

MASTER TRIENNALE EQUIPOLLENTE in MEDICINA VETERINARIA INTEGRATA



**PER QUALSIASI INFORMAZIONE
SUL MASTER EQUIPOLLENTE DI
MEDICINA INTEGRATA**

**PER LE SLIDES DEI 3 EVENTI
INFORMATIVI FNOVI
ECETTO INTRODUZIONE
ALL'AGOPUNTURA**

SILVIA SANTI
silviasanti31@gmail.com
Cell.: 348.811.6281

MANUELE CASCIOLI
vetvida14e@gmail.com
Cell.: 351.677.3190

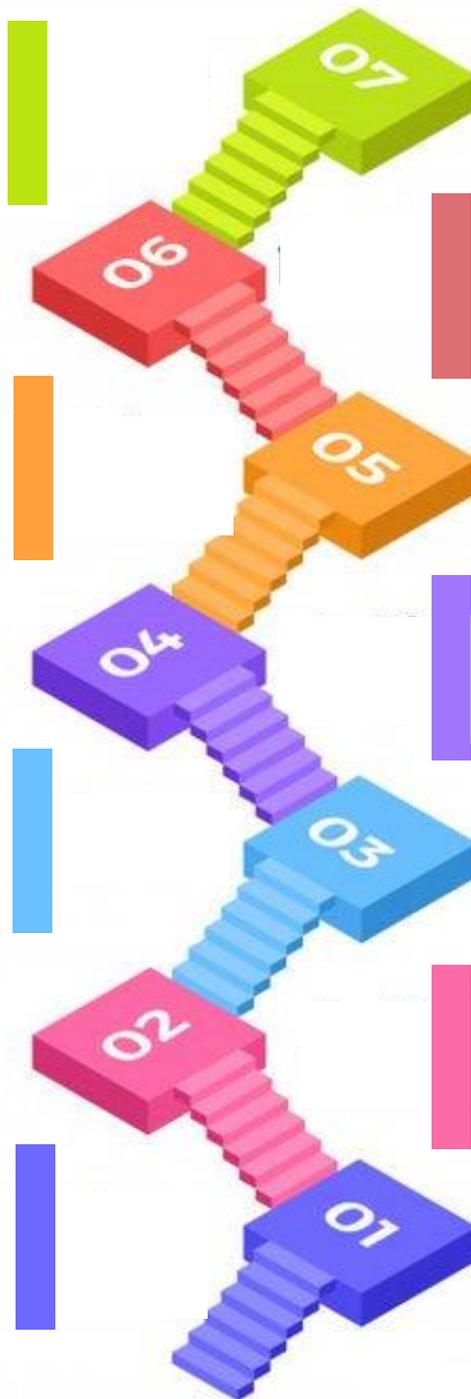
MARINO FILIPPONI
noserider40@gmail.com
Cell.: 328.076.9040

I NOSTRI CONTATTI
per le **Vostre DOMANDE**

Criteria di similitudine
MOLECOLARE e CONFORMAZIONALE

CD ovvero Cluster of Differentiation

INTRODUZIONE:
Nuove considerazioni in IMMUNOLOGIA
veterinaria



Anti CD impiego in veterinaria

Binomio ANTI CD e OMEOPATIA

ANTI CD... sono anticorpi
MONOclonali o POLIclonali?

INTRODUZIONE

L'immunologia negli ultimi 40 anni è progredita con grande rapidità, ha fatto dei **PASSI DA GIGANTE**



I principi dell'immunologia pervadono la clinica medica:
VETERINARI, oncologi, ginecologi, psicologi, neurobiologi

considerare situazioni in cui il **SISTEMA IMMUNITARIO**

Produce i suoi effetti
diretti o Indiretti

Mostra reazioni "non competenti" a
malattie NON IMMUNITARIE

INTRODUZIONE

S
I
S
T
E
M
A

I
M
M
U
N
I
T
A
R
I
O

SOSTIENE L'INFIAMMAZIONE

CONDIZIONA L'EVOLUZIONE DELLA MALATTIA

PARTE INTEGRANTE
DISTURBI PSICHICI

COGNITIVO
AFFETTIVI

Schizofrenia

Psicosi

Distimia unipolare

Distimia bipolare

UMORALE

Depressione

Ansia

Disturbi ossessivi compulsivi

Ansia da separazione

Ansia generalizzata

NEURO
DEGENERATIVI

Alzheimer

Parkinson

Disfunzione cognitiva
cane anziano



SISTEMA CHIUSO
IN SE STESSO

IMMUNITÀ
INNATA e ADATTIVA
COMPARTI STAGNI

ASSENTE
nel S.N.C
CERVELLO

ANTICORPI sono
STAMPI di semplici
ANTIGENI

CELLULE IMMUNITARIE
hanno 1 SOLO FENOTIPO

NON È VERO

Sistema **IMMUNITARIO** è
DINAMICO, IN EQUILIBRIO, PLASTICO
come il sistema **NERVOSO**

Fonte dello STIMOLO NOCIVO diventa PREDOMINANTE

PROLUNGATA VARIAZIONE
del MICROBIOTA

DOSI MASSICCE e INUSALI di
TOSSICI AMBIENTALI

PERSISTENTI CONDIZIONI
di STRESS EMOZIONALI

ALTERAZIONE circuiti PNEI

DISREGOLAZIONE sistema IMMUNITARIO

ALLERGIE

MANCATA
IMMUNO SORVEGLIANZA
ANTI-TUMORALE

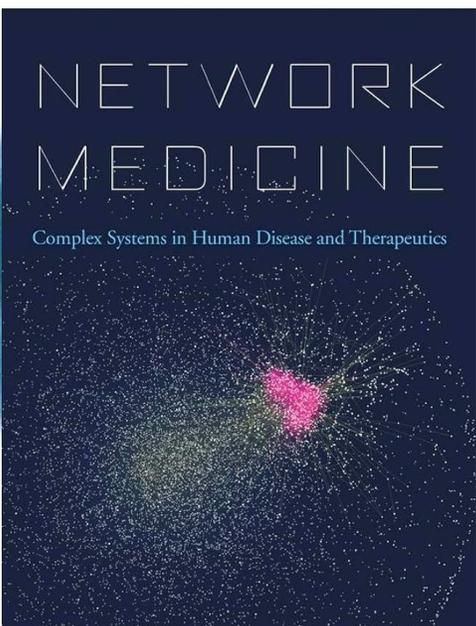
Malattie
AUTOIMMUNI

Malattie
NEURODEGENERATIVE

Malattie
PSICHIATRICHE



Niels Kaj Jerne 1911-1994
Premio Nobel medicina



Lo scienziato danese Niels Kaj Jerne, evidenziò come il sistema immunitario, nel rispondere agli stimoli interni ed esterni, sfrutta una rete di cellule, citochine, recettori antigenici e anticorpi innescate da uno stimolo, il cui significato patogenetico o meno viene attribuito dal contesto (sistema immunitario) più che dalle caratteristiche intrinseche dello stimolo

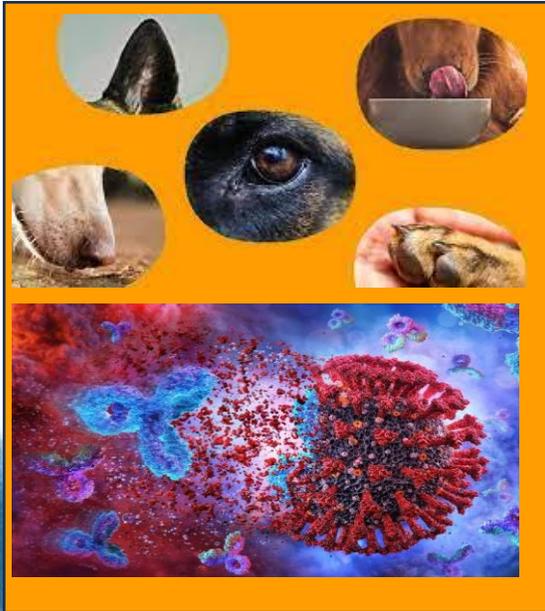
Network
sistema
IMMUNITARIO



Network
sistema
NERVOSO

SISTEMA IMMUNITARIO INTESO COME "ORGANO DI SENSO"

deputato al riconoscimento di stimoli "non cognitivi": virus, batteri, tossine al fine di neutralizzarne la potenzialità destabilizzante sull'organismo.



Il sistema IMMUNITARIO si comporta come un qualsiasi altro sistema cognitivo mette in campo diverse funzioni: elaborazione e memoria per "vedere" un oggetto, non come la sua semplice fotografia, ma come la sua elaborazione interpretativa

mette in campo diverse cellule e risponde allapluralità di stimoli per recepire e interpretare lo stimolo.

Ciò avviene nel contesto (tessuto, organo, sistema) dove si realizza la ricezione dell'elemento degno di attenzione.

ANTI CD :
ANTICORPI
MONO O
POLICLONALI



ANTICORPI POLICLONALI VS MONOCLONALI

ANTICORPI MONO o POLI

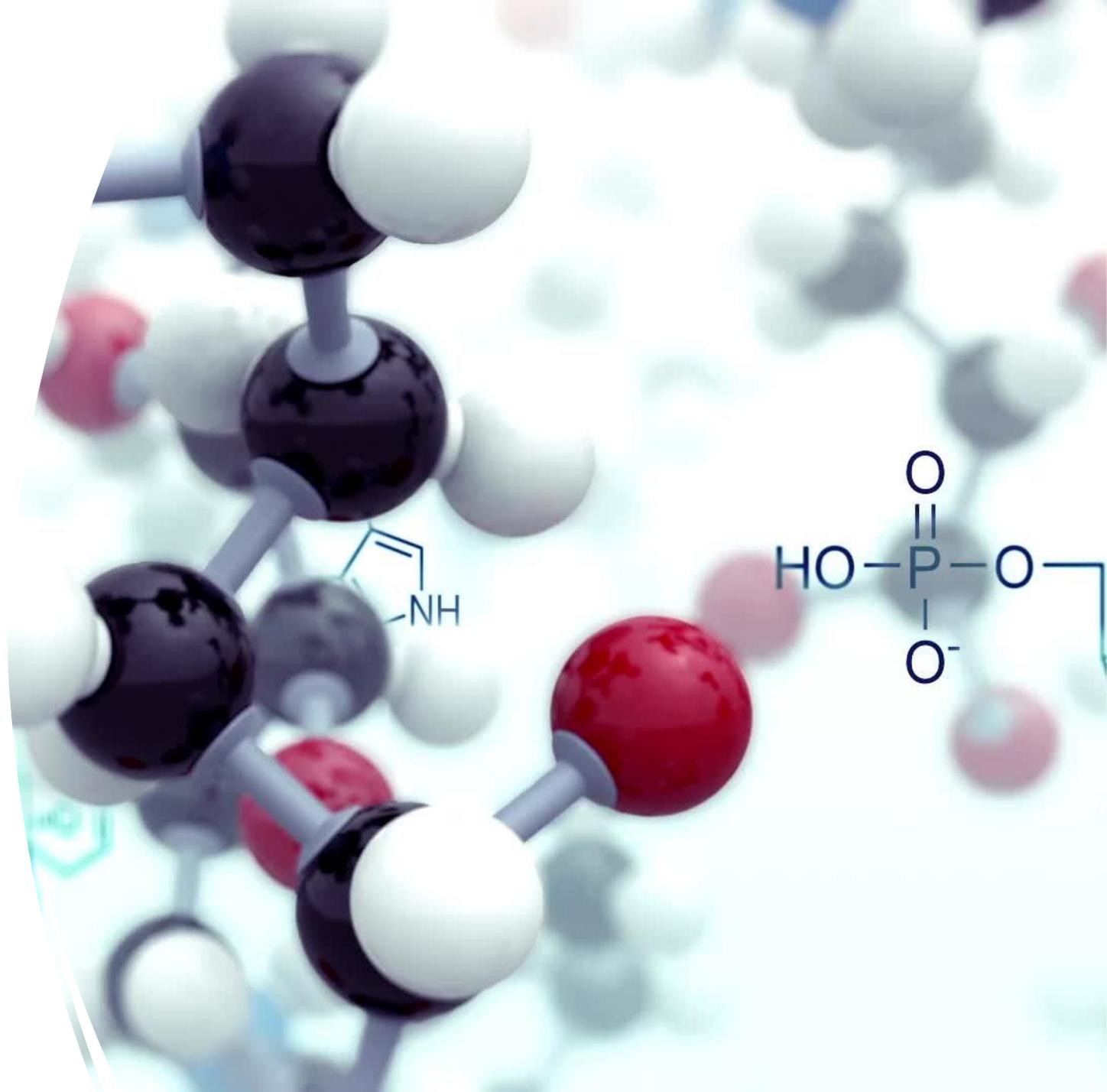
Da un **ANTIGENE**, è quasi sempre possibile produrre degli anticorpi specifici che lo riconoscano, legandovisi.

In passato, si producevano solo anticorpi **POLICLONALI**, un insieme di anticorpi, prodotti da diversi cloni di cellule B, che riconoscono ognuno un diverso **EPITOPO** della molecola.

Produrre anticorpi policlonali è abbastanza semplice: è sufficiente immunizzare l'animale con l'antigene di interesse e, dopo un certo periodo di tempo, raccogliere il siero dell'animale che conterrà **numerosi ANTICORPI**, ognuno con una specificità ben definita e diversa dagli altri.

ANTIGENE ED EPITOPO

- **ANTIGENE** E' UNA MOLECOLA COMPLESSA COSTITUITA DA PEPTIDI, ZUCCHERI, LIPIDI, ACIDI NULEICI
- CAPACE DI **INDURRE UNA RISPOSTA IMMUNITARIA**
- OGNI ANTIGENE E' COSTITUITO DA **PIU' EPITOP**



EPITOPO

L'EPITOPO
RAPPRESENTA IL
QUANTUM
IMMUNOLOGICO DI UN
ANTIGENE

E' ENTITA' MOLECOLARE
PIU' PICCOLA
RICONOSCIUTA DAL
SISTEMA IMMUNITARIO

NON TUTTI GLI EPITOPPI DI UN ANTIGENE
COMPLESSO INDUCONO LA MALATTIA



IN UN ANTIGENE POSSIAMO
TROVARE **MOLTI EPITOPPI**



TUTTI GLI EPITOPPI INDUCONO
**RISPOSTA
IMMUNITARIA**



NON TUTTE LE RISPOSTE
IMMUNITARIE SFOCIANO IN
MALATTIA

**ESISTONO I
PORTATORI
SANI !!!!**

CONTATTI PRECEDENTI CON ANTIGENI
COMPLESSI CONTENENTI EPITOPPI SIMILI

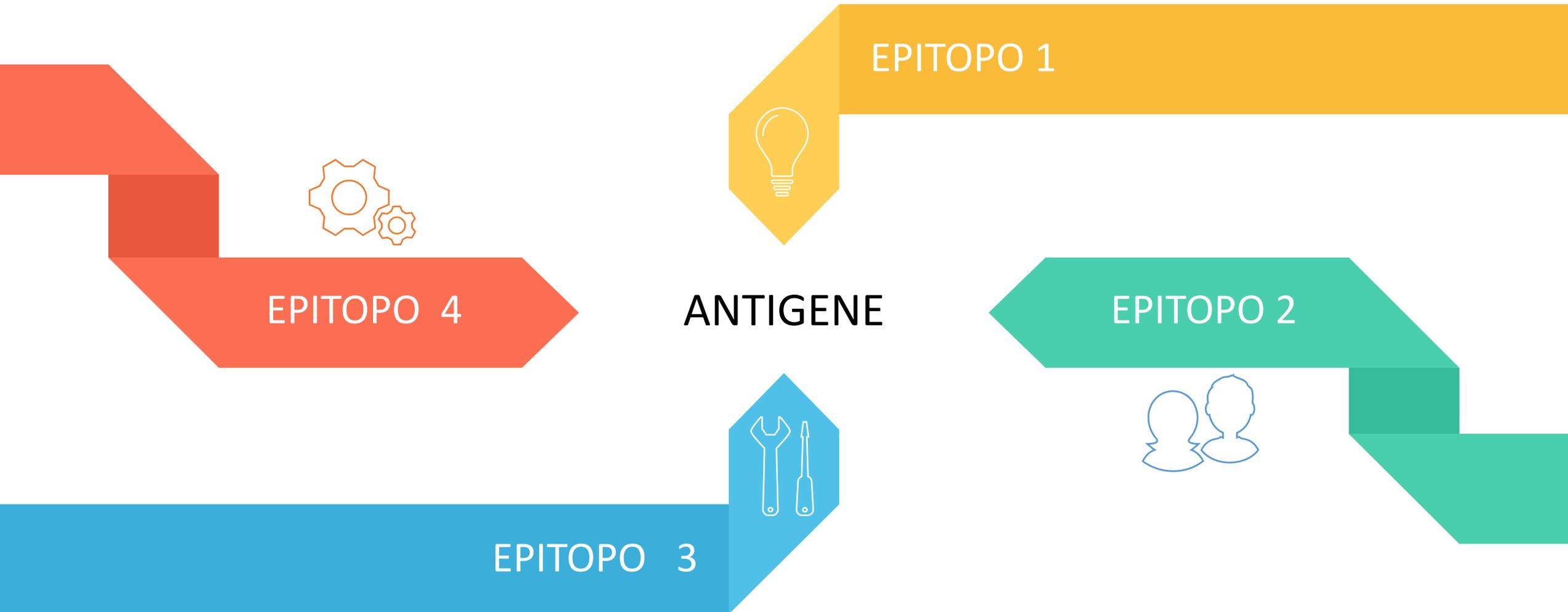
REATTIVITA' CROCIATA CHE ISTRUISCE IL SISTEMA
IMMUNITARIO RENDENDOLO COMPETENTE

FUNZIONE DELLE CELLULE B E T REG NON
INNESCA T CITOTOSSICI

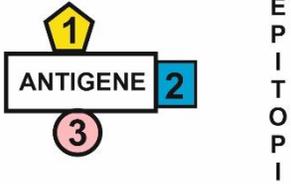
CARATTERISTICHE INTRINSECHE DEL SOGGETTO

DOSE DI ANTIGENE CON CUI SI VIENE A
CONTATTO

QUALE DI QUESTI?



