

ایمونوتوکسین

(ویژگی و کاربرد آن در پروتئین درمانی)

تالیف:

دکتر مهدی زین الدینی

با همکاری

سودابه نیک نیا

سرشناسه: زین الدینی، مهدی، ۱۳۵۲-

عنوان و نام پدیدآور: ایمونوتوکسین (ویژگی و کاربرد آن در پروتئین درمانی) /تالیف: مهدی زین الدینی، با همکاری سودابه بیک نیا.

مشخصات نشر: تهران: دانشگاه صنعتی مالک اشتر، ۱۳۹۰.

فهرست نویسی: فیبا

شابک: ۹-۰۷-۵۶۶۵-۶۰۰-۹۷۸-۵۶۰۰۰ ریال

مشخصات ظاهری: ی. ۱۵۸ص: مصور، جدول.

یادداشت: واژه نامه.

موضوع: ایمونوتوکسین ها

موضوع: پروتئین

موضوع: ایمونوتوکسین ها- مصارف درمانی

تناسله افزوده بیک نیا، سودابه، ۱۳۶۱-

تناسله افزوده: دانشگاه صنعتی مالک اشتر

رده بندی کنگره: ۱۳۹۰ ۹۷۸/الف QR ۱۸۵/۸۱ رده بندی دیویی: ۶۱۵/۳۷۳ شماره کتابشناسی: ۲۴۹۴۷۰۶



انتشارات دانشگاه صنعتی مالک اشتر



دانشگاه صنعتی مالک اشتر

پژوهشکده فناوری زیستی

عنوان کتاب: ایمونوتوکسین: ویژگی و کاربرد آن در پروتئین درمانی

مولف: دکتر مهدی زین الدینی

ناشر: انتشارات دانشگاه صنعتی مالک اشتر

طرح روی جلد: فریناز عسگری

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: انتشارات دانشگاه صنعتی مالک اشتر

صفحه آرای رایانه ای: امین پژوهش جهرمی

ویراستار ادبی: امین پژوهش جهرمی

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

نوبت چاپ: اول، زمستان ۹۰

قیمت: ۵۶۰۰۰ ریال

ISBN 978-600-5665-07-9

شابک: ۹-۰۷-۵۶۶۵-۶۰۰-۹۷۸

کلیه حقوق چاپ برای ناشر محفوظ است.

نقل مطالب فقط با ذکر مشخصات کامل کتاب و با اشاره به نام ناشر مجاز است.

آدرس: تهران، لویزان، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، مرکز آموزشی پژوهشی اطلاع رسانی.

مدیریت انتشارات. تلفن: ۲۲۹۳۲۸۹۱

پیش گفتار

امروزه، داروهای پروتئینی زیادی مورد استفاده بیماران قرار گرفته است. از سوی دیگر با توجه به اثرات جانبی این گونه داروها، تولید و گسترش داروهای هدفمند نیز که به طور اختصاصی به سلول های مشخص وارد شده و عمل می کنند، مورد توجه دانشمندان و پژوهشگران صنایع داروی قرار دارد. از این منظر ایمونوتوکسین های درمانی به عنوان دسته ای از داروهای هدفمند مورد نظر داروسازان قرار گرفته اند. ایمونوتوکسین از ترکیب یک بخش ایمنی (به عنوان سامانه هدف گیری) و یک بخش توکسینی (بخش بمباران کننده) تشکیل شده است. بخش ایمنی عمدتاً شامل آنتی بادی های مونوکلونال یا سیتوکین های اختصاصی است. بخش توکسینی نیز به طور ویژه شامل توکسین های گیاهی یا باکتریایی است. یک مولکول توکسینی قادر است هزاران ریبوزوم را در مدت زمان یک دقیقه غیرفعال کند در نتیجه وجود یک مولکول توکسینی برای ایجاد مرگ سلولی در یک سلول (به عنوان مثال سلول سرطانی) کفایت می کند. به عبارت دیگر با توجه به کارایی و ویژگی های منحصر به فرد ایمونوتوکسین ها، امروزه از این پروتئین های هیبریدی به عنوان دارو استفاده می شود. همچنین با توجه به این که این دارو، هنگامی که وارد بدن می شود به واسطه داشتن بخش ایمنی اختصاصی، به مناطق هدف تعیین شده متصل شده و به واسطه دارا بودن توکسین، سبب از بین بردن هدف مورد نظر می شود، می توان این داروها را به عنوان داروهای هوشمند نامید.

در این کتاب تلاش شده اطلاعات جامعی از این دسته از داروهای هوشمند ارائه شود. برای این منظور در فصل نخست کتاب به پروتئین درمانی و روش‌های انتقال داروهای پروتئینی پرداخته شده و در فصل دوم به معرفی ایمونوتوکسین‌های درمانی و چگونگی ساخت و کاربرد آن‌ها اشاره شده است. بی‌شک در این مجموعه نواقص و کاستی‌هایی وجود دارد که از اساتید گرامی و دانش‌پژوهان محترم درخواست می‌کنم رهنمودها و توصیه‌های گران‌قدر خود را به اینجانب منعکس نمایند تا در جهت رفع آن اقدام نمایم. امیدوارم این اقدام ناچیز که تلاشی در راستای اعتلای جامعه علمی کشور عزیزمان ایران است مورد استقبال خوانندگان و علاقه‌مندان قرار گرفته و رضایت خداوند سبحان را فراهم سازد.

