

آنتی‌بادی‌ها و کاربرد درمانی آن‌ها

تألیف

سعید احادی مجد

کارشناس ارشد میکروبیولوژی

دکتر سید حمید زرگش سفلی

دانشیار گروه زیست‌شناسی دانشگاه تهران

سیده نرجس زمانیان

کارشناس ارشد میکروبیولوژی

علی جزایری

کارشناس ارشد ژنتیک

صدیقه خودسوز

دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری

عنوان و نام پدیدآور : آنتی‌بادی‌ها و کاربرد درمانی آن‌ها/ ترجمه و تالیف سعید احمدی مجد... [و دیگران].
مشخصات نشر : تهران: نواندیشان آریاکهن، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری : ۱۷۱ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۸۲۹۸-۶۲-۵

وضعیت فهرست نویسی: فیبا

یادداشت: ترجمه و تالیف سعید احمدی مجد، سیدحمید زرکش اصفهانی، سیده نرجس زمانیان، علی جزایری، صدیقه خودسوز.

موضوع: پادتن‌ها -- مصارف درمانی

موضوع: Immunoglobulins -- Therapeutic use

شناسه افزوده: احمدی مجد، سعید، ۱۳۶۸ -

رده بندی ک‌گ‌ه: ۱۳۹۶ / ۲۱۸ پ / RM۲۸۲

رده بندی یوبی: ۶۱۵/۳۷

شماره کتاب‌سازی ملی: ۵۰۵۲۲۸۸

نام کتاب: آنتی‌بادی‌ها و کاربرد درمانی آن‌ها

ترجمه و تالیف: سعید احمدی مجد، دکتر سیدحمید زرکش اصفهانی، سیده نرجس زمانیان
علی جزایری، صدیقه خودسوز

ناشر: نواندیشان آریاکهن

طراح جلد: بهنوش رشیدیان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۲۹۸-۶۲-۵

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۶

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

قیمت: ۱۷۰،۰۰۰ ریال

مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب، خیابان نظری، پلاک ۱۳۰، طبقه ۲، واحد ۴ - ۶۶۴۸۵۴۵۷

بیاید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله مؤلف و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکل بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی و غیرشرعی است. نتیجه این عمل نادرست موجب رواج بی‌اعتمادی در جامعه و بروز پیامدهای ناگوار در زندگی و محیطی ناسالم برای خود و فرزندانمان می‌گردد.

نواندیشان آریاکهن

فهرست مطالب

مقدمه مرلف	۱۱
فصل یک: کلیات و ساختار آنتی بادی	۱۳
مقدمه	۱۳
ساختار آنتی بادی	۱۴
FAB	۱۶
پاراتوپ	۱۶
FC	۱۶
لولا	۱۷
F(AB2)	۱۷
ایزوتایپ	۱۷
آلوتایپ	۱۸
ایدیوتایپ	۱۸
ماهیت آنتی بادی ها	۱۸
مکانیسم عمل آنتی بادی ها	۲۱
مهندسی آنتی بادی	۲۲
آنتی بادی های کایمریک و انسانی شده	۲۲
انسانی کردن آنتی بادی های موشی	۲۳
روش های دیگر	۲۴
فصل دوم: آنتی بادی های پلی کلونال در درمان	۲۵
مقدمه	۲۵