ANTICORPI MONO o POLI



L'antigene (AG) presenta diversi epitopi (1,2,3), ognuno riconosciuto da differenti anticorpi



Inietta l'AG

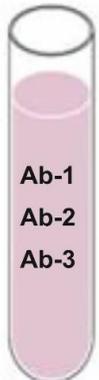
Ogni epitopo dello stesso AG produrrà diversi anticorpi

dopo 21-28 gg. prelievo di sangue e isolamento degli anticorpi specifici



Somministrare all'animale una 2° iniezione di richiamo dello stesso antigene

Dopo 10 gg., prelievo e isolamento degli anticorpi specifici (constata produzione)



Nuovo prelievo dopo 21 gg.

Isolamento siero anti **POLICLONALE**, composto da anticorpi diversi (Ab-1, Ab-2, Ab-3), ognuno diretto verso epitopi appartenenti allo stesso antigene

ANTICORPI MONO o POLI

ANTICORPI POLICLONALI

Polyclonal antibody



Polyclonal antibody



4 LIMITI DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA POLICLONALE

1

È difficile eliminare dal siero altri tipi di anticorpi, non specifici per l'antigene che ci interessa.

2

La presenza di anticorpi diversi, fa sì che il siero riconosca sostanze simili, ma diverse, da quella cercata.

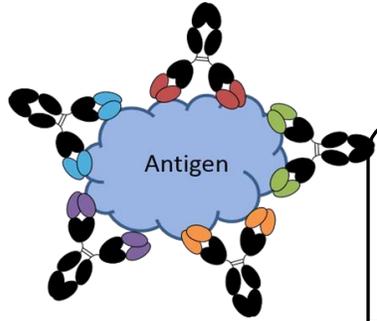
3

Risposta anticorpale non è mai costante

4

Quantità di anticorpi prodotti è in genere limitata.

Polyclonal antibody



ANTICORPI
MONO o POLI

Anticorpi POLiclonali: CONSIDERAZIONI

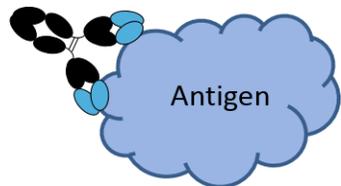
Se l'obiettivo medico è somministrare un anticorpo che si leghi ad un recettore la cui ESPRESSIONE è causa di patologia...



Non servono i policlonali perchè riconoscono diversi epitopi dello stesso recettore, **VARIABILITÀ SIGNIFICATIVA**. Quindi l'obiettivo e'

Poter disporre di un clone di linfociti B che produca grandi quantità di un anticorpo capace di **LEGARSI A UN SOLO DETERMINANTE ANTIGENICO**: un anticorpo **MONOCLONALE**.

E quindi Anticorpi identici, derivati da cloni originati da un'unica cellula, specifici nel legare una determinata sequenza (epitopo) presente su un antigene.



ANTICORPI MONOCLONALI

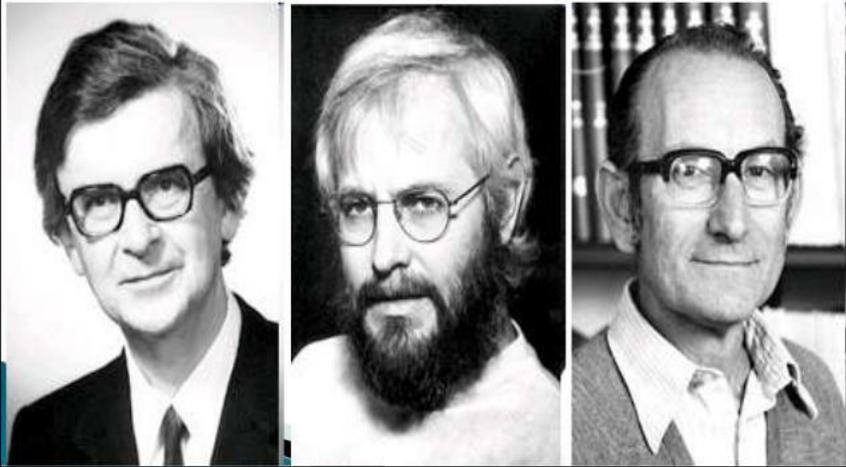
I linfociti B coltivati in vitro, morivano dopo breve tempo

Nobel Prize Award in Medicine and
Physiology in 1984

Prof. Niels Kaj Jerne

Prof. Georges J. F.
Köhler

Prof. César Milstein



La scoperta della tecnica dell'**IBRIDOMA** per la produzione degli anticorpi monoclonali (mAb), grazie a

- *Niels Kaj Jerne,*
- *Georges Kohler*
- *César Milstein*

Invenzione che gli permise nel 1984 di vincere il premio Nobel per la Medicina

I linfociti B coltivati in vitro, morivano dopo breve tempo

ANTICORPI MONOCLONALI tecnica dell'IBRIDOMA

Per produrre un mAB specifico per un antigene è necessario immunizzare 1 topo con tale antigene.

1 Iniettata la 1° dose antigene nell'animale

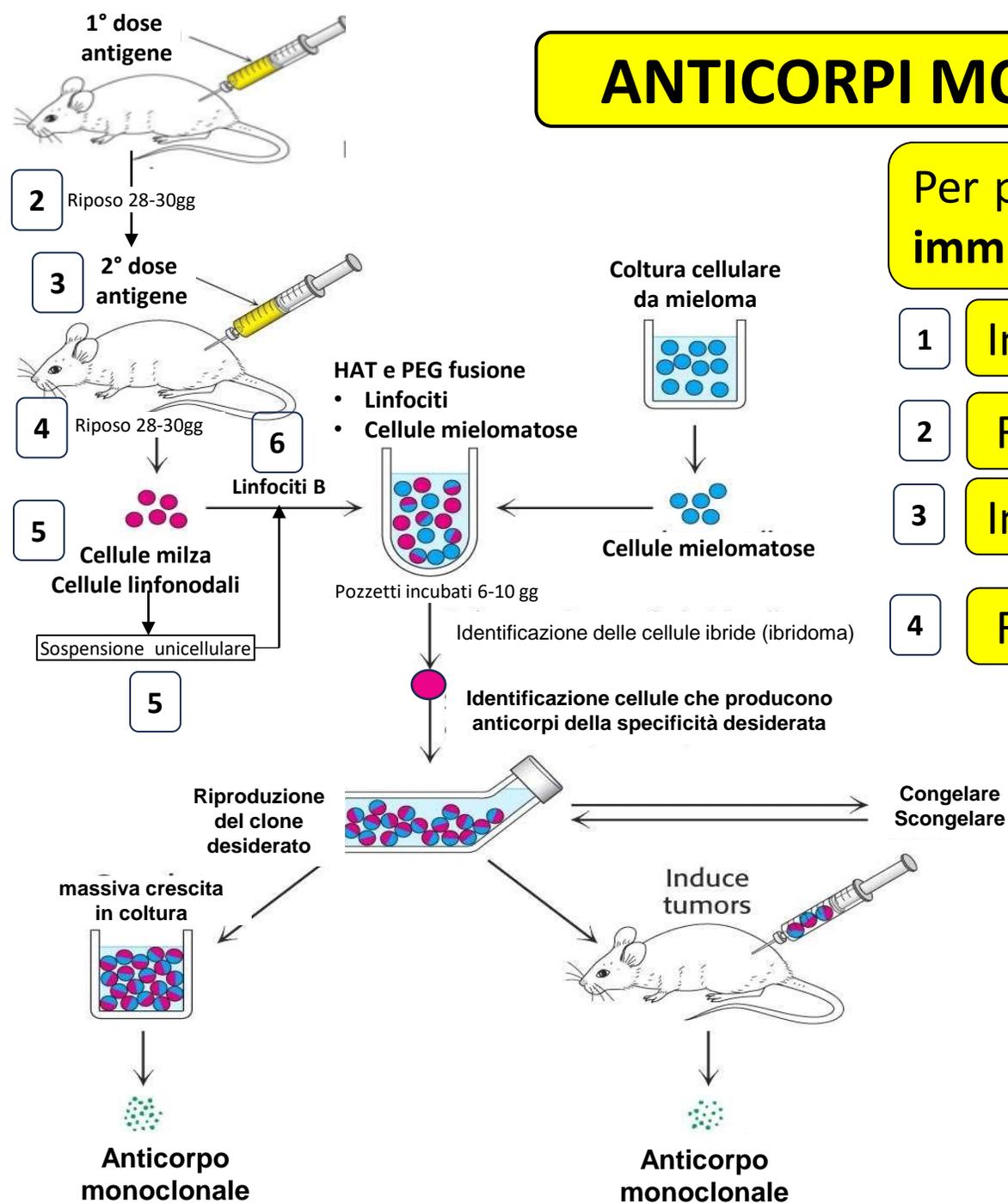
2 Riposo l'animale per 28-30 giorni

3 Iniettata una 2° dose di antigene (booster)

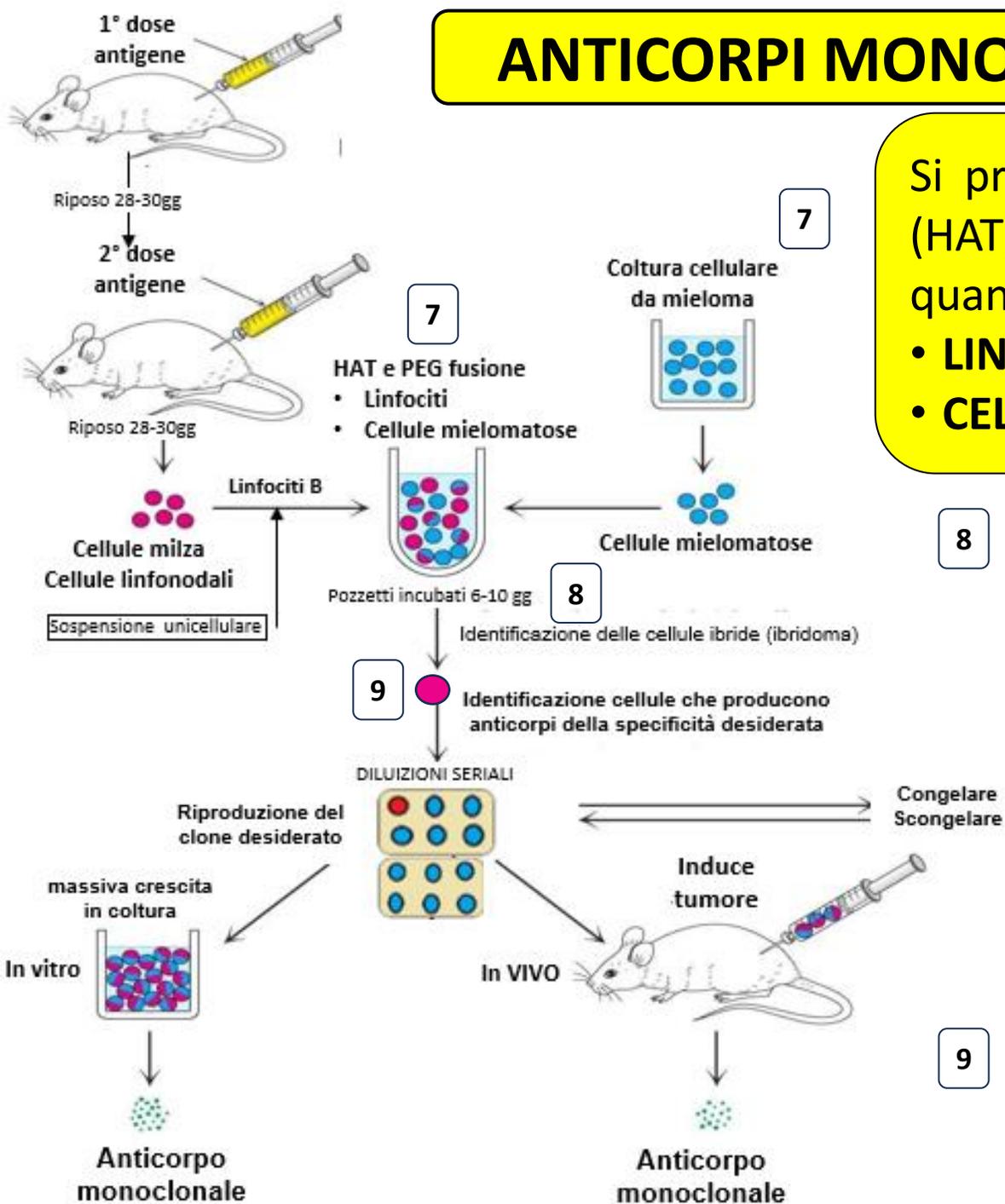
4 Riposo l'animale per 28-30 giorni

5 dalle cellule della milza e/o dai linfonodi si prepara una sospensione unicellulare, dalla quale sono...

6 isolati i Linfociti B



ANTICORPI MONOCLONALI tecnica dell'IBRIDOMA



Si procede alla fusione, in un particolare terreno selettivo (HAT) grazie all'utilizzo del PEG (polietilenglicolo) di uguali quantità di:

- **LINFOCITI B**
- **CELLULE TUMORALI**

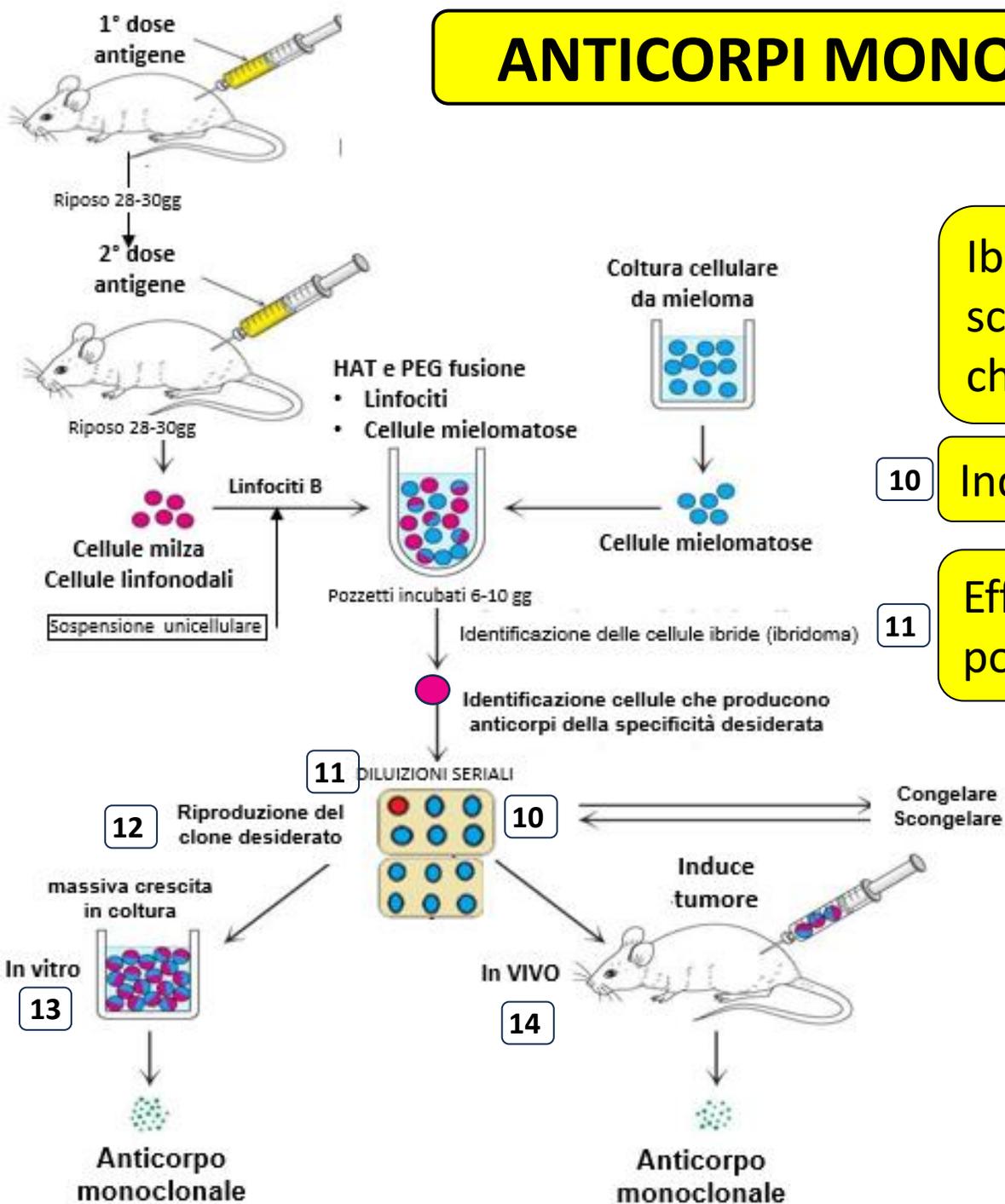
Pozzetti agitati e incubati a 37°C per 6-10 gg.

Al termine in questi pozzetti **NON TROVEREMO**

- **LINFOCITI B:** muoiono spontaneamente perché non immortali come le cellule tumorali
- **CELLULE TUMORALI,** non sopravvivono nel terreno HAT, nel quale può vivere solo...

IBRIDOMA: la cellula tumorale garantisce la sopravvivenza infinita (immortale della cellula mielomatosa) e dell'annesso linfocita B (cellula che produce anticorpi).

ANTICORPI MONOCLONALI tecnica dell'IBRIDOMA



Ibridomi sono coltivati in pozzetti, ognuno è sottoposto a screening (ELISA) sul surnatante per selezionare il clone che produce l'anticorpo che ci interessa

10 Individuato in uno dei pozzetti, l'anticorpo che ci interessa

11 Effettuate delle diluizioni seriali per ottenere da ogni pozzetto un ibridoma

12 Il singolo ibridoma viene fatto espandere ulteriormente, per ottenerne grandi quantità. Ciò può avvenire in...

13 In VIVO

14 In VITRO

ANTICORPI POLICLONALI

PRODOTTI DA
DIVERSI CLONI DI
CELLULE B

RICONOSCONO
PIU' EPITOPPI
DELLO STESSO
ANTIGENE

ALTA REATTIVITA'
CROCIATA

ALTA VARIABILITA'
TRA I DIVERSI
LOTTI

POCO COSTOSI

TEMPI DI
PRODUZIONE
BREVI

ANTICORPI MONOCLONALI

PRODOTTI DA 1
SOLO CLONE DI
CELLULE B

RICONOSCONO
1 SOLO
EPITOPO

ZERO
REATTIVITA'
CROCIATA

ZERO
VARIABILITA'
TRA I LOTTI

MOLTO
COSTOSI

TEMPI DI
PRODUZIONE
LUNGHI



MONOCLONALI
AD USUM
VETERINARIO



10,1-20 kg

Librela

10 mg/ml

bedinvetmab / bedinvetmab
bedinvetmab / bedinvetmab

Solution for injection for dogs.
Injektionslösung für Hunde.
Solution injectable pour chiens.
Oplossing voor injectie
voor honden.



2 x 1 ml

zoetis

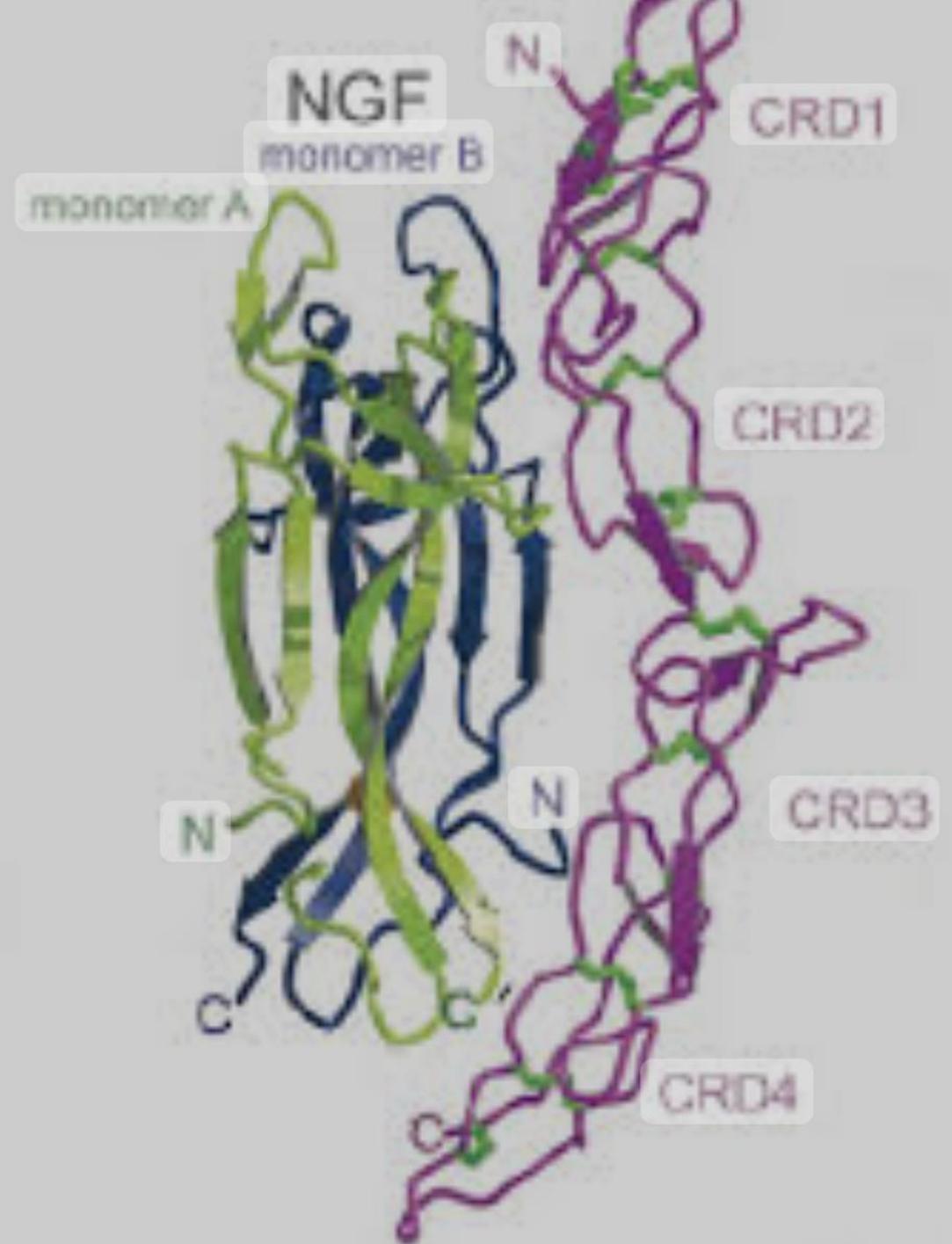


NERVE GROWTH FACTOR

- A LEI DOBBIAMO LA SCOPERTA NEGLI ANNI '50
- PER IL QUALE E' STATA INSIGNITA DEL PREMIO NOBEL NEL 1986

NGF

- SCOPERTO NEGLI ANNI '50
 - FATTORE DI CRESCITA ASSONALE
 - IMPORTANTISSIMO NELLO SVILUPPO ASSONALE EMBRIONALE
 - FONDAMENTALE PER IL CORRETTO FUNZIONAMENTO NELLA TRASMISSIONE DEGLI IMPULSI A SVILUPPO COMPLETATO
-





10,1-20 kg

Librela



10 mg/ml

bedinvetmab / bedinvetmab
bedinvetmab / bedinvetmab

Solution for injection for dogs.
Injektionslösung für Hunde.
Solution injectable pour chiens.
Oplossing voor injectie
voor honden.



2 x 1 ml

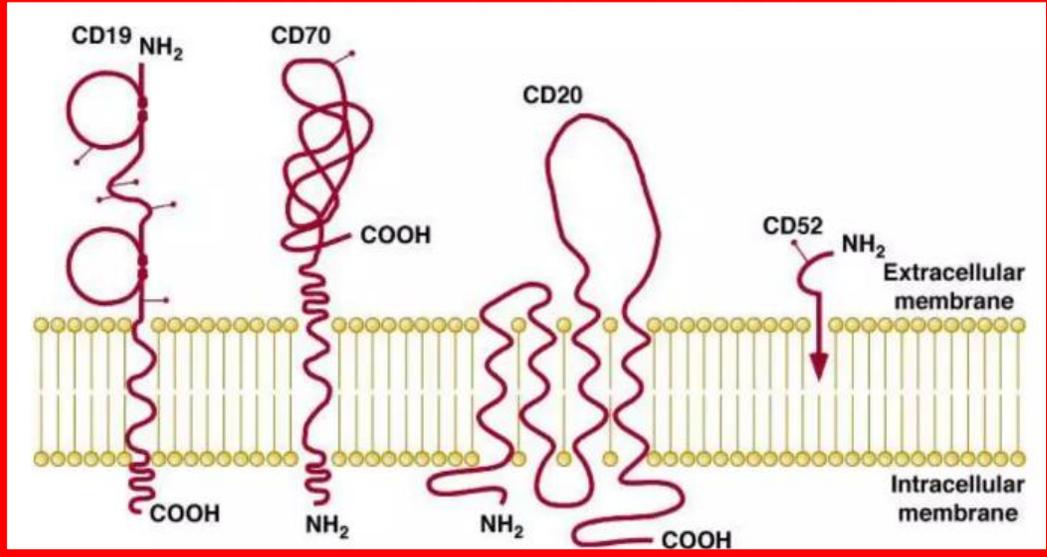
zoetis



SOSTITUIAMO

MOLECOLA CD
Cluster of **D**ifferentiation
1 Glicoproteina membranaria

Anticorpo monoclonale CD "mAb CD"
Che chiameremo per comodità
ANTI CD



CD11b — biotecnologia — **Anti CD11b**

CD14 — biotecnologia — **Anti CD14**

CD25 — biotecnologia — **Anti CD25**

COS'E' LA MOLECOLA CD???

LA MOLECOLA CD E' UNA
GLICOPROTEINA



QUASI SEMPRE TRANSMEMBRANARIA



PRESENTE SU TUTTE LE CELLULE

COS'E' LA MOLECOLA CD???

RICONOSCE EPITOPPI SPECIFICI

E' IL SITO CHE INNESCA LA RISPOSTA IMMUNITARIA E NON SOLO..

E' IL SITO CHE DETERMINA LA SINTOMATOLOGIA DELLA MALATTIA SE L'EPITOPO IN QUESTIONE E' QUELLO DETERMINANTE

COS'E' LA MOLECOLA CD

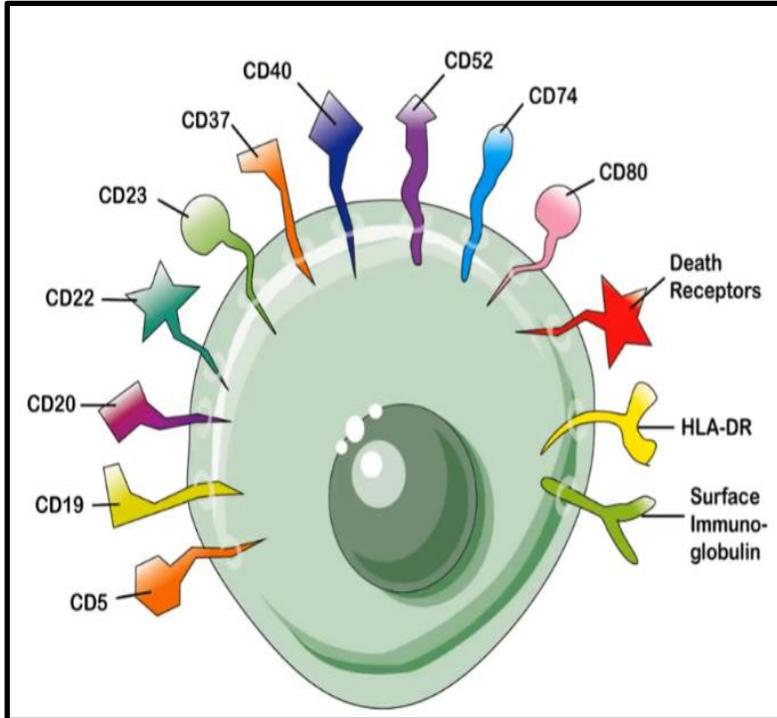
E' FATTORE DI
ADESIONE CON I
PATOGENI

E' FATTORE DI
ADESIONE TRA
CELLULE

IN PARTICOLARE
QUELLE DEL
SISTEMA
IMMUNITARIO

Cosa sono gli ANTI CD

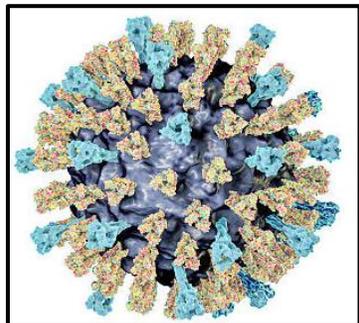
Le molecole **CD** non appartengono a nessuna classe particolare, pur possedendo una struttura caratteristica definita dalla sigla CD seguita da un numero (CD1, CD2 ecc.)



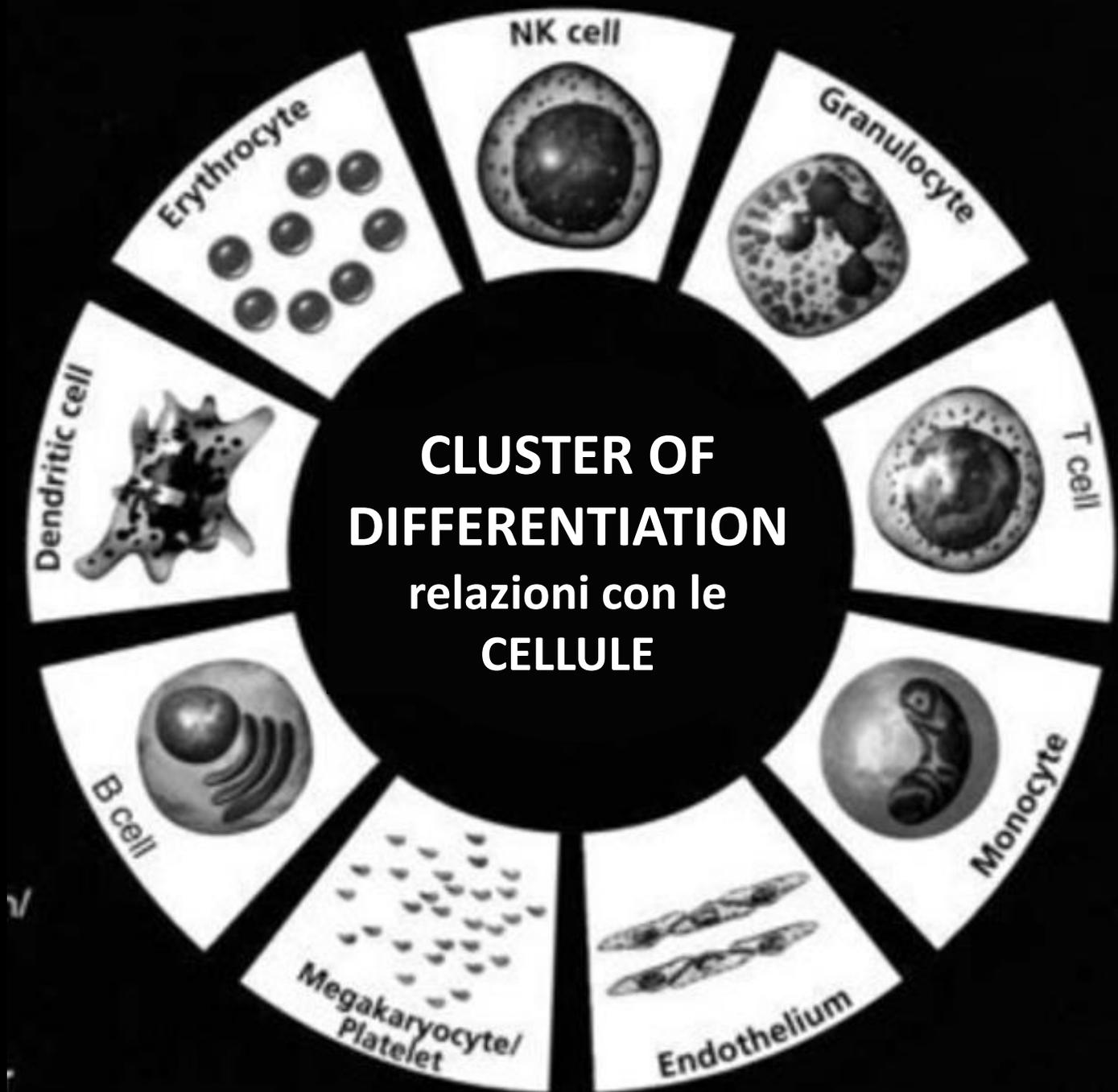
I CD sono glicoproteine presenti su **TUTTE cellule** di tutte le specie dei **mammiferi**.

Oggi la maggior parte degli studi sui CD è rivolto alle cellule del sistema immunitario

La nomenclatura CD è stata proposta e stabilita nel primo seminario e conferenza internazionale sugli antigeni di differenziazione dei leucociti umani.



CLUSTER OF DIFFERENTIATION (CD) ANTIGENS



ALCUNI ESEMPI

CLUSTER-OF-DIFFERENTIATION-CD Nome-alternativo	Componente	Substrato Ligando	CD-distribuzione	CD-funzione
	Peso-Molecolare			
	Famiglia			
CD11b CR3A·Frazione-Complemento· LFA·Lymphocyte-Associated-Antigen	Mac1	CD54 iC3b Fibronectina		Adesione
	170-kDa			
	Integrina			
CD13 Aminopeptidasi-N· Metalloproteasi	170-kDa	L-leucyl-β- naphtylamine		Attività·enzimatica
	Metalloproteasi			
CD14 Recettore·LPS <u>imiCS-3i</u>	55-kDa	complesso·LPS/LPB		Recettore Corecettore
	dominio-ripetitivo- ricco-di-leucina			
CD15 Lewis·X·o· <u>SSEA-1</u>	170-kDa			Adesione
CD21 7G6 <u>CURA</u>	CD19/CD21/CD18			Regolazione·complemento
	170-kDa			
	Ig			
CD23 Recettore·a·basso·affinità·IgE	45-49-kDa	IgE		Allergie·e·sensibilità· molecole·ambientali
	Lectine·tipo·C			
CD25 Recettore·IL-2·catena·α	Recettore·IL2	IL-2		Attivazione/costimolazione Recettore/Corecettore
	50-60-kDa			
	CCP-like			
CD26 Dipeptidil-peptidasi-4·(<u>CPP-4</u>)	220-kDa	Polipeptidi		Attivatore/costimolatore· Recettore/Corecettore·
	<u>DPP-4</u>			
CD35 CR1,·recettore·del· complemento·eritrocitario	190-kDa	C3b C4b		Regolazione·complemento Fagocitosi
	RCA			

MARCATORI LEUCOCITARI –**CD**- Cluster of **D**ifferentiation

Immaginare la cellula immunocompetente simile ad una mina navale ricoperta di aculei o detonatori.

Gli **ACULEI** sono i recettori (**CD**).

Il riconoscimento dei CD in Biologia Molecolare avviene tramite il Citofluorimetro che permette la differenziazione tra le diverse cellule leucocitarie: Linfociti B e T, NK, Monociti, Macrofagi.

Ad oggi si sono scoperti;

- **NUOVI CD** (Cluster of differentiation) come: CD22, CD31, CD48, CD54, CD58 ecc., ma soprattutto si è scoperto che svolgono la funzione di...
- **MOLECOLE DI ADESIONE**, ovvero si comportano come **RECETTORI DI ADESIONE**

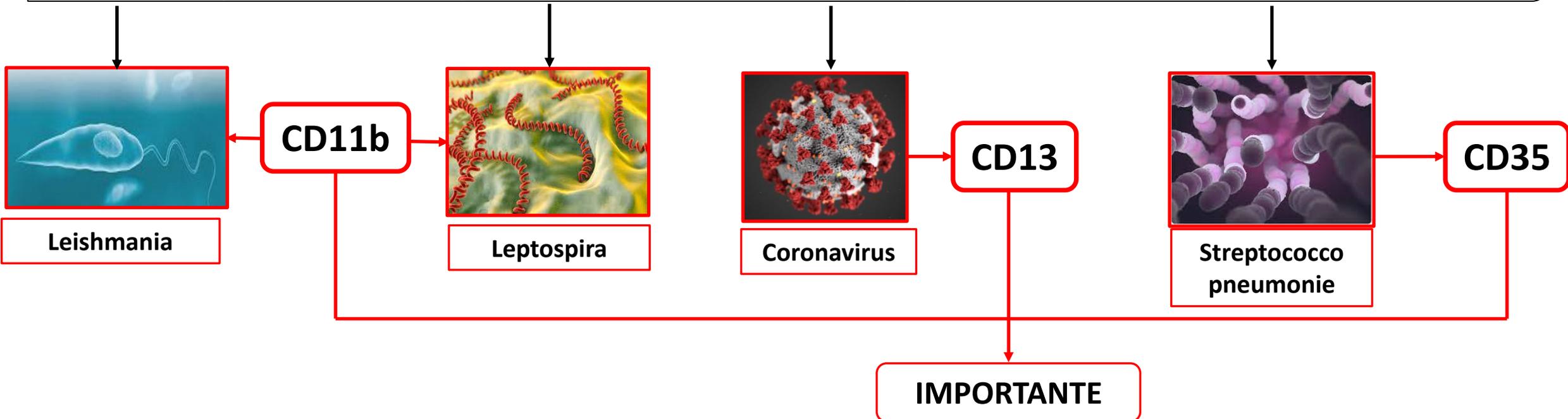


CD Cluster of Differentiation ovvero **RECETTORI DI ADESIONE**

RECETTORI di ADESIONE e cellule dell'**ORGANISMO** consentono a quest'ultime di:

1. Trasdurre segnali dentro le cellule deputate al riconoscimento dell'Ag.,
2. Stimolare o attivare altri Linfociti, oppure
3. Stimolare meccanismi come la citotossicità da parte dei Linfociti attivati.

RECETTORI di ADESIONE e **PATOGENI** quest'ultimi utilizzano le molecole di Adesione per aderire e penetrare nella cellula ospite.



MARCATORI LEUCOCITARI –**CD**- **C**luster of **D**ifferentiation

RECETTORI DI ADESIONE

CAM "Cell Adhesion Molecule", proteine collocate sulla superficie cellulare coinvolte nel legame con altre cellule o con la matrice extracellulare.

Le CAM sono principalmente recettori transmembrana composti da tre domini: **intracellulare**, **transmembrana** ed infine **extracellulare**

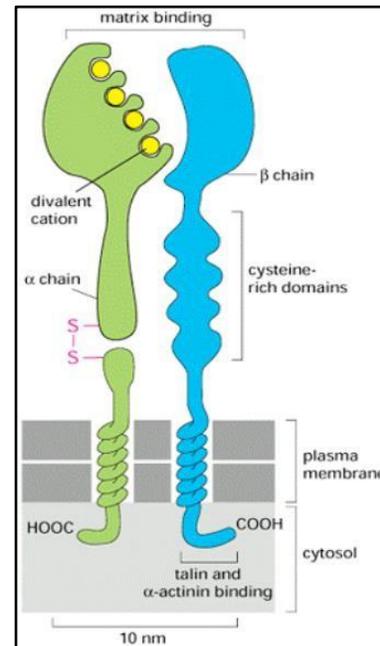
MOLECOLE DI ADESIONE espresse dai **LEUCOCITI** e **CELLULE ENDOTELIALI**

SELECTINE

Glicoproteine di membrana legano specifici gruppi di carboidrati

CD62e

CD43

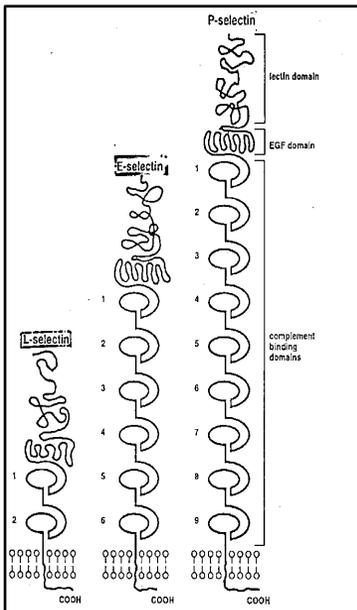


INTEGRINE

Proteine di membrana composte da 2 catene polipeptidiche responsabili dell'adesione delle cellule alla matrice extracellulare (ECM)

CD11b

CD49d



COMUNICAZIONE CELLULARE

A DISTANZA

- Citochine
- Interleuchine
- Interferone
- TNF

DIRETTAMENTE

TRA CELLULE
intercellulare

SUBSTRATI NON CELLULARI
Matrice Extracellulare

ADESIONE CELLULARE

IMMUNOLOGIA

Soprattutto in immuno-oncologia
Anticorpi monoclonali in oncologia

COS'E' LA MOLECOLA CD???

**LA MOLECOLA CD E' UNA
GLICOPROTEINA**



QUASI SEMPRE TRANSMEMBRANARIA



PRESENTE SU TUTTE LE CELLULE

COS'E' LA
MOLECOLA
CD???

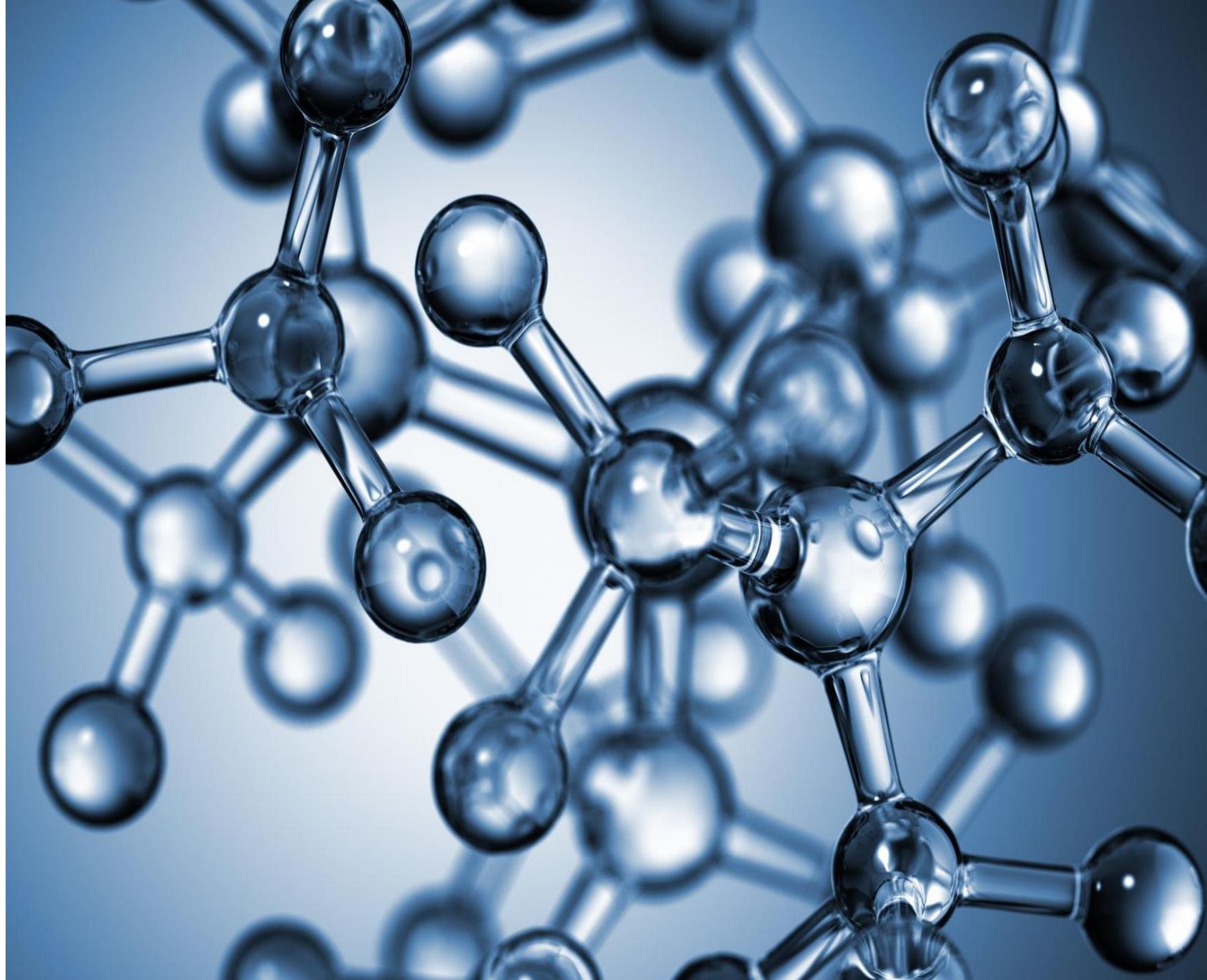
RICONOSCE EPITOPPI **SPECIFICI**

E' IL SITO CHE INNESCA LA **RISPOSTA
IMMUNITARIA E NON SOLO..**

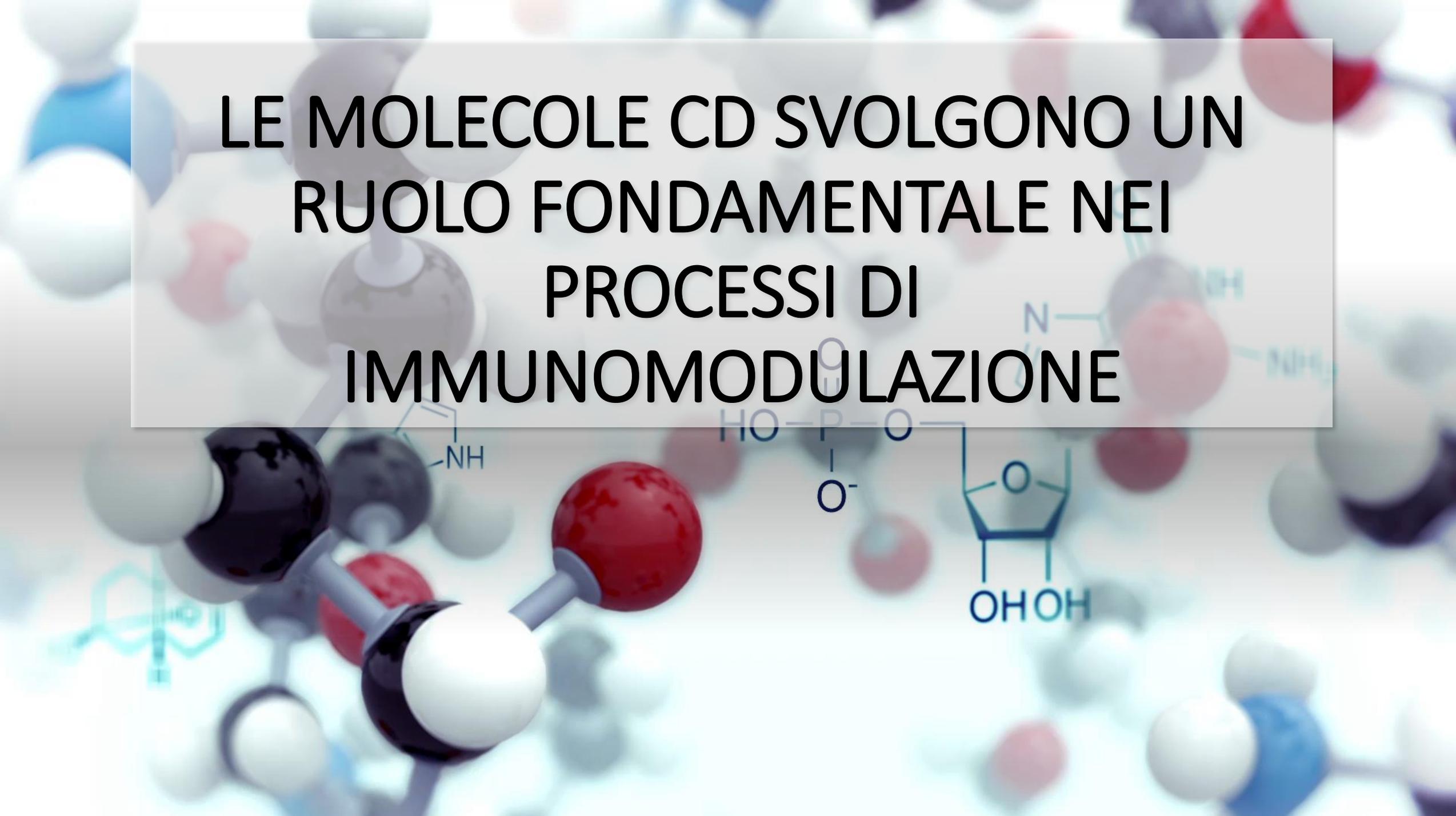
E' IL SITO CHE **DETERMINA LA
SINTOMATOLOGIA** DELLA MALATTIA SE
L'EPITOPO IN QUESTIONE E' QUELLO
DETERMINANTE

FUNZIONI MOLECOLE CD

- ADESIONE TRA
CELLULE DEL
SISTEMA
IMMUNITARIO
- ADESIONE CON I
PATOGENI



**LE MOLECOLE CD SVOLGONO UN
RUOLO FONDAMENTALE NEI
PROCESSI DI
IMMUNOMODULAZIONE**



Cluster of Differentiation = **RECETTORI DI ADESIONE**

FUNZIONE

livello cellulare **IMMUNOLOGICAMENTE**

SITI DI LEGAME
per i patogeni

COLLEGAMENTO
tra cellule

RICONOSCIMENTO
tra le cellule

CITOTOSSICITÀ
verso cellule
estranee

CD(n°?)

ANTI CD(N°?)

6LM

ANTI CD(?) 6LM

18LM

ANTI CD(?) 18LM

30LM

ANTI CD(?) 30LM

ANTI CD -Anticorpi MONOclonali ESCLUSIVI-

Gli ANTICORPI MONOCLONALI sono sottoposti ad un processo di omeopatizzazione che consente di ottenere degli anticorpi monoclonali in potenza CINQUANTAMILLESIMALI (LM)



Perché adottare la potenza CINQUANTAMILLESIMALE –LM-?



Perché OMEOPATICIZZARE un anticorpo monoclonale?

PERCHÉ OMEOPATICIZZARE

Negli ultimi 20-30 anni il potenziale delle nostre conoscenze in immunologia si è notevolmente evoluto.

Le attuali terapie "Biologiche" potrebbe rivoluzionare il trattamento di patologie nelle quali interviene il sistema immunitario

Sulla scia di queste acquisizioni, la scoperta e la sintesi delle Citochine e dei Fattori di Crescita hanno dato alla Medicina un potenziale terapeutico che non è stato ancora interamente sfruttato fino ad oggi dalla Medicina Classica.

Questi costituenti naturali dell'organismo (ca. 100) funzionano a concentrazione infinitesimale dell'ordine da 10^{-9} a 10^{-15} .

Quindi se ammettiamo l'aspetto infinitesimale delle reazioni fisico-chimiche della fisiologia nel vivente, l'idea di prescrivere farmaci in diluizione infinitesimale, oggi viene sempre più accettato dalla comunità scientifica mondiale

ANTI CD perché adottare la POTENZA CINQUANTAMILLESIMALE –LM–

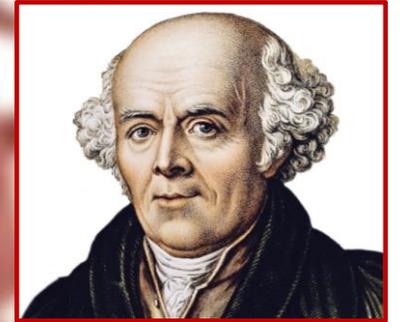
Era l'anno 1842: Hahnemann completò la SESTA EDIZIONE dell'Organon. Ci aveva lavorato negli ultimi anni della sua vita, prima di morire (1843) e definì la potenza cinquantamillesimale, come «la potenza vicino alla perfezione»

La 6° edizione dell'Organon, fu pubblicata solo nel 1921 negli USA,

William Boericke disse: “se l'Omeopatia è una rivoluzione nel campo della medicina, la 6° edizione dell'Organon è una rivoluzione nel campo della Omeopatia

Le LM sono potenze più equilibrate rispetto alle centesimali: c'è maggiore equilibrio fra diluizione e dinamizzazione: sono più dolci, riducono gli effetti collaterali e soprattutto gli aggravamenti, rendendole particolarmente indicate nelle malattie croniche.

ORGANON
DELL'ARTE DEL GUARIRE



6LM

18LM

30LM

inizio



CD(n)

ANTI CD(n)

**sottoposti al processo di
omeopaticizzazione**

ANTI CD(?) 6/18/30 LM

**ANTI CD(n) possano regolare
il sistema immunitario**

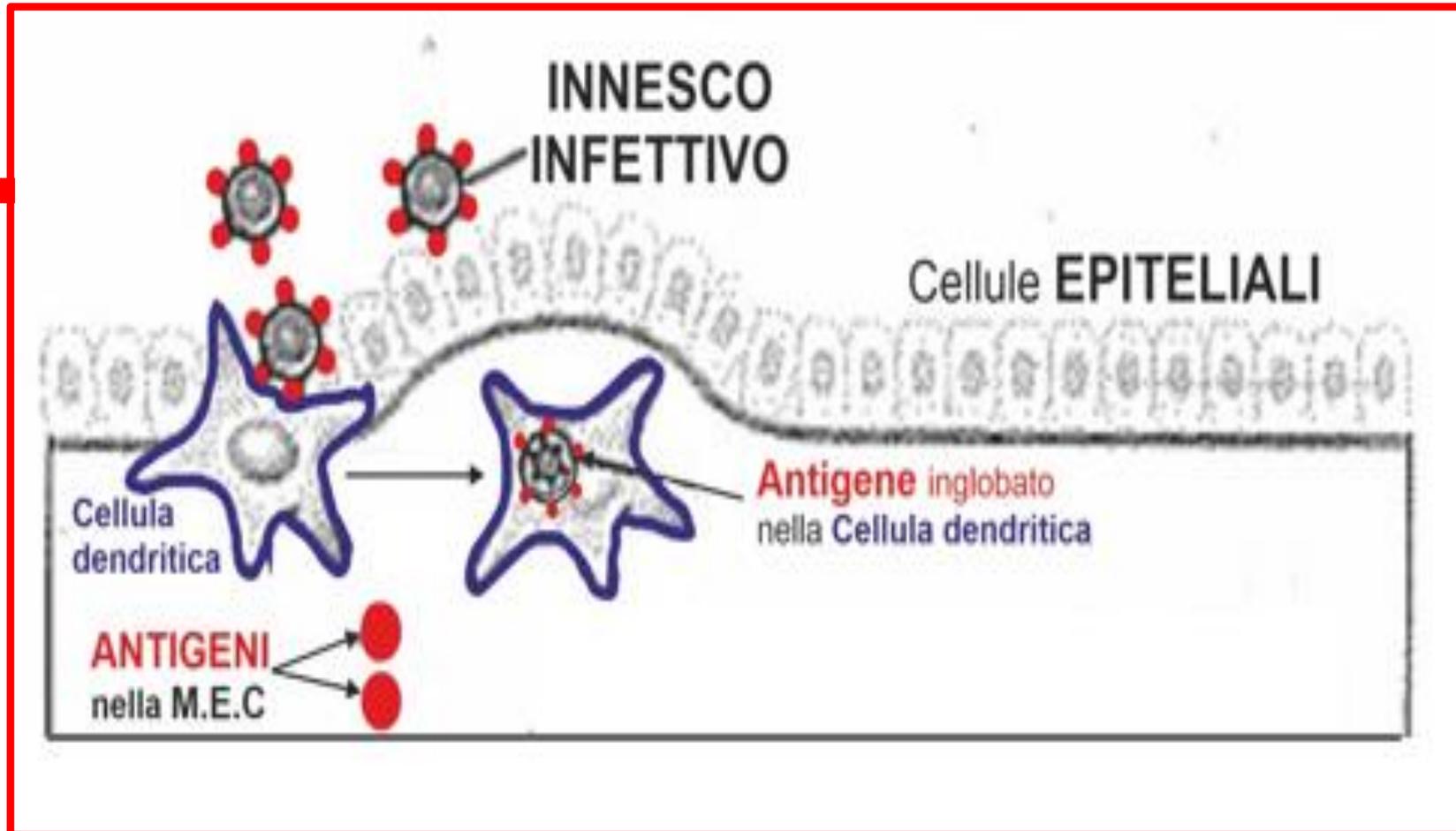
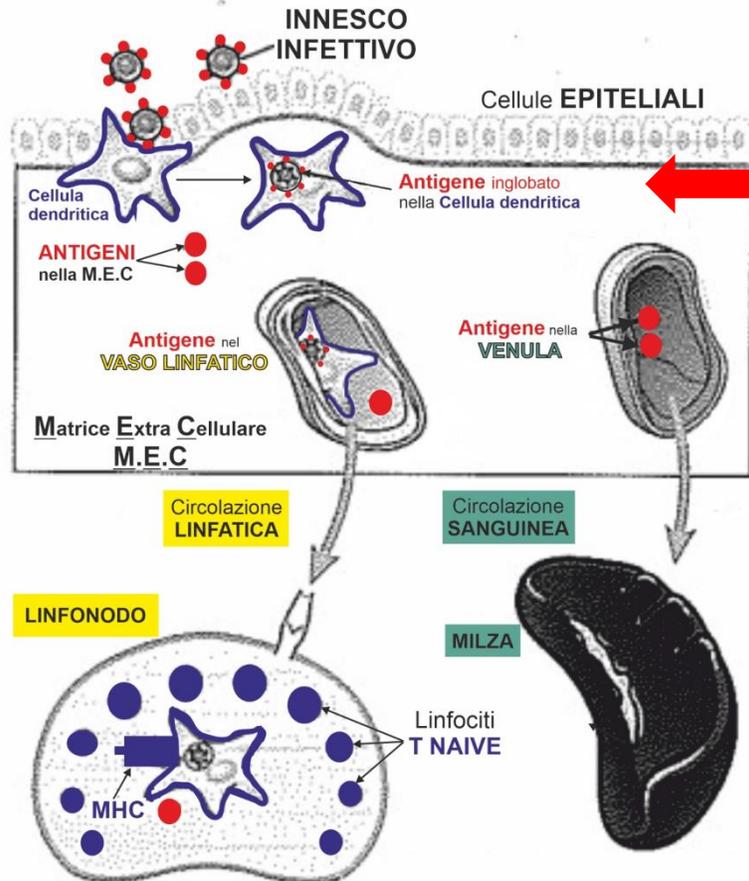
**DOVE e COME
AGISCONO?**



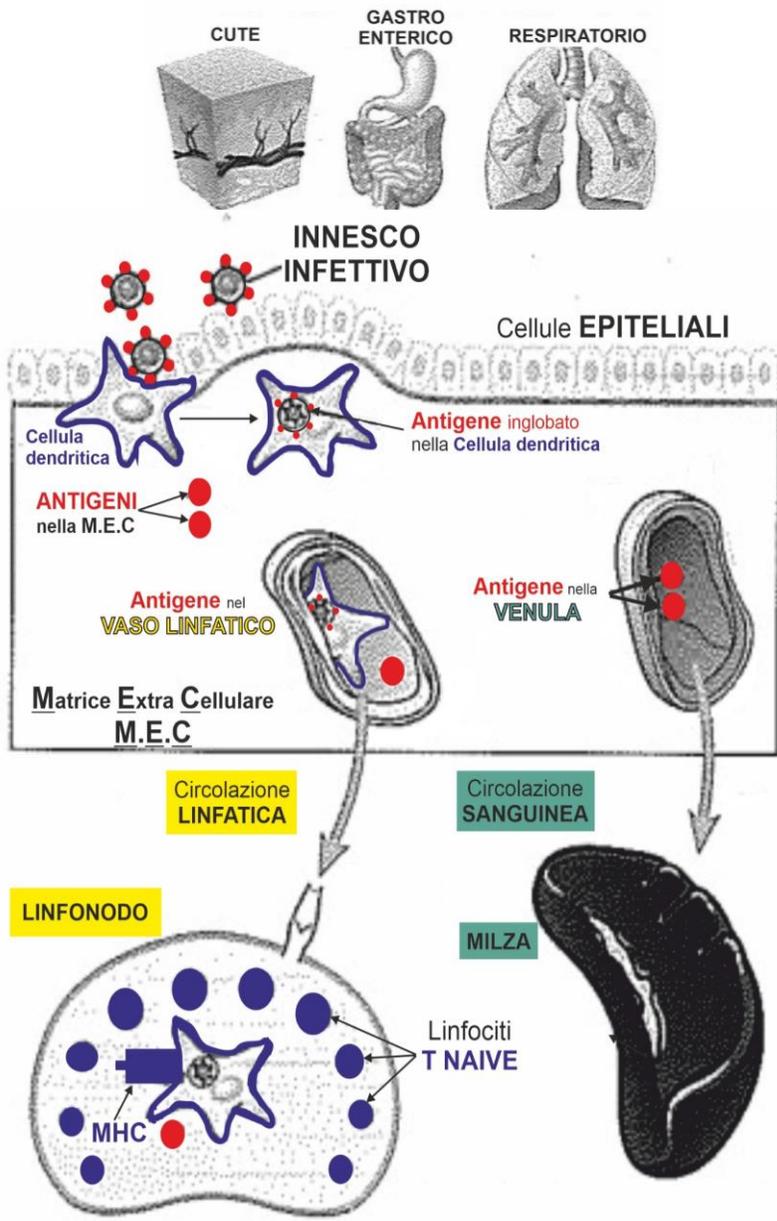
ANTI CD(N) DOVE AGISCONO...

Risposta immunitaria
INNATA

Sintomatologia
COSTITUZIONALE



ANTI CD(N) **DOVE** AGISCONO

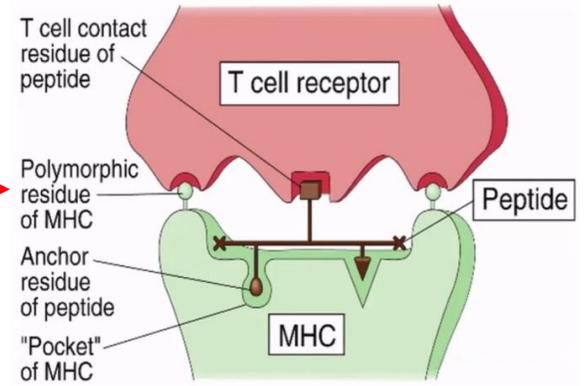
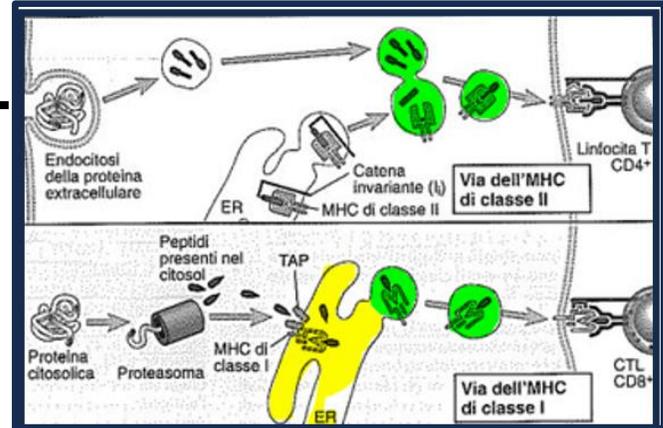


Risposta Immunitaria INNATA

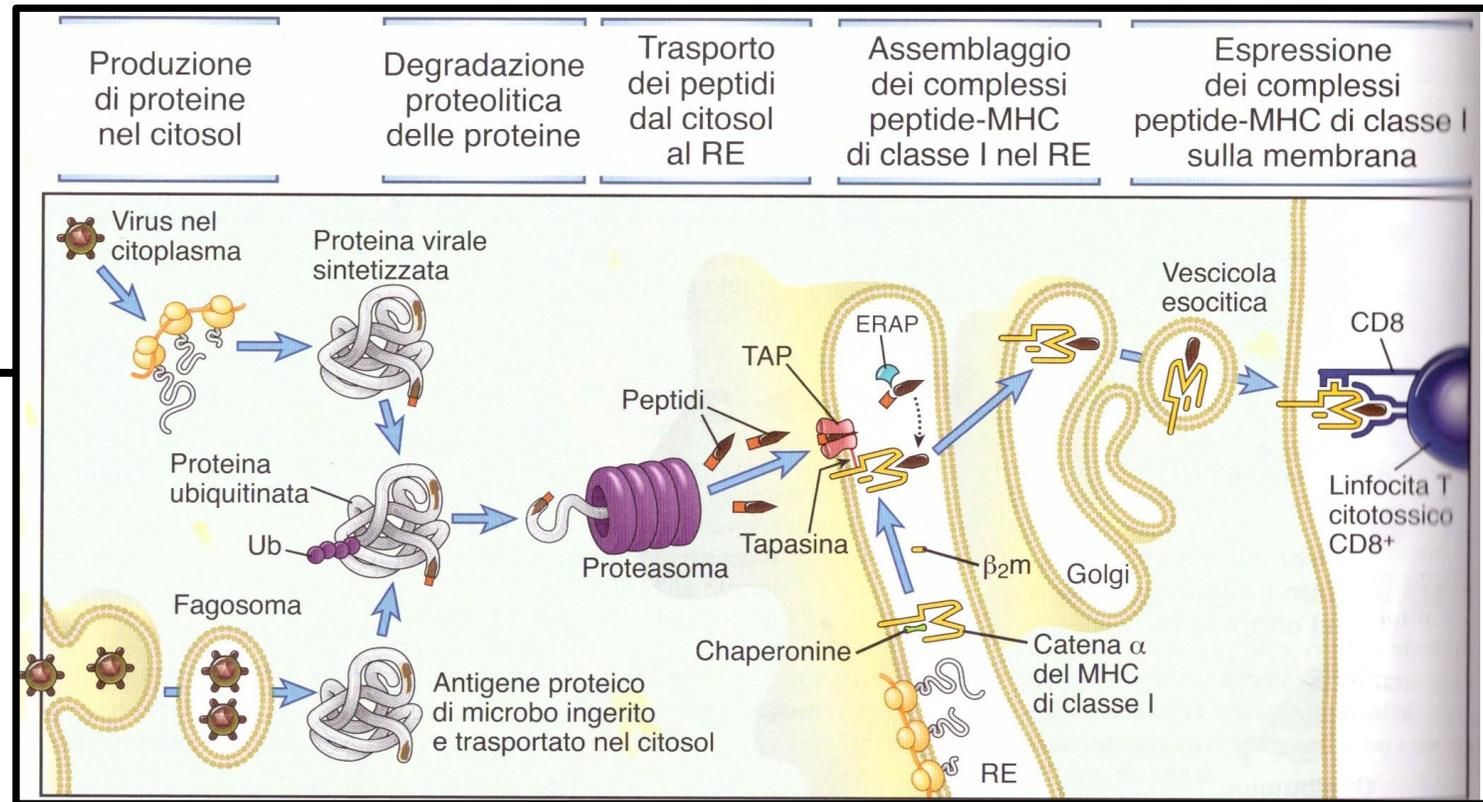
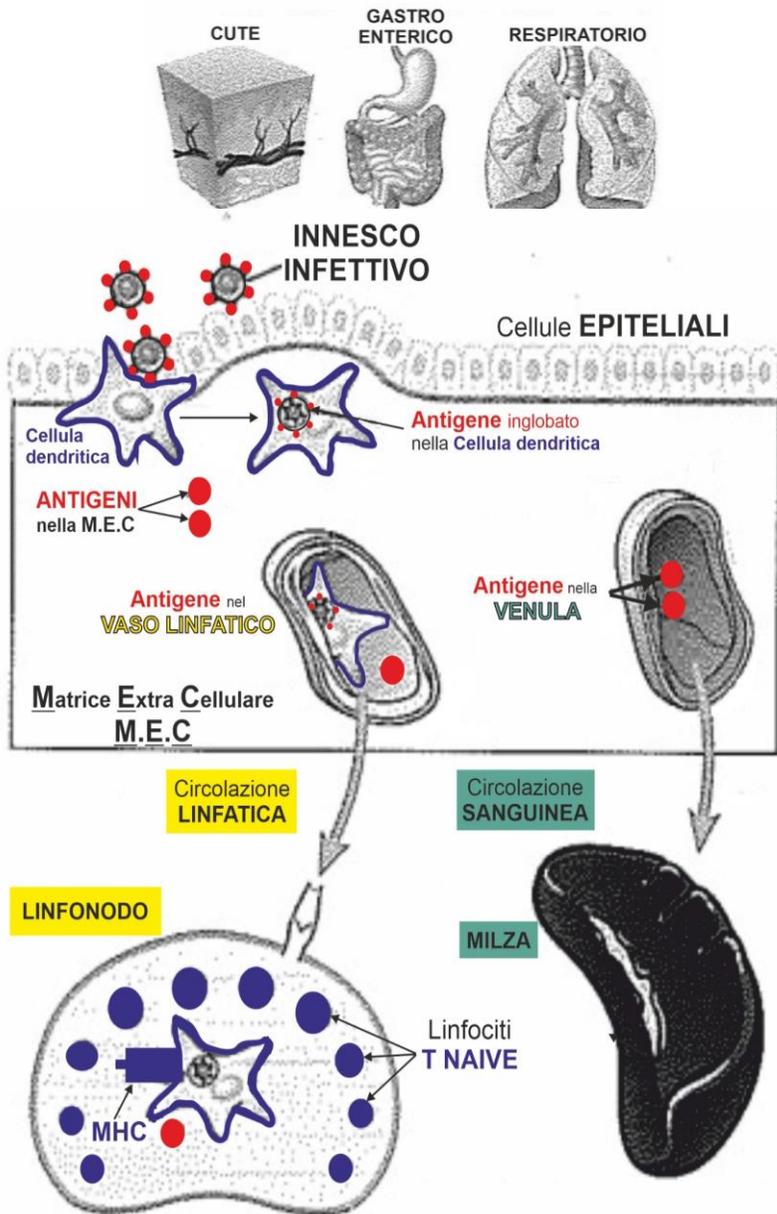
Sintomatologia COSTITUZIONALE

Risposta Immunitaria ACQUISITA

Sintomatologia SPECIFICA

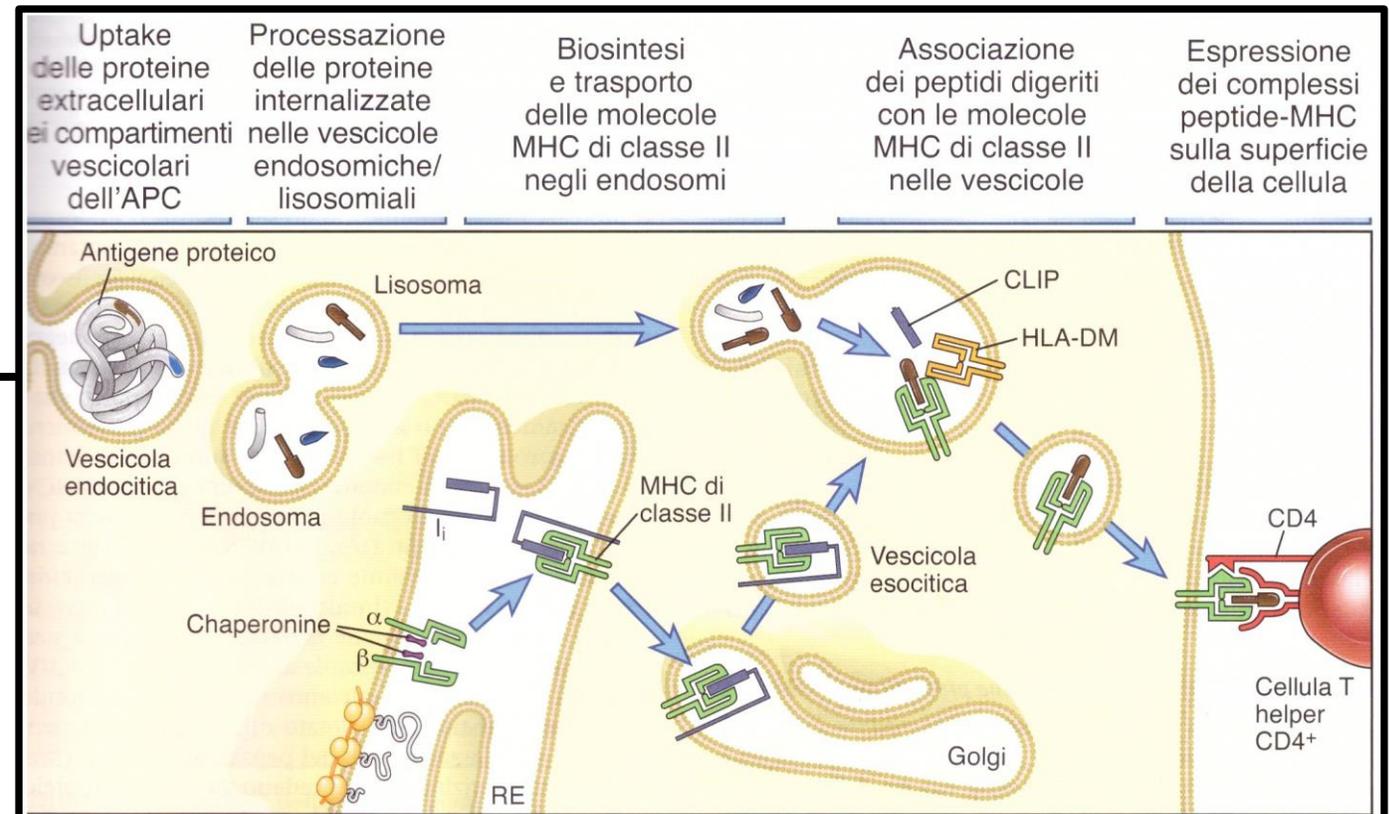
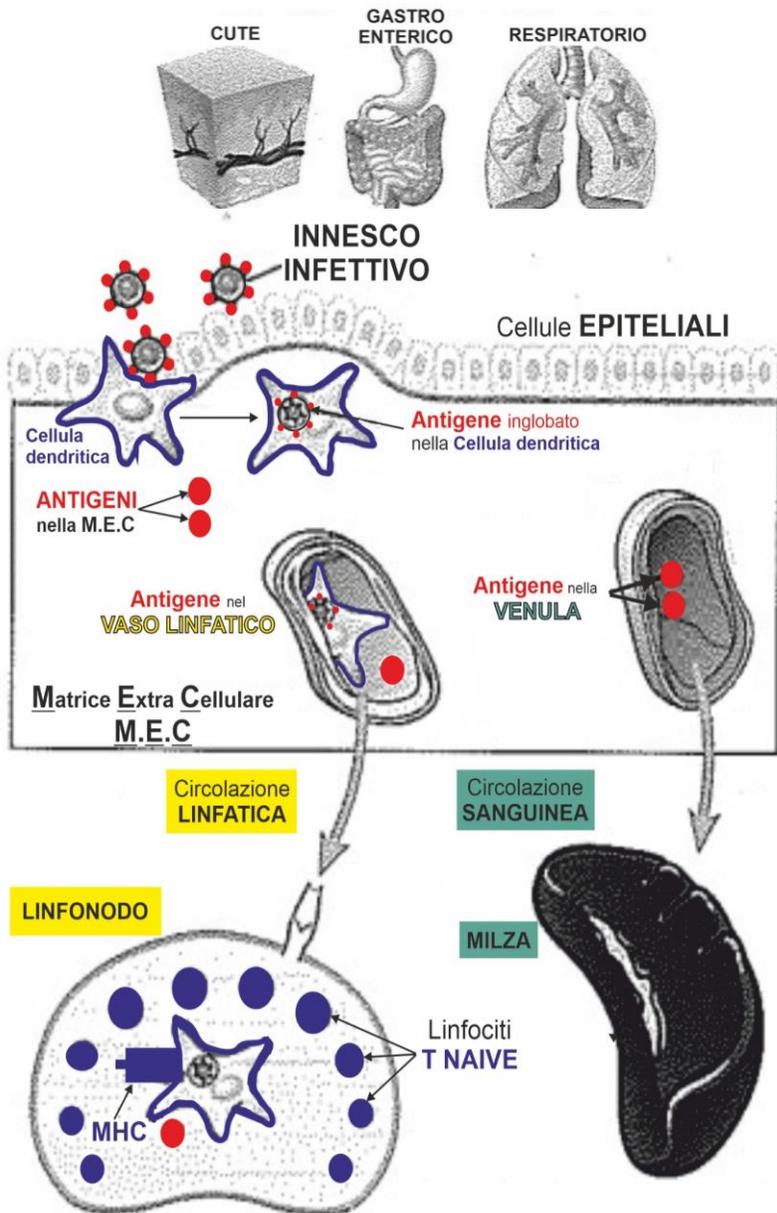


ANTI CD(N) **DOVE** AGISCONO



COMPLESSO MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ DI CLASSE 2

ANTI CD(N) **DOVE** AGISCONO

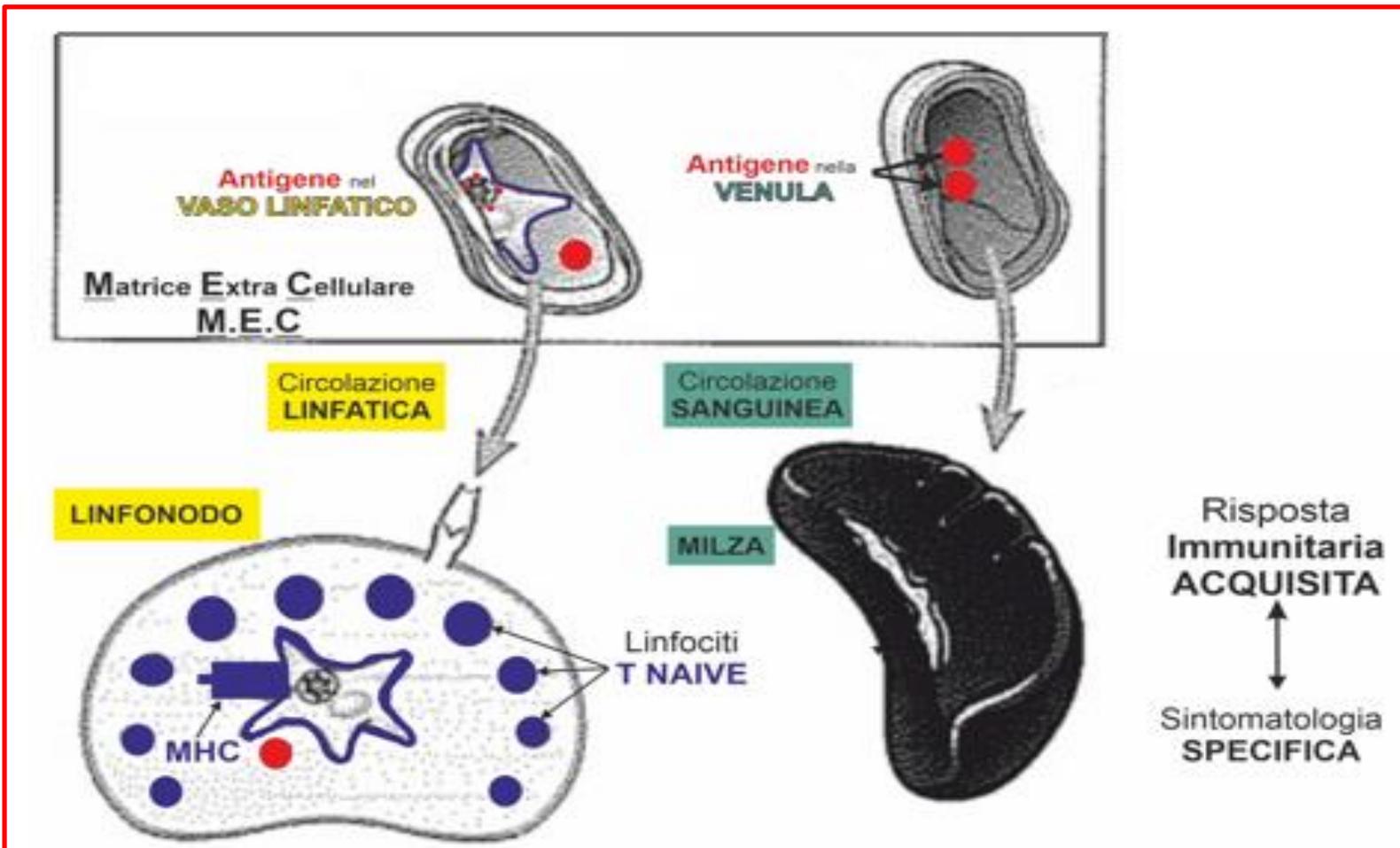
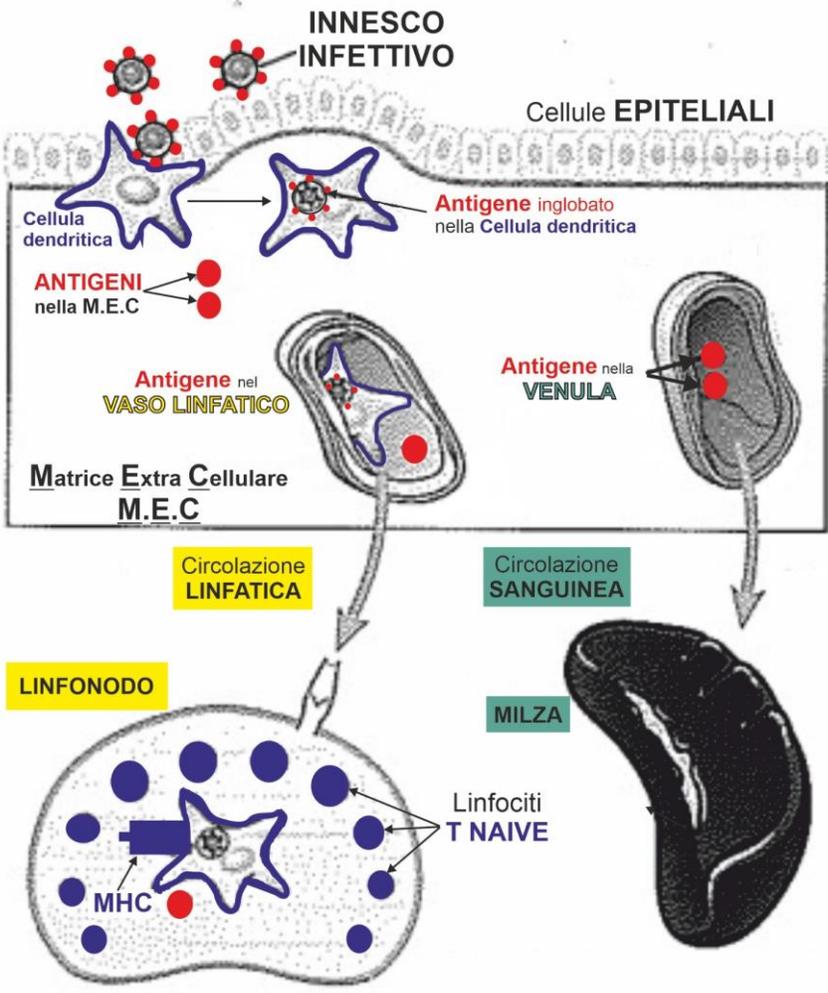
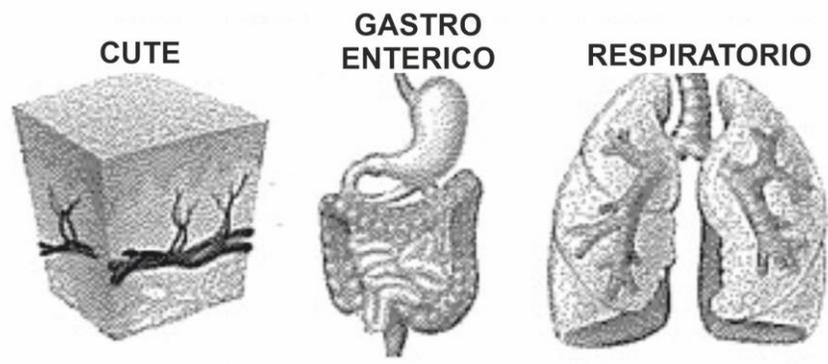


COMPLESSO MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ DI CLASSE 2

ANTI CD(N) DOVE e COME AGISCONO...

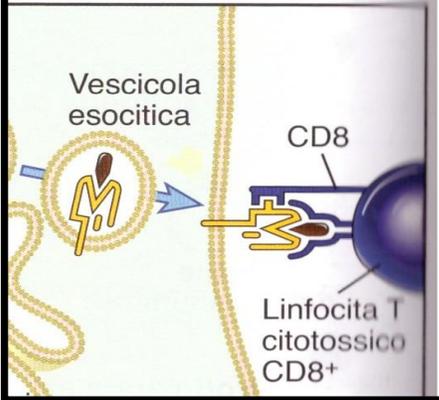
Risposta immunitaria
ACQUISITA

Sintomatologia
SPECIFICA

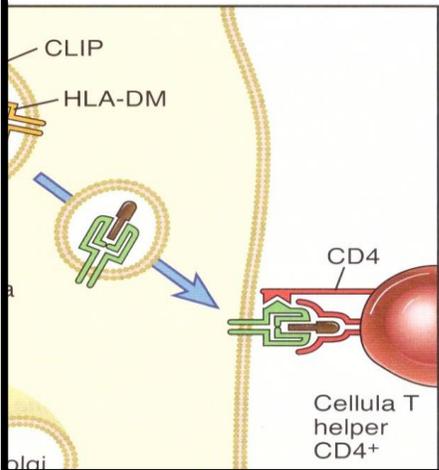


ANTI CD(N) DOVE e COME AGISCONO...

Espressione dei complessi peptide-MHC 1 sulla membrana

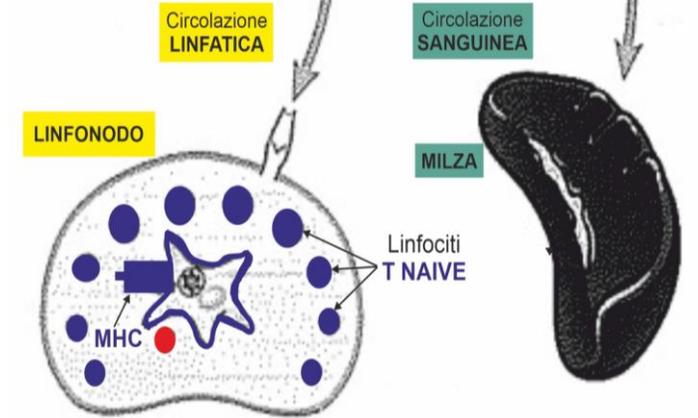
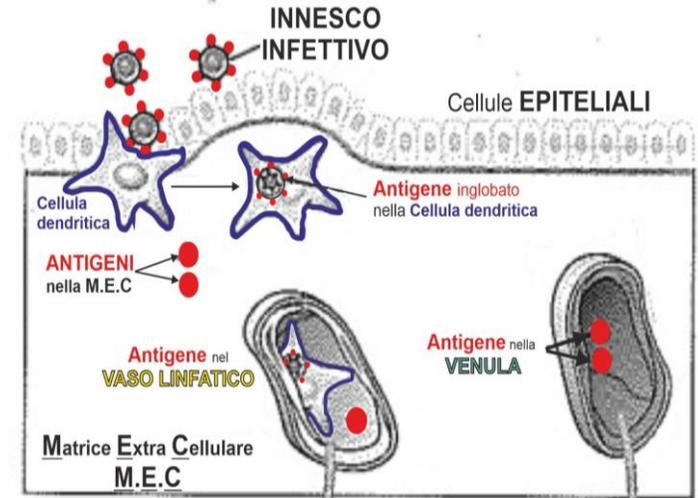
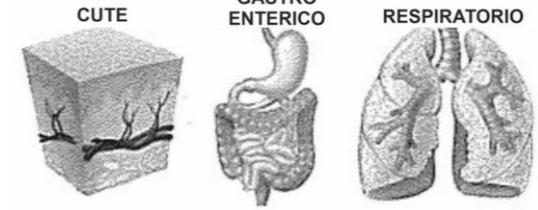
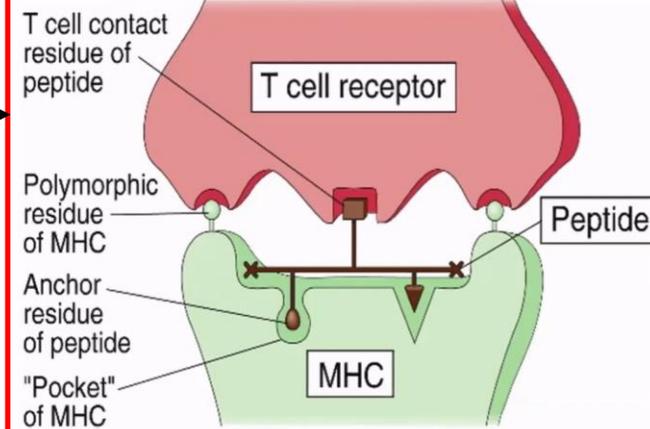


Espressione dei complessi peptide-MHC 2 sulla superficie della cellula



Risposta immunitaria ACQUISITA

Sintomatologia SPECIFICA



Risposta Immunitaria INNATA

↕

Sintomatologia COSTITUZIONALE

Risposta Immunitaria ACQUISITA

↕

Sintomatologia SPECIFICA

MHC Major Histocompatibility Complex

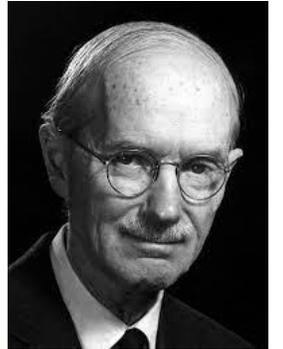
Complesso genico identificato a metà degli anni '30 nel topo da: Snell, Benacerraf, Dausset, fattore coinvolto nell'attecchimento dei trapianti di cute e d'organo.

Tutte le specie di **mammiferi** possiedono l'MHC.

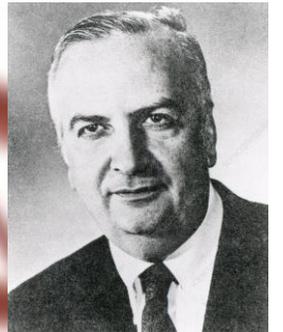
MHC è costituito da molecole situate sulla superficie di membrana di **tutte le cellule** dotate di **nucleo**

È fondamentale nello sviluppo delle risposte di tipo:

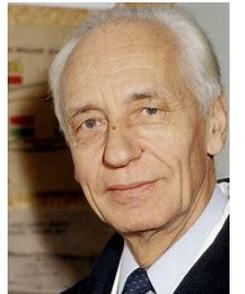
- **UMORALE**; mediate dalla secrezione di anticorpi prodotti nelle cellule B
- **CELLULARE**; attivazione dei macrofagi, delle cellule natural killer, dei linfociti T e rilascio di varie citochine in risposta ad un antigene.



George Davis Snell



Baruj Benacerraf

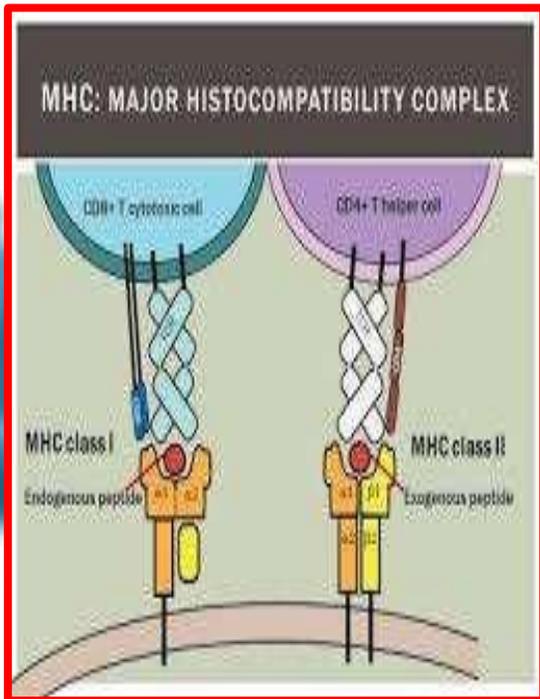


Jean Dausset

MHC Major Histocompatibility Complex

L'evoluzione della malattia, intesa come suscettibilità all'agente patogeno, risentono della **costituzione** dell'individuo

la costituzione è condizione necessaria, ma **NON SEMPRE SUFFICIENTE**, al determinismo della patologia, poiché è l'**INFEZIONE** che è PREDOMINANTE.



- il codice di controllo individuale sulla risposta immunitaria
- il terreno di suscettibilità o di resistenza agli agenti patogeni.



MHC Major Histocompatibility Complex

Il complesso MHC è in grado di riconoscere il “non Self” sia **EXTRA**cellulare (MHC di classe 2), che **INTRA**cellulare (MHC di classe 1). .

La variabilità genetica di questo complesso fa sì che le risposte allo stesso antigene (stesso patogeno) siano diverse da individuo a individuo.

Ogni organismo possiede disposizione MHC per patogeni probabili e qualcuna per gli altri possibili, ma non li può possedere tutti

Ogni molecola del complesso MHC può reagire nei confronti di un solo tipo di antigene, è quindi, impossibile per l'organismo avere a disposizione tante molecole MHC quanti sono gli antigeni possibili (circa un milione di miliardi).

MHC Major Histocompatibility Complex

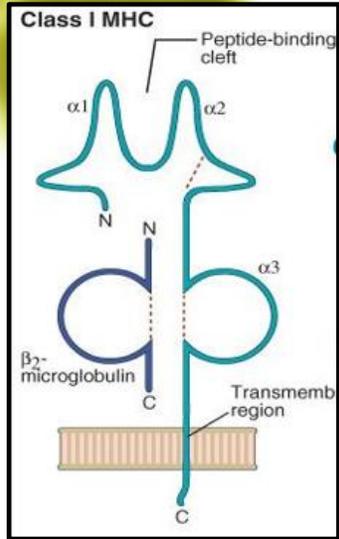
Per questo motivo alcuni organismi muoiono di malattie, mentre altri nei confronti della stessa malattia, la superano senza fatica.

Si attua così, la sopravvivenza della specie. Infatti tra tutti gli individui, ci sarà sempre qualcuno in grado di combattere quel determinato patogeno, dando vita ad una progenie resistente, dotato del MHC specifico per quel patogeno.

Sembra, che i discendenti delle zone dell'Europa che furono colpite dalla famosa peste nera del 1300 abbiano selezionato geni MHC che li rendono più resistenti al virus HIV, mentre le popolazioni Africane ne sono, assolutamente sprovviste.

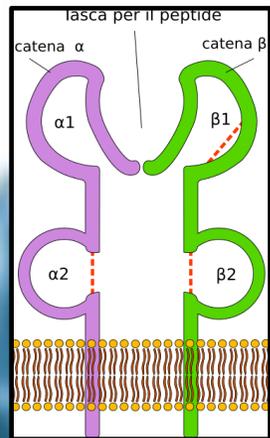


STRUTTURA delle MHC di classe 1 e di classe 2



MHC di classe 1 sono composte da 1 catena α polimorfica attaccata in maniera non covalente alla catena β 2-micro-globulina non polimorfica.

Sono espresse da TUTTE le cellule nucleate.



MHC di classe 2 è formato da 2 catene polipeptidiche di lunghezza simile: una catena α e una catena β

È espresso dalle cellule che presentano l'antigene: monociti, macrofagi, cellule dendritiche, linfociti B e alcuni tipi di cellule T.

Ogni molecola di MHC, attraverso la sua **UNICA TASCA DI ANCORAGGIO**, è capace di legare molti peptidi di differenti in lunghezza e sequenza in momenti diversi

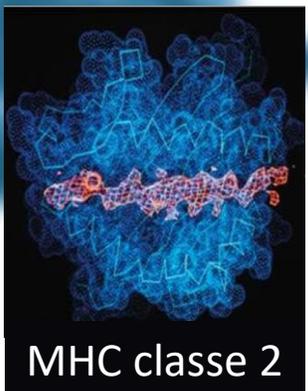
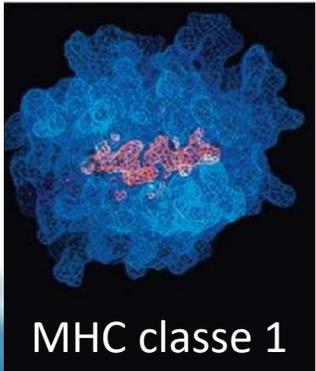
ANTI CD(N) COME AGISCONO...

I peptidi (costituenti gli epitopi) formati tramite clivaggi enzimatici, si adattano alla tasca antigenica presente nel MHC di classe 1 o di 2

PRIMA CONSIDERAZIONE

Le molecole del MHC di classe **1**, presentano tasche antigeniche **più piccole**, capaci di legare epitopi composti da **5-8 amminoacidi** denominati "**EPITOPHI LINEARI**"

Le molecole del MHC di classe **2**, presentano tasche antigeniche **più grandi**, capaci di legare epitopi composti da **25-30 amminoacidi** denominati "**EPITOPHI CONFORMAZIONALI**"



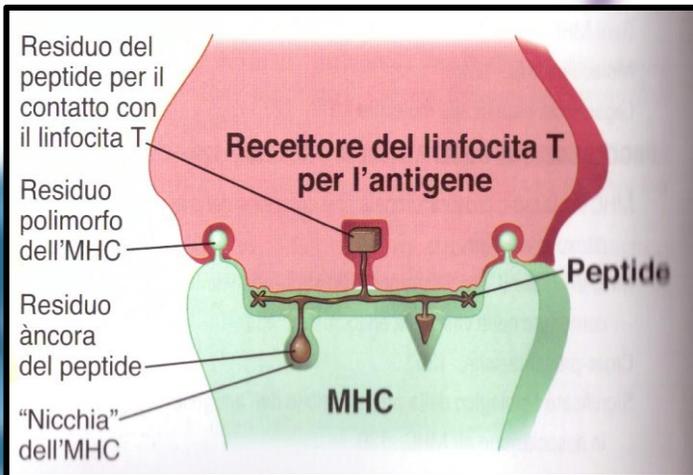
ANTI CD(N) COME AGISCONO...

SECONDA CONSIDERAZIONE

Indipendentemente dalla classe dei MHC, i peptidi/epitopi si fissano tramite dei legami POLARI alla tasca antigenica grazie a dei residui di ancoraggio (1ari e 2ari). Legami polari e i residui di ancoraggio, consentono...

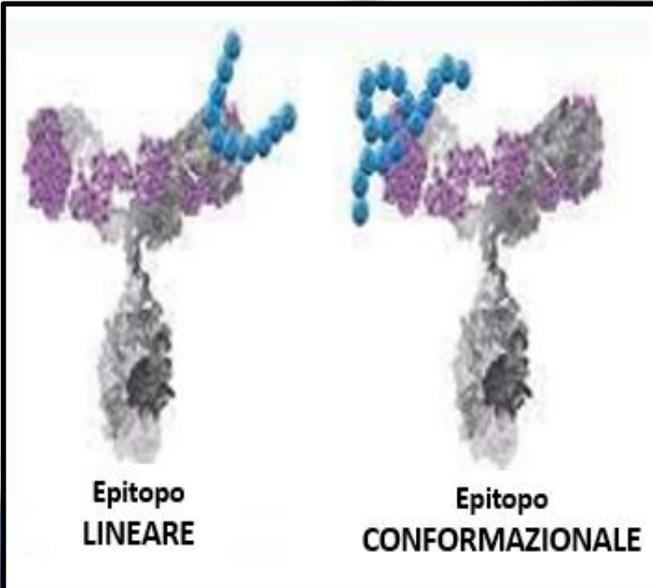
Di rendere stabile il binomio MHC/EPITOPI,

All'epitopo formatosi diversi allineamenti o conformazioni



ANTI CD(N) COME AGISCONO...

Gli epitopi sono presentati al linfocita, mediante le tasche antigeniche del MHC, tali epitopi/antigeni possono essere espressi in forma:

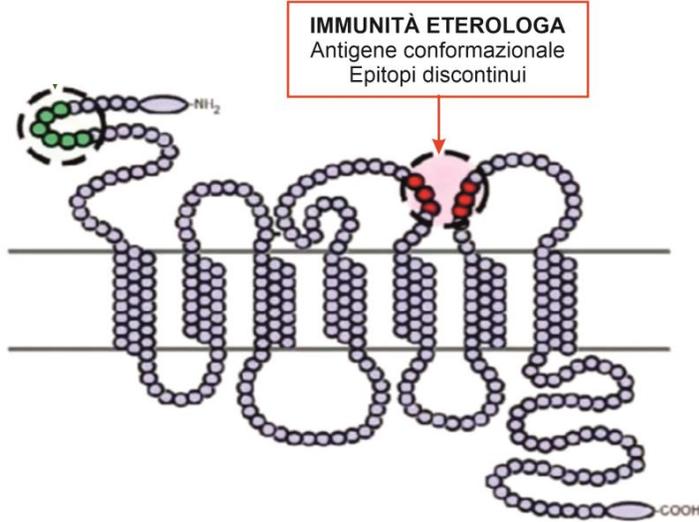


LINEARE, formati da residui CONTINUI

CONFORMAZIONALE, composto da residui DISCONTINUI

In entrambi i casi in seguito all'interazione con il suo linfocita specifico si genereranno delle risposte immunitarie, alcune di queste potranno essere SIMILI ma sicuramente NON IDENTICHE.

ANTI CD(N) COME AGISCONO...



Srotoliamo un complesso epitopo **CONFORMAZIONALE**, rendendolo lineare, ci accorgeremo tramite dei particolari programmi bioinformatici (ad esempio il gratuito BLAST), che tali sequenze sono **SIMILI** ad agenti infettivi completamente diversi dal punti di vista filogenetico

Basic Local Alignment Search Tool

BLAST finds regions of similarity between biological sequences. The program compares nucleotide or protein sequences to sequence databases and calculates the statistical significance. [Learn more](#)

BLAST+ 2.15.0 is here!

We have included two exciting new features in the latest BLAST+ release

Tue, 28 Nov 2023

[More BLAST news...](#)

Web BLAST

Nucleotide BLAST
nucleotide ► nucleotide

blastx
translated nucleotide ► protein

tblastn
protein ► translated nucleotide

Protein BLAST
protein ► protein

ANTI CD(N) COME AGISCONO...

IMMUNITÀ ETEROLOGA

La comprensione dell'immunità eterologa si basa sulla constatazione di antigeni **CONFORMAZIONALI** in comune tra agenti patogeni completamente diversi.

**Agenti
BATTERICI**

Streptococchi

Borrelia

Rickettsia

SPONDILOSI DEFORMANTE



ANTI CD(N) COME AGISCONO...

IMMUNITÀ ETEROLOGA

Immunità Eterologa spiega perché constatiamo l'insorgenza di reazioni immunitarie attive soprattutto di tipo citotossico, risvegliate da agenti infettivi nei confronti dei quali, non abbiamo alcuna evidenza.

**Immunità
ETEROLOGA**

**Mimetismo o Similitudine
CONFORMAZIONALE**



malattie autoimmunitarie

DIABETE

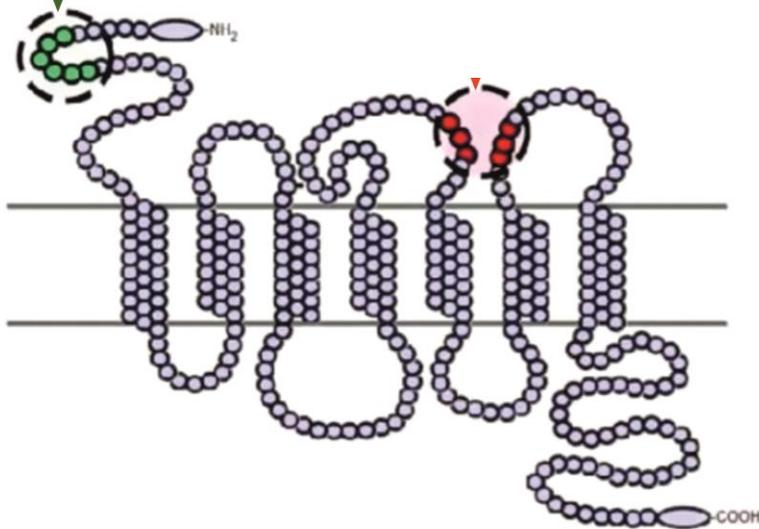
**LUPUS ERITEMATOSO
sistemico o discoide**

**SPONDILOSI
DEFORMANTE**

**ANTI CD(N) COME
AGISCONO...**

Mimetismo o Similitudine MOLECOLARE

MIMETISMO MOLECOLARE
Antigene lineare
Epitopi lineari o continui



È stato studiato ormai da 40 anni, soprattutto da M.B.A. Oldstone e da Robert S. Fujinami

Molecular Mimicry,
Microbes, and
Autoimmunity

Edited by Madeleine W. Cunningham & Robert S. Fujinami

M. B. A. Oldstone (Ed.)

**Molecular Mimicry:
Infection-Inducing
Autoimmune Disease**

Il mimetismo molecolare si rivolge agli antigeni o epitopi **LINEARI**

L'organismo patogeno possiede porzioni lineari (epitopi lineari o continui) omologhe o mimatrici biologicamente importanti **SIMILI** a porzioni di tessuto dell'organismo ospite.



**ANTI CD(N) COME
AGISCONO...**

**Sistema IMMUNITARIO
Reazione IMMUNITARIA**

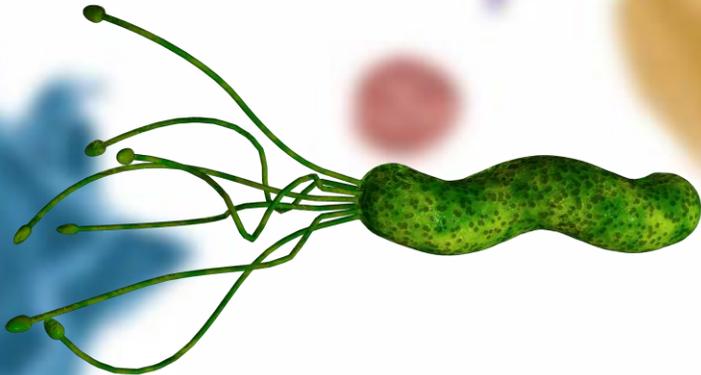
CITOtossina CAG

SIMILI

TPO Tiroidea PerOssidasi

HELICOBACTER PYLORI

IPOTIROIDISMO



ANTI CD(N) COME AGISCONO...

AUTOIMMUNITÀ indotta dal mimetismo (similitudine) MOLECOLARE, e dal mimetismo (similitudine) CONFORMAZIONALE, si manifesta solo quando i determinanti microbici e quelli sono simili, in modo da indurre, forzatamente, la rottura della tolleranza immunologica.

AGENTI INFETTIVI agiscono con il ruolo di predatori (HIT and RUN), in quanto il processo, una volta attivato, continua indefinitamente, secondo una procedura ormai autonoma e svincolata dal microrganismo stesso.

REGISTA
Sistema
IMMUNITARIO

1° attore
Similitudine
CONFORMAZIONALE

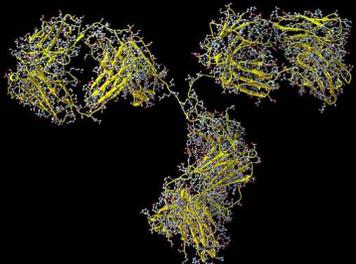
2° attore
Similitudine
MOLECOLARE



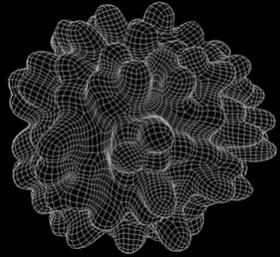
REGISTA
Sistema
IMMUNITARIO

1° attore
Similitudine
CONFORMAZIONALE

2° attore
Similitudine
MOLECOLARE

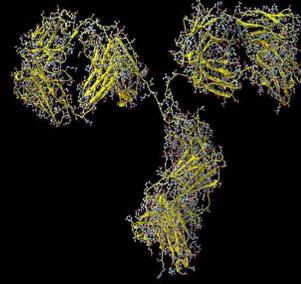


ANTICORPO

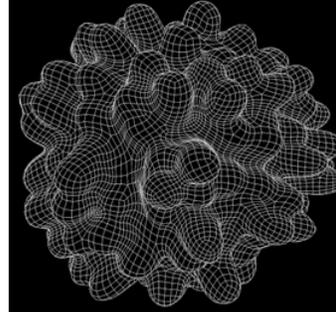


**LINFOCITA T
CITOTOSSICO**

ANTICORPO



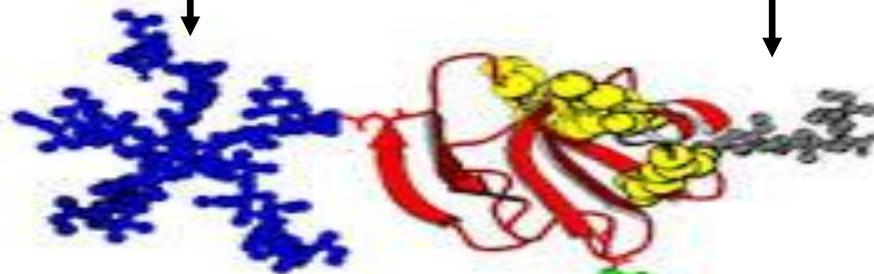
**LINFOCITA T
CITOTOSSICO**



ANTI CD

ANTI CD

**CLUSTER
OF
DIFFERENTIATION
"CD"**

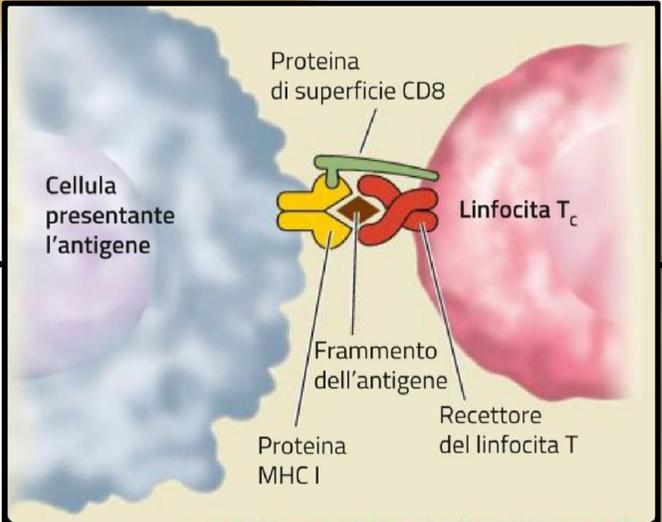
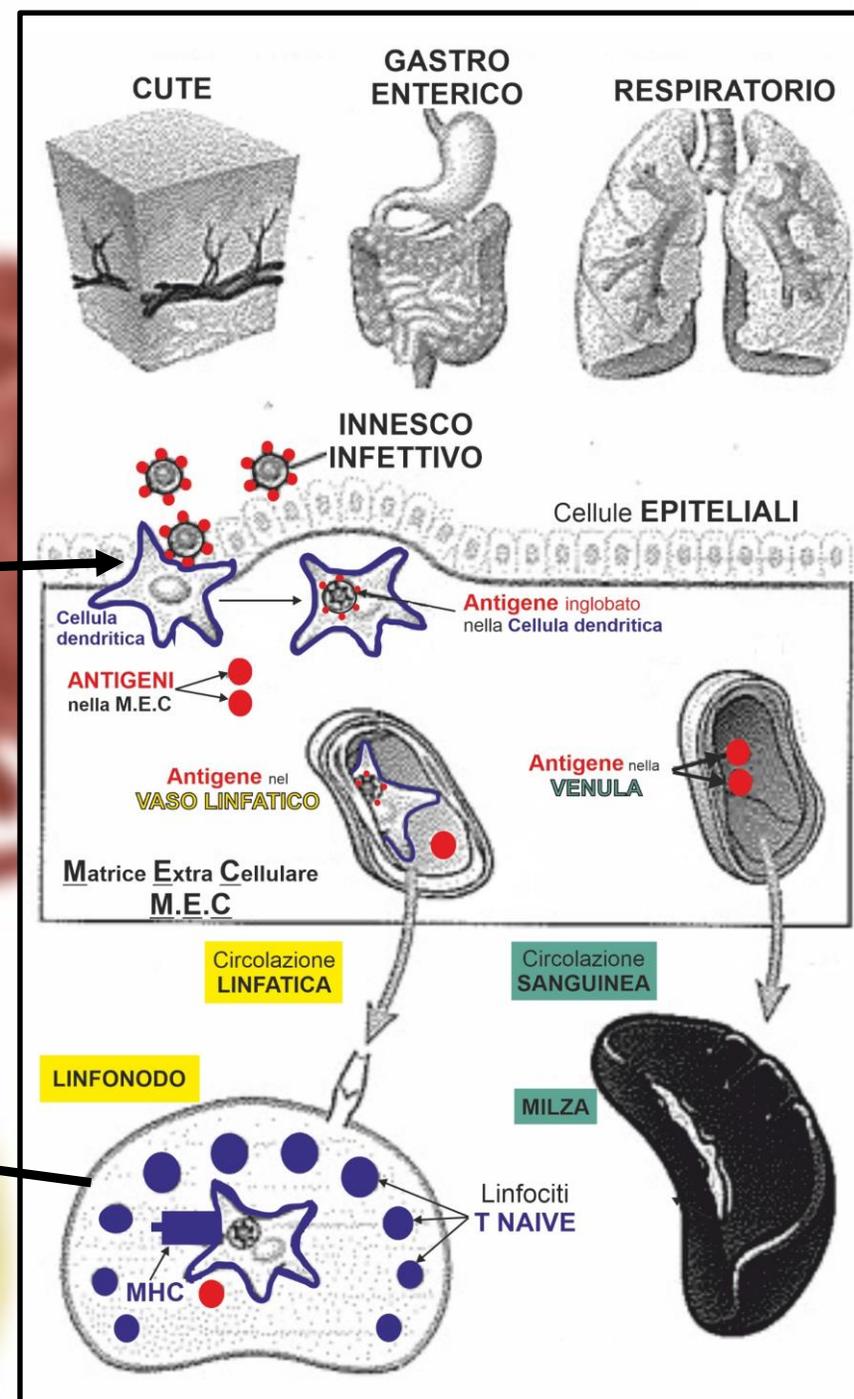


CELLULA

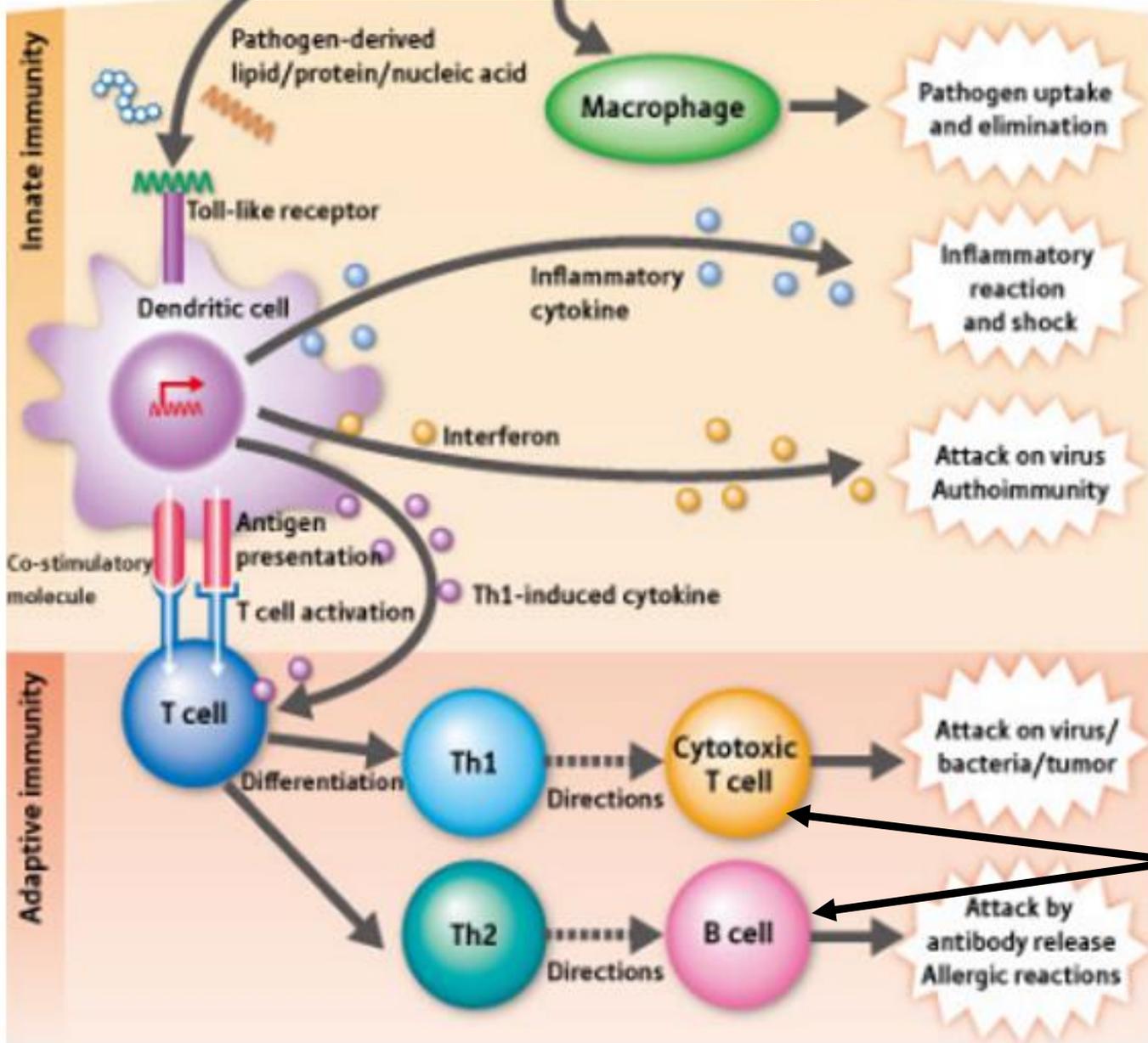
BERSAGLIO

RICAPITOLANDO

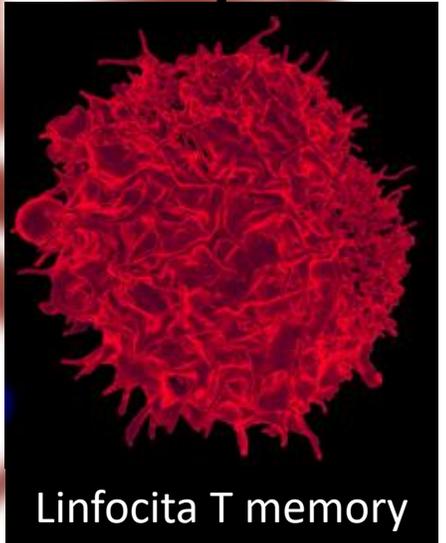
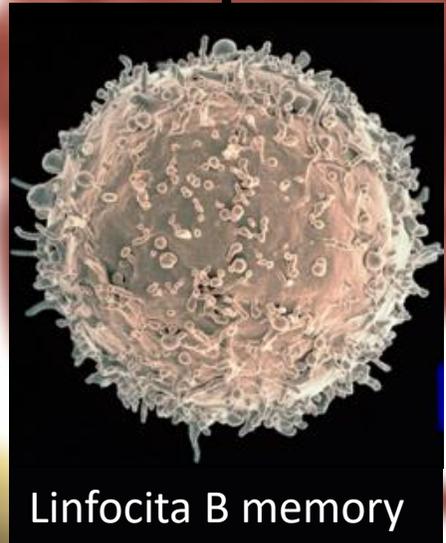
**ANTI CD(N)
AGISCONO**



RICAPITOLANDO



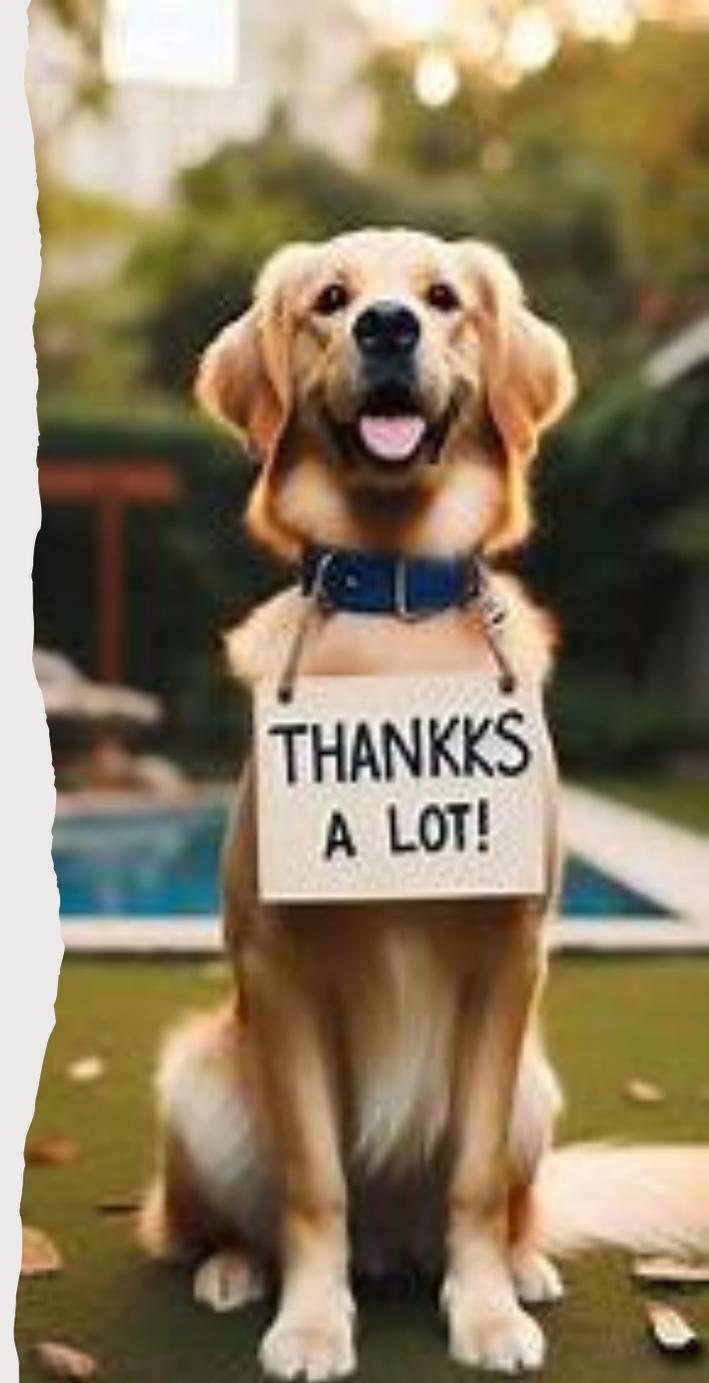
Successiva risposta immunitaria



ANTI CD(N) AGISCONO



Ciò che conta per noi del
MASTER DI MEDICINA INTEGRATA,
non è solo la qualità delle
informazioni che ti abbiamo
espresso, ma come le hai percepite.
Poiché l'unica realtà è la percezione.
Speriamo di essere riusciti
nell'intento.



MASTER TRIENNALE EQUIPOLLENTE in MEDICINA VETERINARIA INTEGRATA



**PER QUALSIASI INFORMAZIONE
SUL MASTER EQUIPOLLENTE DI
MEDICINA INTEGRATA**

**PER LE SLIDES DEI 3 EVENTI
INFORMATIVI FNOVI
ECETTO INTRODUZIONE
ALL'AGOPUNTURA**

SILVIA SANTI
silviasanti31@gmail.com
Cell.: 348.811.6281

MANUELE CASCIOLI
vetvida14e@gmail.com
Cell.: 351.677.3190

MARINO FILIPPONI
noserider40@gmail.com
Cell.: 328.076.9040