

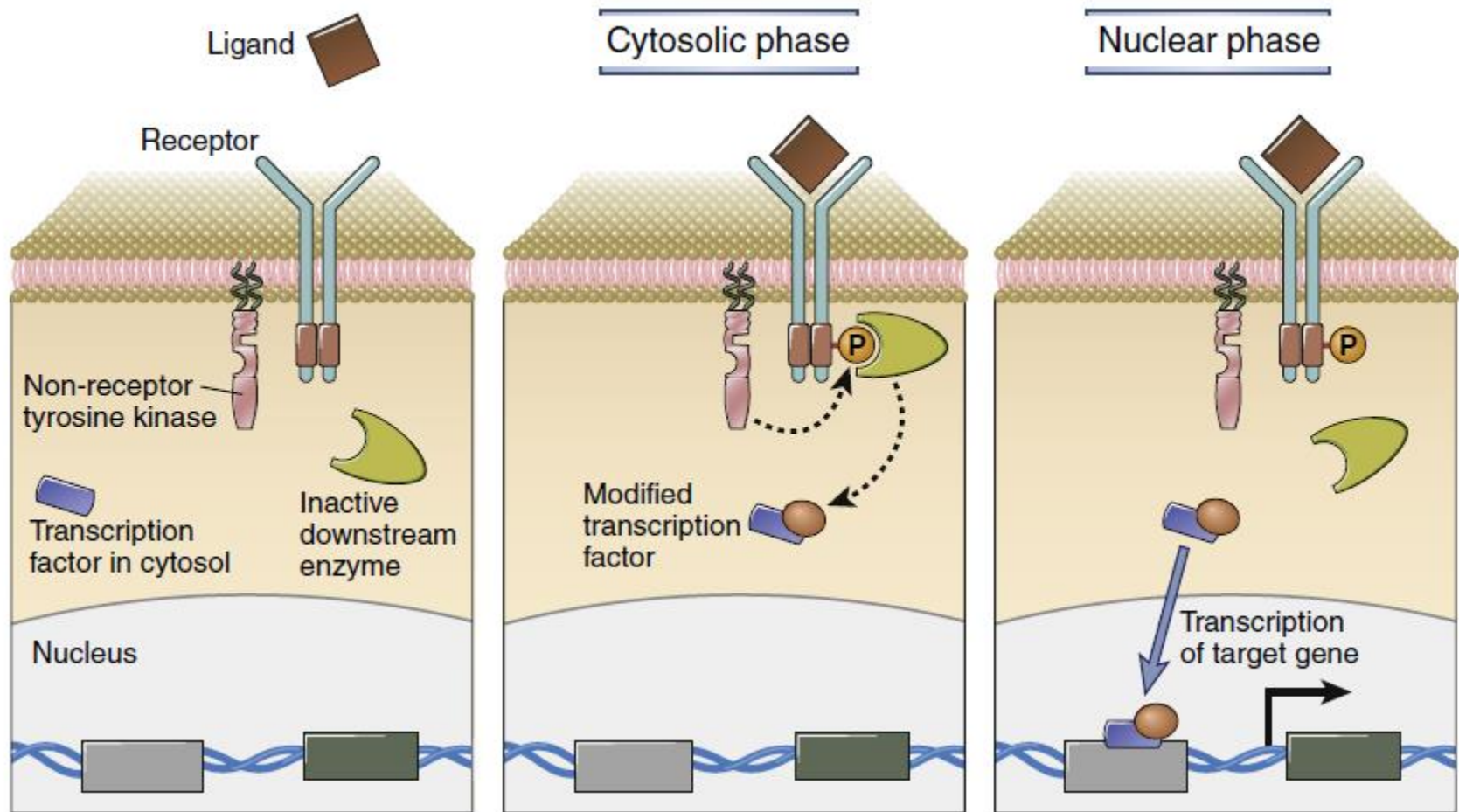
Recettori immuni e CELL SIGNALLING

Perché un recettore?

Sequenza di eventi

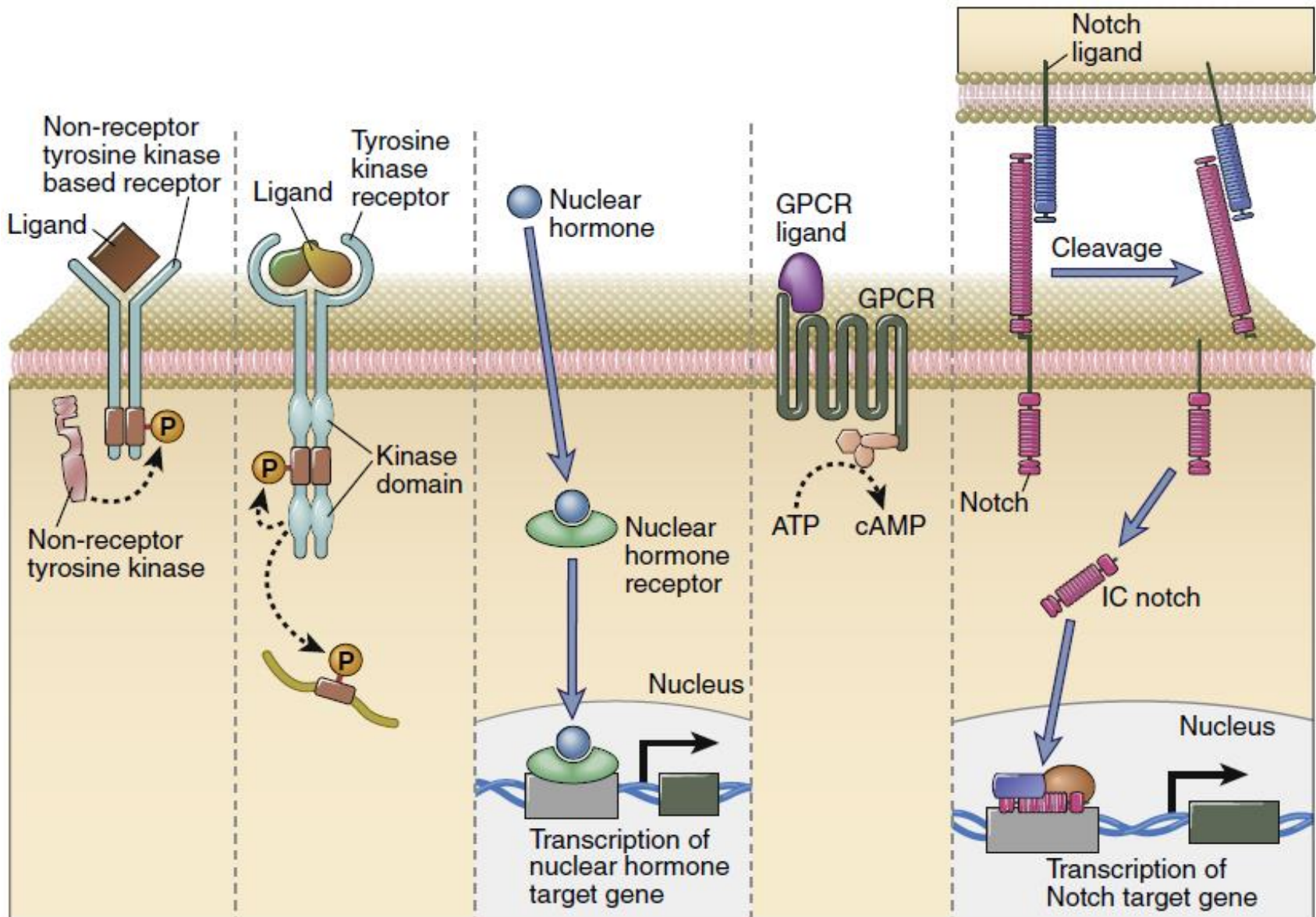
- 1) **Riconoscimento** del ligando sulla superficie esterna della membrana plasmatica
- 2) **Trasferimento** dell'informazione attraverso la membrana plasmatica
- 3) **Trasmissione** del segnale a molecole specifiche che lo interpretano e lo trasducono
- 4) **Cessazione** della risposta in seguito all'eliminazione delle molecole segnale

