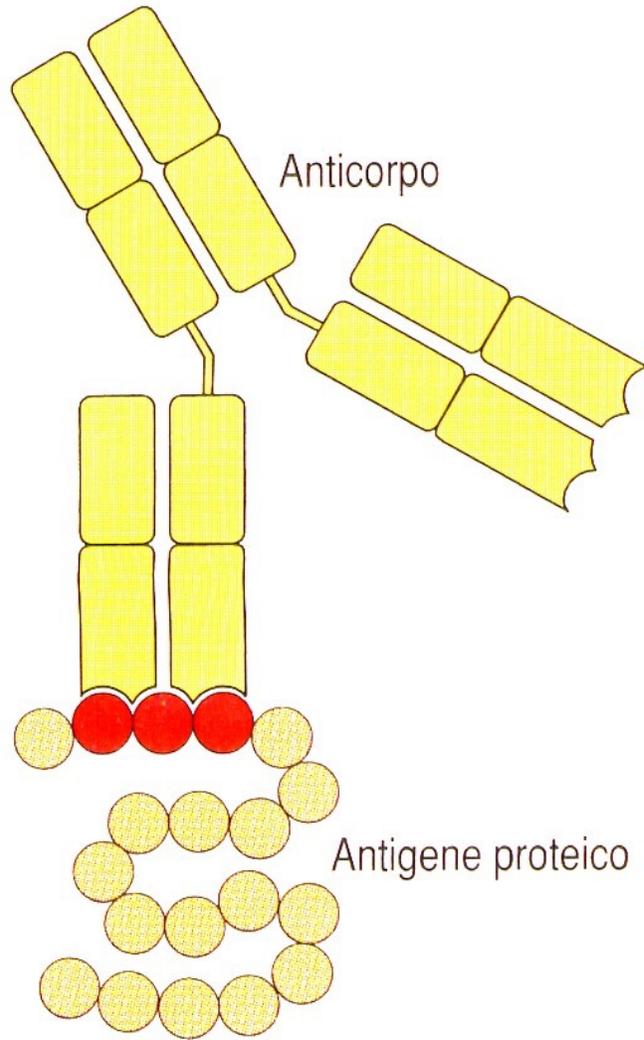
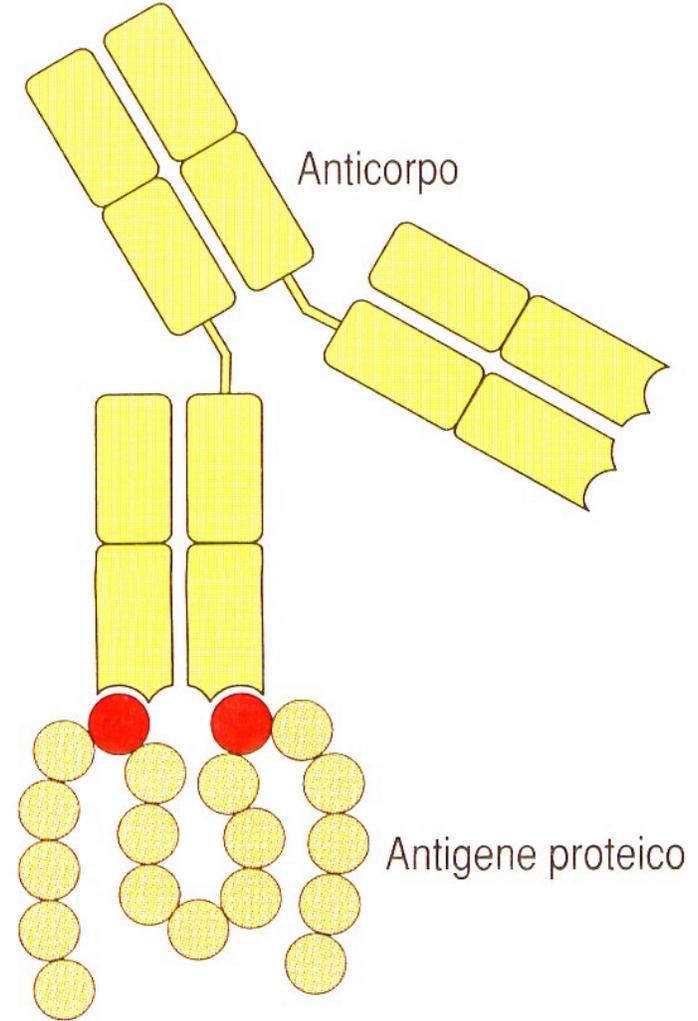


GLI ANTICORPI MONOCLONALI

Epitopo lineare



Epitopo discontinuo



Ciascun linfocita B possiede un UNICO tipo di recettore (BCR) e può produrre anticorpi aventi tutti la STESSA SPECIFICITA'.

