

آنتی‌بادی‌های منوکلونال

گرد آوری و تالیف

دکتر فاطمه رهبری زاده

عضو هیات علمی گروه بیوتکنولوژی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

شهاب فلاحی

گروه ویروس شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده علوم پزشکی

انتشارات خسروی ۱۳۸۹

سرشناسه	: رهبری زاده، فاطمه، ۱۳۴۹ -
عنوان و نام پدیدآور	: آنتی بادی های موکلونال گردآوری و تألیف فاطمه رهبری زاده، شهاب فلاحی
مشخصات نشر	: تهران، خسروی: ۱۳۸۹.
مشخصات ظاهری	: ۱۲۱ ص: مصور، جدول.
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۵۵۲۳-۸۷-۴
وضعیت فهرست نویسی	: فیا
موضوع	: پادتنهای تک کلنی
شناسه افزوده	: فلاحی، شهاب، ۱۳۶۳ -
رده بندی کنگره	: ۱۳۸۹ ۹۲۸ (۱۸۶/۸۵) QR
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۰۷۹۸
شماره کتابشناسی ملی	: ۲۰۶۳۱۷۴



عنوان:	آنتی بادی منوکلونال
گردآوری و تألیف:	دکتر فاطمه رهبری زاده - شهاب فلاحی
ناشر:	انتشارات خسروی
قطع:	وزیری
نوبت چاپ:	اول ۱۳۸۹
تیراژ:	۱۰۰۰ جلد
شابک:	۹۷۸-۶۰۰-۵۵۲۳-۸۷-۴
قیمت:	۲۵۰۰ تومان

کلیه مراحل گردآوری و تألیف این اثر در کمیته تحقیقات دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس صورت گرفته است.

مرکز پخش: انتشارات خسروی، خیابان انقلاب، بین وصال و قدس، کوچه اسکو
ساختمان شماره ۲۳، واحد ۵، تلفن: ۶۶۴۹۰۷۱۹-۲۰

فهرست

۹	مقایسه آنتی بادی پلی کلونال و مونوکلونال
۱۰	اصول کلی تولید آنتی بادی مونوکلونال
۱۶	سلولهای مایلوما
۱۶	حیواناتی که در آنها تولید هایپریدوما امکان دارد
۱۹	انتخاب سلولهای مایلوما برای پیوند سلولی
۲۰	سلولهای مایلوما ی مرش
۲۲	سلولهای مایلوما ی Rat
۲۲	سلولهای مایلوما ی انسان
۲۶	ه) ادغام یا امتزاج سلولی:
۲۶	۱- ادغام با ویروس سندایی
۲۷	۲- پلی اتیلن گلیکول
۲۷	۳- امتزاج الکتریکی سلول ها
۲۸	۴- پیوند سلولی به وسیله میدان الکتروآکوستیک
۲۸	۵- امتزاج به کمک لیزولستین
۲۸	و) محیط انتخابی:
۲۹	۱- آزاسرین
۲۹	۲- آنالوگ های فولات
۳۰	ز) سلول های تغذیه ای (feeder layer)

- ۱- سلول‌های تغذیه‌ای طحال موش ۳۰
- ۲- ماکروفاژهای صفاقی ۳۱
- ۳- سلول‌های تغذیه‌ای تیموسیت‌های موش ۳۲
- اصول تکنیک هیبریدوما با روش پلی‌اتیلن گلیکول ۳۲
- روش‌های غربالگری ۳۳
- کلون کردن سلول‌ها ۳۴
- تولید انبوه آنتی‌بادی منوکلونال ۳۶
- تعیین خصوصیات آنتی‌بادی منوکلونال ۳۹
- تخلیص ۴۰
- نگهداری سلول‌ها به صورت منجمد ۴۴
- سایر تکنیک‌های تولید آنتی‌بادی منوکلونال ۴۴
- موارد کاربرد آنتی‌بادی منوکلونال ۴۵
- آنتی‌بادی‌های منوکلونال موشی ۴۷
- آنتی‌بادی‌های منوکلونال انسانی ۴۷
- تولید هترو هیبریدوماهای پایدار تولید کننده آنتی‌بادی‌های منوکلونال انسانی ۵۲
- تولید هیبریدومای پایدار بین گونه‌ای موش - گاو ۵۴
- تولید آنتی‌بادی‌های منوکلونال در اسب‌ها ۵۶
- محاسبه هزینه‌های افزایش مقیاس کشت سلولی ۶۱