Dalla superficie al citosol ed infine al nucleo

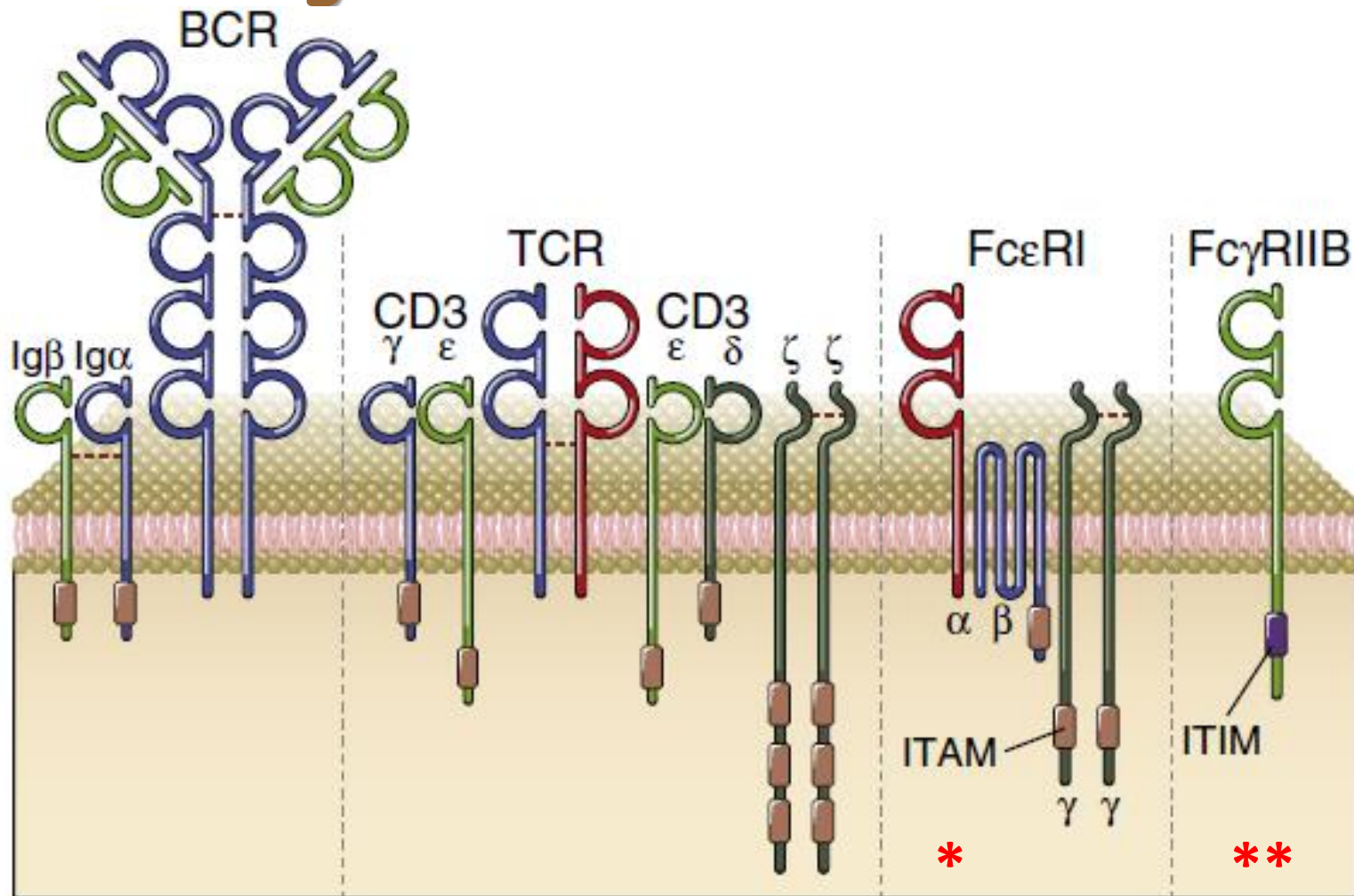


I legami più o meno forti del ligando al recettore fanno sì che la risposta sia più o meno intensa

