

## PER SAPERNE DI PIÙ

**Gli anticorpi monoclonali legano un solo determinante antigenico**

La specificità degli anticorpi ha suggerito ai biologi che essi potrebbero essere utili nell'individuazione di specifiche sostanze contenute in un liquido.

Il modo più semplice, economico e veloce per ottenere anticorpi in grado di riconoscere una certa sostanza è metterla in contatto con il sistema immunitario di un animale (di solito una capra o un coniglio), aspettare la reazione immunitaria ed estrarre infine gli anticorpi dal siero.

I ricercatori che seguono questa via, però, incontrano un possibile problema: dal momento che la maggior parte degli antigeni porta diversi determinanti antigenici, un singolo antigene darà origine alla produzione di una miscela di anticorpi, ciascuno prodotto da un diverso clone di linfociti B. Si parla allora di risposta immunitaria *polyclonale*. Inoltre, è difficile eliminare dal siero altri tipi di anticorpi, non specifici per l'antigene che ci interessa.

Una preparazione di anticorpi policlonali ha il vantaggio di essere molto sensibile: non solo riesce a riconoscere quantità piccole della sostanza ricercata, ma ne rivela la presenza anche se alcuni determinanti antigenici hanno subito modifiche o sono stati danneggiati. L'affollamento di anticorpi diversi, però, ha l'inconveniente che a volte il siero riconosce anche sostanze simili, ma diverse, da quella cercata.

Supponi, per esempio, che un medico voglia rilevare la presenza dell'ormone estrogeno nel sangue di una donna. Ciò potrebbe essere fatto aggiungendo a un campione di sangue un anticorpo specifico per l'estrogeno e osservando la quantità di complesso antigene-anticorpo che si forma. Tuttavia, tutti gli ormoni steroidei della nostra specie sono caratterizzati da una struttura molto simile. Un gruppo policlonale di anticorpi specifici per l'estrogeno non si legherebbe soltanto all'ormone che ci interessa, ma anche ad altri ormoni steroidei nel sangue.

Un'ulteriore incertezza nei risultati può derivare dal fatto che ogni preparazione di anticorpi policlonali è leggermente diversa dalle precedenti. Sarebbe quindi necessario disporre di un clone di linfociti B che producesse grandi quantità di un anticorpo in grado di legarsi a un solo determinante antigenico: un **anticorpo monoclonale**. Ma come si ottiene un anticorpo monoclonale?

Un clone di cellule che produce un solo anticorpo può essere generato artificialmente attraverso la fusione di un linfocita B (che produce anticorpi, ma ha una durata limitata di vita) con una cellula tumorale (che è immortale e coltivabile in laboratorio). La cellula ibrida che ne deriva, definita **ibridoma**, produce uno spe-

cifico anticorpo monoclonale e cresce in coltura (►figura A). Rispetto alla produzione di anticorpi policlonali, il processo richiede più tempo e una tecnologia costosa e raffinata, ma una volta ottenuto l'ibridoma può essere usato come sorgente di anticorpi monoclonali, sempre identici, per lungo tempo.

**Gli anticorpi monoclonali sono utilizzati in vari modi**

Gli anticorpi monoclonali hanno diverse applicazioni pratiche:

- I **dosaggi immunologici** sfruttano la straordinaria specificità degli anticorpi per rilevare piccolissime quantità di molecole nei tessuti e nei liquidi biologici. Questa tecnica è impiegata, per esempio, nei test di gravidanza che misurano gli ormoni prodotti dall'embrione in via di sviluppo (►figura B).

- L'**immunoterapia** impiega anticorpi monoclonali diretti contro gli antigeni presenti sulla superficie di cellule tumorali. L'associazione con un ligando radioattivo o con una tossina trasforma l'anticorpo in una sorta di «bomba intelligente». In alcuni casi, il legame stesso dell'anticorpo alle cellule è sufficiente a scatenare una risposta immunitaria cellulare che elimina il cancro.

**Figura A La generazione di ibridomi per produrre anticorpi monoclonali** Cellule cancerose di mieloma e linfociti B normali possono essere fuse per combinare le caratteristiche proliferative delle cellule di mieloma con la capacità dei linfociti B di produrre anticorpi.



**Figura B Un esempio di dosaggio immunologico** I test di gravidanza si basano sulla presenza nelle urine dell'ormone HCG (gonadotropina corionica umana) uno dei primi segnali della gravidanza: se quest'ormone viene rilevato il test è positivo, come si vede nella fotografia.

**GLI STRUMENTI DELLA RICERCA**