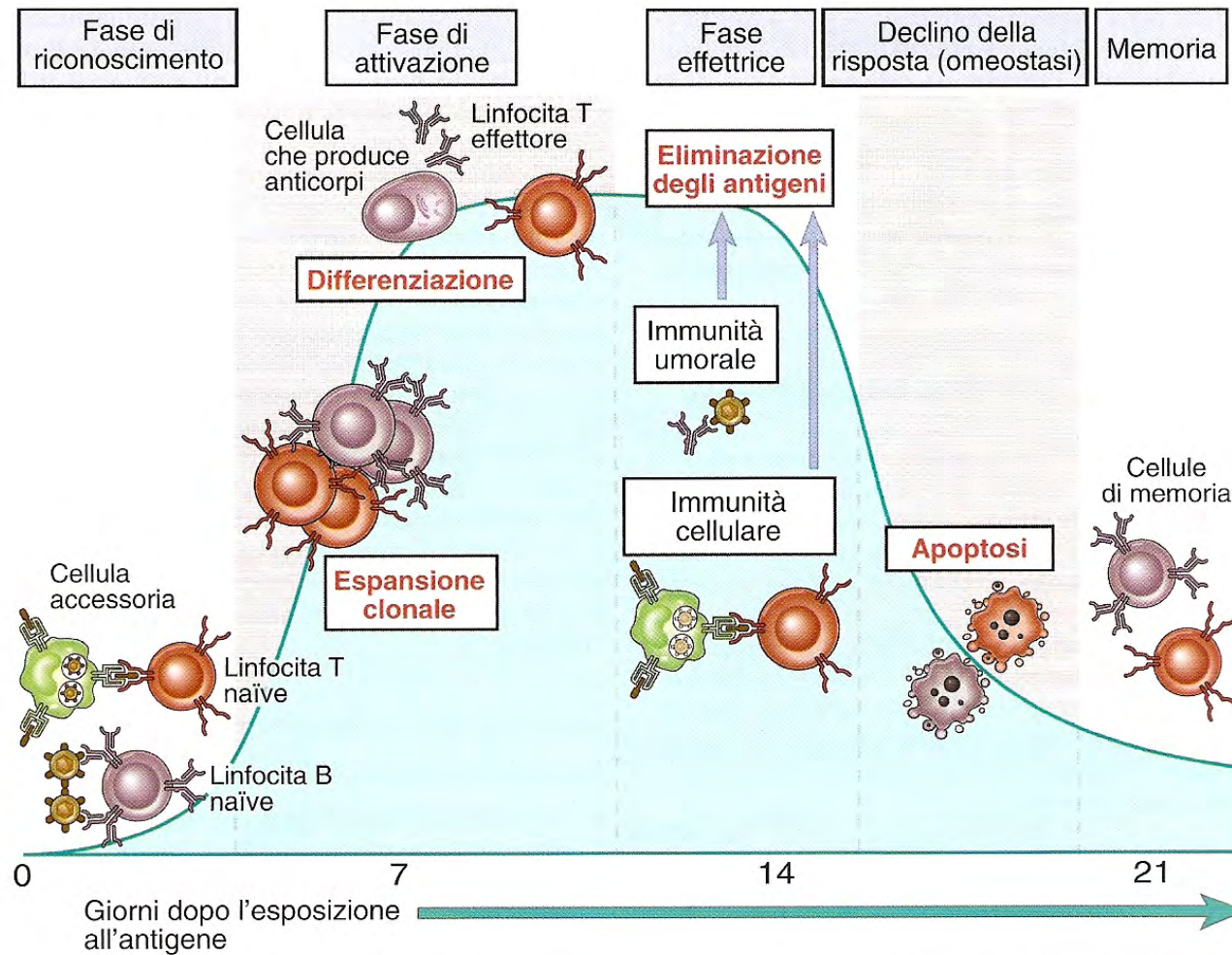


Funzioni biologiche del complemento



C4a (via classica e lectinica)