Principali categorie di «Signal Receptor» del sistema immune



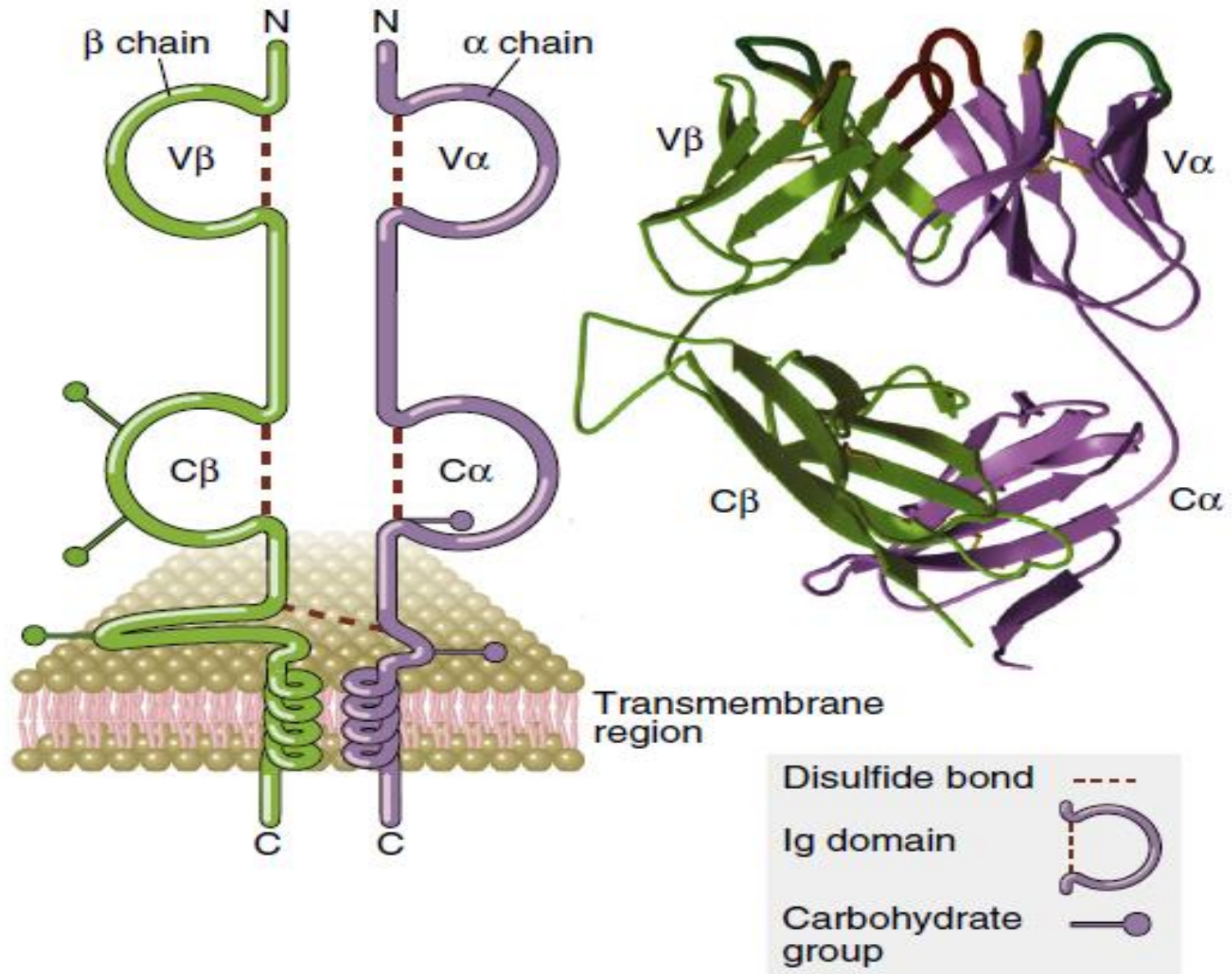
Struttura di alcuni «membri» della famiglia dei recettori immuni



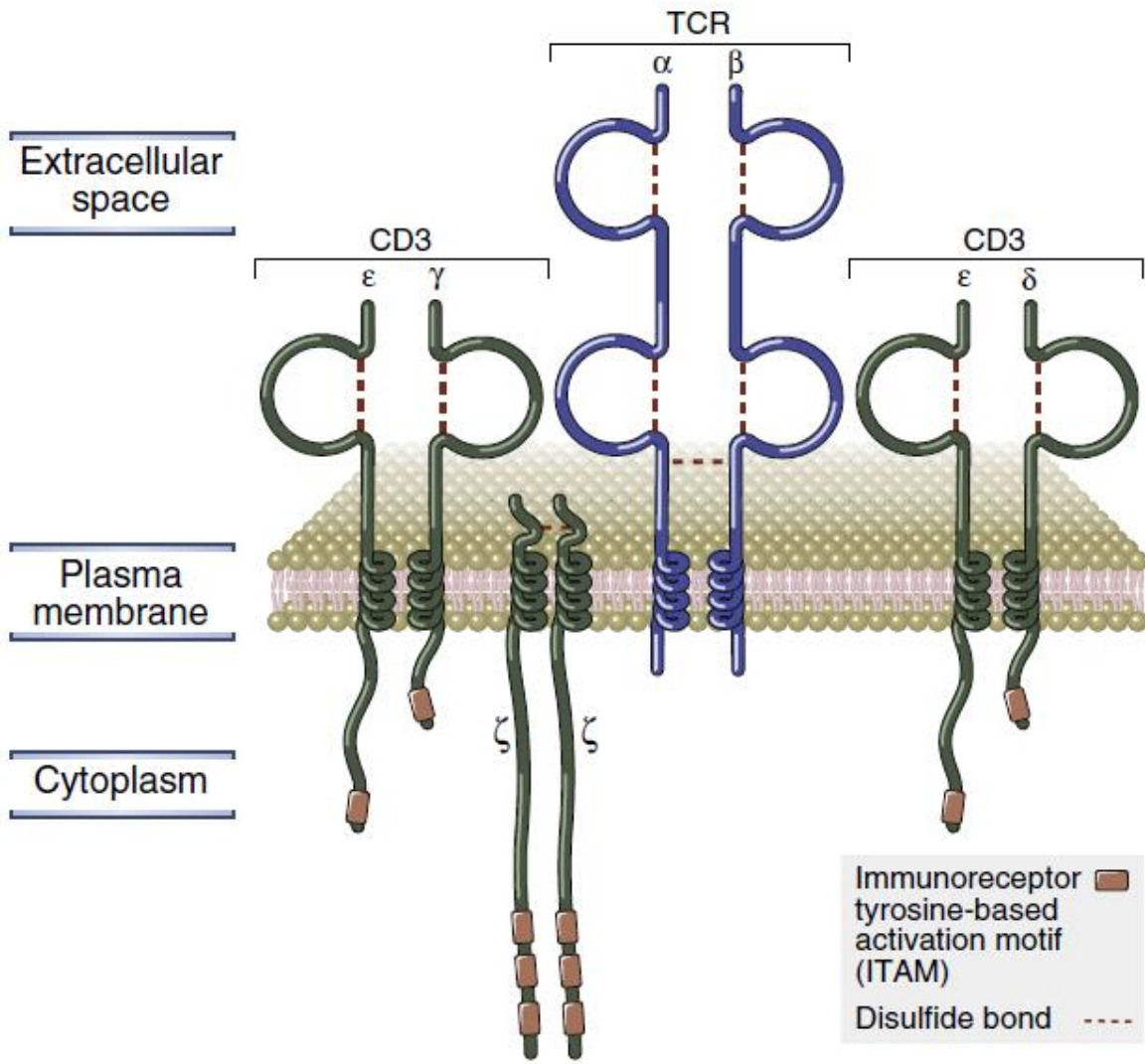
* Immunoreceptor Tyrosine based Activation motif

** Immunoreceptor Tyrosine based Inhibitory motif

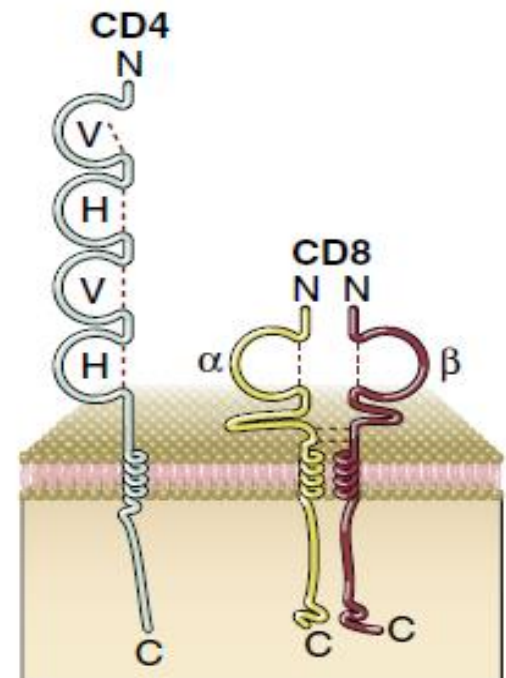
Una.... porzione del Complesso del T Cell Receptor



Componenti del complesso del TCR



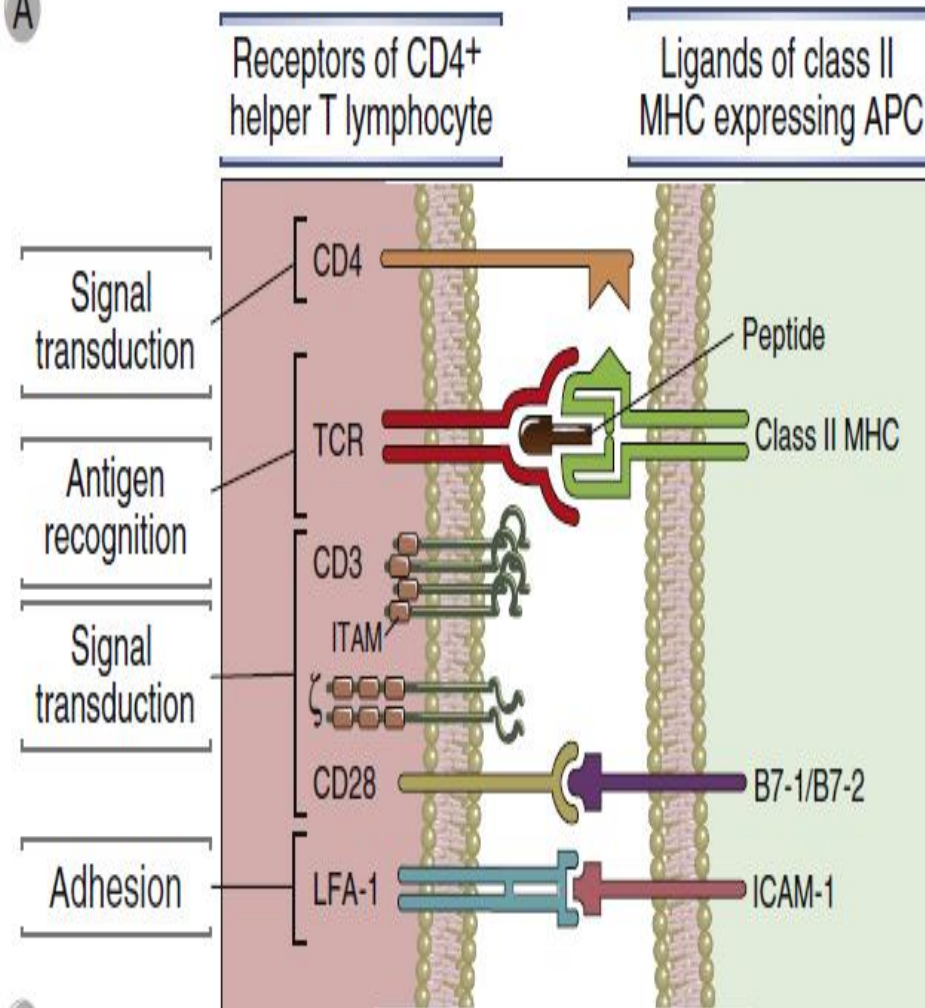
Struttura dei corecettori CD4/CD8



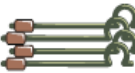
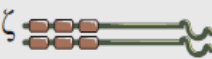







