

## Caratterizzazione Antigenica e Identificazione di Nuovi Anticorpi per la Diagnosi di “Malattia IgG4-correlata”



**Dott. Emanuel Della Torre**

*Dipartimento di Medicina  
Interna ad Indirizzo  
Immunologico e Reumatologico;  
Laboratorio di Autoimmunità e  
Infiammazione Vascolare - IRCCS  
Ospedale San Raffaele - Milano*

La “Malattia IgG4-correlata” è una condizione patologica emergente in ambito immuno-reumatologico, caratterizzata da lesioni espansive simil tumorali, da elevati livelli di IgG4 sieriche, e da una densa componente fibrosa tissutale con numerose plasmacellule IgG4 positive. La “Malattia IgG4-correlata” è stata descritta per la prima volta nel 2001 a carico del pancreas (“pancreatite autoimmune di tipo I”), e solo dopo, riconosciuta in svariati organi e apparati. Anche condizioni patologiche classicamente ritenute entità a sè stanti (per esempio la malattia di Mikulicz e la fibrosi retroperitoneale idiopatica) sono state progressivamente catalogate come manifestazioni della “Malattia IgG4-correlata”. Ad oggi, i meccanismi patogenetici alla base della “Malattia IgG4-correlata” rimangono ampiamente da definire e, pertanto, siamo ancora lontani dall’aver biomarkers utili per la diagnosi e il follow-up. Il presente lavoro si pone l’obiettivo di identificare biomarkers specifici per la “Malattia IgG4-correlata” attraverso l’analisi molecolare della risposta B linfocitaria antigene specifica eseguita direttamente sul tessuto patologico. In particolare, il nostro progetto prevede: (i) il clonaggio dei geni per immunoglobuline IgG4 estratti dalle plasmacellule residenti nei tessuti colpiti, (ii) la successiva generazione di anticorpi monoclonali umani, (iii) l’identificazione mediante analisi proteomica dell’antigene bersaglio, (iv) il dosaggio sul siero dei pazienti selezionati di tali anticorpi antigene specifici per valutarne l’utilità diagnostica. L’identificazione dell’antigene bersaglio direttamente dai tessuti colpiti da “Malattia IgG4-correlata” rappresenta un passaggio essenziale al fine di comprendere i meccanismi patogenetici alla base di questa condizione fibrosante e di ottenere potenziali biomarkers di malattia.