

La componente cellulare dell'Immunità specifica:

I linfociti

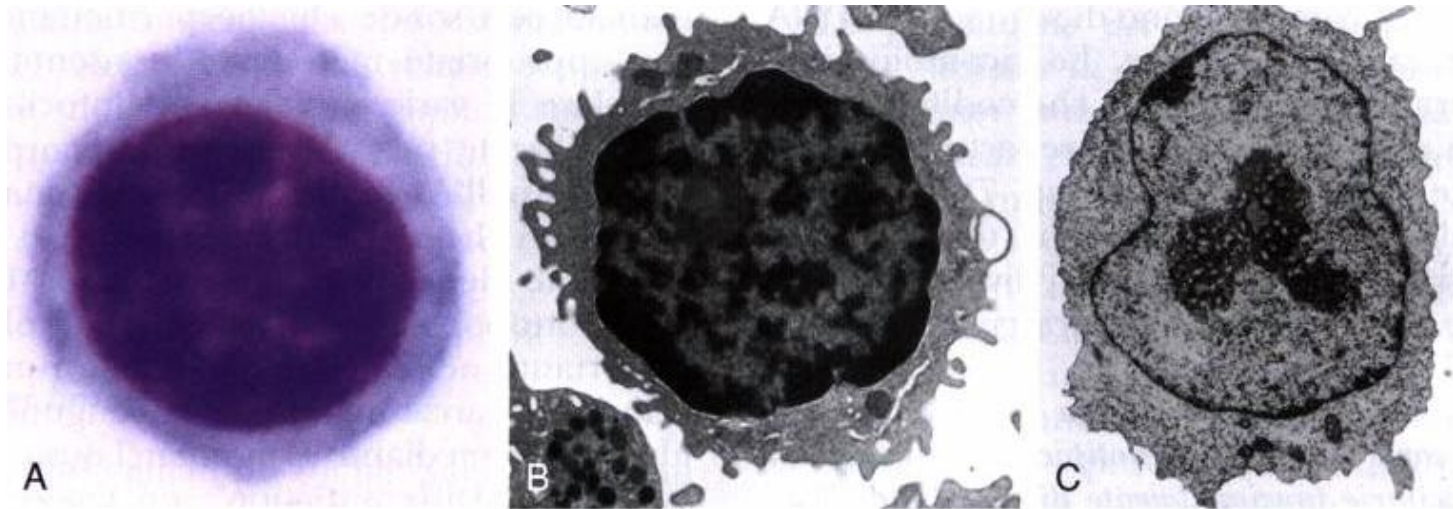


Figura 2-2 Morfologia dei linfociti.

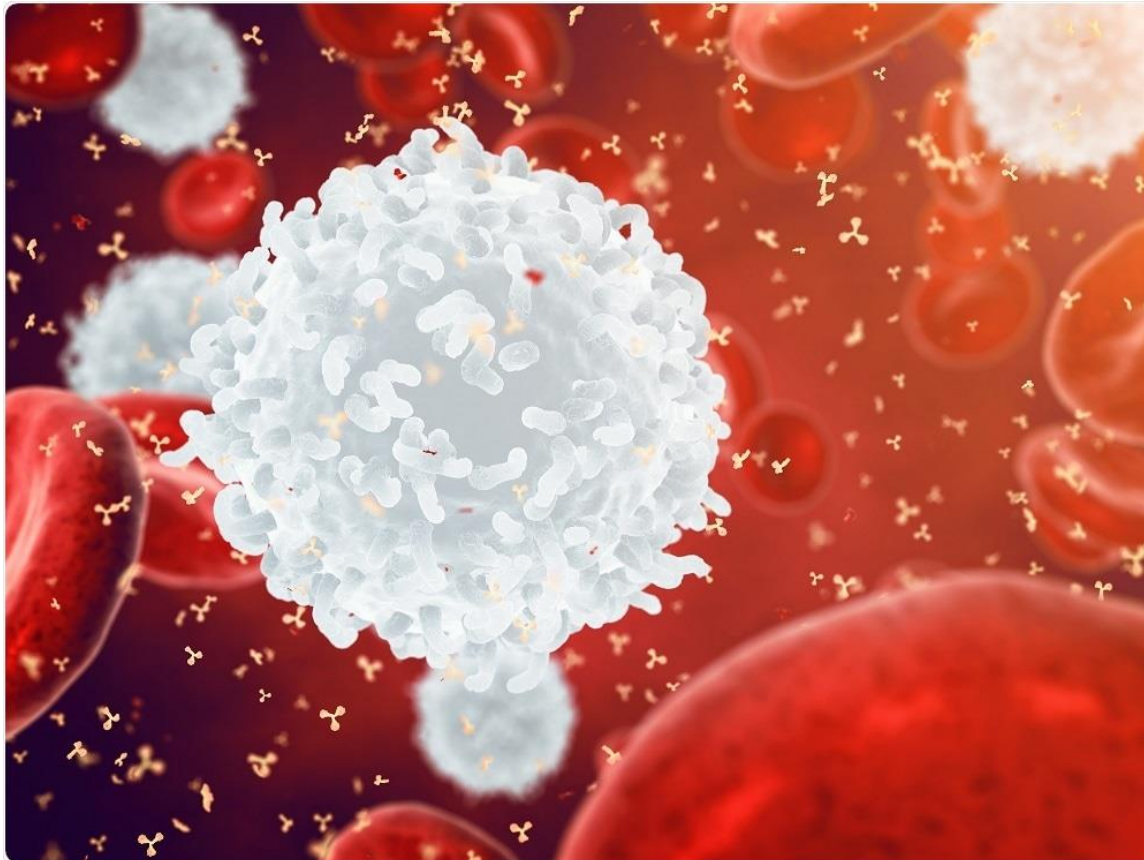
A. Fotografia ottenuta al microscopio ottico di un linfocita presente in uno striscio di sangue periferico.

B. Fotografia ottenuta al microscopio elettronico di un piccolo linfocita. (Per gentile concessione del Dr. Noel Weidner, Department of Pathology, University of California, San Diego.)

C. Fotografia ottenuta al microscopio elettronico di un grande linfocita (linfoblasto). (Da Fawcett DW. Bloom & Fawcett Textbook of Histology, 12th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1994.)

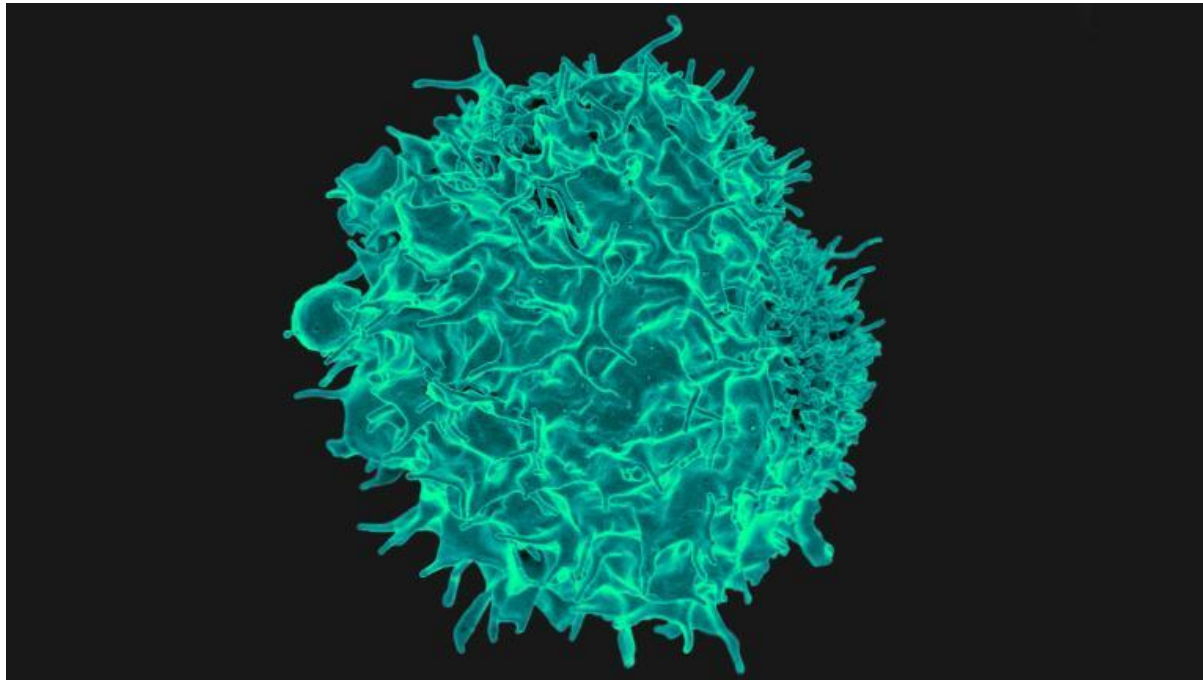
L'immunità umorale

implica l'attivazione dei **linfociti B** e la produzione di anticorpi

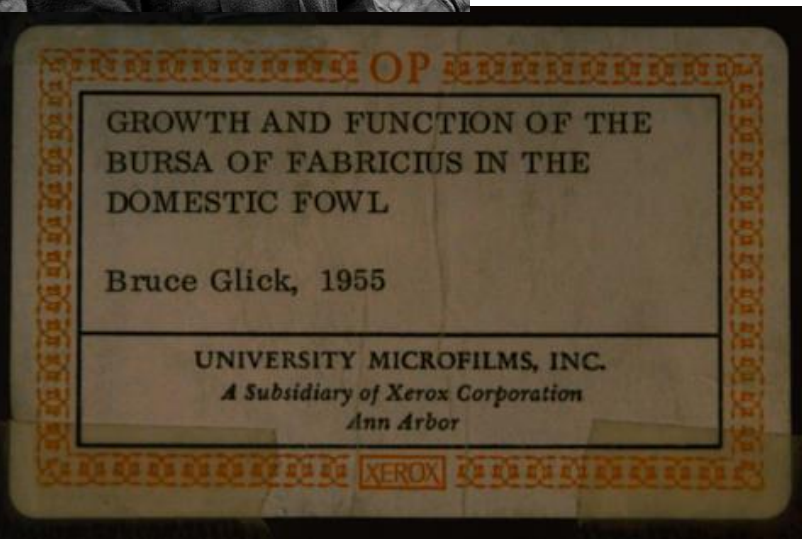


L'immunità cellulo-mediata

implica l'attivazione dei **linfociti T** e di altre cellule dotate di attività citotossica nei confronti di agenti estranei.



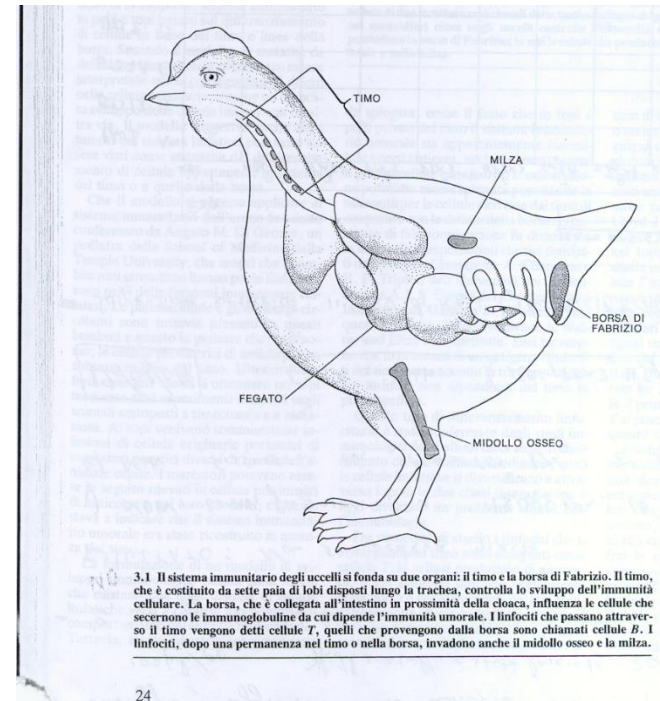
Linfociti B



Bruce Glick (State University Ohio)

Esiste una popolazione di linfociti Bursa di Fabrizio dipendente che ha il compito di controllare la sintesi di anticorpi

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1942006/>



Dopo l'asportazione della borsa di Fabrizio gli uccelli non fanno più anticorpi



(Jacques Francis
Albert Pierre Miller
(Chester Beatty
Institute di Londra)
anni '60

Linfociti T

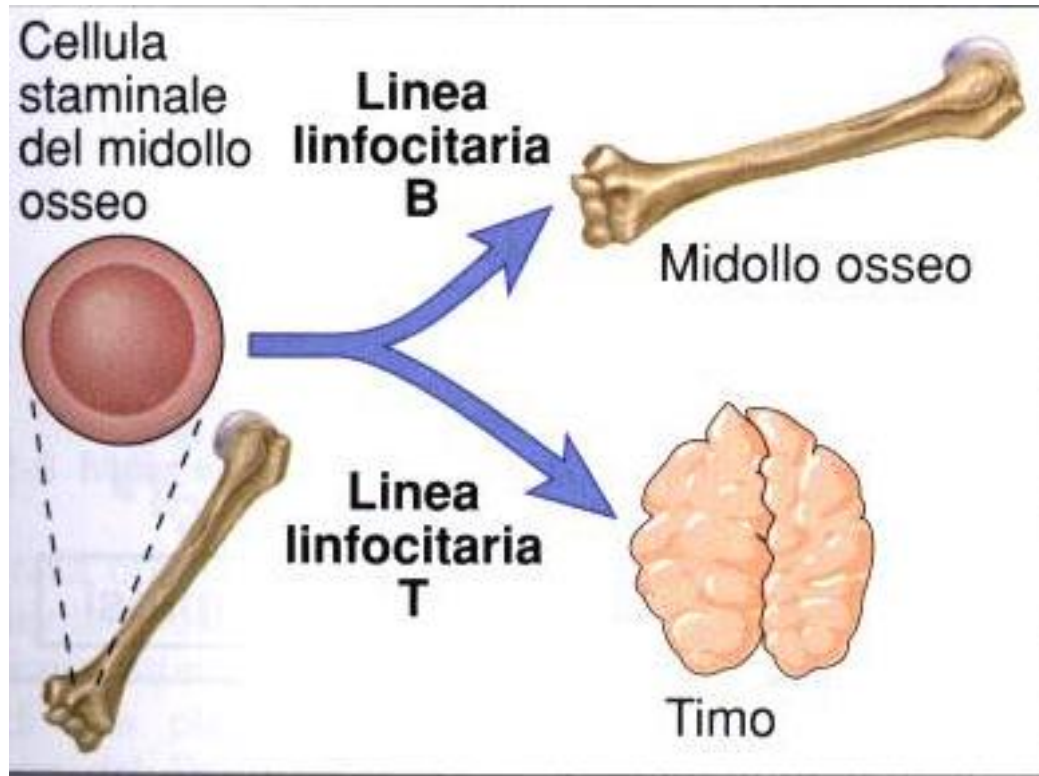
L'asportazione del timo in topi neonati impedisce lo sviluppo del sistema immunitario normale.

Esiste una popolazione di linfociti Timo dipendente

ha mostrato che gli animali senza un timo alla nascita sono incapaci di rigettare i tessuti estranei e di resistere a molte infezioni.

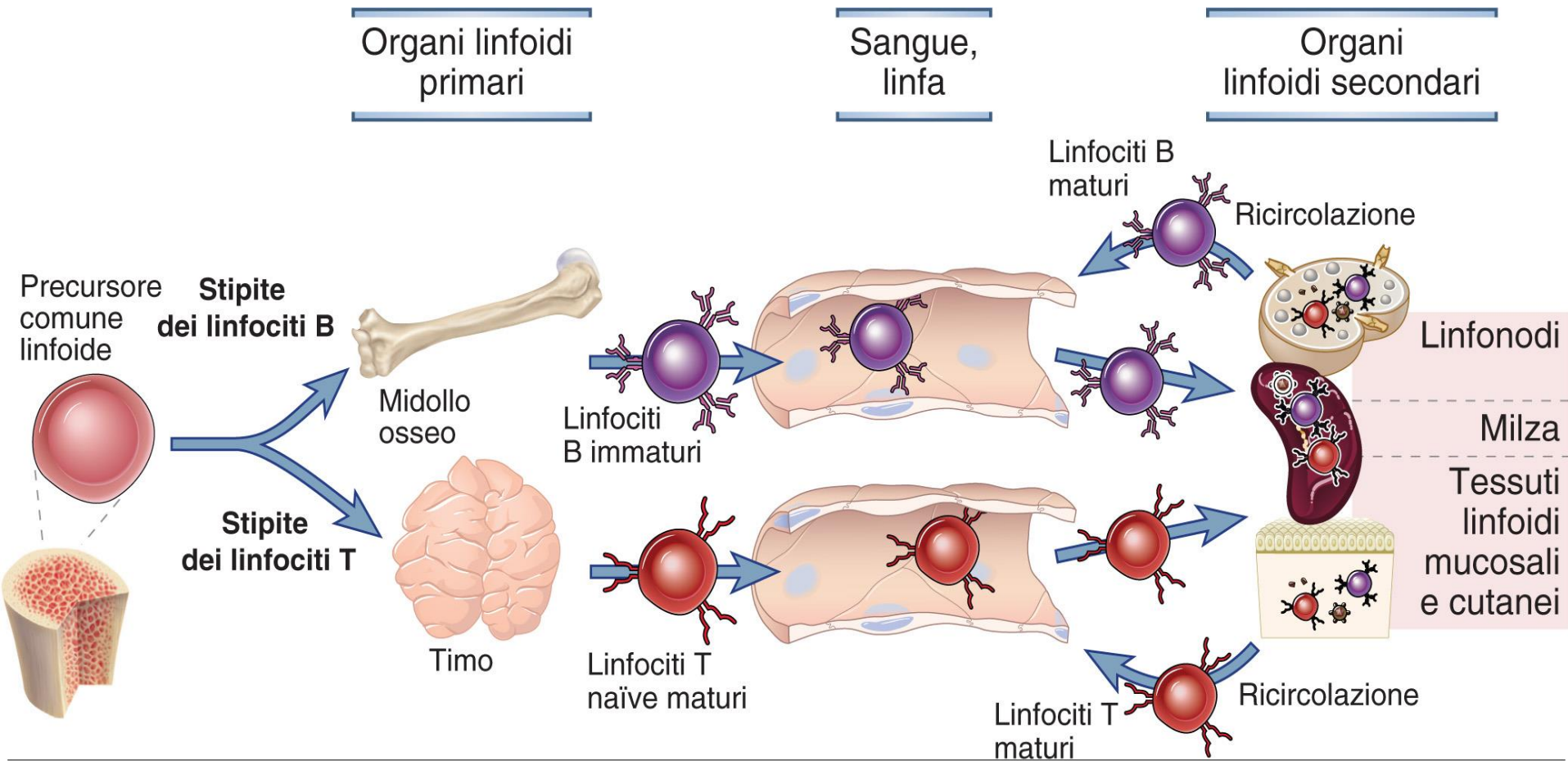
Ha scoperto la funzione dei due principali sottogruppi di linfociti nei mammiferi

I linfociti maturano negli organi linfoidi primari



- I linfociti circolano continuamente nell'organismo. Ogni linfocita **matturo** lascia il midollo osseo o il timo.
- Queste cellule, prima di incontrare l'antigene sono denominate vergini (**naïve**).

I linfociti naïve incontrano l'antigene negli organi linfoidi secondari



gf5.jpg

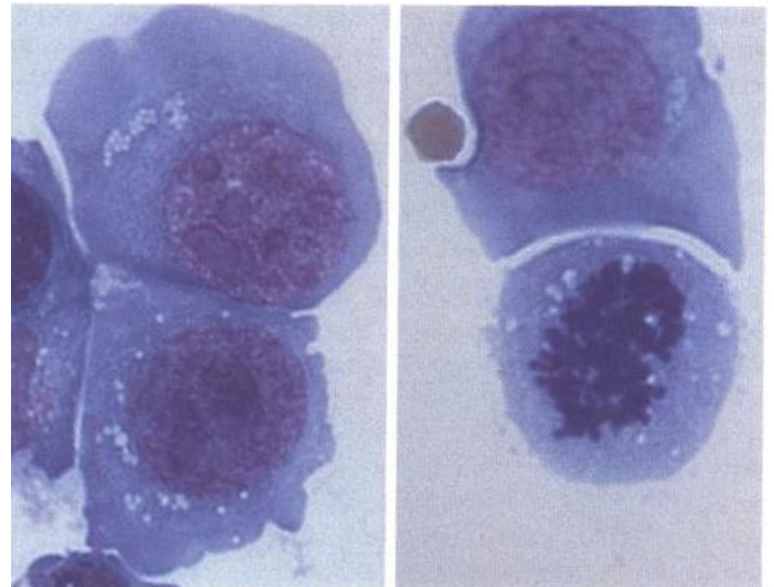
Immunologia cellulare e molecolare 7 ed

Maturazione dei linfociti. I linfociti derivano da una cellula staminale midollare e maturano negli organi linfoidi generativi (il midollo per le cellule B e il timo per le cellule T) e successivamente raggiungono attraverso il sangue gli organi linfoidi secondari (linfonodi, milza e tessuti linfoidi regionali, come i tessuti linfoidi associati alle mucose). Le cellule T escono dal timo solo quando sono mature, mentre le cellule B escono dal midollo ancora immature e completano la loro maturazione negli organi linfoidi secondari. I linfociti naïve possono rispondere agli antigeni nei tessuti linfoidi secondari o ritornare con la linfa al sangue e ricircolare in altri organi linfoidi secondari.

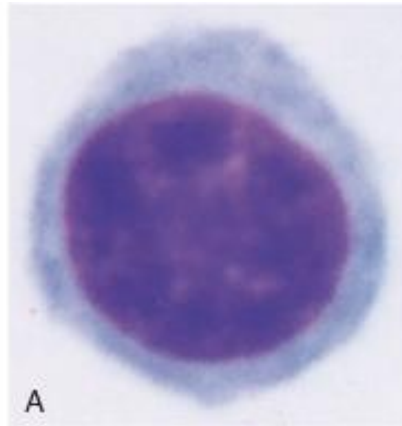
Attivazione dei linfociti

- Quando il linfocita **naïve** incontra l'antigene specifico, viene **attivato** e diventa così capace di svolgere le sue funzioni immunitarie.
- I linfociti attivati **proliferano** e poi **differenziano** in
 - cellule effettrici o in
 - cellule della memoria.

- Linfocita: definizione funzionale
Inizi anni '60
- L non è cellula terminale in quanto prolifera e si trasforma in seguito a stimolazione con lectine (mitogeni) e con antigeni

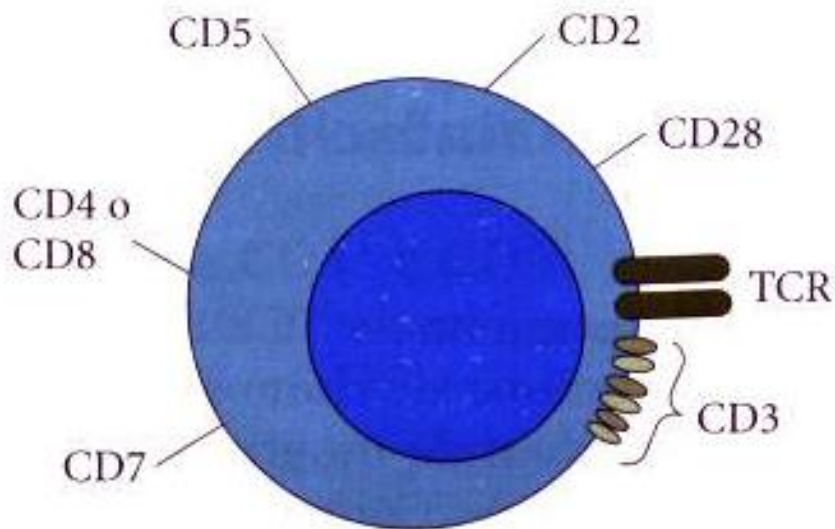


Classificazione dei linfociti sulla base degli antigeni di superficie

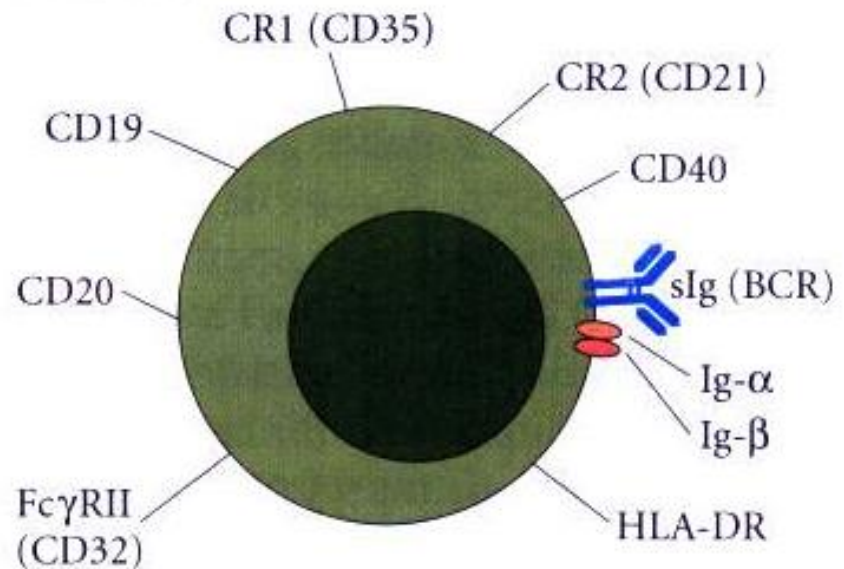


© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

C Cellula T

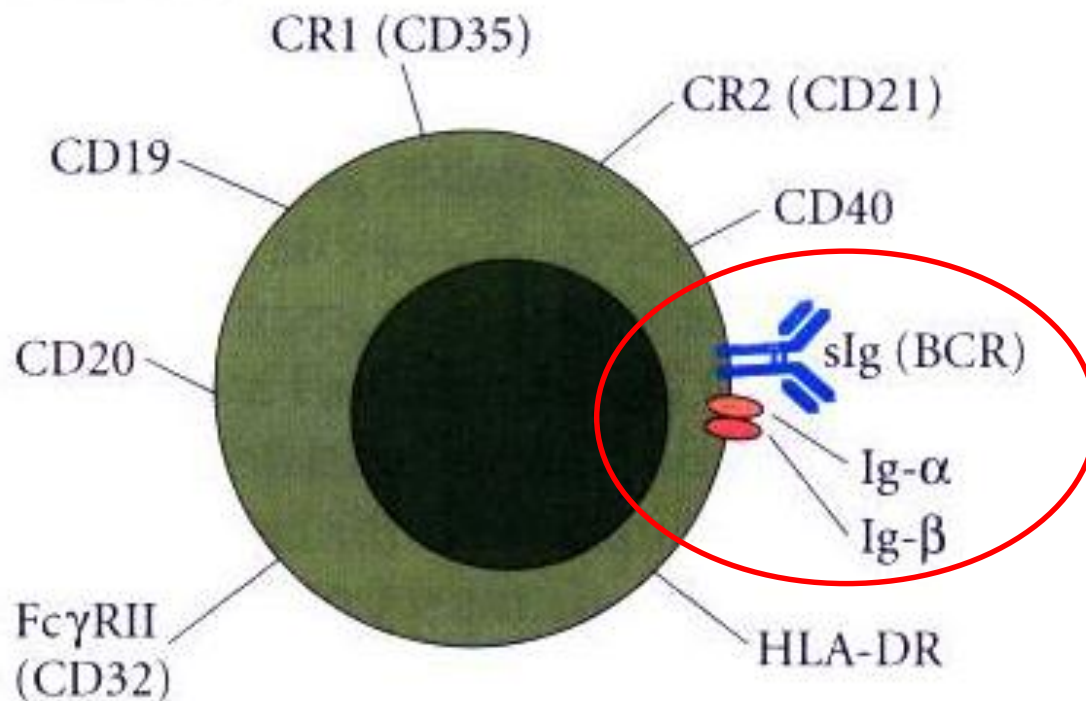


B Cellula B



Gli antigeni di superficie della Cellula B

B Cellula B



Il recettore della cellula B (BCR)

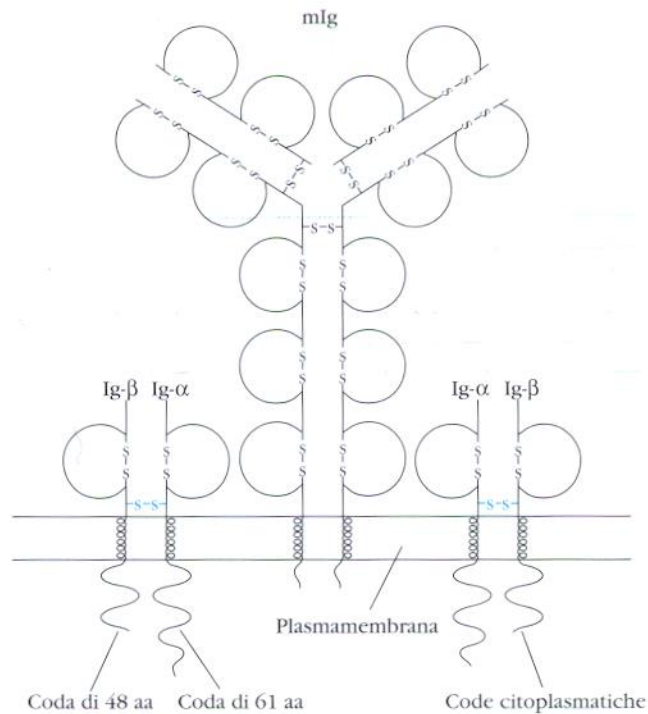
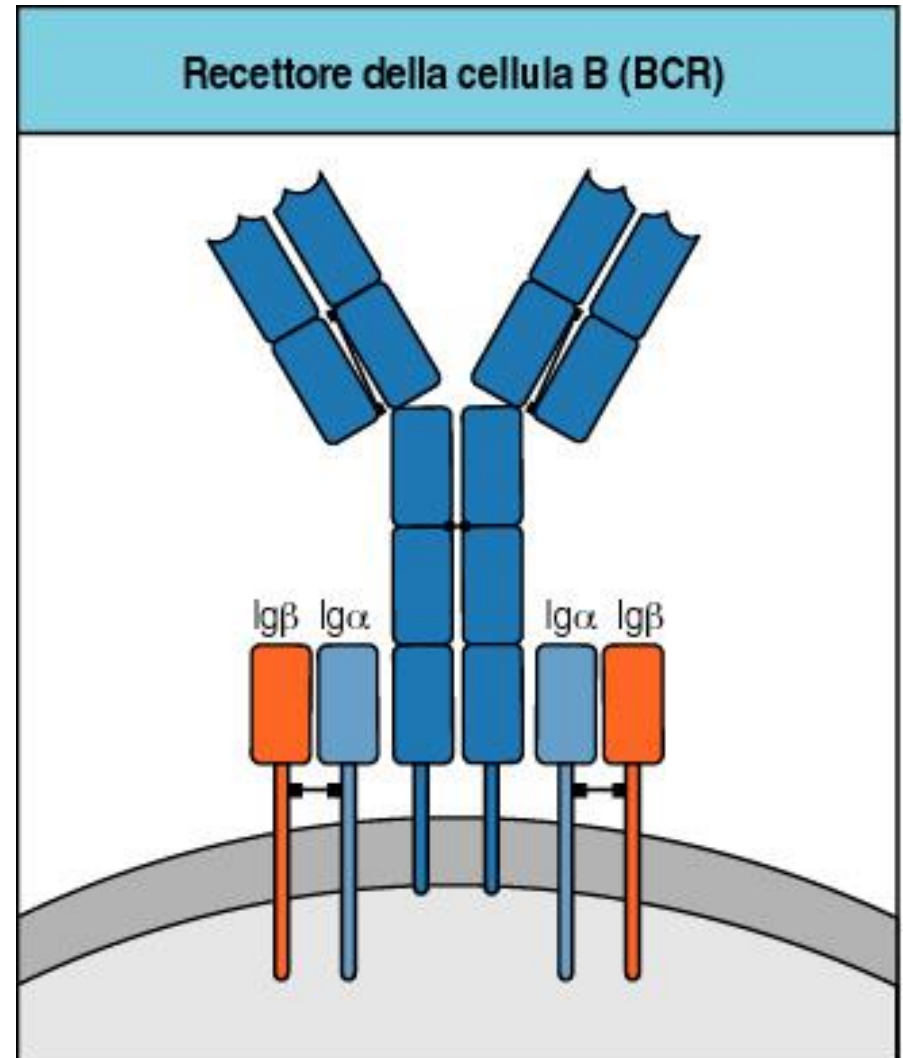
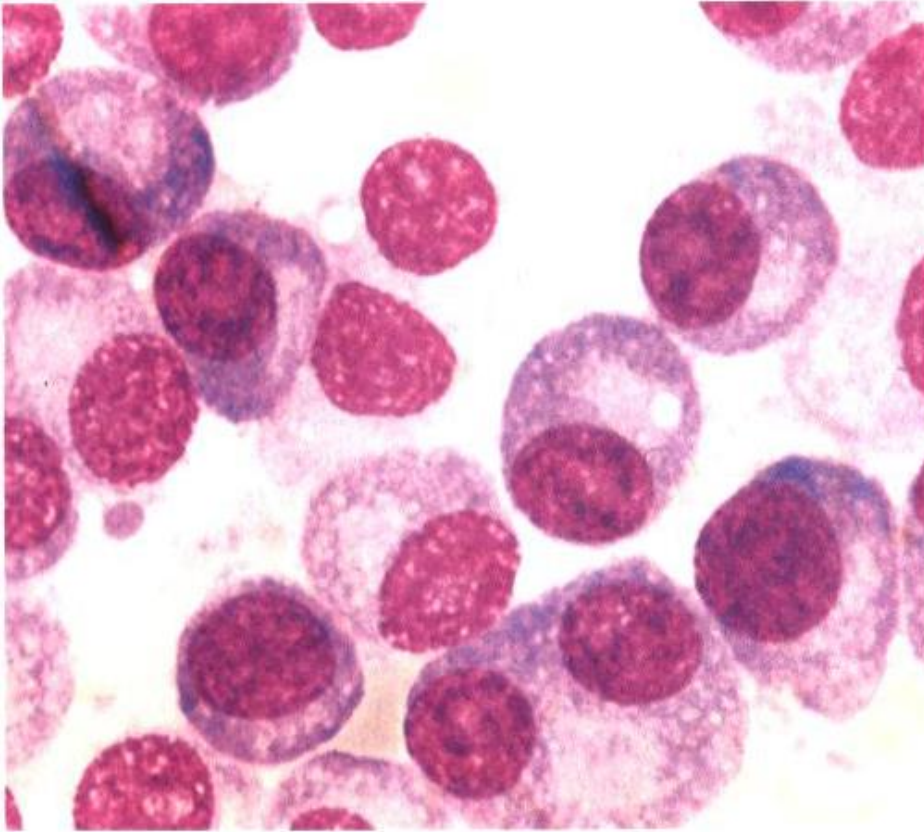


FIGURA 4-18 Struttura generale del recettore del linfocita B (B-cell receptor, BCR). Questo recettore per l'antigene è formato da una immunoglobulina di membrana (mlg) e da eterodimeri legati da ponti disolfuro detti Ig- α /Ig- β . Ciascun eterodimero contiene il tipico dominio immunoglobulinico e code intracitoplasmatiche più lunghe di quelle delle mlg. Come illustrato, si ritiene che ogni molecola mlg si associ a due eterodimeri. [Adattata da A. D. Keegan e W. E. Paul, 1992, *Immunol. Today* 13:63, e M. Reth, 1992, *Annu. Rev. Immunol.* 10:97.]



I B attivati si differenziano in plasmacellule

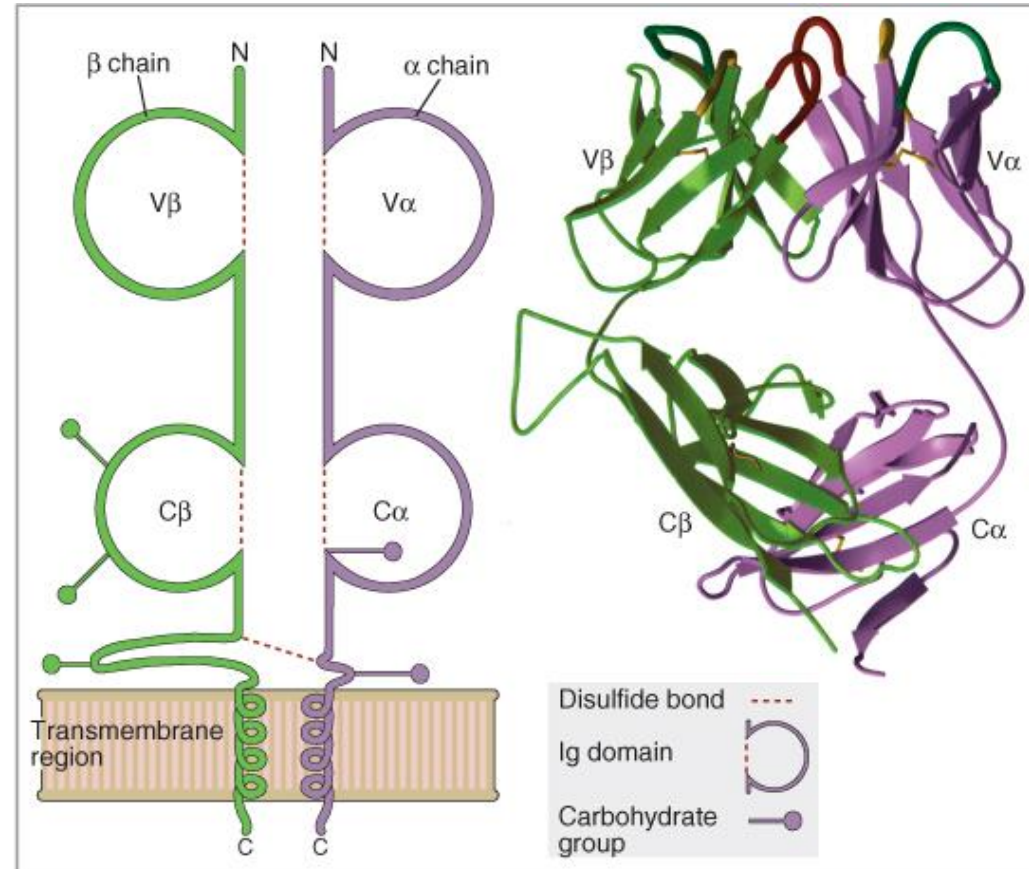
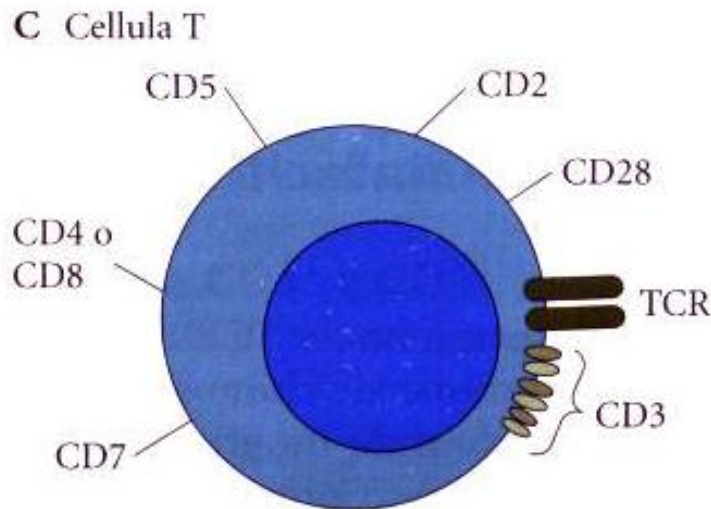


La plasmacellula matura ha un nucleo eccentrico ed un abbondante citoplasma basofilo.

Le plasmacellule producono anticorpi solubili

Marcatori delle principali popolazioni e sottopopolazioni dei linfociti T:

T Cell Receptor (TCR)

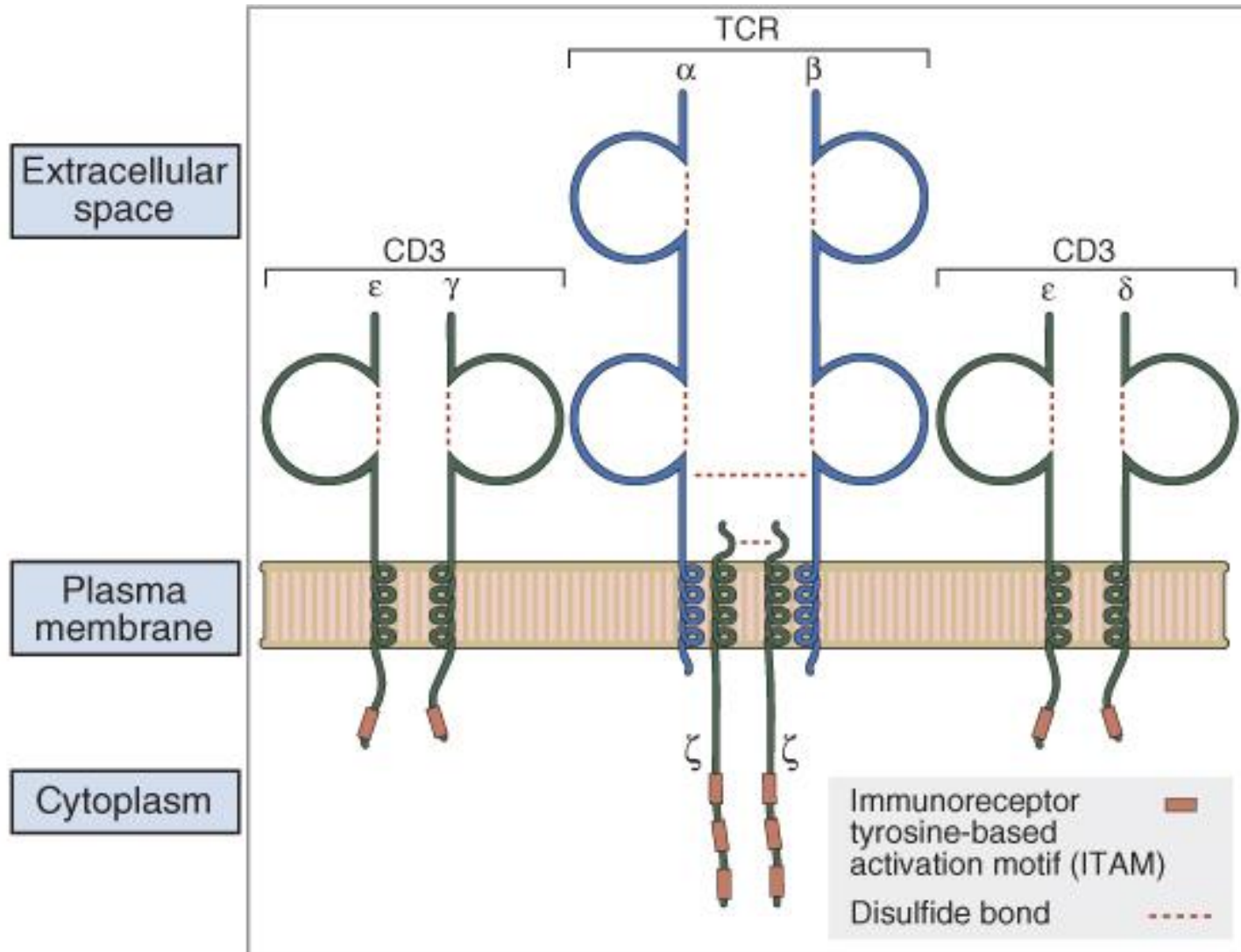


TCR-2 (α e β) 85-95%

TCR-1 (γ e δ) 15-5%

Marcatori delle principali popolazioni e sottopopolazioni dei linfociti T:

CD3



Marcatori delle principali popolazioni e sottopopolazioni dei linfociti T: CD4 e CD8

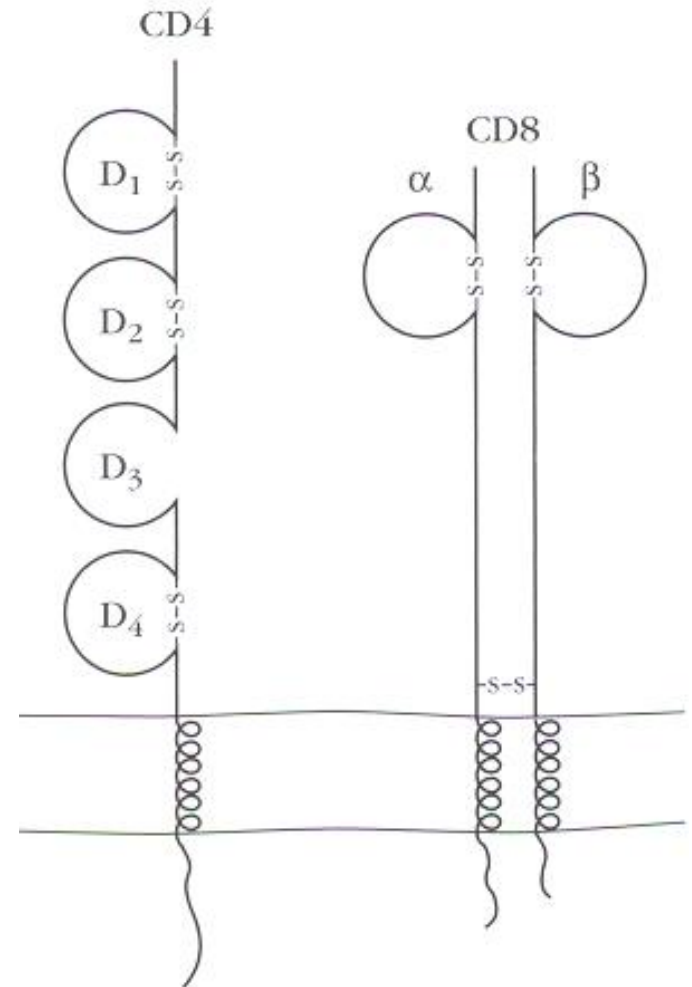
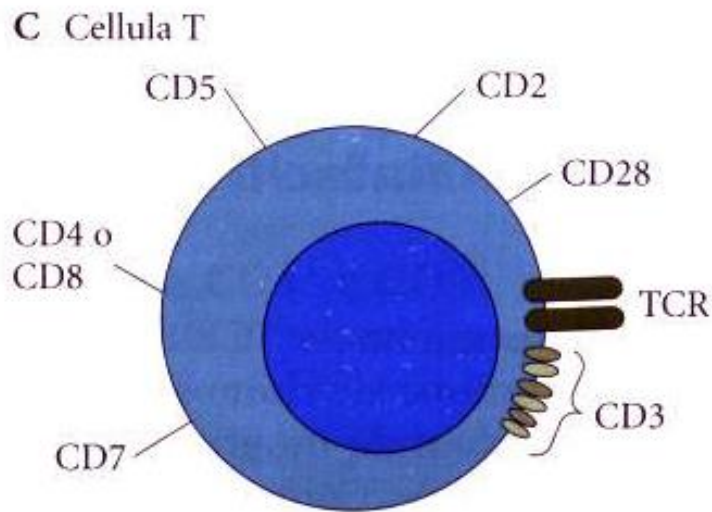
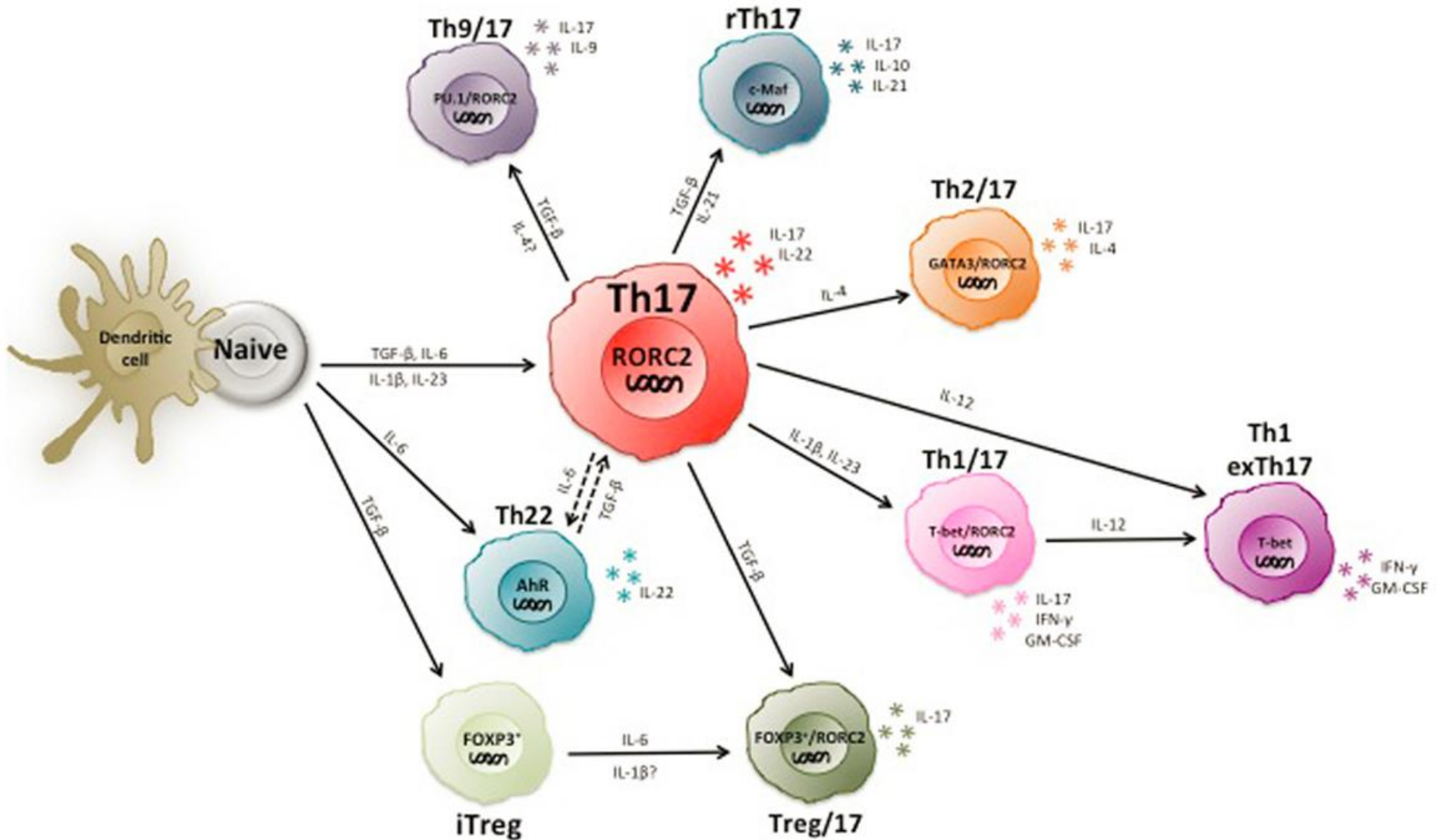


FIGURA 9-10 Struttura generale dei corecettori CD4 e CD8. La molecola CD8 può presentarsi sotto forma di eterodimero $\alpha\beta$ o di omodimero $\alpha\alpha$. La molecola monomerica CD4 contiene quattro domini di tipo immunoglobulinico, mentre ogni catena della molecola CD8 ne contiene uno soltanto.

Dal punto di vista funzionale:

- I **T CD4+ o T helper** potenziano l'attività di altre cellule del SI
 - Crescita e differenziazione di linfociti B
 - Attivazione dei macrofagi
 - Attivazione T CD8+
- I **T CD8+ o T citotossici** sono cellule effettrici nella resistenza contro i patogeni intracellulari e nell'eliminazione delle cellule self anomale.

T cell subsets



I linfociti $T\gamma\delta$

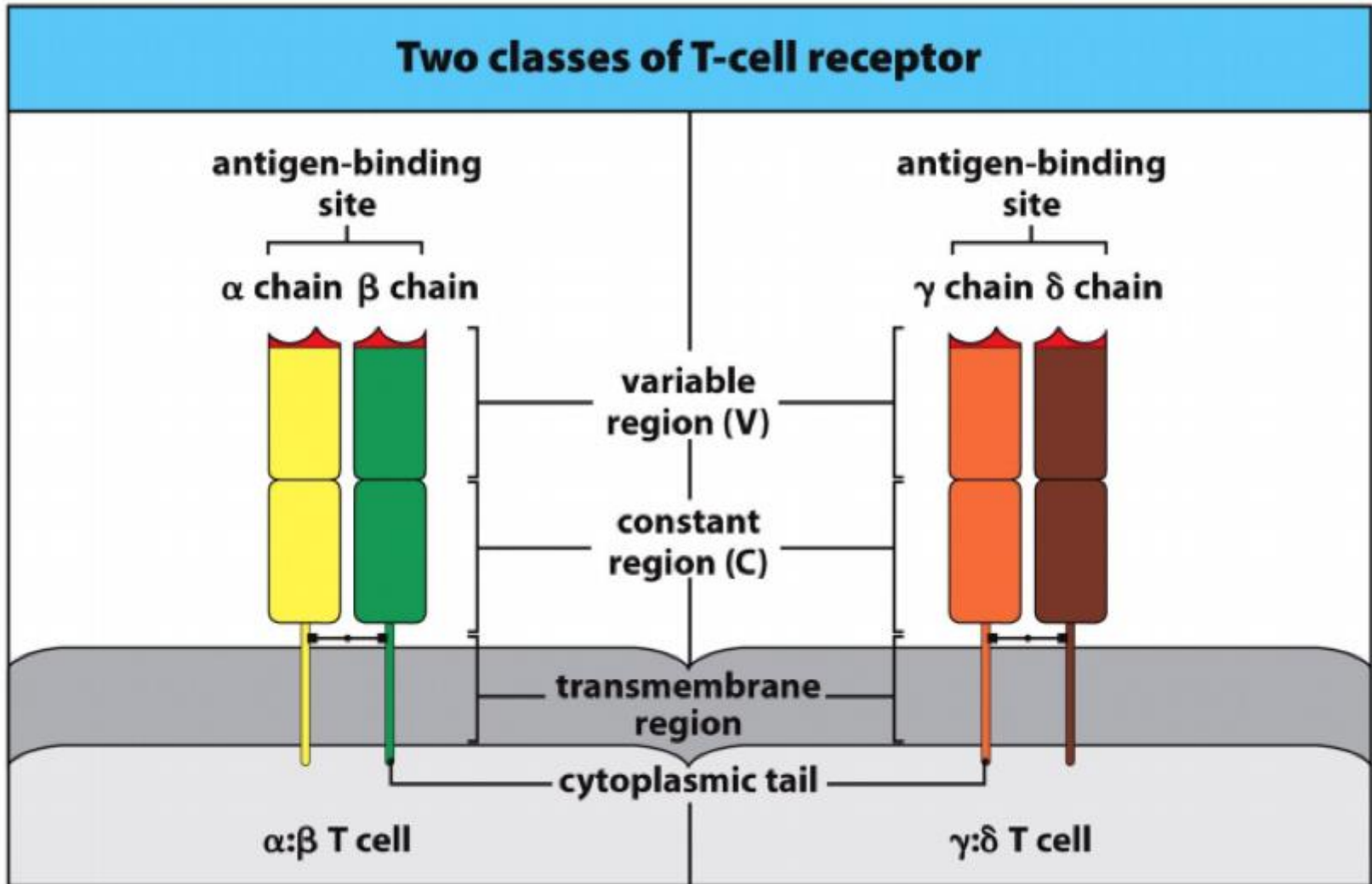
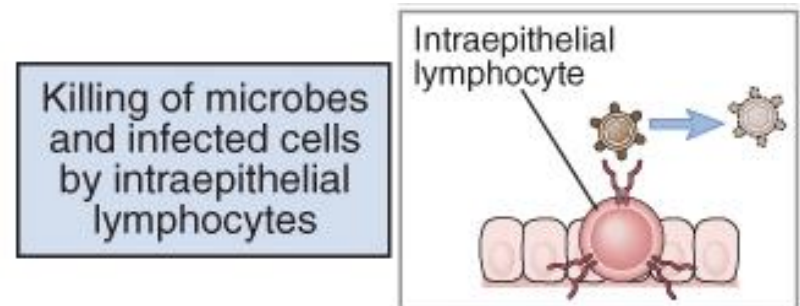


Figure 5.7 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Linfociti T $\gamma\delta$

- $\gamma\delta$ T cells 1-5% delle cellule T circolanti
- Normalmente CD4-CD8⁻ oppure CD4-CD8⁺.
- Possono agire da cellule citotossiche e produrre citochine dopo attivazione
- Riconoscono antigeni non peptidici
- Si localizzano
 - Lingua
 - Tratto riproduttivo
 - Linfociti intestinali intraepiteliali



Large Granular Lymphocytes

- Rapporto N:C più basso
 - Natural Killer
 - 5% Th
 - 30-50% Tc
 - $T_{\gamma\delta}$

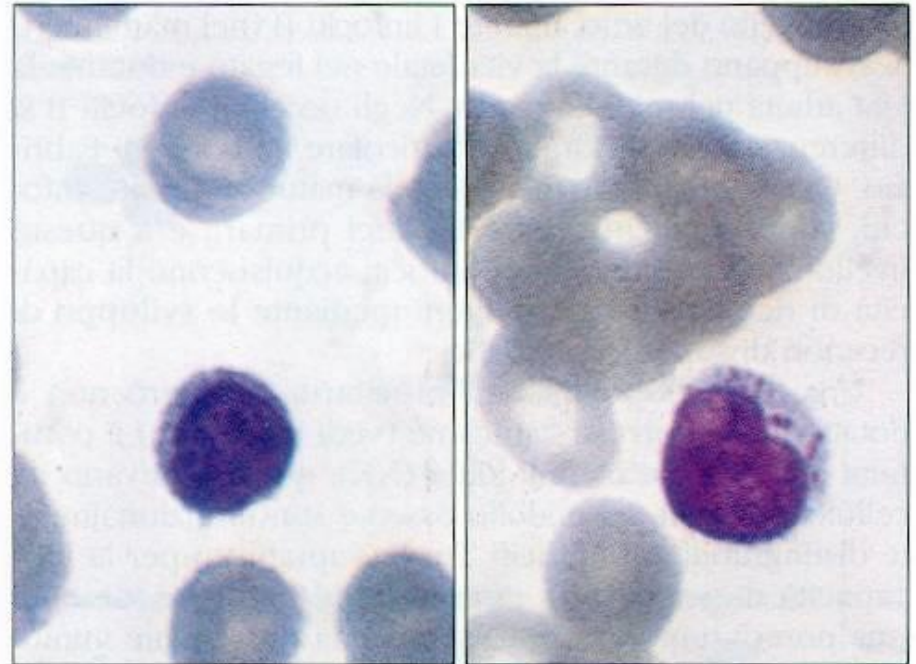
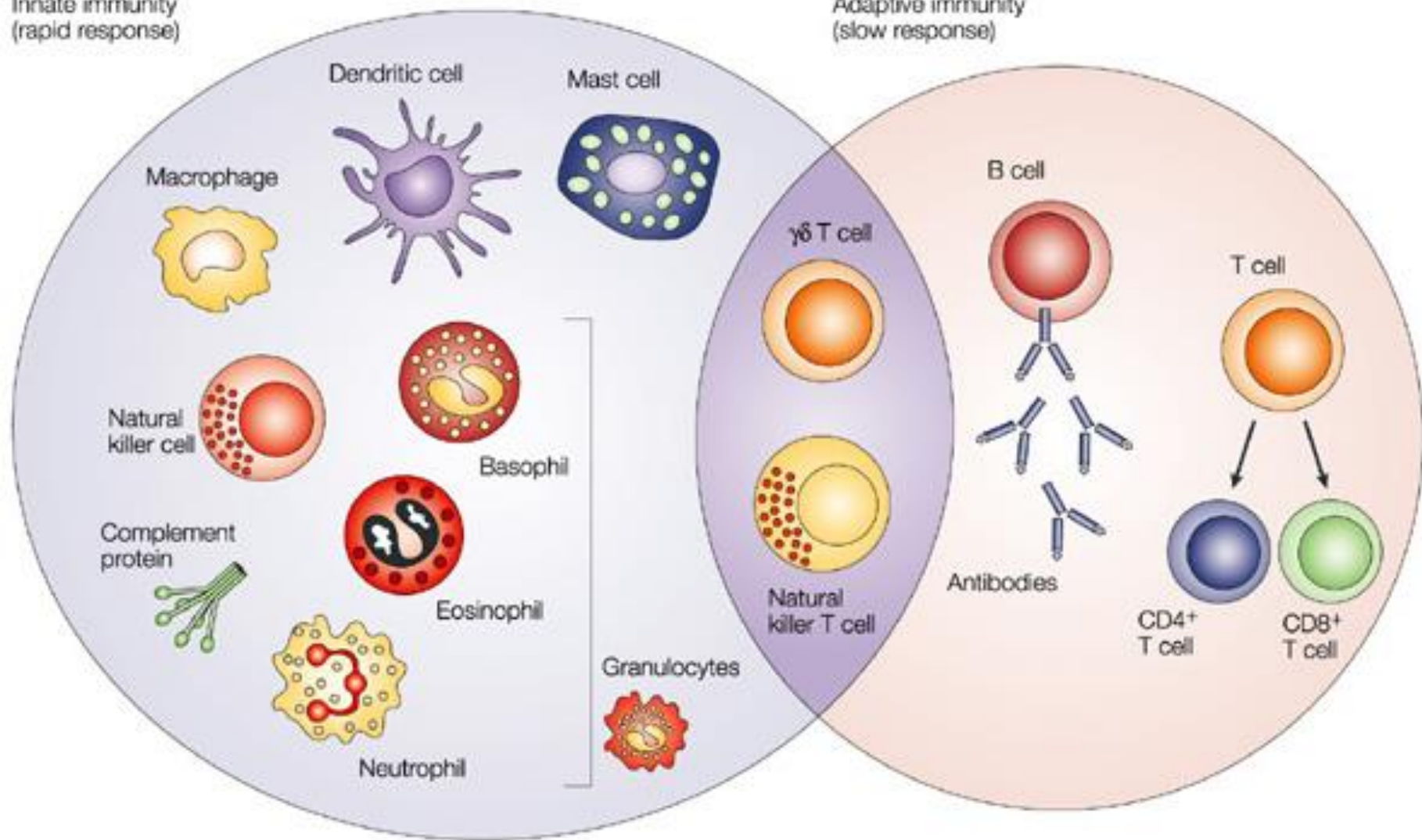


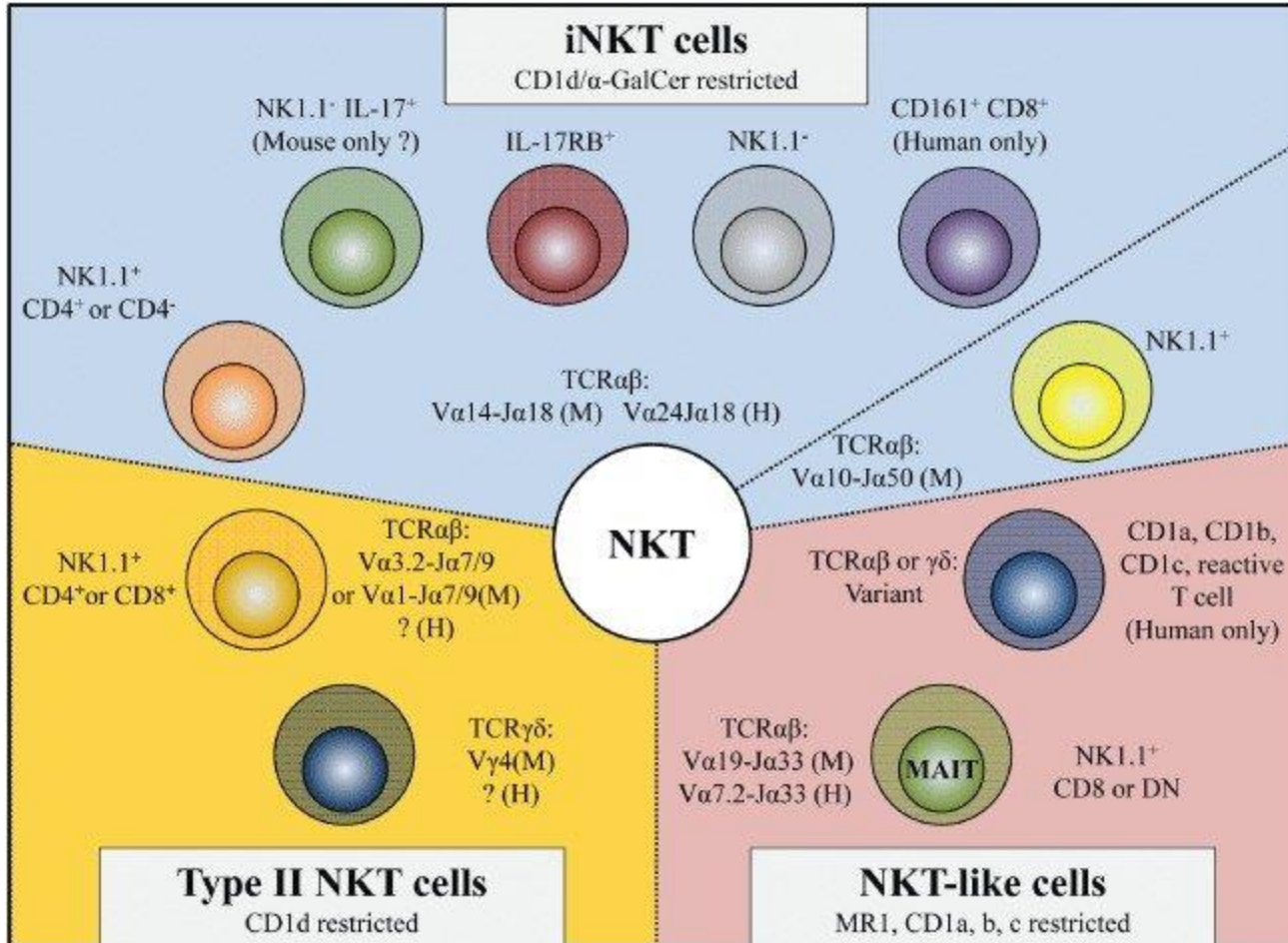
Fig. 2.2 Eterogeneità morfologica dei linfociti. A sinistra: il piccolo linfocita non possiede granuli ed ha un rapporto N:C elevato. A destra: il grande linfocita granulare ha un rapporto N:C basso e granuli azzurrofilici nel citoplasma; la cromatina addensata provoca delle macchie scure nel nucleo. Colorazione Giemsa. $\times 1000$.

Innate immunity
(rapid response)

Adaptive immunity
(slow response)



NKT cells



L'immunità adattativa

- può essere suddivisa in
 - immunità cellulo-mediata
 - immunità umorale.
- Entrambi i tipi di immunità coinvolgono i **linfociti**.

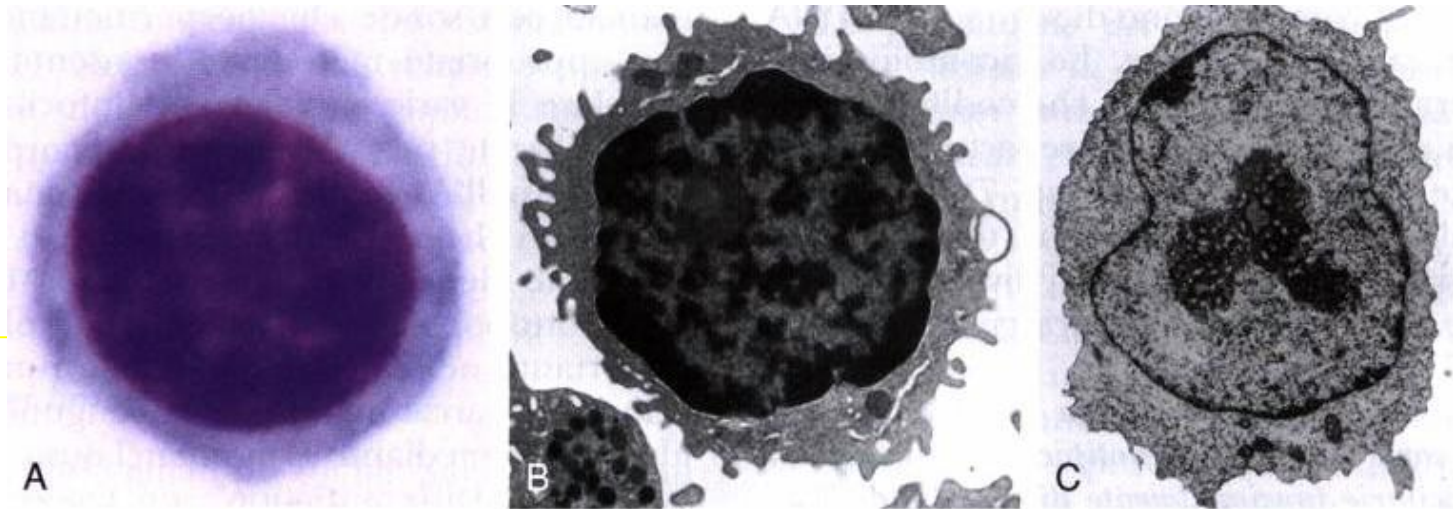


Figura 2-2 Morfologia dei linfociti.

A. Fotografia ottenuta al microscopio ottico di un linfocita presente in uno striscio di sangue periferico.

B. Fotografia ottenuta al microscopio elettronico di un piccolo linfocita. (Per gentile concessione del Dr. Noel Weidner, Department of Pathology, University of California, San Diego.)

C. Fotografia ottenuta al microscopio elettronico di un grande linfocita (linfoblasto). (Da Fawcett DW. Bloom & Fawcett Textbook of Histology, 12th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1994.)