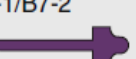




Abbas, Lichtman, Pillai. Cellular and Molecular Immunology. 8 Ed. Elsevier

Recettori dei linfociti T coinvolti nella risposta all'Ag

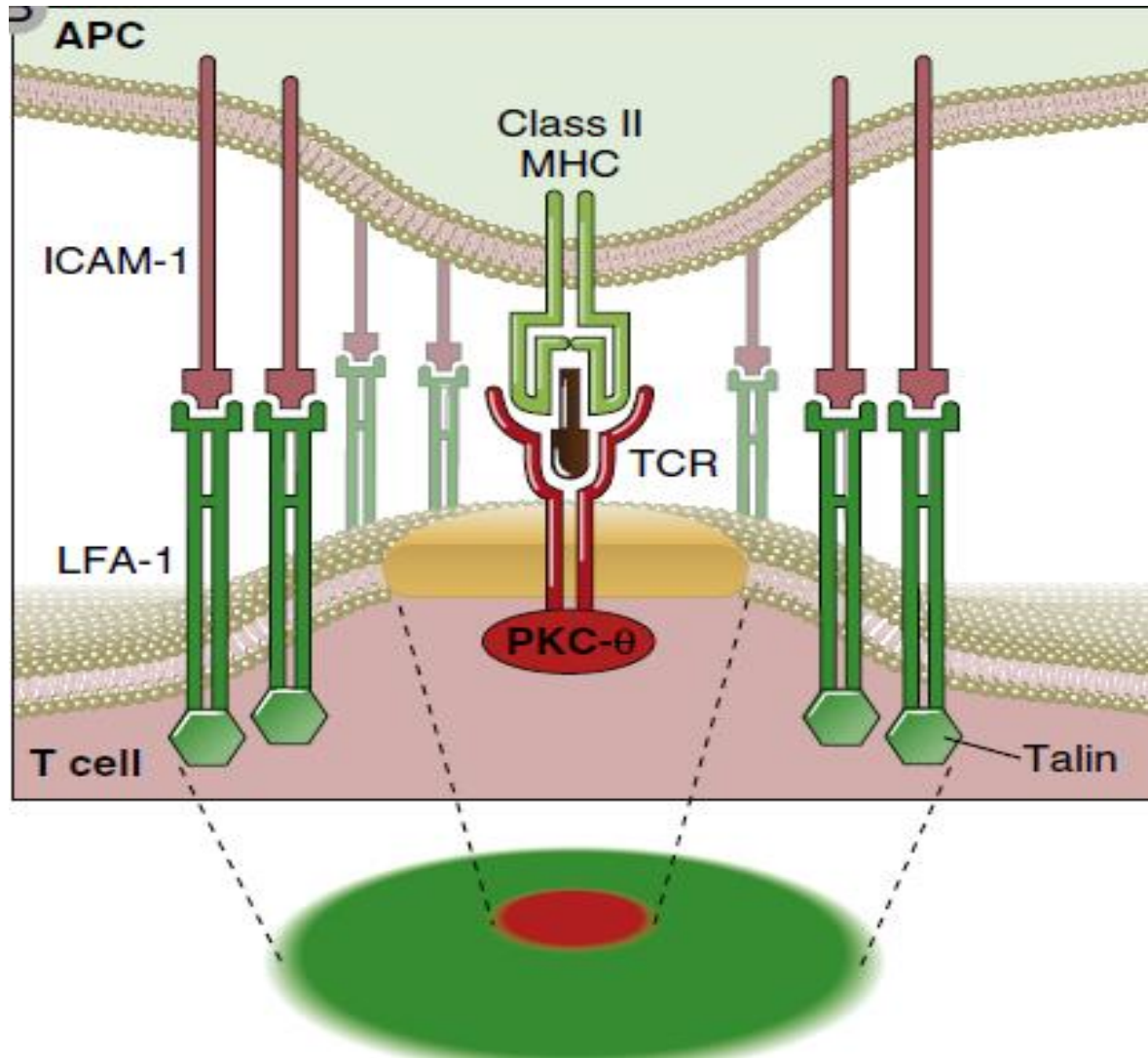
A



B

T cell accessory molecule	Function	Ligand	
		Name	Expressed on
CD3 	Signal transduction by TCR complex	None	
	Signal transduction by TCR complex	None	
CD4 	Signal transduction	Class II MHC 	Antigen presenting cells
CD8 	Signal transduction	Class I MHC 	All nucleated cells
CD28 	Signal transduction (costimulation)	B7-1/B7-2 	Antigen presenting cells
CTLA-4 	Signal transduction (negative regulation)	B7-1/B7-2 	Antigen presenting cells
PD-1 	Signal transduction (negative regulation)	PD-L1/PD-L2 	Antigen presenting cells, tissue cells, tumor cells
LFA-1 	Adhesion	ICAM-1 	Antigen presenting cells, endothelium

Sinapsis immunologica SMAC



Abbas, Lichtman, Pillai.
Cellular and Molecular
Immunology. 8 Ed. Elsevier

Il legame del TCR da parte dell'antigene (MHC+peptide) raggruppa il recettore e i corecettori (CD4 e CD8) e attiva la fosforilazione dei residui di Tirosina (ITAM) sui linfociti T

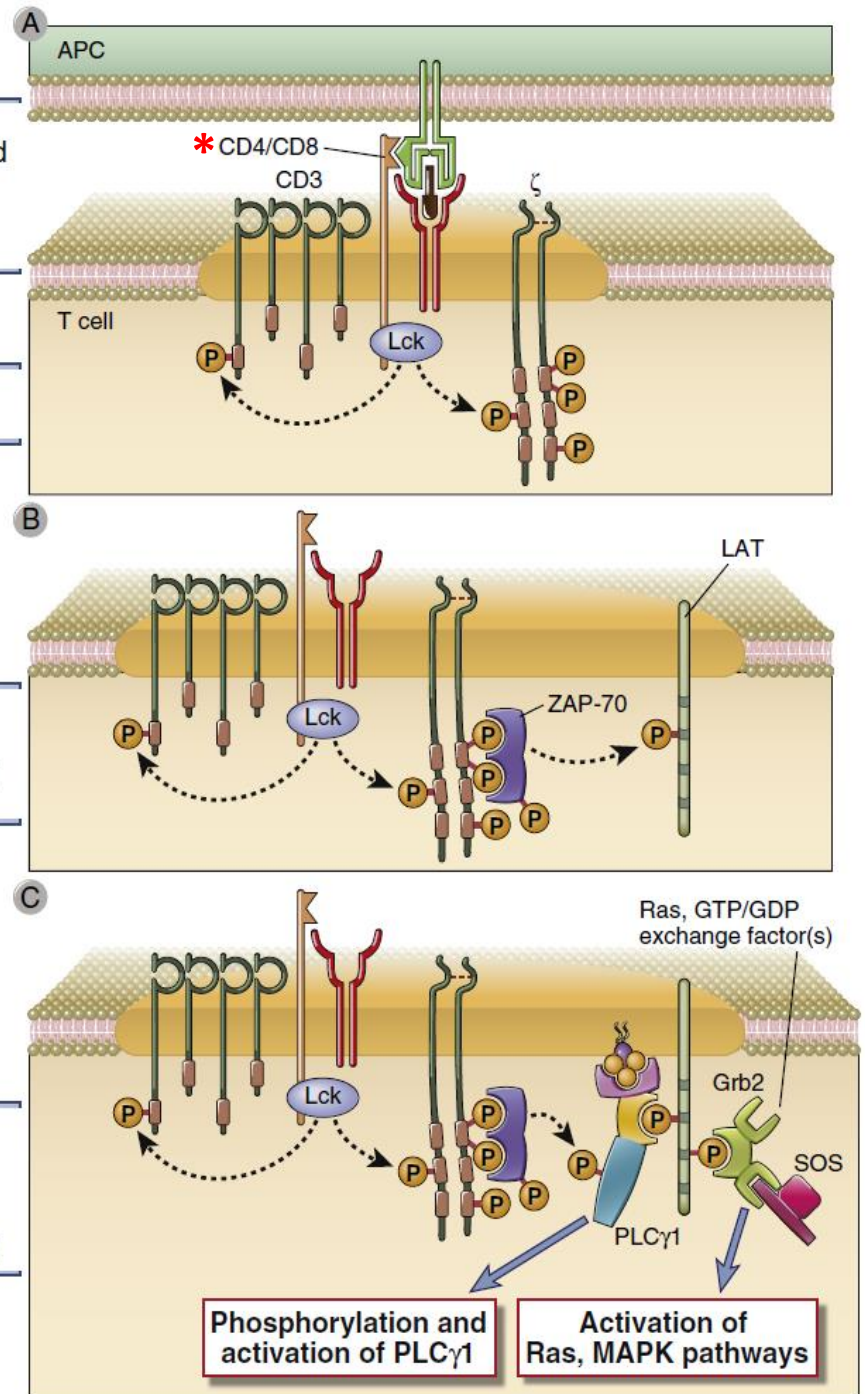
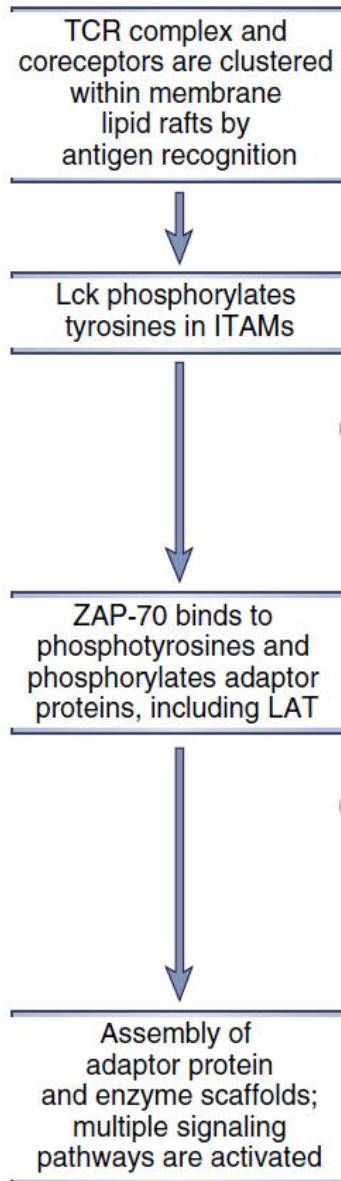
Vie biochimiche di trasduzione del segnale nell'attivazione dei linfociti T