۲۶	آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال
۲۶	تاریخچه
۲۷	آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال در پزشکی
۲۸	ایمونوگلوبولین درون وریدی
۲۸	اجزاء مورد نیاز آماده سازی IVIG، فرآیند تولید وایمن کردن محصول
۲۹	استفاده بالینی از IVIG
۳۰	مکانیسم‌های فعالیت IVIG
۳۰	تأثیر IVIG بر روری التهاب
۳۱	تأثیرات بر روی مونسیت‌ها، ماکروفاژها و گیرنده‌های FC
۳۱	تأثیر بر روی گلوکوکورتیکوئیدها
۳۲	تأثیرات بر روی سلول‌های درنده طبیعی (NKC)
۳۳	تأثیر بر روی سلول‌های دند ییتیک (DC, DENDRITIC CELLS)
۳۳	تأثیر بر روی سلول‌های B و آنتی‌بادی‌ها
۳۴	تأثیر بر روی سلول‌های T
۳۵	اثرات جانبی استفاده از IVIG
۳۷	فصل سوم: آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان
۳۷	مقدمه
۳۸	تاریخچه
۳۹	آنتی‌بادی‌های درمانی در پزشکی
۴۰	بیماری‌های خود ایمن
۴۰	آسم ناشی از حساسیت
۴۱	اسپوندیلیت آنکیلوزان (AS)
۴۳	فصل چهارم: روش‌های تولید آنتی‌بادی مونوکلونال
۴۳	مقدمه
۴۶	تولید آنتی‌بادی‌های مونوکلونال
۴۶	روش معمول تولید آنتی‌بادی
۴۷	تولید آنتی‌بادی مونوکلونال با روش هیبریدوما

۴۷	آماده سازی سلول ها
۴۸	امتزاج سلول ها
۴۸	انتخاب سلول های هیبریدوما
۴۸	کشت سلول های هیبریدوما ی انتخابی
۴۹	غربالگری از کشت برای تولید آنتی بادی
۴۹	انتشار کلون غربالگری شده
۴۹	جداسازی آنتی بادی ها
۵۰	نمایش فاکتوریک و کاربرد
۵۱	آماده سازی کتابخانه آنتی بادی
۵۳	فرایند انتخاب
۵۵	تولید آنتی بادی های م رخلونال کاملاً انسانی توسط ویروس اپشتین بار
	مراحل لازم برای تولید آنتی بادی های مونوکلونال کاملاً انسانی با استفاده از ویروس اپشتین بار
۵۷	
۵۷	جداسازی لنفوسیت ها
۵۷	آلودگی سلول ها با EBV و تولید رده سلولی لنفو لاستیید
۵۸	انتخاب لنفوسیت ها
۵۸	انتخاب ایزوتیپ خاص لنفوسیت های B
۵۸	انتخاب آنتی بادی اختصاصی لنفوسیت B
۵۹	انتخاب بر مبنای ترشح آنتی بادی اختصاصی
۵۹	کلون سازی سلول ها
۵۹	الایزا
۵۹	روش ها
۵۹	جداسازی لنفوسیت ها
۶۱	آلوده شدن با EBV
۶۲	انتخاب لنفوسیت ها و تشکیل رده های سلولی ترشح کننده آنتی بادی
	تشکیل رده های سلولی که آنتی بادی اختصاصی ترشح می کنند بدون انتخاب سلول های
۶۳	متعهد شده به آنتی ژن
۶۴	کلون کردن سلول های نامیرا شده با EBV

۶۴	الایزا.....
۶۵	تولید آنتی‌بادی مونوکلونال در حیوان تراریخته.....
۶۷	نمایش ریبوزوم.....
۷۱	فصل پنجم: آنتی‌بادی‌های مونوکلونال درمانی و کاربرد آن‌ها در بیماری‌های انسان.....
۷۲	مقدمه.....
۷۳	استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان آرتریت روماتوئید (RA).....
	استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان بیماری کرون و کولیت زخمی (ULCERATIVE COLITIS).....
۸۲	استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان بیماری اسپوندیلوآرتروپاتی و آرتریت نوجوانی.....
۸۶	استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان پسوریازیس و آرتریت پسوریازیس.....
۸۷	استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان سایر بیماری‌ها.....
۸۹	نتیجه‌گیری.....
۹۱	فصل ششم: آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه بیماری سرطان در انسان.....
۹۱	رشد و توسعه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال.....
۹۲	مکانیسم عمل.....
۹۳	انواع آنتی‌بادی‌ها.....
۹۴	موفقیت آنتی‌بادی‌ها در خون‌شناسی - سرطان‌شناسی.....
۹۶	موانعی که بر سر راه درمان موفق وجود دارند.....
۹۶	کاربردهای بالینی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال.....
۹۷	سرطان‌های بدخیم خونی.....
۱۰۳	تومورهای جامد.....
۱۰۳	تومورهای معده‌ای - روده‌ای.....
۱۰۶	سرطان‌های دستگاه تناسلی و ادراری.....
۱۰۷	سرطان پستان.....
۱۰۸	سرطان‌های سر و گردن.....
۱۰۹	سرطان ریه.....
۱۱۰	ملانوما.....

فصل هفتم: کاربردهای تشخیصی آنتی بادی های مونوکلونال ۱۱۳

مقدمه ۱۱۴

استفاده های تشخیصی ۱۱۵

ایمونواسی ها ۱۱۵

روش آنزیموایمونواسی (ELISA) ۱۱۷

الایزای مستقیم ۱۱۷

الایزای غیرمستقیم ۱۱۸

الایزای ساندویچی ۱۱۸

الایزای رقابتی یا مهارى ۱۱۹

روش ایمونوهیستوشیمی (IHC) ۱۱۹

ایمونوهیستوشیمی مستقیم و غیرمستقیم ۱۲۱

فلوسیتومتری ۱۲۱

وسترن بلائینگ ۱۲۲

فصل هشتم: آنتی بادی های مونوکلونال: چالش باقی مانده در رابطه با ایمنی زایی آنتی بادی ... ۱۲۵

مقدمه ۱۲۵

ایمنی زایی ۱۲۶

حل مشکل ایمنی زایی ۱۲۹

دورنماها و نتیجه گیری ۱۳۳

فصل نهم: مروری بر محدودیت های تکنیکی و اخلاقی ساخت آنتی بادی های مونوکلونال انسانی

..... ۱۳۵

مقدمه ۱۳۶

آنتی بادی های مونوکلونال انسانی ۱۳۷

محدودیت های تکنیکی ۱۳۸

آنتی بادی های طبیعی ۱۴۱

پاسخ ایمنی لنفوسیت های B به صورت مرحله به مرحله می باشد ۱۴۲

لنفوسیت های B مهاجرت کننده ۱۴۲

منشأ سلول های لنفوسیت انسان ۱۴۲

۱۴۳	پاسخ ایمنی ذاتی محلی برای اکتشافات دارویی
۱۴۴	آنتی بادی ها کانژوگه
۱۴۵	آنتی بادی های سنتزی
۱۴۶	آنتی بادی های کایمر شده
۱۴۶	آنتی بادی های انسانی شده
۱۴۸	آنتی بادی های انسانی که بدون استفاده از موش برای درمان های انسانی ساخته شده اند
۱۵۳	میل ترزیسی آنتی بادی
۱۵۴	محدودیت های پیش بالینی و بالینی
۱۵۴	گروه های لنفی
۱۵۸	محدودیت های زیستی
۱۵۹	محدودیت های مربوط به تولید صنعتی آنتی بادی ها
۱۵۹	هزینه های تولید
۱۶۰	غربالگری
۱۶۰	محدودیت های عملکرد کنش
۱۶۱	محدودیت های اخلاقی
۱۶۱	منشأ سلول های B مورد استفاده
۱۶۲	بهره برداری از وقایعی که در طبیعت اتفاق می افتد
۱۶۲	رضایت آگاهانه در برابر بافت های زائد اضافی
۱۶۵	امکان ردیابی اطلاعات بیمار
۱۶۶	جمع بندی
۱۶۷	منابع

مقدمه مؤلف

در دوده اخیر با توجه به اهمیت داروهای حاصل از زیست فناوری و نقش بسیار مؤثر آن‌ها در درمان بسیاری از بیماری‌ها، روند علمی سازی و فروش این محصولات از رشد چشم گیری در دنیا برخوردار شده است. آنتی بادی‌ها در میان این محصولات که تا چندین سال قبل عمدتاً در کیت‌های تشخیصی استفاده می‌شدند، اکنون در درمان نیز به‌کار می‌روند. آنتی بادی‌های مونوکلونال برای درمان سرطان، بیماری‌های سیستم ایمنی، عفونت‌ها و بیماری‌های هماتولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرند. تأییدیه‌های استفاده کلینیکی در مورد محصولات آنتی بادی مونوکلونال در سراسر اروپا و ایالات متحده افزایش یافته و این موضوع به افزایش بازار جهانی کمک کرده است. از ۶۰ آنتی بادی مونوکلونال تأیید شده در سال ۲۰۱۵ در اروپا، ۴۸ عدد از آن در بازار موجود است. اثرات شگفت‌انگیز بعضی از آنتی بادی‌های مونوکلونال بر روی تعدادی از بیماران، باعث شده که تا چند سال قبل درمان مؤثری برای آن‌ها وجود نداشت و همچنین قیمت‌های بالای آن‌ها باعث هجوم محققان و شرکت‌های داروسازی برای تحقیق و سرمایه‌گذاری در این زمینه گردیده است. سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است، که علی‌رغم پیشرفت‌های زیاد در زمینه پزشکی همچنان آمار مبتلایان به آن در حال افزایش است و انتظار می‌رود در سال‌های آینده نیز تعداد مبتلایان با سرعتی همراه باشد. افزایش چشم‌گیر ابتلا به سرطان و تأثیر بعضی آنتی بادی‌های مونوکلونال در درمان آن باعث شده تا متخصصان دارویی برای سرمایه‌گذاری در بخش انکولوژی با تمرکز بیشتری بر آنتی بادی‌های مونوکلونال به فعالیت بپردازند. درمان‌های مبتنی بر آنتی بادی سریع‌ترین بخش در حال رشد در زمینه تجارت داروها است. در طول ۱۵ سال گذشته درمان مبتنی بر آنتی بادی برای سرطان اثبات شده است و در حال حاضر یکی از موفق‌ترین و مهم‌ترین راهبردها برای درمان این بیماران می‌باشد. در حال حاضر تعداد دیگری از آنتی بادی‌های مونوکلونال ضد سرطانی در مراحل پایانی برای ارائه شدن در بازار هستند، که تأیید و عرضه آن‌ها بر بازار اثرگذار خواهد بود، و انتظار می‌رود که در سال‌های آینده

همچنان به رشد خود ادامه دهند. فروش حاصل از محصولات آنتی‌بادی‌های مونوکلونال بدون در نظر گرفتن سیستم تولید از ۳۹ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۸ به تقریباً ۷۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۳ رسید که تقریباً دوبرابر شده است در حالی که فروش پروتئین‌های درمانی نو ترکیب در دوره مشابه تنها ۲۶٪ افزایش یافته است. با توجه به پیش‌بینی‌ها و فروش جهانی محصولات آنتی‌بادی مونوکلونال ۹۴ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۷ و نزدیک به ۱۲۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ تخمین زده شده است. در کشور عزیز ما نیز این داروهای نوظهور به درمان بعضی از بیماری‌ها کمک فراوانی نموده و دریچه‌های امید برای درمان بعضی از بیماری‌های دیگر را گشوده است. با توجه به توان علمی بالای پژوهشگران در کشور و استیاد بالایی بعضی از این محصولات، وظیفه انسانی، میهنی و اخلاقی حکم می‌کند که محققین کشور ما نیز از افتخار این پیشرفت علمی عقب نمانده و هم‌زمان با دنیا در مسیر تحقیق، تولید و استفاده از این مرگول‌ها شگفت‌انگیز برآمده و تا حد خود کفایی کشور، تولیدات جدید و حتی صادرات آن‌ها به دنیا پیش‌قدم نمایند.

در پایان از کلیه کسب‌کارها، مراکز تهیه این کتاب یاری نمودند، بویژه سرکار خانم اعظم گودرزی و سرکار خانم فیروزه خسروی ارفع‌الاحصی لان کارشناسی ارشد زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان که در جمع‌آوری بخش‌ها و کتاب‌ها یاری کردند کمال تشکر را دارم. بی‌شک کتاب حاضر دارای کاستی‌ها و نقایص بسیاری است که از چشم مؤلفین دور مانده است، از کلیه همکاران، صاحب‌نظران و استادان گرامی تقاضا دارم با راهنمایی‌های ارزشمند خود ما را در جهت بهبود آن یاری نمایند.

سعید احمدی مجیدی ۱۳۹۶

Email: saadmajid68@gmail.com

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی