

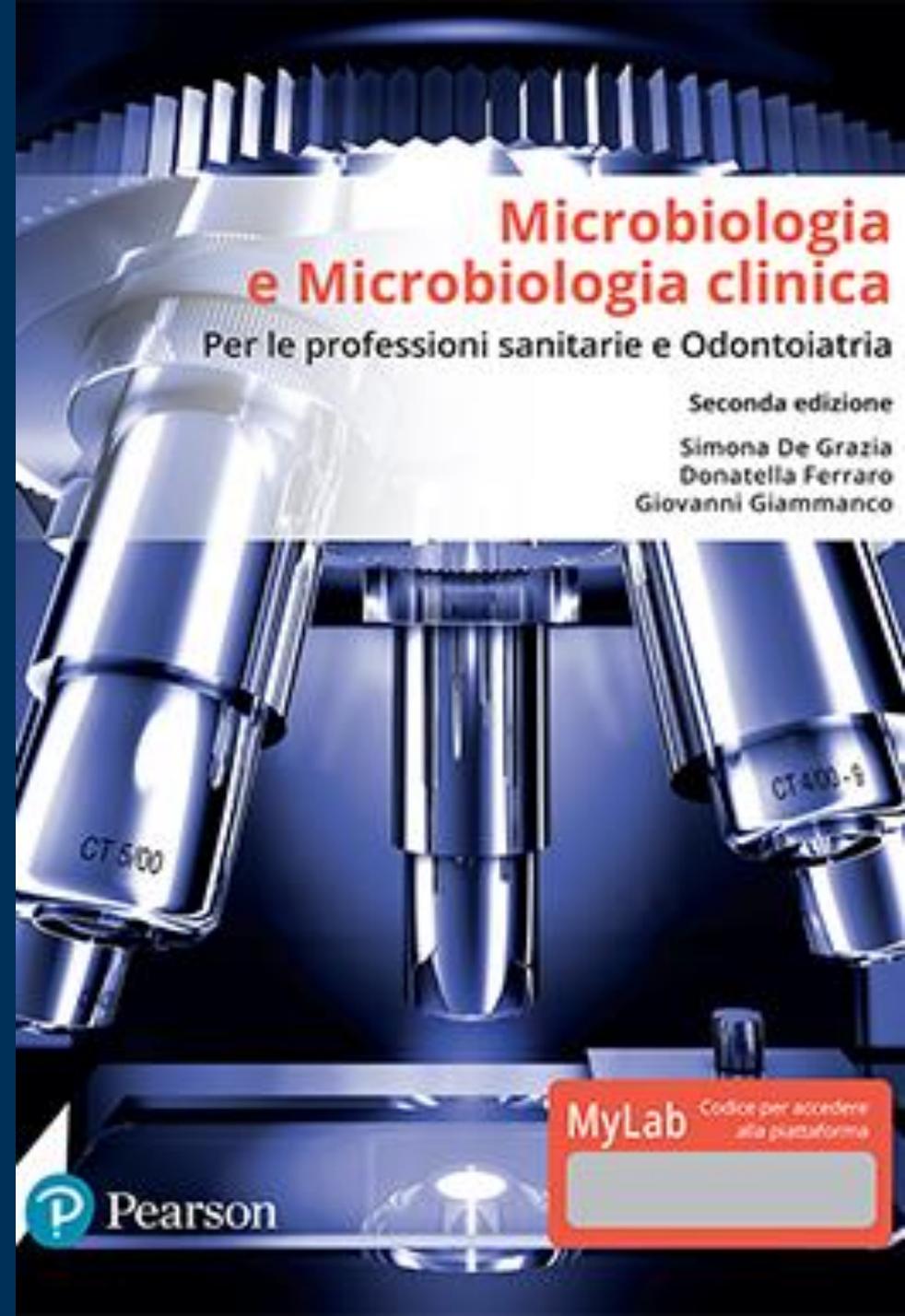


Pearson

Capitolo 7

CENNI SULLA RISPOSTA IMMUNE ANTIMICROBICA

© Pearson Italia



Microbiologia e Microbiologia clinica

Per le professioni sanitarie e Odontoiatria

Seconda edizione

Simona De Grazia
Donatella Ferraro
Giovanni Giammanco

 Pearson

MyLab Codice per accedere
alla piattaforma

Difese dell'organismo

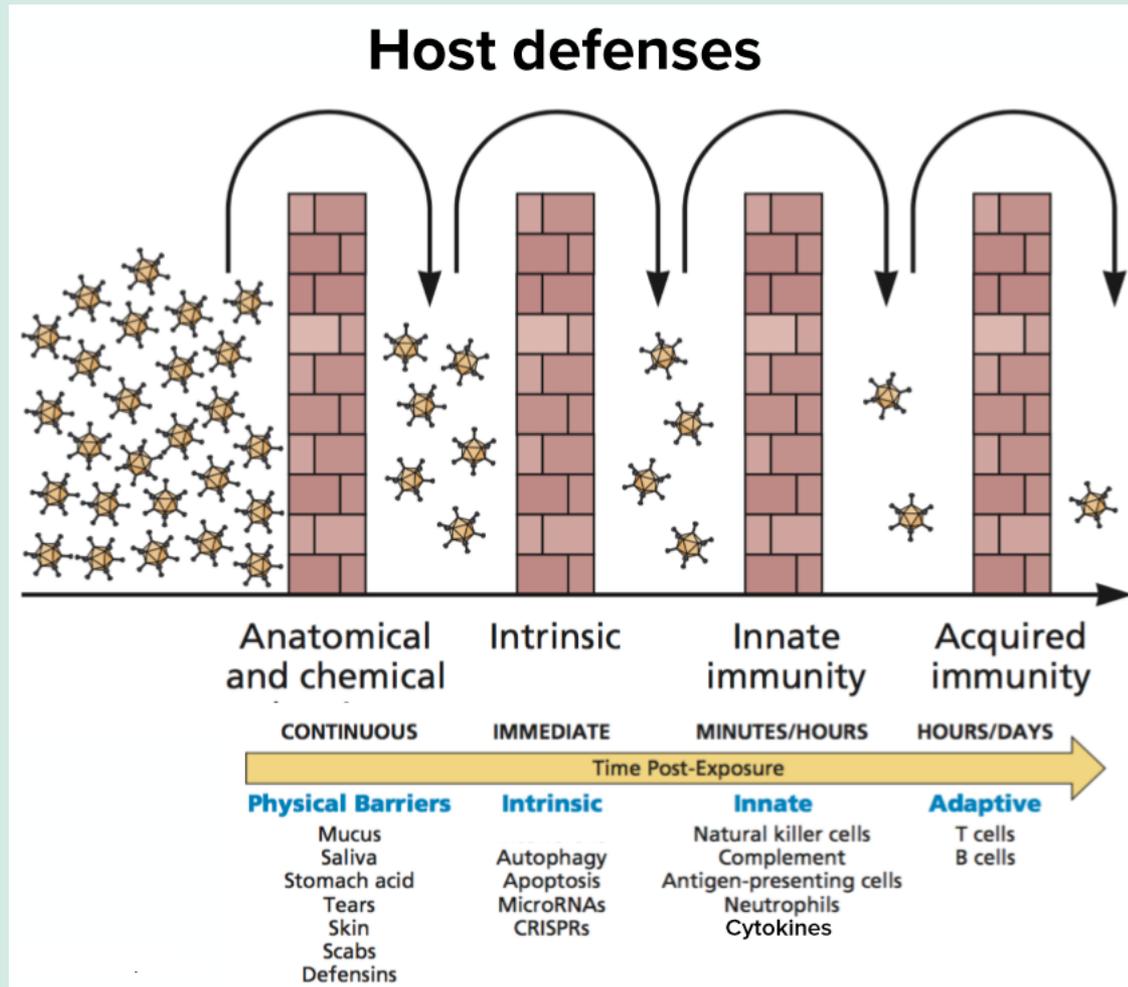
Gli organismi hanno diversi tipi di difese, disposte “sequenzialmente”, che il patogeno deve superare:

Barriere anatomiche (fisiche)

Difese intrinseche

Immunità innata

Immunità adattativa



Barriere fisiche

La cute è una barriera quasi impenetrabile per batteri e virus, a causa della presenza dello strato cheratinizzato, formato da cellule morte.

Molti virus invece riescono a passare le barriere mucosali (respiratoria, digestiva, riproduttiva), che sono costituite da poche strati di cellule vive.

Mucosa respiratoria: presenza di muco, che ricopre le cellule, ed impedisce l'attacco al recettore e alle mucose

M. digestiva: i batteri e virus devono sopravvivere alla saliva (contiene sostanze antibatteriche e antivirali), le condizioni acide dello stomaco, la degradazione da parte degli enzimi digestivi. Inoltre i sali biliari prodotti dal fegato distruggono l'envelope.

M. riproduttiva: la vagina è protetta da un epitelio stratificato di cellule non proliferanti – i virus replicano meglio in cellule attive. In realtà i virus che infettano per questa via sfruttano piccole lesioni che consentono di raggiungere le cellule proliferanti degli strati inferiori. Inoltre i batteri presenti acidificano l'ambiente (~pH5), e molti virus sono pH-sensibili

La risposta dell'ospite all'infezione

In seguito all'infezione l'ospite sviluppa risposte immuni, che si dividono in due grandi categorie:

L'immunità innata (I.I.), o costitutiva, è invece un meccanismo di difesa preesistente all'incontro con l'antigene. L'I.I. rappresenta la prima linea di difesa dell'organismo e viene attivata da molecole espresse solo dal patogeno (e non dall'ospite) e da segnali di stress. E' caratterizzata da:

- assenza di specificità, in quanto è attiva contro un largo spettro di microorganismi;
- assenza di memoria;
- velocità di risposta;
- assenza di un meccanismo del riconoscimento del "self".

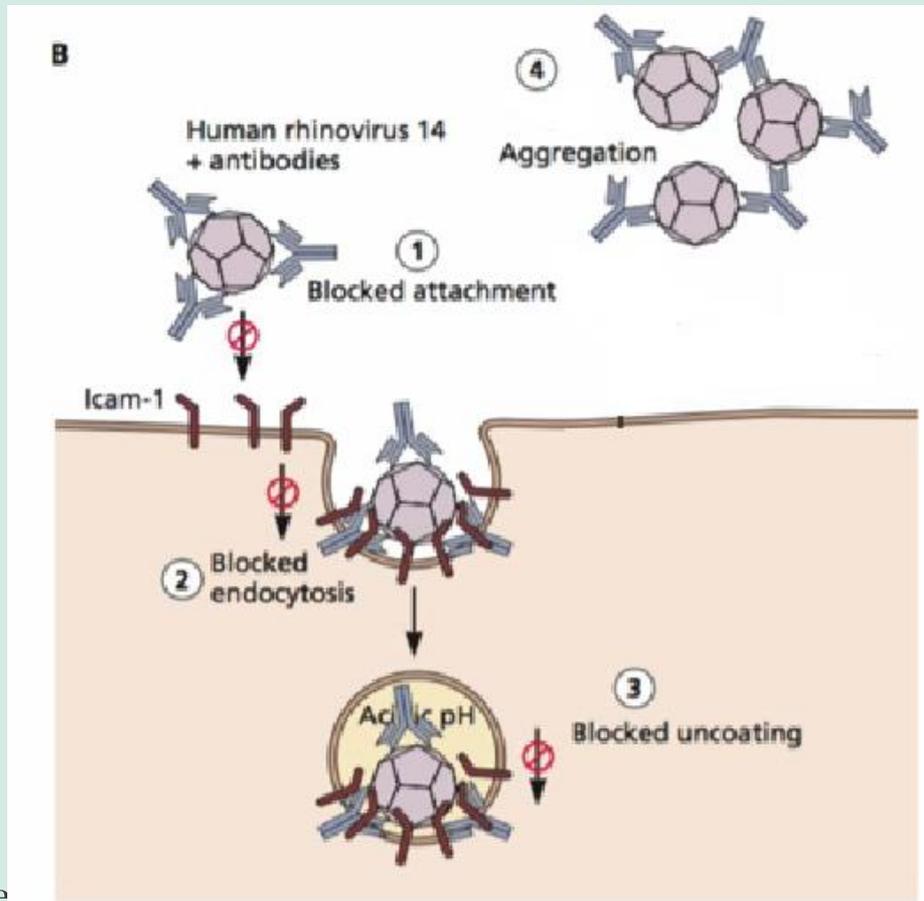
L'immunità acquisita, o inducibile, è l'espressione della risposta dell'individuo all'azione di agenti estranei (antigeni) che si sviluppa in seguito al loro contatto. Le sue caratteristiche fondamentali sono la specificità, dovuta agli anticorpi prodotti dalle plasmacellule, e la memoria, dovuto al clone di cellule memoria che serve a prevenire successive infezioni, rendendo la risposta più forte e rapida.

L'I.I. è importante non solo per combattere l'infezione, ma anche perchè innesca e prepara molte risposte dell'immunità adattativa.

Immunità Adattativa Umorale

Gli anticorpi specifici hanno diverse funzioni:

- ❖ Legano il microrganismo e lo “neutralizzano” rendendolo non infettante con diverse modalità



Virus (20–40 nm)



Pentamero IgM (30 nm; MW, 900.000)



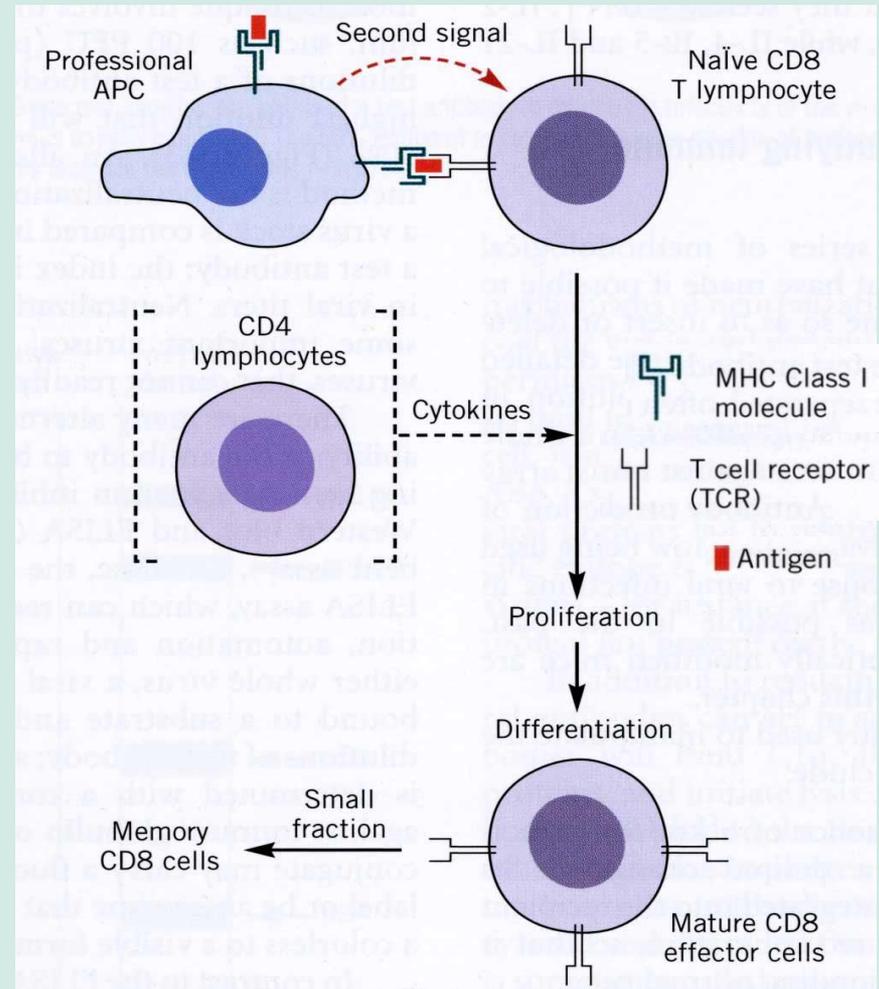
IgG (7 nm; MW, 150.000)

Un piccolo virus è di poco più grande delle molecole di anticorpo

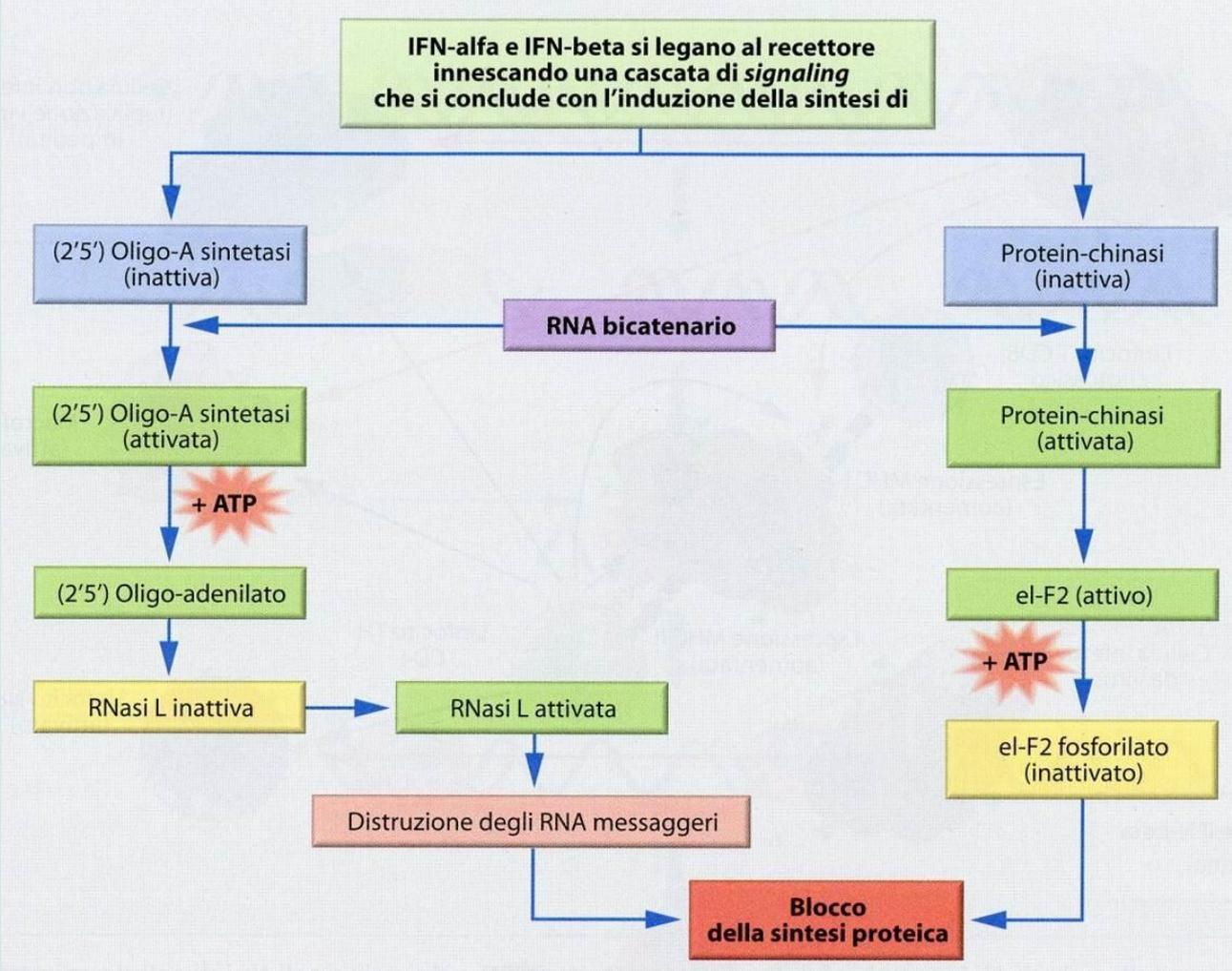
Immunità Adattativa cellulo-mediata

Essenziale per eliminare la maggior parte delle infezioni virali

I linfociti T CD8 sono cellule effettrici che lisano le cellule bersaglio e secernono citochine. Quando i CD8 sono attivati (mediante interazione con le antigen-presenting cells), rilasciano perforina, che produce pori nelle cellule bersaglio (=che esprimono l'Ag presentato alle CD8) Secernono anche serin esterasi che innescano l'apoptosi della cellula bersaglio. Producono citochine (IFN γ , TNF α , IL2) che possono indurre apoptosi, mediare risposte infiammatorie,



Schema semplificato dell'induzione dei CD8 citotossici. Una APC (antigen presenting cell) espone sulla superficie l'antigene presentato da MHC classe I. Il CD8 "naive" lega il peptide attraverso il T cell receptor e, attraverso ulteriori segnali, prolifera. Poi differenzia in CD8 maturo capace di riconoscere e uccidere le cellule che espongono lo stesso antigene esposto originariamente dalla APC



I due principali (ma non unici!) effetti antivirali sono: l'induzione di: **2'-5' oligoadenilato sintetasi** e di **protein chinasi R.**

- 1) La 2-5A sintetizza delle adenine anomale, che attivano RNAsi che degradano l'mRNA.
 - 2) PKR fosforila e inattiva eIF-2, un importante fattore di inizio ribosomiale.
- Viene così bloccata la sintesi proteica (virale e cellulare)

Anche se la cellula infettata muore per il blocco della sintesi proteica, l'infezione viene bloccata. Logicamente, le cellule non infettate non vengono alterate, per l'assenza di

dsRNA (o altre molecole virali) in grado di attivare i due enzimi



Ci sono due tipi di IFN, fra loro non correlati, con funzioni diverse:

il **tipo 1**, antivirale, stimolato dall'infezione virale, viene prodotto da molti tipi cellulari all'inizio dell'infezione, è può essere indotto anche da batteri e parassiti; i più importanti sono α e β

il **tipo 2**, o IFN- γ "immune" fa parte sia delle risposte innate che adattative, è prodotto da linf T e NK, in risposta a citochine, soprattutto IL-12, ed attiva la risposta immunitaria e aumenta il riconoscimento della cellula infetta da parte dei linf T