۶۳.....	عوامل مؤثر بر کشت سلولی
۶۵.....	نقش سرم در کشت سلولی
۷۱.....	راهکارهای تولید انبوه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال
۷۲.....	آماده‌سازی حیوان (priming)
۷۳.....	حیوان آزمایشگاهی
۷۳.....	رده هیبریدوما (Hybridoma)
۷۴.....	جمع‌آوری مایع آسیت (Tapping)
۷۷.....	انواع عملیات کشت
۷۹.....	فناوری بیوراکتور
۸۰.....	انواع بیوراکتورهای کشت سلول‌های چسبنده
۸۲.....	انواع بیوراکتورهای کشت سلول‌های معلق
۸۳.....	کشت‌های معلق ساکن
۸۳.....	کشت‌های معلق متحرک
۸۴.....	بطری‌های چرخان (Rolling bottle)
۸۵.....	تانک‌های همزن (Spinner flasks)
۸۷.....	فرم‌تورهای هوادهی شده (Air-lift)
۸۸.....	کشت‌های معلق با سیستم نگهداری و تثبیت سلول‌ها (Immobilization)
۸۹.....	سیستم‌های محصور کننده سلول‌ها
۸۹.....	بیوراکتورهای با سیستم غشایی

- ۹۱..... بیوراکتورهای با سیستم الیاف توخالی
- ۹۲..... (Encapsulation) بسترهای نیمه جامد
- ۹۲..... سیستم‌های بدام اندازنده سلول‌ها
- ۹۷..... درصد بیان
- ۹۸..... درجه خلوص
- ۹۹..... بازیافت
- ۹۹..... بازده فرآیند
- ۱۰۰..... عملیات پیش پالایش
- ۱۰۰..... جداسازی سلول‌ها
- ۱۰۲..... فرآیند پالایش
- ۱۰۴..... تعیین کمیت و فعالیت محصول به دست آمده
- ۱۰۵..... ذخیره‌سازی و نگهداری
- ۱۰۹..... مزایا و چالش‌ها
- ۱۱۸..... نکات مورد توجه و بحرانی در تولید
- ۱۱۹..... مواد و تجهیزات لازم در تولید محصول
- ۱۲۰..... هزینه تولید محصول
- ۱۲۱..... زمان تولید محصول

مقدمه: مشکل ناهمگونی آنتی‌بادی پلی‌کلونال یکی از موضوعات اصلی علم ایمنونوشیمی است تا قبل از دهه ۱۹۵۰ عقیده براین بود که آنتی‌ژن به عنوان یک الگو باعث القاء ویژگی آنتی‌بادی می‌شود. در سال ۱۹۵۷ تنوری انتخاب کلونی توسط Barent ارائه شد. طبق این نظریه در هنگام ورود آنتی‌ژن به بدن مهره‌داران، کلون‌های متعددی از لنفوسیت‌های B، که قادرند توالی منحصر به فردی از ایمنوگلوبولین را تولید کنند، تحریک می‌شوند و در نتیجه تولید و ترشح ایمنوگلوبولین از انواع B سل‌های القاء شده فوق‌الذکر آغاز می‌گردد و به این ترتیب در سرم این حیوان آنتی‌بادی پلی‌کلونال علیه مجموعه اپی‌توپ‌های آن آنتی‌ژن ساخته می‌گردد. ایده انتخاب کلونی در سال ۱۹۷۵ منجر به کشف تکنیک هیبریدوما توسط Cohler و Milstein گردید. گرچه شناسایی ساختار مولکولی آنتی‌بادی تا سال ۱۹۷۳ تا حدی انجام شده بود ولی کشف تکنیک هیبریدوما و عرضه آنتی‌بادیهای مونوکلونال موجبات سرعت گیری و اوج مطالعات ساختاری مولکولی آن گردید.

در این قسمت برای روشن تر شدن تفاوت آنتی‌بادیهای مونوکلونال و پلی‌کلونال توصیف چند عبارت ضروری به نظر می‌رسد:

آنتی‌بادی پلی‌کلونال: آنتی‌بادی که از سلولهای مختلف مولد آنتی‌بادی ساخته شده‌اند و مجموعه ناهمگونی از آنتی‌بادیهای مختلف‌اند که علیه اپی‌توپ‌های مختلف یک آنتی‌ژن می‌باشند.

کلون: مجموعه سلولهای زنده که در کنار هم زندگی می‌کنند.

تک‌کلون: مجموعه‌ای از سلولهای کاملاً یکسان و مشابه که همگی از یک سلول