Le vie biochimiche di trasduzione del segnale, attivate dal riconoscimento dell'antigene e che portano alla risposta dei T, consistono in

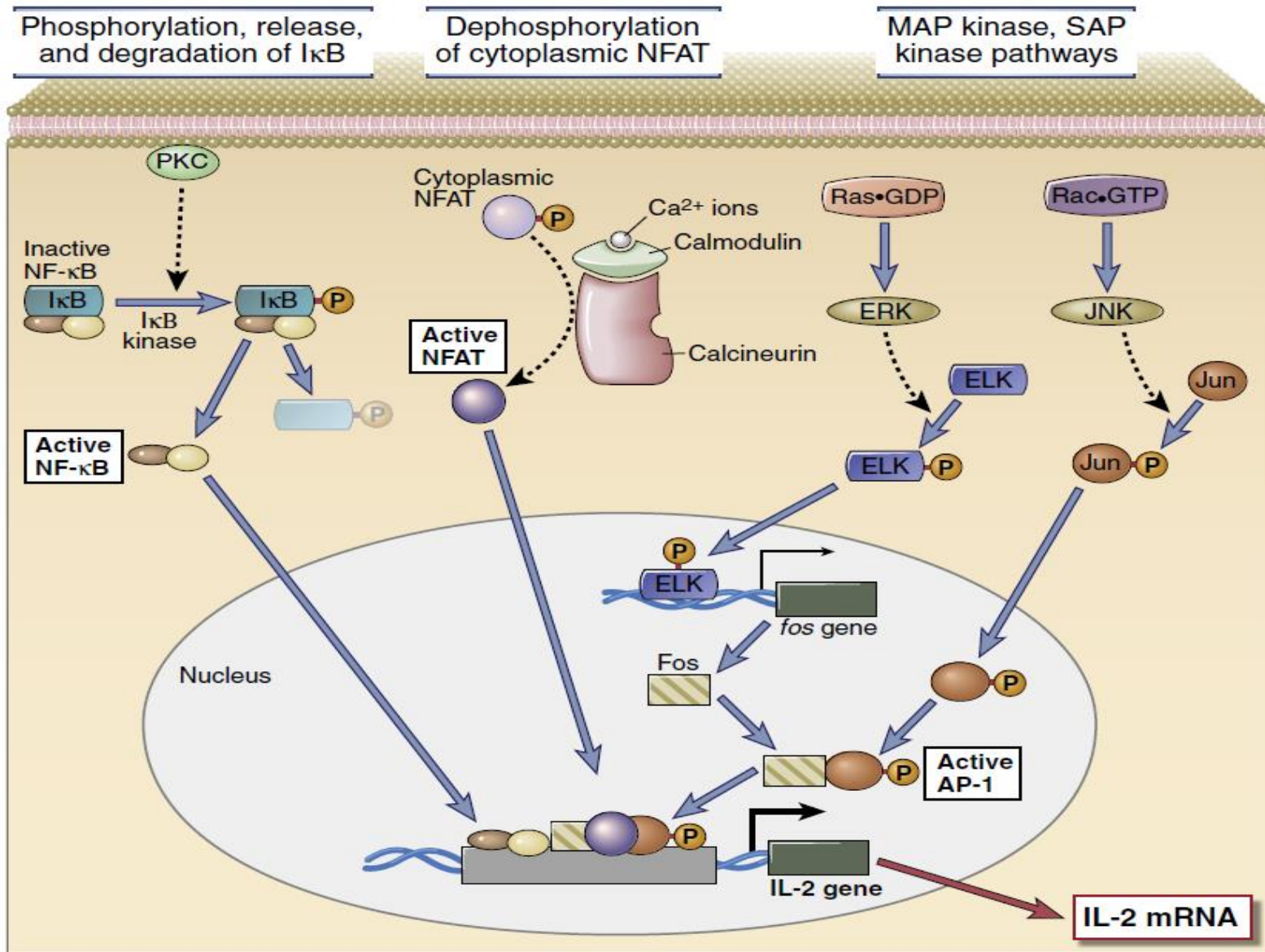
- 1) attivazione di enzimi
- 2) reclutamento di proteine adattatrici
- 3) attivazione di fattori di trascrizione