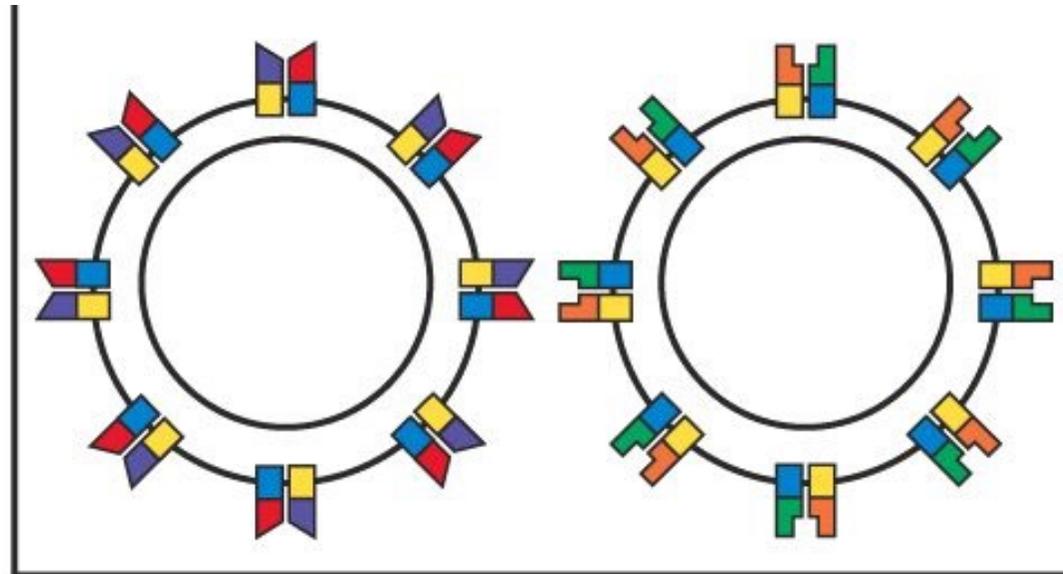


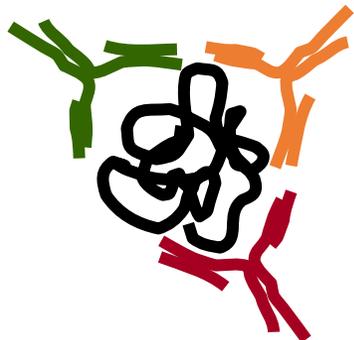
Figure 1-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science)

Anticorpi

Policlonali

Anticorpi ottenuti da sieri di animali esposti ad un antigene. Derivano da più cellule B.

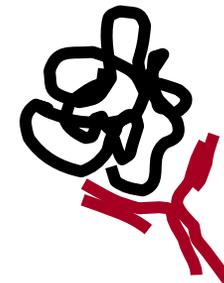
Riconoscono più di un epitopo antigenico dello stesso antigene



Monoclonali

Derivano da una singola cellula B.