Fasi della risposta immunitaria acquisita



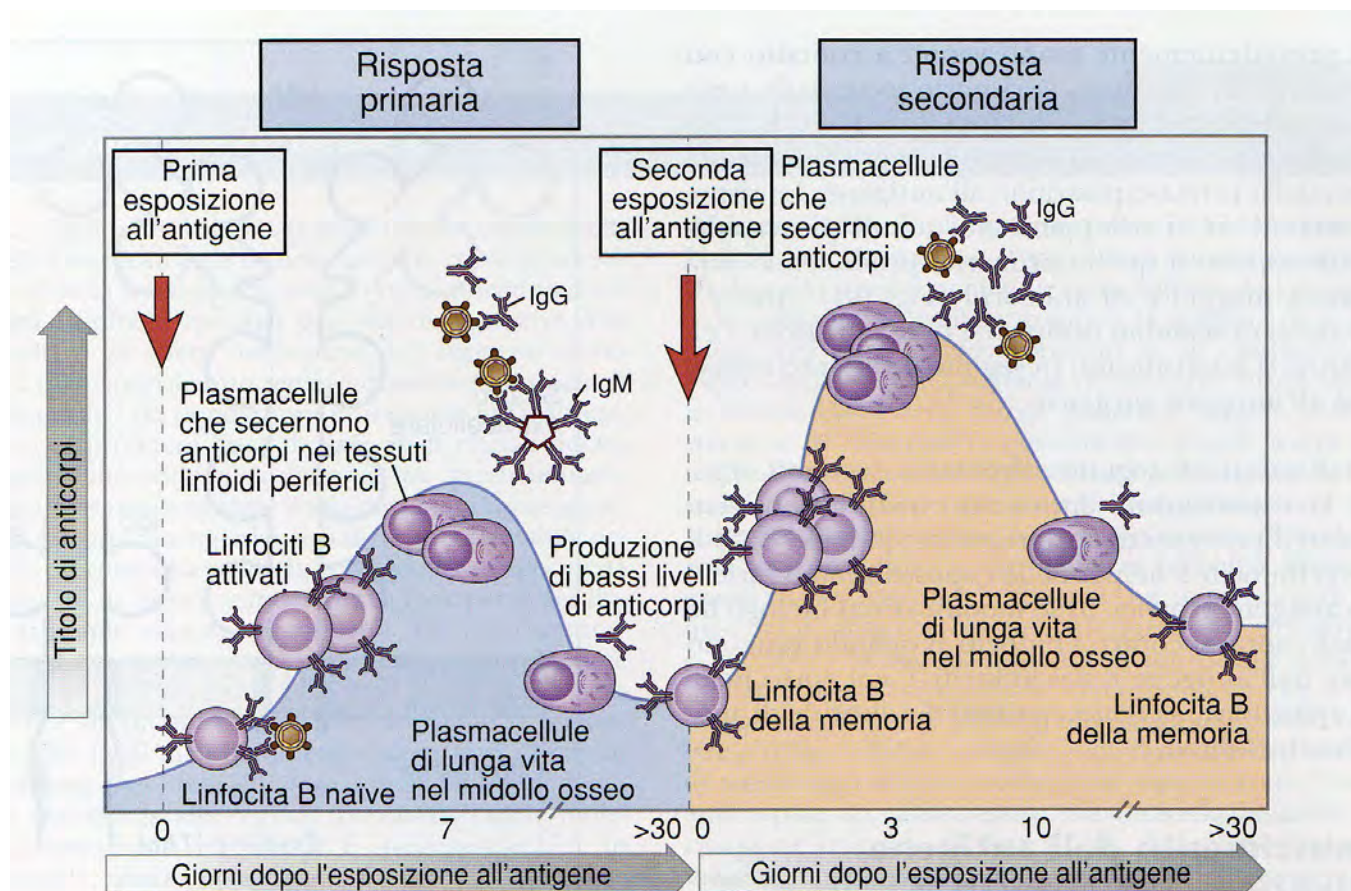
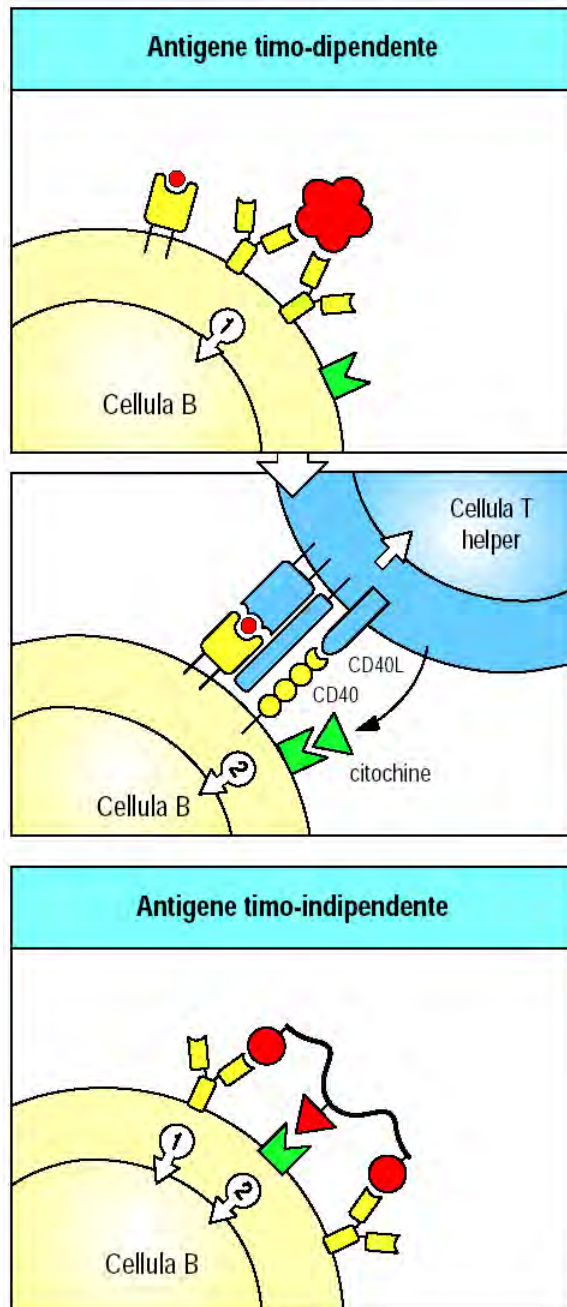


Tabella 9-1. Caratteristiche delle risposte anticorpali primaria e secondaria

Caratteristica	Risposta primaria	Risposta secondaria
Lasso di tempo dopo l'immunizzazione	Abitualmente 5-10 giorni	Abitualmente 1-3 giorni
Picco della risposta	Minore	Maggiore
Isotipo anticorpale	Abitualmente IgM > IgG	Aumento relativo delle IgG e, in certe situazioni, delle IgA o delle IgE
Affinità anticorpale	Affinità media minore, maggiore variabilità	Affinità media maggiore (maturazione dell'affinità)
Indotta da	Tutti gli immunogeni	Solo antigeni proteici
Immunizzazione richiesta	Dosi relativamente elevate di antigeni, in modo ottimale con adiuvanti (per antigeni proteici)	Basse dosi di antigeni; gli adiuvanti possono non essere necessari



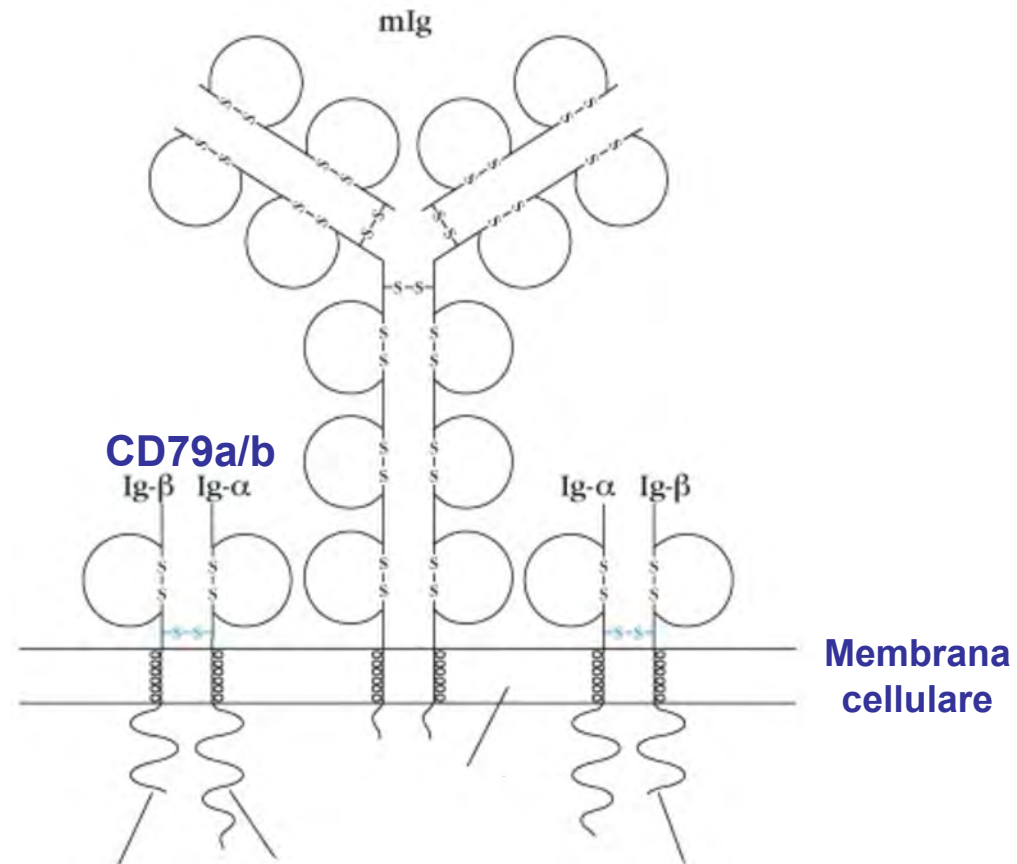
Necessari 2 segnali per attivare i linfociti B

Primo segnale: BCR

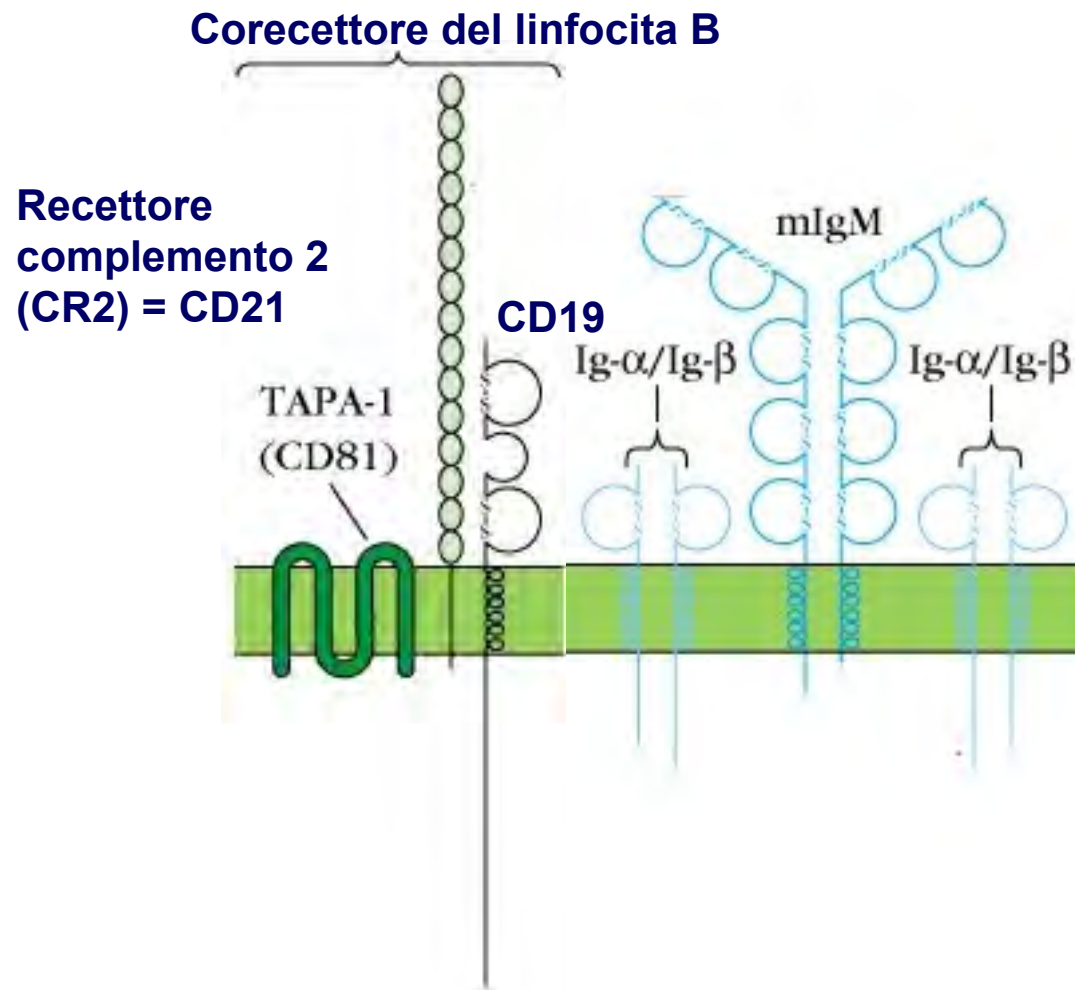
Secondo segnale =

- Antigeni timo-dipendenti (TD):
 - . cellule T adiuvanti (T helper)
- Antigeni timo-indipendenti (TI):
 - . recettore del sistema immunitario innato (PRR come TLR)
 - . cross-linking di un IgM da parte di un Ag polimerico

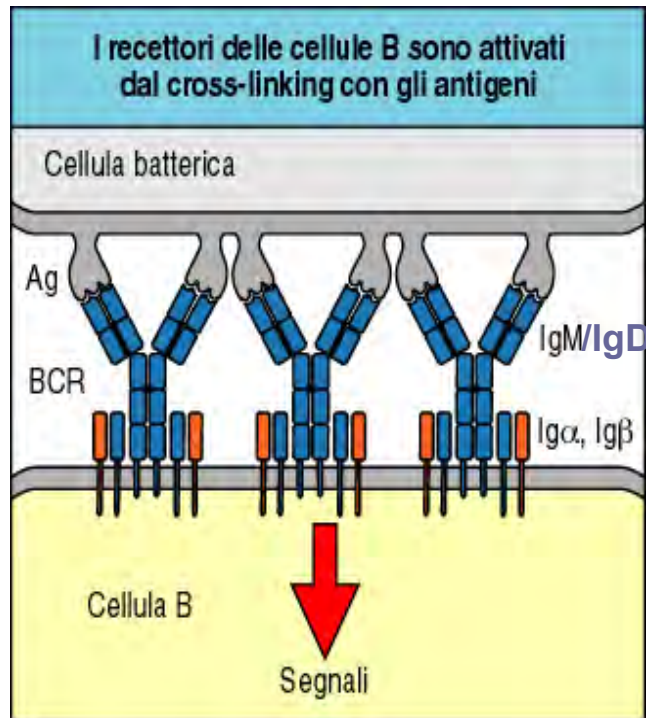
BCR = Immunoglobulina di membrana + CD79 a/b