Eventi precoci della fosforilazione durante l'attivazione dei linfociti T

*I corecettori CD4 e CD8 si legano a regioni non polimorfiche delle molecole MHC e facilitano il signaling da parte del complesso TCR durante l'attivazione dei linfociti T

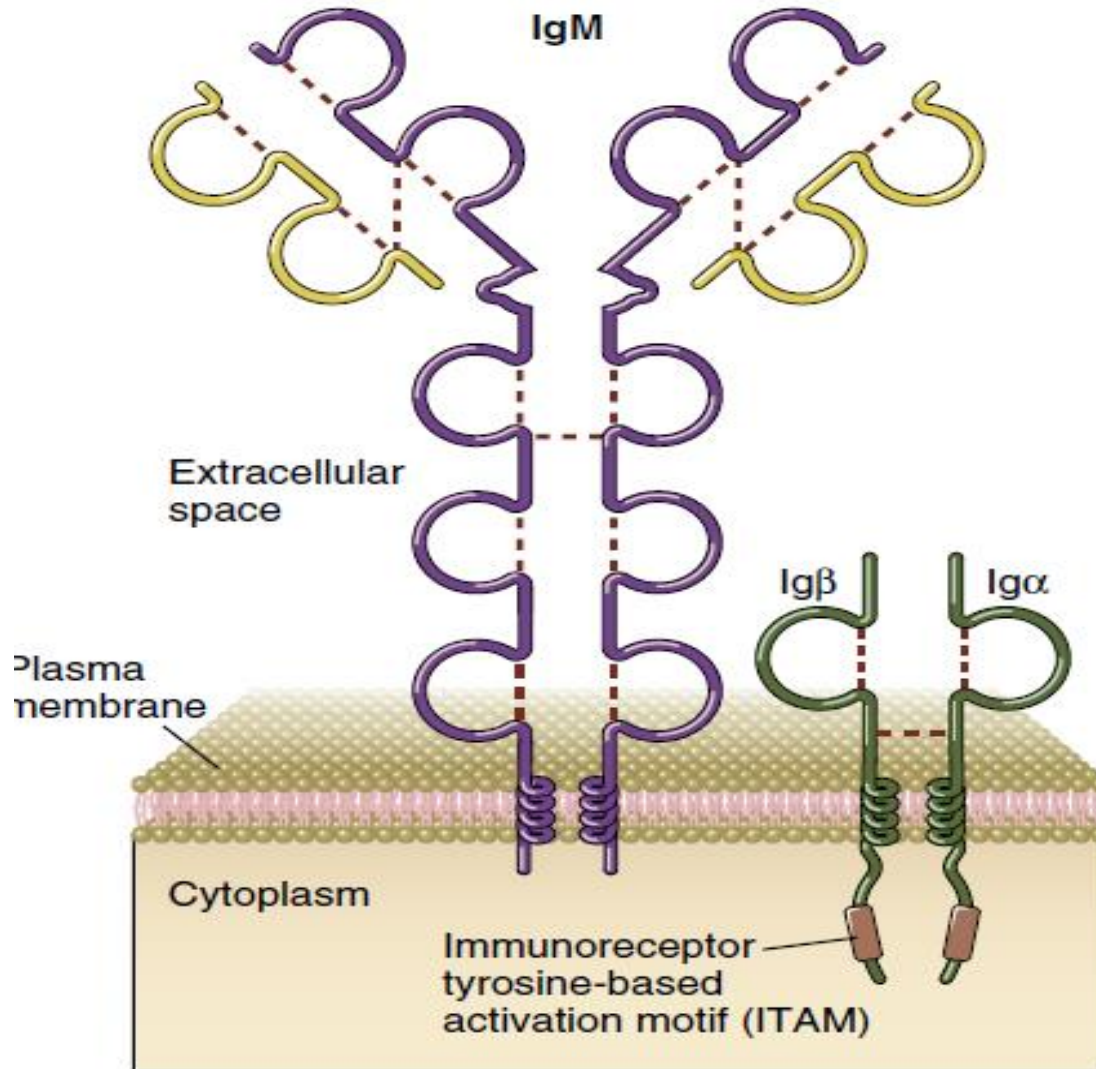


Attivazione dei fattori di trascrizione nei linfociti T

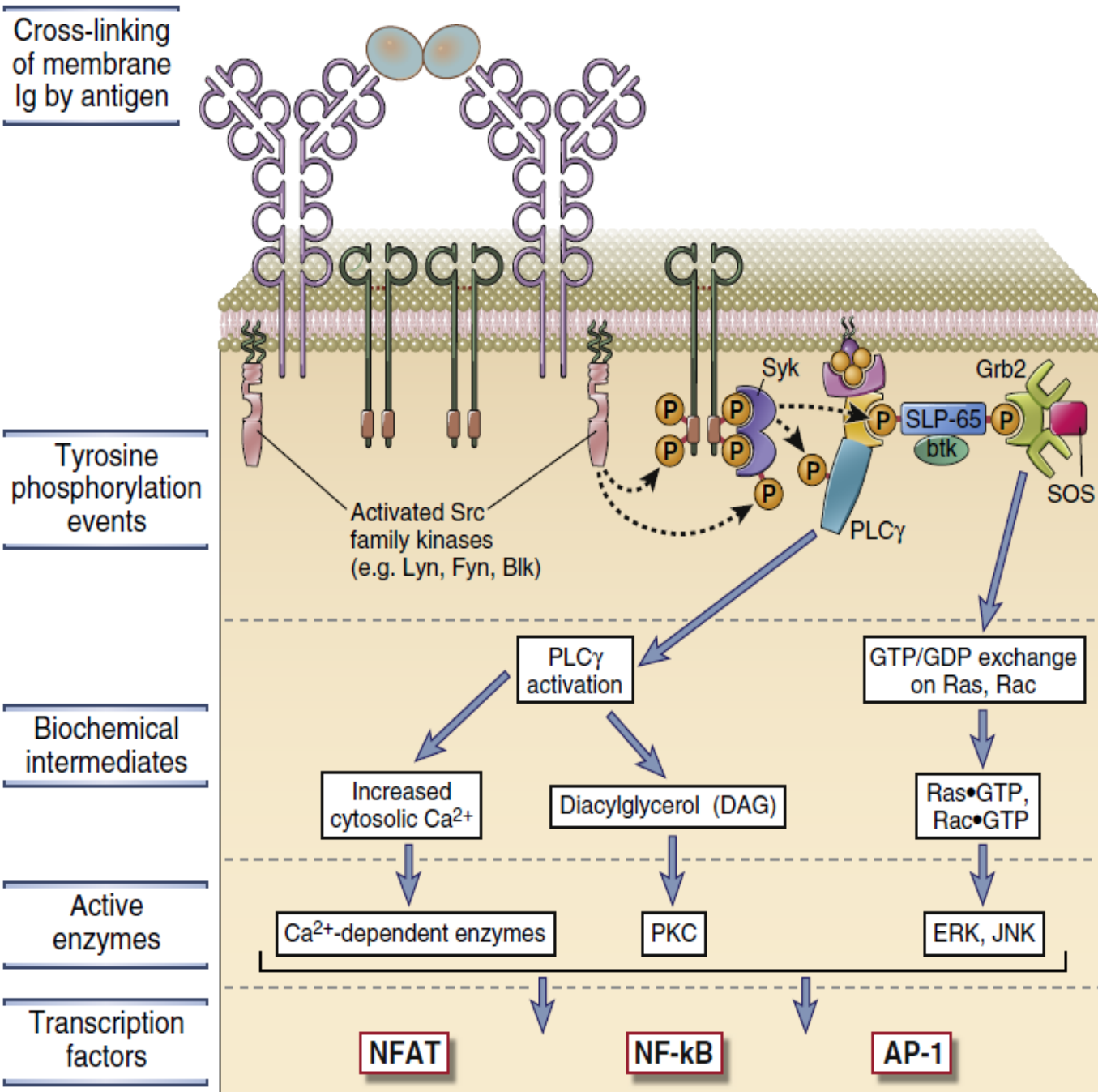


Gli enzimi generati dal TCR signalling attivano la trascrizione di fattori che si legano a regioni regolatorie di numerosi geni che vengono attivati (es. IL-2)

B CELL RECEPTOR



Trasduzione del segnale tramite il complesso del B cell receptor



Cross-linking of membrane Ig by antigen

Tyrosine phosphorylation events

Biochemical intermediates

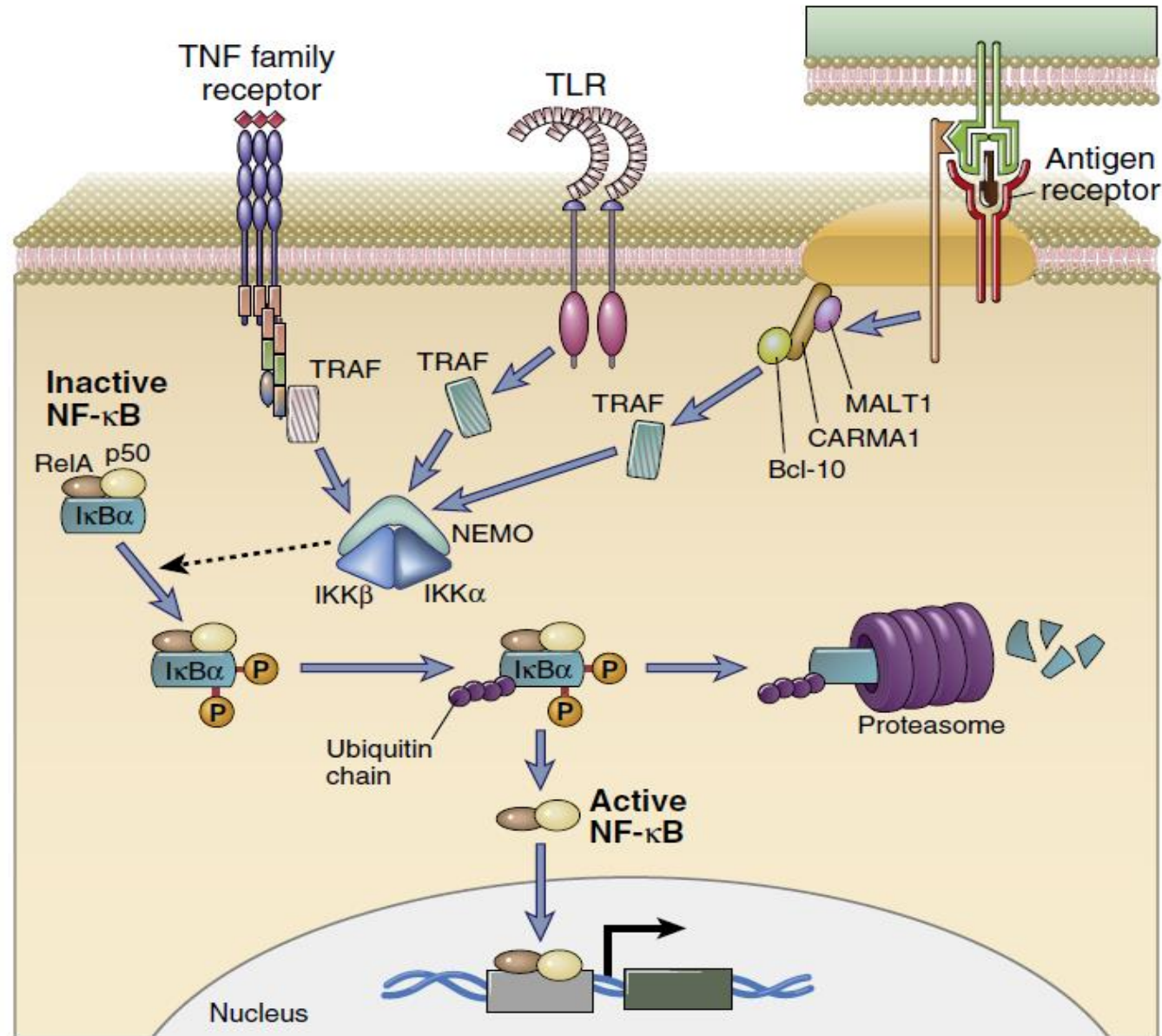
Active enzymes

Transcription factors

Via classica di attivazione di NF- κ B

NF- κ B gioca un ruolo centrale nell'attivazione cellulare, sopravvivenza e formazione di organi linfoidi secondari

Esistono 5 proteine NF- κ B attivate da INFs, TLRs e recettore per l'Ag



Attenuazione dei segnali attivatori

Nella risposta immunitaria è necessario che vi siano segnali inibitori per bloccare una risposta che potrebbe danneggiare l'individuo

Es. recettori inibitori o ubiquitina E3 che marca le molecole che devono essere degradate.

Segnali inibitori nei linfociti

I recettori inibitori richiamano e attivano fosfatasi che.....