Riconoscono un singolo epitopo antigenico

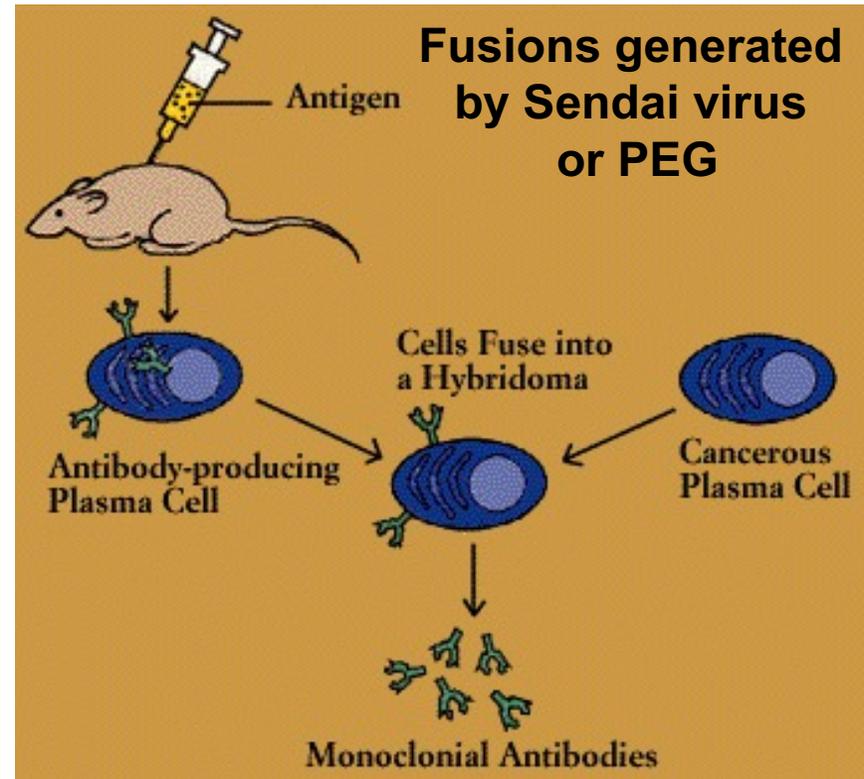


Definizione di ANTICORPI

MONOCLONALI: molecole anticorpali prodotte da un singolo clone di linfociti B e quindi identiche per quel che riguarda la loro specificità antigenica.

Hybridoma

1975 Kohler and Milstein



Nobel Prize in Physiology or Medicine 1984



PRODUCTION OF MONOCLONAL Abs

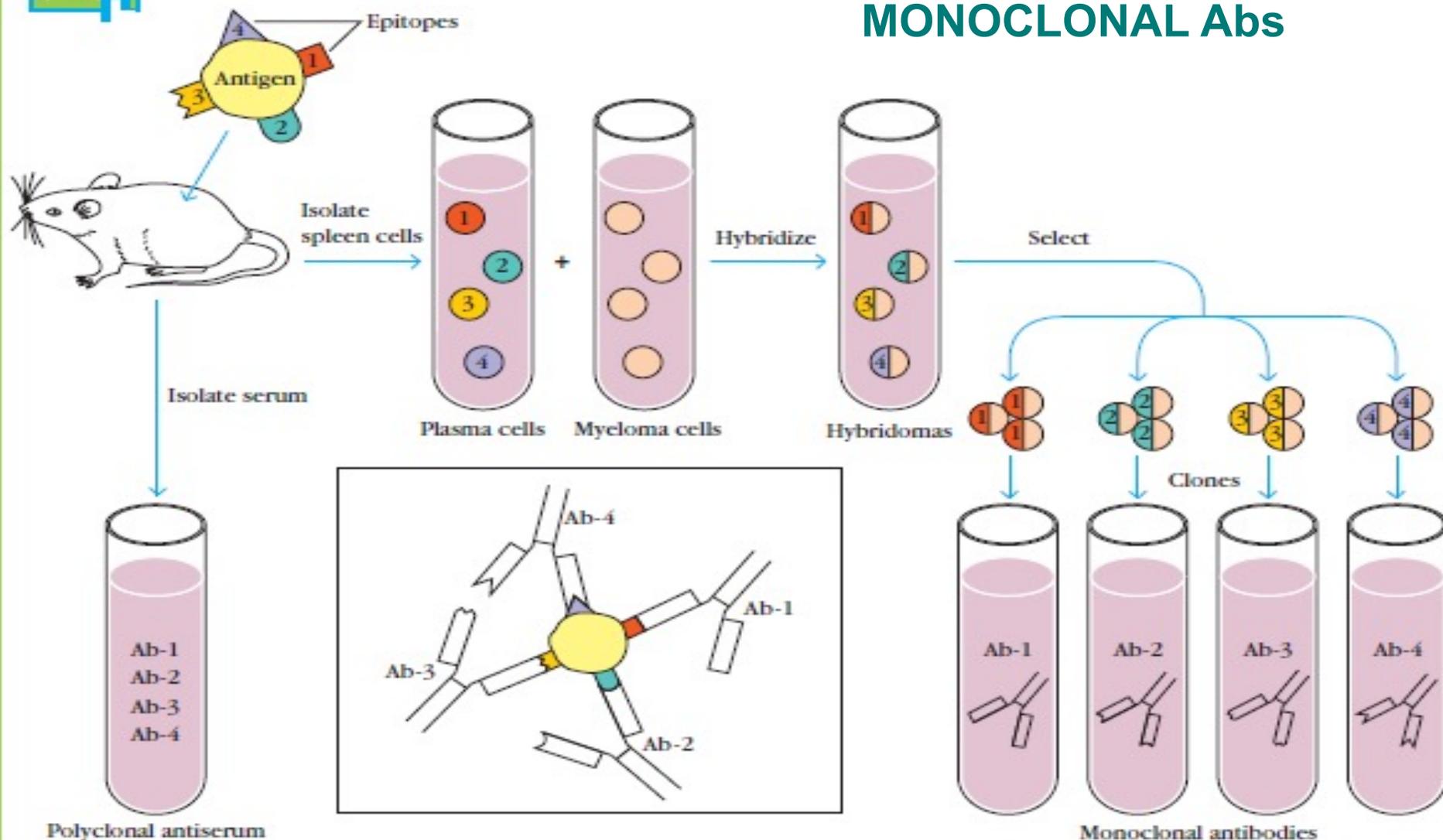


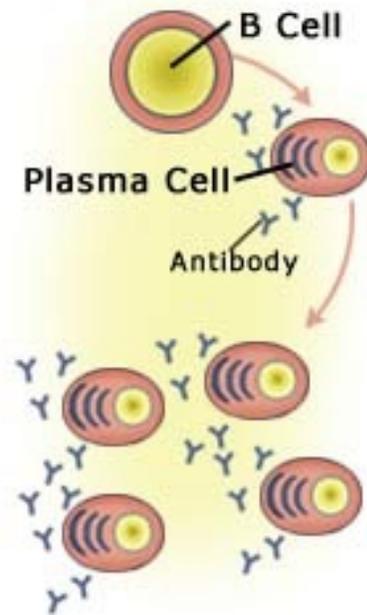
FIGURE 4-21 The conventional polyclonal antiserum produced in response to a complex antigen contains a mixture of monoclonal antibodies, each specific for one of the four epitopes shown on the antigen (inset). In contrast, a monoclonal antibody,

which is derived from a single plasma cell, is specific for one epitope on a complex antigen. The outline of the basic method for obtaining a monoclonal antibody is illustrated here.

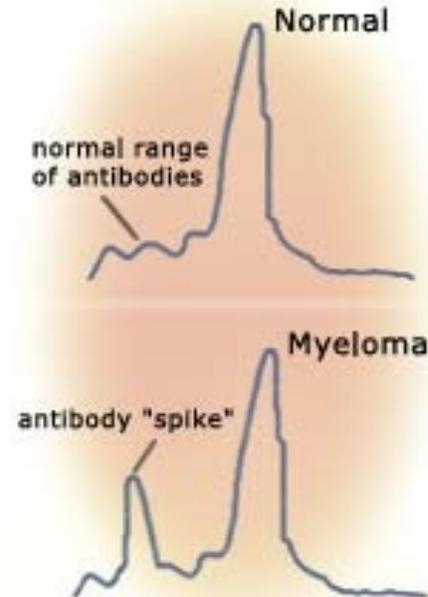
Anticorpi monoclonali: uno strumento essenziale, le cellule di MIELOMA

Mieloma: tumore originante dalla proliferazione di una singola cellula secernente anticorpi

Monoclonal
Immunoglobulins



Gel Electrophoresis

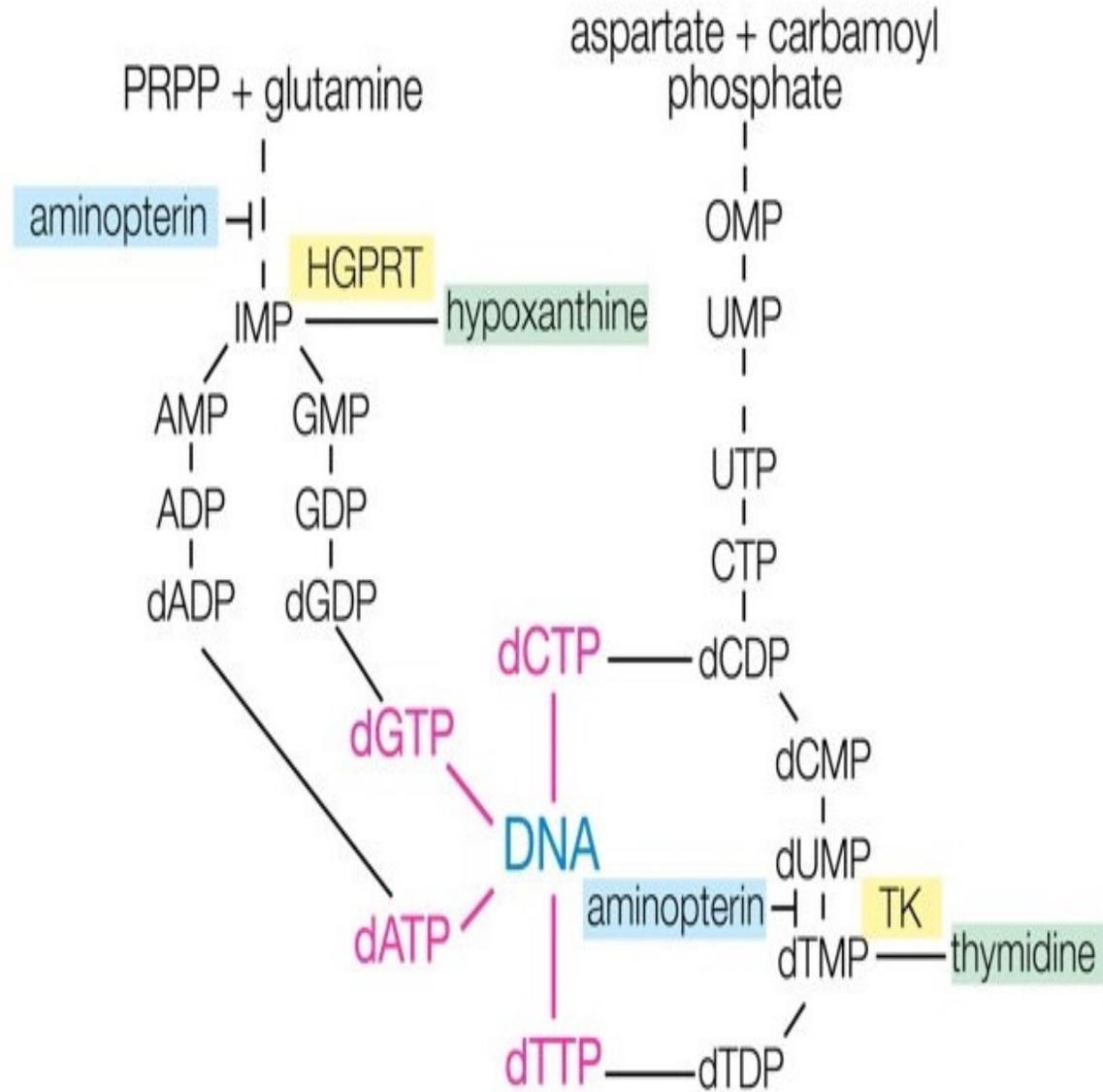


Bence Jones proteins in urine of multiple myeloma patients

Cellule di mieloma rese adatte per l'ottenimento di ibridomi

Cellule di mieloma: il mieloma è un tumore delle cellule B e di per sé è in grado di produrre anticorpi tuttavia per semplificare sono state selezionate cellule di mieloma che **hanno perso la capacità di produrre anticorpi**. Queste cellule inoltre **mancano** dell'enzima ipoxantina-guanina-fosforibosil trasferasi (**HGPRT**) necessario per la sintesi delle basi puriniche a partire da ipoxantina, **o** della timidin chinasi (**TK**) necessaria alla sintesi della base pirimidinica dTTP a partire dalla timidina, quando il pathway di sintesi principale è bloccato dalla droga aminopterina.

Pathways
involved in
nucleotide
synthesis in
mammalian
cells



PRPP: phosphoribosyl pyrophosphate; HGPRT: hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase; TK: thymidin kinase.

- Le cellule di mieloma HGPRT – (negative): sono **cellule immortali** ma non possono sopravvivere in un terreno di selezione HAT: Hypoxantine, Aminopterin, Thymidine.
- Le cellule B **sono cellule mortali** ma nel terreno HAT sopravvivono perché, pur avendo il pathway principale della sintesi degli acidi nucleici bloccato dalla aminopterina, posseggono la HGPRT.
- **Le cellule di ibridoma sopravvivono in terreno HAT perché acquisiscono l'immortalità delle cellule di mieloma e l'enzima HGPRT delle cellule B.**