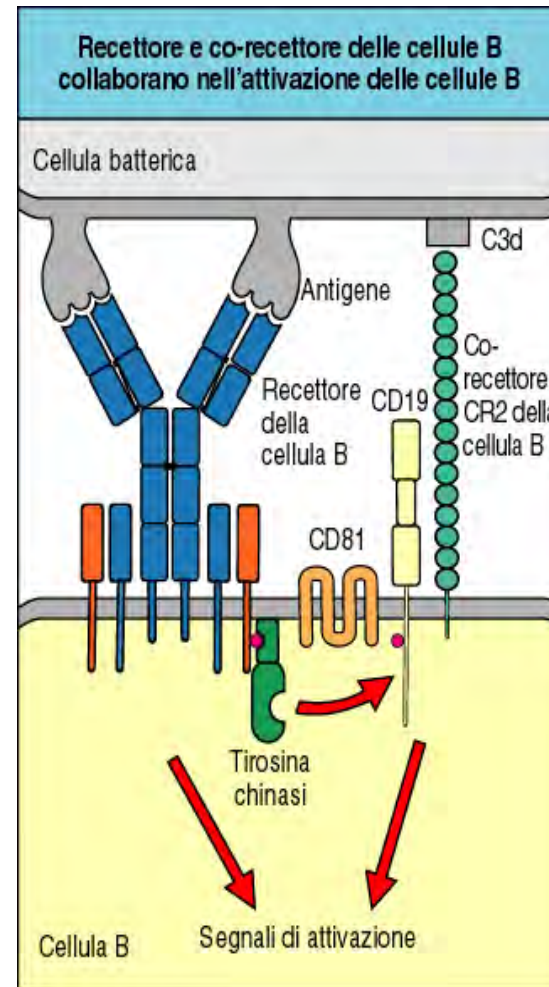
Corecettore B = CD19, CD21 e CD81



Il BCR è attivato dall'incontro con l'Ag

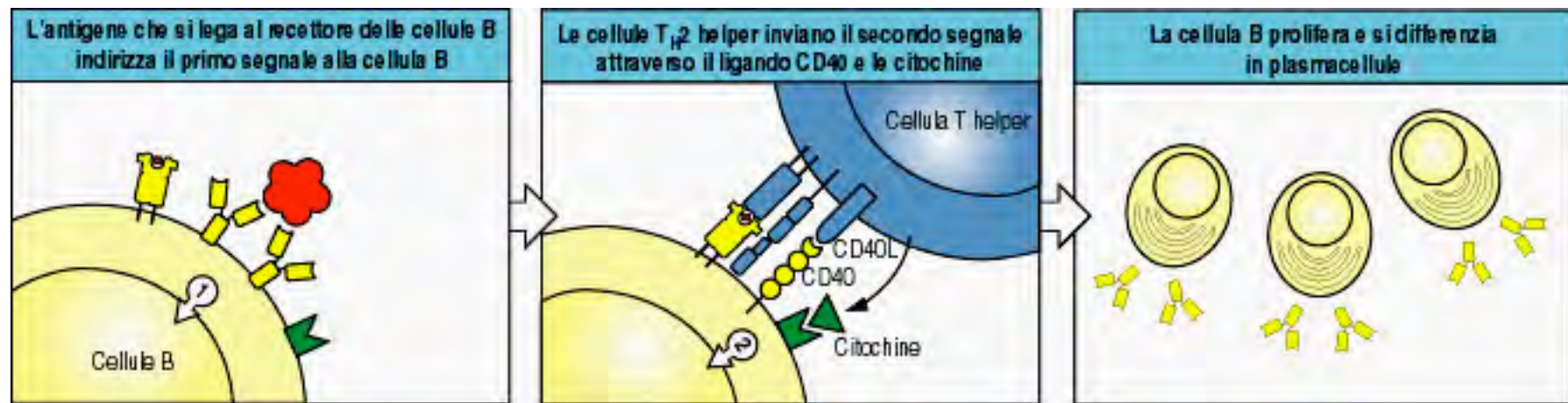


Il BCR e il corecettore collaborano all'attivazione della cellula B



Clivaggio di C3b
da fattore I e H

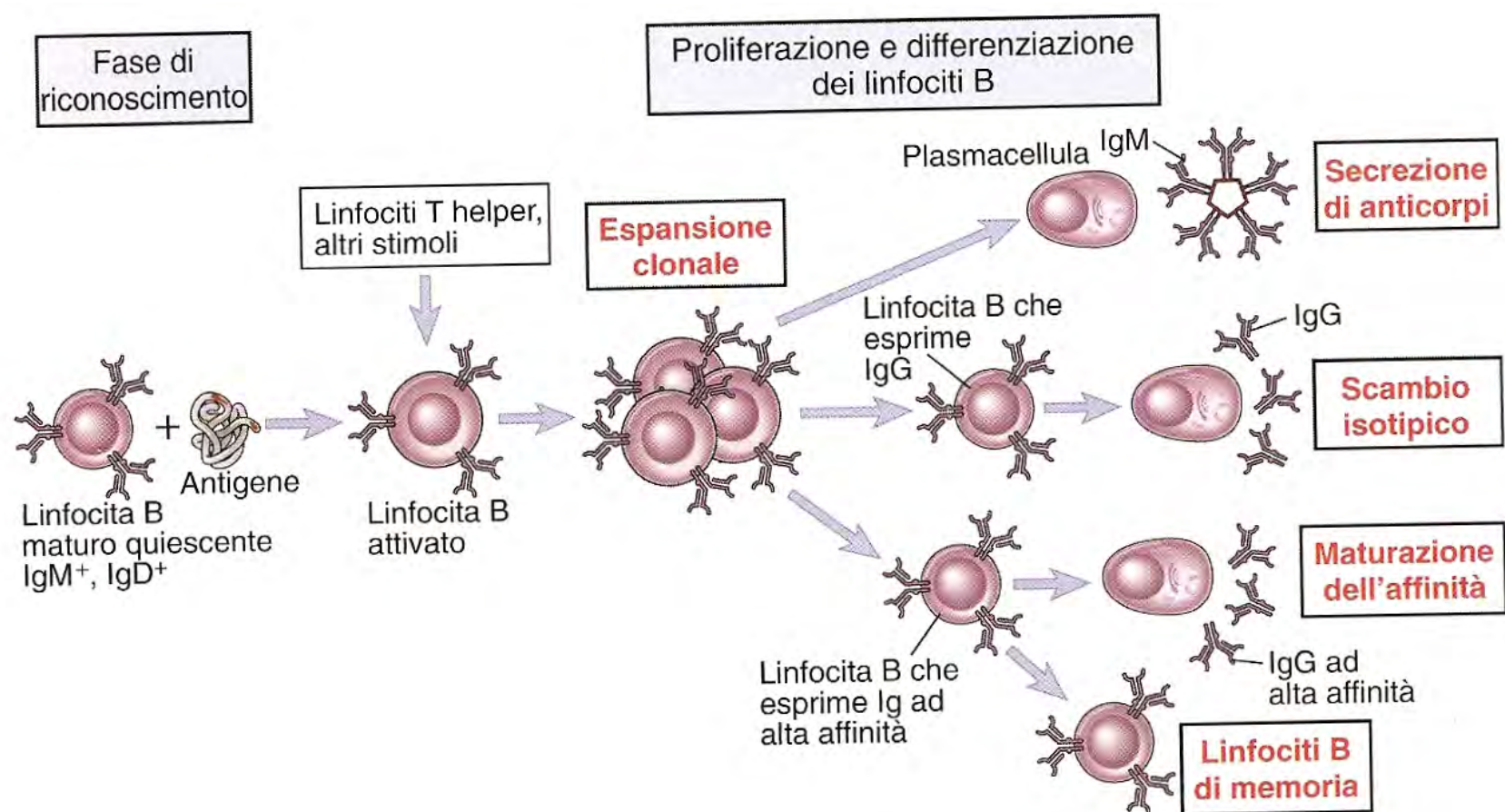
Antigeni timo dipendenti (TD)



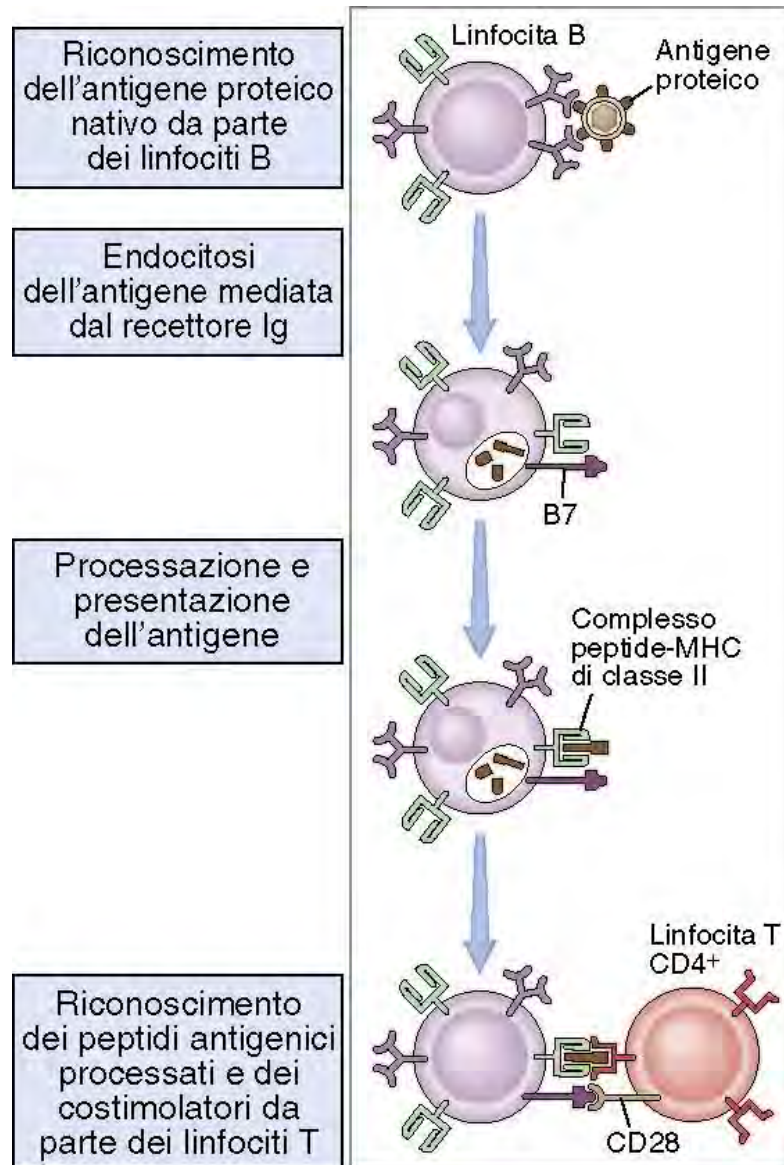
Primo segnale: BCR

Secondo segnale = cellule T adiuvanti (T helper)

Le diverse fasi della risposta immunitaria umorale

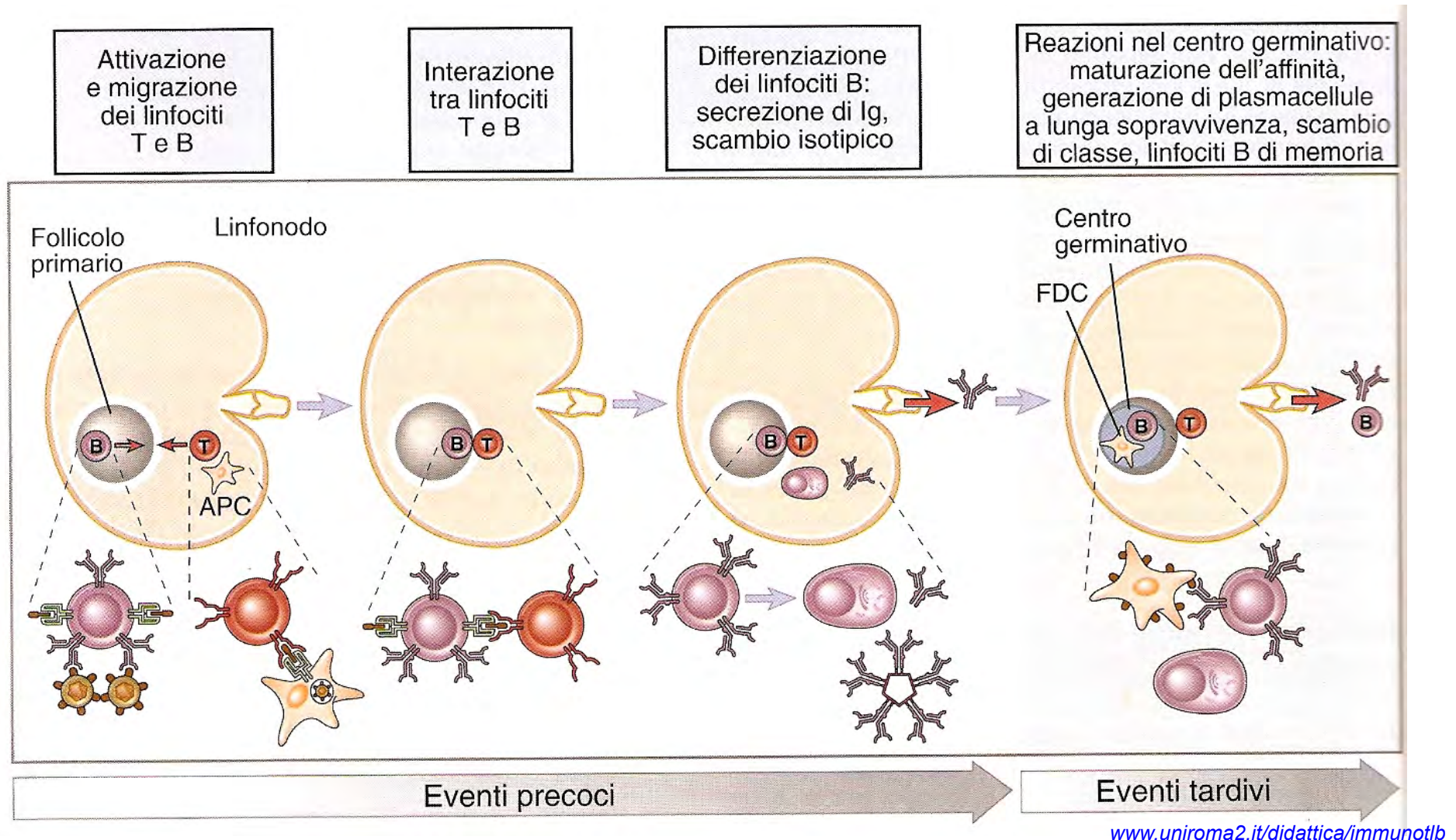


Presentazione dell'antigene ai linfociti T_H da parte del linfocita B

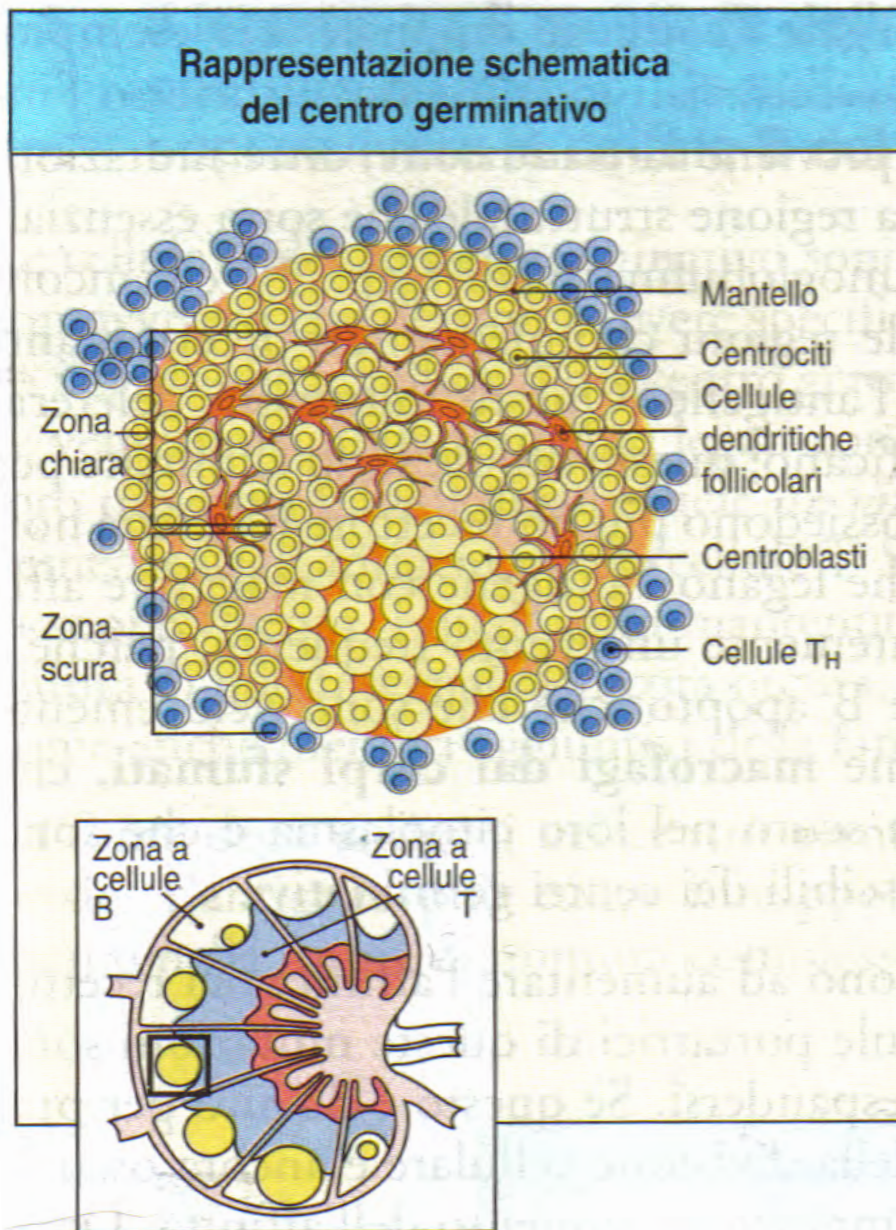


Le cellule T helper attivano linfociti B che riconoscono lo stesso antigene (**riconoscimento congiunto**)

Risposta umorale agli antigeni T-dipendenti (TD)



Le cellule B attivate formano un centro germinativo



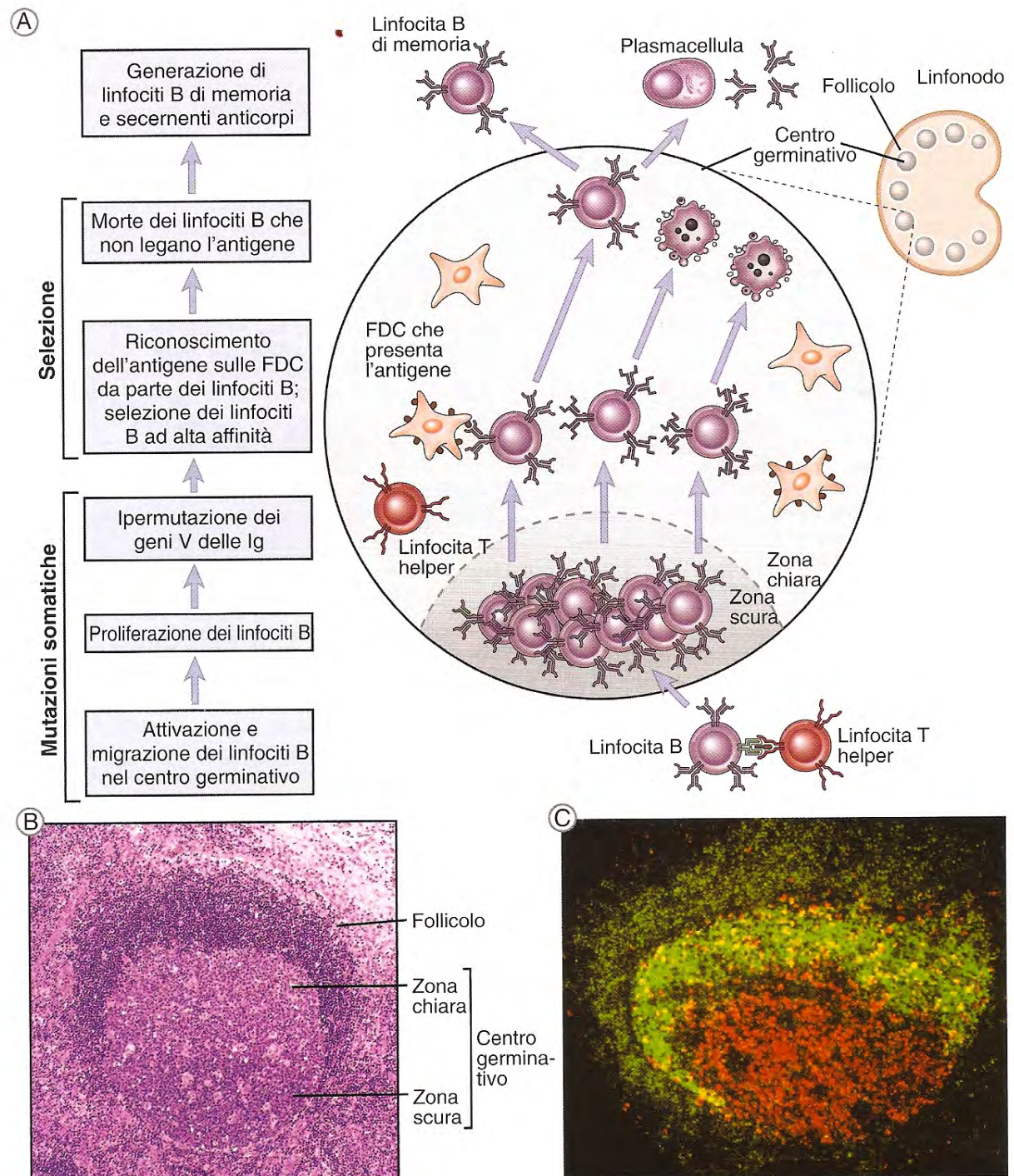
centri germinativi (follicoli secondari) = luoghi di proliferazione e differenziamento delle cellule B:

- plasmacellule secernenti Ac
- cellule B di memoria

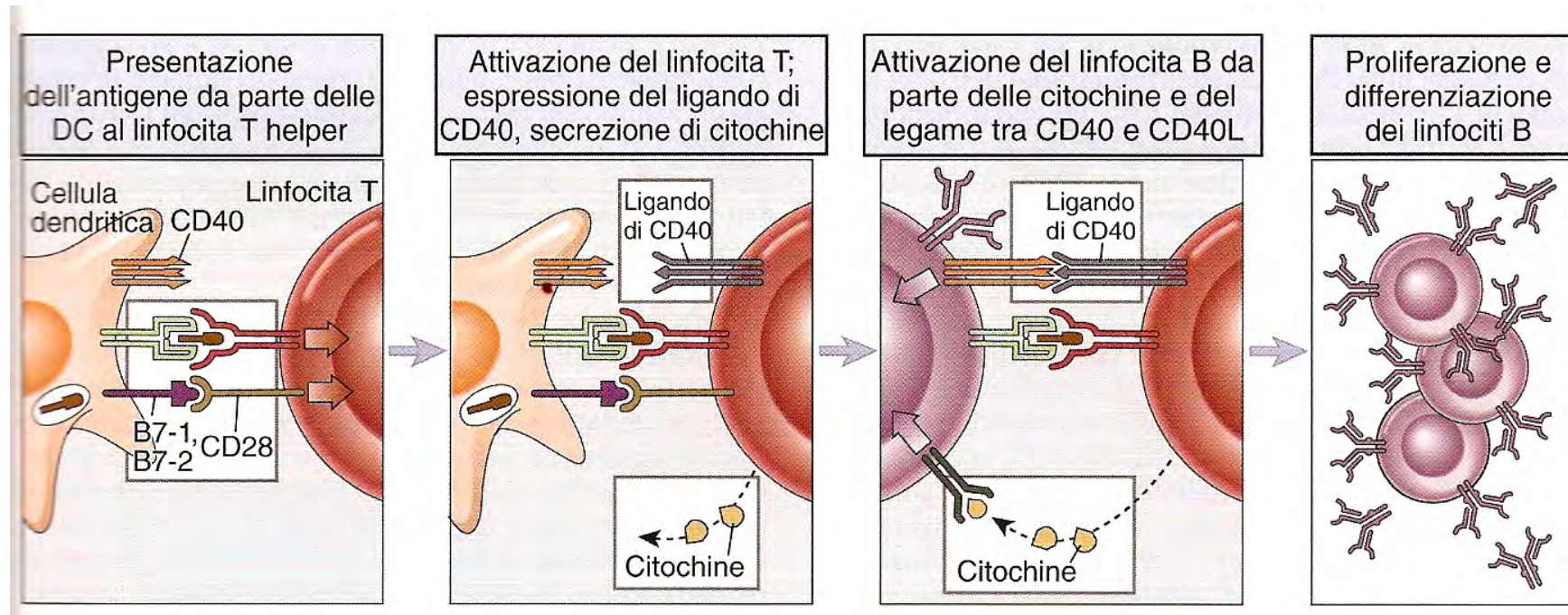
centri germinativi presenti per circa 3-4 settimane dopo esposizione Ag

Reazione centro germinativo

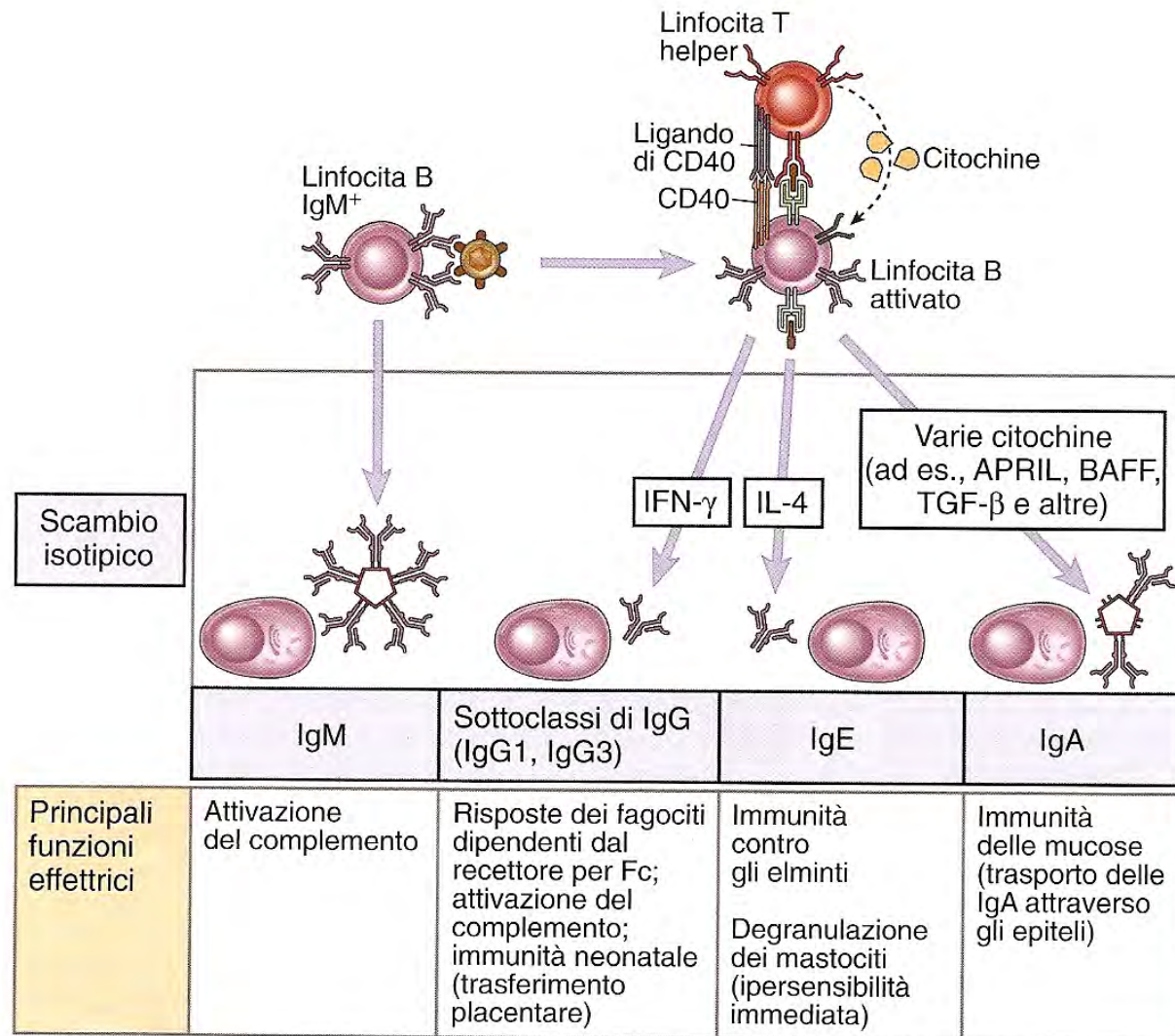
- Ipermutazioni somatiche (Maturazione per affinità)
- Selezione
- Scambio isotipico



Meccanismi di attivazione dei linfociti B da parte dei linfociti T_H



Scambio isotipico delle catene pesanti delle Ig



I pazienti con sindrome da iper IgM non riescono ad attivare completamente i linfociti B

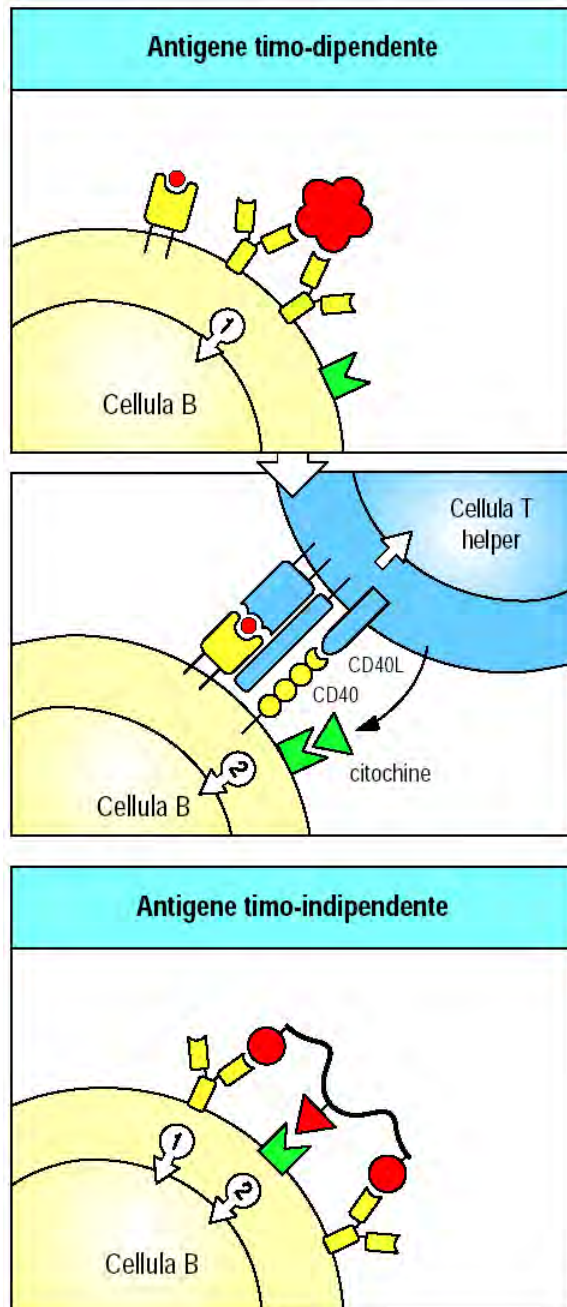
Mutazioni nel gene del ligando di CD40 (CD154) localizzato sul cromosoma X

Iper IgM dovuta anche a CD40 e AID



Reazione centro germinativo =

- Ipermutazioni somatiche (Maturazione per affinità)
- Selezione
- Scambio isotipico



Necessari 2 segnali per attivare i linfociti B

Primo segnale: BCR

Secondo segnale =

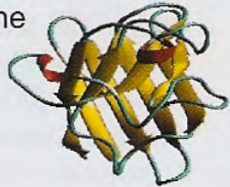
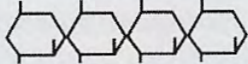
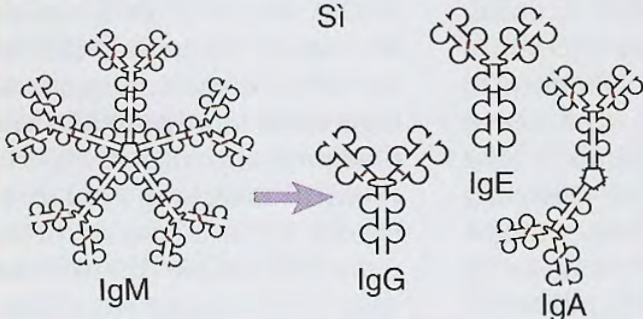
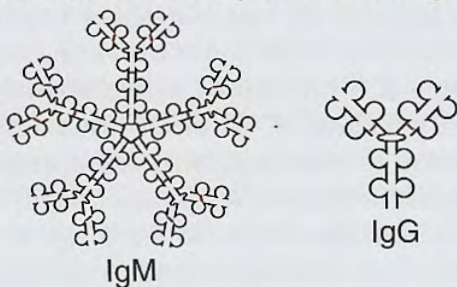
- Antigeni timo-dipendenti (TD):
 - . cellule T adiuvanti (T helper)
- Antigeni timo-indipendenti (TI):
 - . recettore del sistema immunitario innato (PRR come TLR)
 - . cross-linking di un IgM da parte di un Ag polimerico

Antigeni Timo Indipendenti (TI)

Antigeni polivalenti con epitopi ripetuti

Proprietà tipiche di polisaccaridi batterici, polimeri proteici, lipopolisaccaridi, glicolipidi e acidi nucleici.

Proprietà degli antigeni TD e TI

	Antigene timo-dipendente	Antigene timo-indipendente
Natura chimica	Proteine 	Antigeni polimerici: in particolare polisaccaridi ma anche glicolipidi e acidi nucleici 
Caratteristiche della risposta anticorpale		
Scambio isotipico	Sì 	Assente o scarso (forse alcune IgG) 
Maturazione dell'affinità	Sì	No
Risposta secondaria (linfociti B di memoria)	Sì	Solo con alcuni antigeni (ad es., polisaccaridi)