مهدی زین‌الدینی

زمستان ۹۰

فهرست مطالب

فصل نخست: پروتئین درمانی و روش‌های انتقال آن ۳

۱-۱- کلیاتی از داروهای پروتئینی ۳

۱-۲- روش‌های انتقال داروهای پروتئینی ۱۶

۱-۲-۱- استفاده از پلی‌مر تجزیه‌پذیر زیستی به‌عنوان، سامانه رهاکننده سیتوکین برای

القاء تشکیل استخوان ۱۶

۱-۲-۲- کاربرد روش‌های کنترل‌شده آزادسازی دارو در درمان اختلالات چشمی ۱۷

۱-۲-۳- کاربرد کیتوسان به‌عنوان پلی‌مر حامل در سامانه‌های آزادسازی دارو ۱۸

۱-۲-۴- کاربرد روش‌های آنزیم درمانی در معالجه بیماری ۲۱

۱-۲-۵- کاربرد پپتیدهای نفوذپذیر در غشاء برای انتقال پروتئین‌های درمانی ۲۴

۱-۲-۶- کاربرد سامانه آزادسازی وابسته به لیپید برای رهاسازی پروتئین به درون

سلول ۲۸

۱-۲-۷- کاربرد پروتئین درمانی در معالجه بیماران MS ۲۹

۱-۲-۸- طراحی سامانه آزادسازی پروتئین بر پایه میکروسفروهای پوشیده مرکزی

جدید ۳۰

۱-۲-۹- درمان بیماری کم‌خونی مغزی موضعی در موش به کمک فیورن پروتئین

tat-GDNF ۳۲

۱-۲-۱۰- کاربرد پلی‌مر هیالورونیک اسید برای آزادسازی پروتئین و کاربرد آن در

مهندسی بافت ۳۶

- ۱-۲-۱۱- کاربرد روش‌های پروتئین درمانی برای ترمیم آسیب نرون‌های سامانه اعصاب مرکزی بدن ۴۱
- ۱-۲-۱۲- آزادسازی مداوم هورمون رشد بر پایه روش‌های نوین انتقال پروتئین ... ۴۲
- ۱-۲-۱۳- کاربرد روش‌های پروتئین درمانی برای کنترل بیماری‌های کبد ۴۷
- ۱-۲-۱۴- نقش باکتری‌ها به عنوان وکتور در آزادسازی پروتئین‌ها ۴۹
- ۱-۲-۱۵- کاربرد سم ریسین به عنوان حامل برای آزادسازی آنتی ژن‌های برون‌زا در مسیر ظهور MHC کلاس I ۵۲
- ۱-۲-۱۶- کاربرد روش‌های نوین انتقال دارو و فرمولاسیون درباره فاکتورهای خونی ۵۳
- ۱-۲-۱۷- تهیه مکمل‌های پروتئینی ۵۶
- ۱-۲-۱۸- طراحی و تهیه داروی پروتئینی ضدپیری از عروس دریایی ۵۷
- ۱-۲-۱۹- کاربرد گلبول‌های قمر خون برای انتقال هدفمند داروهای پروتئینی ۶۲

فصل دوم: ایمونوتوکسین‌های درمانی ۷۱

- ۱-۲-۱- مشخصات و ویژگی‌ها ۷۱
- ۲-۲- توکسین‌های مورد استفاده در ایمونوتوکسین‌های درمانی ۸۰
- ۱-۲-۲-۱- ریسین ۸۱
- ۲-۲-۲-۱- آبرین ۹۳
- ۳-۲-۲- زلونین ۹۵
- ۴-۲-۲- ساپورین ۹۷
- ۵-۲-۲- ریبوتوکسین آلفا سارسین ۹۸
- ۶-۲-۲- توکسین PAP ۱۰۰
- ۷-۲-۲- توکسین دیفتری ۱۰۲
- ۸-۲-۲- اگزوتوکسین سودوموناس (PE) ۱۰۷
- ۹-۲-۲- شیگا توکسین ۱۰۹

۱۱۵.....	۲-۳- آنتی بادی های مورد استفاده در ایمونوتوکسین های درمانی
۱۱۸.....	۲-۴- معرفی ایمونوتوکسین های تجاری
۱۱۹.....	۲-۴-۱- ایمونوتوکسین میلوناراج
۱۲۲.....	۲-۴-۲- ایمونوتوکسین BL22
۱۲۳.....	۲-۴-۳- ایمونوتوکسین LMB2
۱۲۴.....	۲-۴-۴- ایمونوتوکسین SS1P
۱۲۴.....	۲-۴-۵- ایمونوتوکسین Denileukin diftitox
۱۲۵.....	۲-۴-۶- دیگر ایمونوتوکسین ها
۱۲۵.....	۲-۵- چگونگی ساخت ایمونوتوکسین درمانی
۱۲۶.....	۲-۵-۱- معرفی برخی کاربدهای کراس لینک ها
۱۲۹.....	۲-۵-۲- معرفی برخی کراس لینک های عمده
۱۳۰.....	۲-۵-۱-۱- EDC
۱۳۱.....	۲-۵-۲-۱- NHS
۱۳۲.....	۲-۵-۳-۱- کراس لینک های بیس مالیمد
۱۳۵.....	۲-۵-۴-۱- SMCC
۱۳۸.....	۲-۵-۵-۱- MBS
۱۴۰.....	۲-۵-۶-۱- EMCS
۱۴۱.....	۲-۵-۷-۱- 2-IT
۱۴۲.....	۲-۵-۸-۱- SPDP
۱۴۷.....	۲-۵-۹-۱- SMPT
۱۵۱.....	منابع