

پیروژنی

(چالش همیشگی تحقیق، توسعه و

تولید فرآورده‌های دارویی زیستی)

پدیدآورندگان:

دکتر شاهین حدادیان: استادیار و عضو هیات علمی انستیتو پاستور ایران

دکتر لیلا پیشکار: استادیار و عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر

مهندس مینا سپاهی: دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران

سیده مرضیه حسینی: دانشجوی دکتری بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

با مقدمه دکتر داریوش نوروزیان: استاد تمام و رئیس بخش نانوبیوتکنولوژی، انستیتو پاستور

ایران

عنوان و نام پدیدآور	پیروژنی: چالش همیشگی تحقیق، توسعه و تولید فرآورده‌های دارویی زیستی / شاهین حدادیان ... (و دیگران)؛ با مقدمه‌ای از داریوش نوروزیان.
مشخصات نشر	ساری: جهاد دانشگاهی، سازمان انتشارات، واحد مازندران، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	۱۷۱ ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۲۶۳۰-۹۹-۸
وضعیت فهرست نویسی	فیا
یادداشت	شاهین حدادیان، لایلا بیشکار، مینا سپاهی، سیده مرضیه حسینی.
موضوع	پروژن‌ها-- تجزیه و آزمایش
موضوع	Pyrogens-- Analysis
موضوع	آندوتوکسین‌ها-- تجزیه و آزمایش
موضوع	Endotoxins-- Analysis
موضوع	دمای بدن -- تنظیم
موضوع	Body temperature -- Regulation
شناسه افزوده	حدادیان، شاهین، ۱۳۵۳ -
شناسه سره	نوروزیان، داریوش، ۱۳۳۷ - مقدمه‌نویس
شناسه افزوده	جهاد دانشگاهی. سازمان انتشارات. واحد مازندران
شناسه رده	Mazandaran Branch Press Organization Jahade Daneshgahi
رده بندی دیویی	۱۳۹۷ پ ۶۳۲ / QP ۶۳۲
رده بندی دیویی	۶۱۵/۹۵۲
شماره کتابشناسی ملی	۵۱۵۷۱۶

مؤلف: گروه مؤلفان
ویراستار علمی / ادبی: دکتر داریوش نوروزیان
صفحه آرا: نبی اله واحدی
ناشر: سازمان انتشارات جهاد دانشگاهی واحد مازندران
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۶
شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
قیمت: ۲۰۰.۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۹۲۱-۲۱-۹



سازمان انتشارات واحد مازندران

ساری - خیابان امیر مازندرانی - خیابان وصال - جهاد دانشگاهی مازندران صندوق پستی: ۴۸۱۷۵-۱۶۴۷

پیش‌گفتار مؤلفین:

انسان از طریق پوست یا دستگاه گوارش همواره در معرض عوامل تب‌زا یا همان پیروزنها قرار دارد. تا زمانی که این عوامل با سیستم خون انسان در تماس نباشند، بدون خطر هستند ولی به محض ورود به سیستم گردش خون، خطرات زیانبار و حتی مرگ‌آوری را به همراه دارند. با پیشرفت علوم پزشکی و بیوتکنولوژی که امکان تولید بسیاری از داروها و مکمل‌ها را به صورت شیمیایی یا زیستی و نو ترکیب فراهم آورده است، خطر آلودگی عوامل تب‌زا نیز اهمیت بیشتری یافته است. هر چند با پیشرفت علم و دانش، روش‌های نوین حذف و مقابله با عوامل تب‌زا نیز گسترش یافته اما در هر حال، روزی به عنوان یکی از اصلی‌ترین چالش‌های همیشگی داروهای شیمیایی تزریقی و داروهای زیستی، چه در مرحله تحقیق و توسعه و چه در مرحله تولید شناخته می‌شود. بنابراین با توجه به اهمیت بهداشتی و طول فرآیندهای تحقیق و تولید داروهای تزریقی، جمعی از محققان دانشگاهی و صنعت بیوتکنولوژی دارویی، برآن شدیم تا تجربیات خود را با مخاطبان خاص این موضوع در میان بگذاریم.

بر این باور هستیم که تالیف حاضر عاری از نقص نیست. امیدواریم که نظرات، پیشنهادات و انتقادات خوانندگان این کتاب، ما را در اعتلای این اثر یاری دهد.

گروه مؤلفین

فصل اول

مقدمه و تاریخچه پیروژنی

- ۱-۱ - پیروژنی در صنایع دارویی ۱۲
- ۲-۱ - تاریخچه ۱۶

فصل دوم

- آشنایی با اندوتوکسین ۱۸
- ۱-۲ - اندوتوکسین چیست ۱۹
- ۲-۲ - ساختار شیمیایی اندوتوکسین: ۲۲
- ۱-۲-۱ - آنتی ژن O ۲۳
- ۲-۲-۲ - الیگوساکارید هسته‌ای: ۲۶
- ۳-۲-۲ - لیپید A ۲۷
- ۳-۲ - ناهمگونی در ساختار اندوتوکسین: ۲۹
- ۴-۲ - ساختار فضایی LPS ۳۱
- ۵-۲ - جنبه‌های بالینی مسمومیت اندوتوکسین: ۳۴

فصل سوم

- تنوع زیستی میکروبی و ناهمگونی اندوتوکسین‌ها ۳۶
- ۱-۳ - مقدمه: ۳۷
- ۲-۳ - تنوع زیستی پروکاریوتیک و پلی‌ژنتیک‌های پروکاریوتیک: ۳۸
- ۳-۳ - ناهماهنگی لیپولی ساکارید در باکتری‌های پاتوژن: ۴۳

فصل چهارم

- تب‌زاهای میکروبی غیر اندوتوکسینی ۴۹

۵۰	۱-۴- مقدمه
۵۰	۲-۴- تب‌زاهای میکروبی غیر از اندوتوکسین
۵۱	۱-۲-۴- دیواره‌های سلولی میکروبی و غشاءها:
۵۲	۲-۲-۴- پتیدوگلیکان و اسید لیپوتیکوئیک
۵۳	۳-۲-۴- اگزوتوکسین پیروژنیک و سویرآنتی‌ژنها:
۵۴-۲-۴	پیروژن‌های حاصل از استفاده از ارگانیسم‌های عارضی و تکنولوژی نو ترکیب در صنعت بیوتکنولوژی:
۵۷	۱-۴-۲-۴- مخمرها و قارچها:
۶۰	۲-۴-۲-۴- مایکوباکتریوم:
۶۰	۴-۲-۴- وایکوپلاسماها:
۶۱	۴-۲-۴- ویروس‌ها

فصل پنجم

۶۳	ارزیابی ریسک در محصولات تزریقی
۶۴	۱-۵- مقدمه
۶۶	۲-۵- خطرات ایمنی ذاتی و اتفاقی (تزریقی) اندوتوکسین - به‌عنوان یک مدل ریسک
۶۹	۳-۵- منابع آلودگی اندوتوکسین در محصولات تزریقی
۷۱	۴-۵- تعیین میزان کمی ریسک در اثر حضور اندوتوکسین در تولید محصولات دارویی
۷۶	۵-۵- ریسک در تولید اسپتیک محصولات تزریقی
۷۷	۶-۵- مطالعه موردی: فرآیند عرضه ویال درپوش‌دار
۸۱	۷-۵- جمع‌بندی

فصل ششم

تعیین محدوده اندوتوکسین در مشخصات کیفی مربوط به تجهیزات پزشکی، محصول نهایی تزریقی، مواد دارویی فعال، افزودنی‌های دارویی، مواد خام، ترکیبات دارویی سترون و مکمل‌های غذایی .. ۸۳

۸۴	۱-۶- مقدمه
۸۴	۲-۶- تجهیزات
۸۵	۳-۶- محصولات تزریقی
۸۷	۴-۶- محدوده آندوتوکسین اجزای سازنده محصولات تزریقی شامل ماده فعال دارویی و افزودنی‌ها
۸۷	۱-۴-۶- توسعه یک استراتژی کنترل آندوتوکسین برای افزودنی‌ها و مواد فعال دارویی
۹۲	۲-۴-۶- روش استراتژیک

فصل هفتم

۹۶	آزمون‌های تب‌زایی و اندازه‌گیری آندوتوکسین
۹۷	۱-۷- مقدمه
۹۸	۲-۷- آزمون تب‌زایی خرگوش
۹۸	۱-۲-۷- سیر پیشرفت آزمون پیرزنی
۹۹	۲-۲-۷- ارتباط آستانه تب‌زایی خرگوش و انسان
۱۰۰	۳-۲-۷- مشخصات حیوان آزمایشگاهی مورد آزمون
۱۰۳	۴-۲-۷- شرایط نگهداری خرگوش آزمایشگاهی
۱۰۵	۵-۲-۷- آزمون Sham یا پیش‌آزمون
۱۰۶	۶-۲-۷- سنجش دمای بدن خرگوش
۱۰۷	۷-۲-۷- دستورالعمل‌های پیش از تزریق
۱۰۸	۸-۲-۷- دستورالعمل تزریق
۱۰۹	۹-۲-۷- تفسیر آزمایش و عوامل موثر بر پاسخ
۱۱۲	۳-۷- آزمون اندازه‌گیری آندوتوکسین باکتریایی بر پایه LAL
۱۱۳	۱-۳-۷- تاریخچه آزمون‌های بر پایه LAL
۱۱۴	۲-۳-۷- مکانیسم واکنش تشکیل لخته در واکنش LAL
۱۱۶	۳-۳-۷- آزمون ژل کلات
۱۱۷	۴-۳-۷- آزمون‌های کمی اندازه‌گیری آندوتوکسین باکتریایی

فصل هشتم

- روش‌های حذف آندوتوکسین از محصولات دارویی و ظروف مورد استفاده در تولید آن‌ها ۱۲۲
- ۱-۸- مقدمه ۱۲۳
- ۲-۸- برهم کنش آندوتوکسین و پروتئین‌ها ۱۲۴
- ۳-۸- جداسازی انتخابی آندوتوکسین ۱۲۵
- ۱-۳-۸- اولترافیلتراسیون ