

Quando un individuo è esposto ad un antigene estraneo il sistema immunitario è in grado di riconoscerlo come diverso dal “self”, attivarsi producendo linfociti specifici per l’antigene e costruire una memoria immunitaria specifica che persiste nel tempo. In questo caso si parla di immunità attiva, in quanto l’individuo costruisce attivamente la risposta verso l’antigene. Questo tipo di immunità richiede tempo per essere efficace.

L’individuo può immunizzarsi attivamente verso un antigene o perchè subisce un’infezione ad opera di questo o perchè viene vaccinato, ovvero viene inoculato con l’antigene reso incapace di produrre la malattia.

IMMUNITA' PASSIVA

(antisieri, anticorpi monoclonali, linfociti T)

L'immunità passiva consiste nell'infusione in un individuo non immune di antisieri, Ig, anticorpi monoclonali o linfociti specifici per uno o più antigeni

Protezione immediata ma non duratura (IgG emivita 23 giorni)

NON CONFERISCE MEMORIA

Quando invece, ad un individuo non immune vengono direttamente forniti gli anticorpi o i linfociti specifici per un antigene, mediante infusione nel circolo sanguigno, si parla di immunità passiva. In questo caso infatti, il sistema immunitario non si attiva nei confronti dell'antigene, ma riceve passivamente gli strumenti per eliminarlo. L'immunità passiva conferisce protezione immediata all'individuo verso l'antigene ma non conferisce memoria.

Nel caso in cui vengano trasferite nell'individuo delle Ig si parla di sieroprofilassi.

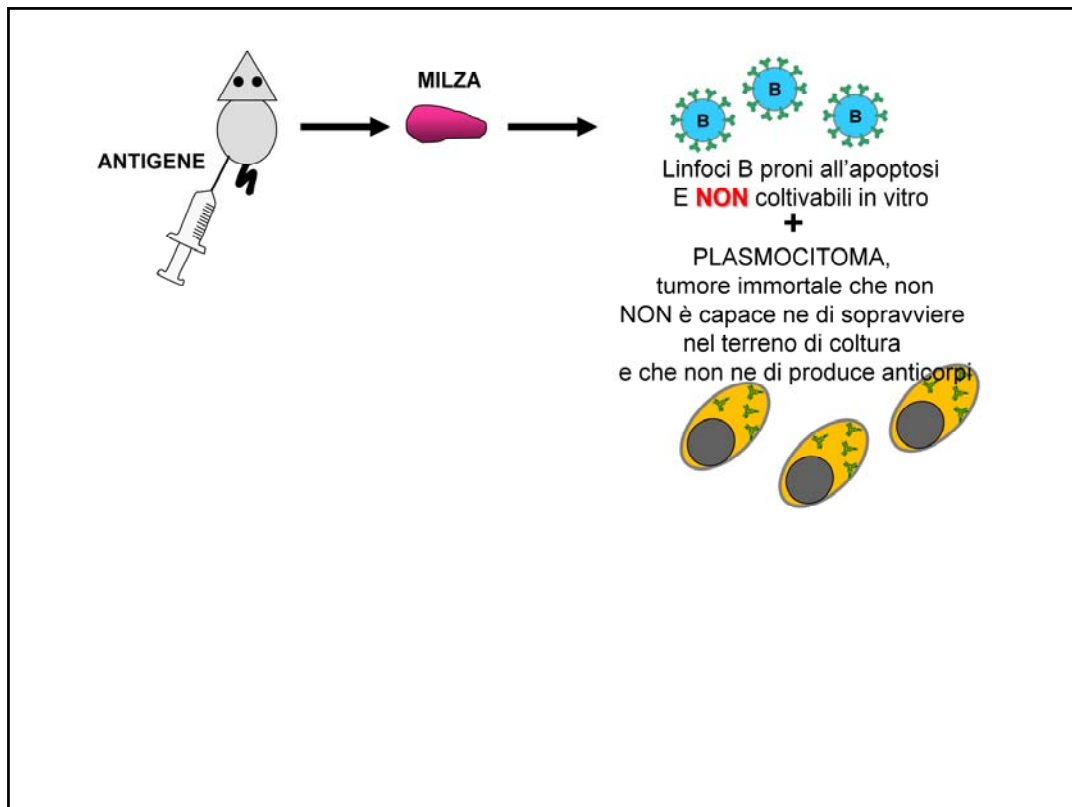
IMMUNITA' PASSIVA

Mediante infusione di siero immune o o Ig

Siero da animali:

E' possibile ottenere anticorpi immunizzando animali come cavalli o conigli. Il siero immune così ottenuto può essere infuso a scopo terapeutico

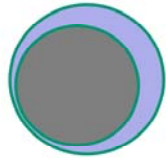
Il siero o le immunoglobuline utilizzate per la sieroprofilassi possono avere origini differenti. In alcuni casi vengono utilizzati i sieri di animali diversi dall'uomo vaccinati specificamente con l'antigene di interesse. Questo tipo di prodotto terapeutico è molto semplice da ottenere ma presenta lo svantaggio di poter dare reazioni anche molto pericolose nel paziente in quanto vengono trasferite molecole diverse da quelle prodotte dall'uomo. In altri casi si può utilizzare il siero proveniente da uomini immuni a quell'antigene; in questo caso il rischio è la possibilità di contagio da virus dell'HIV o dell'epatite. L'avvento delle tecniche di biologia molecolare ha consentito agli scienziati di riuscire a produrre in laboratorio anticorpi specifici verso antigeni diversi definiti anticorpi monoclonali o MoAb. I MoAb presentano il vantaggio di non essere estratti da individui o da animali e quindi di essere sicuri.



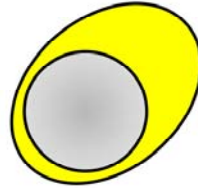
La produzione dei MoAb è relativamente semplice. Si vaccinano i topi con un antigene specifico. Alcuni giorni dopo l'ultima vaccinazione viene loro prelevata la milza che contiene i linfociti B antigene specifici che si sono attivati in seguito alla vaccinazione.

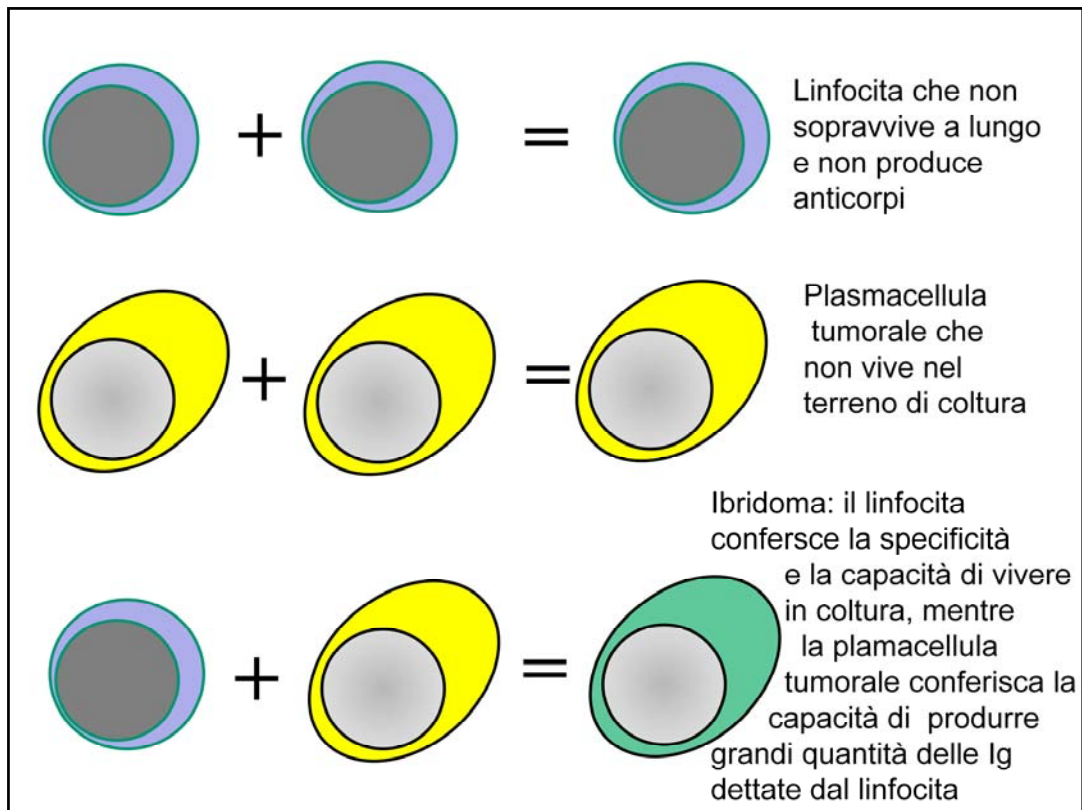
Le cellule della milza del topo immunizzato, vengono mescolate con cellule tumorali di plasmacitoma di topo che non producono anticorpi e che, mancando di un enzima, non possono vivere in un terreno speciale usato per la coltura. La fusione dei linfociti con le cellule di plasmacitoma viene ottenuta aggiungendo alla soluzione contenete i linfociti e il plasmacitoma, il glicole polietilenico (PEG) che è una sostanza in grado di favorire la fusione delle membrane cellulari.

Linfocita che riconosce
l'antigene ma che
non sopravvive

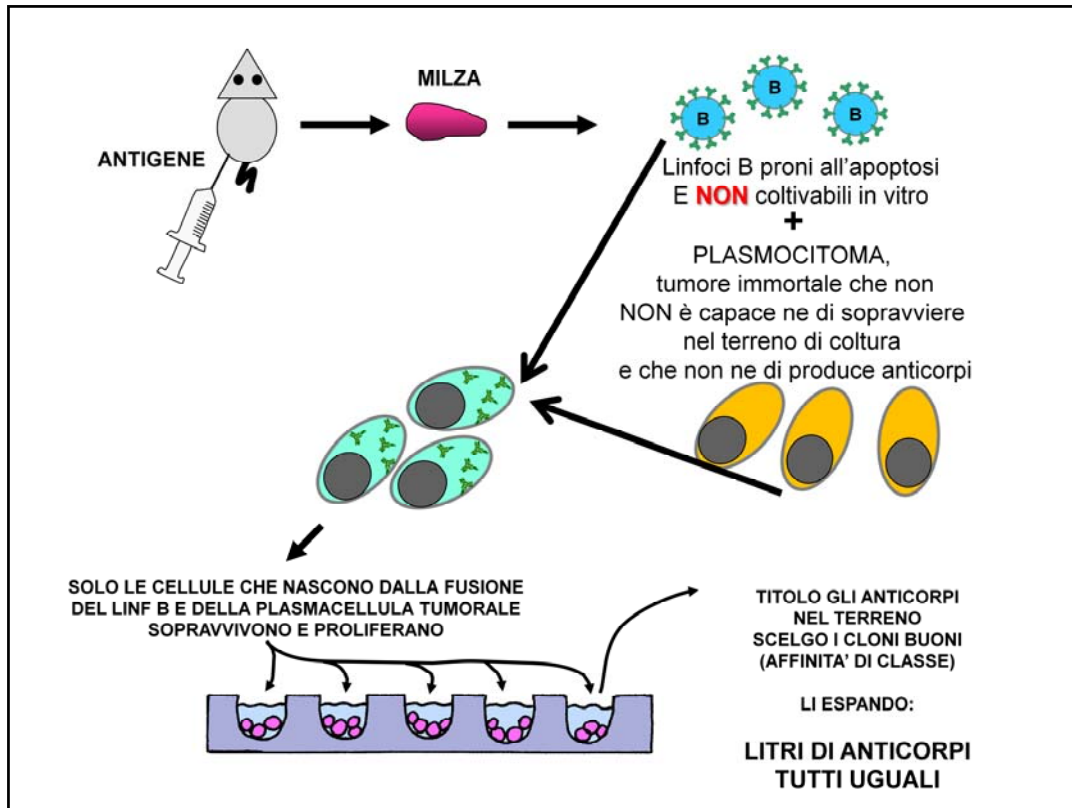


Plasmacellula tumorale,
una fabbrica immortale
di Ig che non riesce a vivere
nel terreno di coltura





Dato che la fusione tra le cellule è casuale si possono formare diversi tipi di ibridomi: linfocita B con linfocita B, cellula mielomatosa con cellula mielomatosa, e linfocita B con cellula mielomatosa. E' dunque necessario selezionare solo la fusione tra la cellula B in grado di produrre gli anticorpi di interesse e la cellula mielomatosa che è una plasmacellula tumorale che è in grado di produrre grandi quantità di anticorpi specifici. La selezione degli ibridomi costituiti da un linfocita B fuso con una cellula mielomatosa viene effettuata facendo crescere le cellule dopo la fusione in terreni di coltura selettivi, nei quali possono sopravvivere solo le cellule come i linfociti e non le cellule mielomatose. I linfociti B però in coltura, se non stimolati, non sopravvivono a lungo. Quindi delle tre possibilità di fusione solo quella linfocita B con cellula mielomatosa sopravvive e si moltiplica nel terreno di selezione.



Dalla milza del topo immunizzato si possono generare, dopo la fusione, circa 500 ibridomi e solo 20-30 di questi produrranno anticorpi specifici che reagiscono con l'agente immunizzante. Gli ibridomi che sintetizzano anticorpi specifici verso l'antigene di interesse vengono identificati valutando la presenza degli anticorpi antigene specifici nel terreno di coltura. I cloni positivi vengono poi fatti crescere in coltura fino ad averne una quantità sufficiente da essere inoculata nella cavità peritoneale di un topo. Dopo alcune settimane nella cavità peritoneale dell'animale si forma il liquido ascitico contenente grande quantità di anticorpi antigene specifici che potranno essere utilizzati per fare sieroprofilassi.

MoAb

- La possibilità di scegliere l'anticorpo che ha le caratteristiche desiderate
- Produzione in grande quantità
Disponibilità illimitata
- Elevata purezza
- Specificità definita