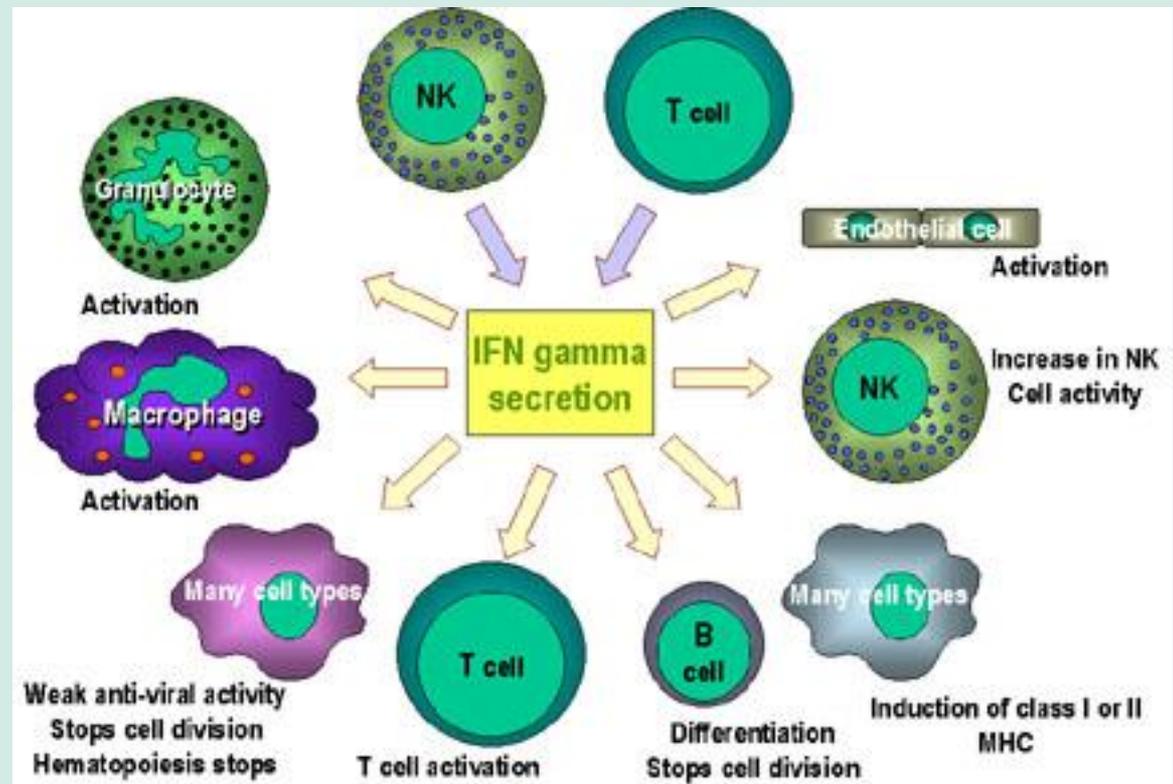
Type	Cell source	Stimulus	Class	No. of subtypes	Chromosome
Type 1	All cells	Virus infection, dsRNA	α	12	9
			β	1	9
			ϵ	1	9
			κ	1	9
			ω	1	9
Type 2	T lymphocytes NK cells	IL-12 antigen	γ	1	12

IFN umani ed alcune delle loro proprietà. IFN di tipo 1 di solito sono secreti in risposta ad infezione virale. IFN tipo 2 è secreto da linf T e NK dopo stimolazione con IL-12 che, a sua volta, è secreta da macrofagi e cellule dendritiche in seguito alla presentazione dell'Ag

IFN- γ

IFN- γ è un modesto induttore di attività antivirale (10 volte meno potente degli IFN α e β), ha un'azione più lenta, ma è fondamentale nel potenziare diversi meccanismi dell'immunità cellulo-mediata

Inoltre attiva le NK, favorisce la proliferazione di precursori linfocitari, attiva fagocitosi e produzione di citochine



Tutti gli IFN hanno azione antiproliferativa, anche antitumorale con diverse applicazioni terapeutiche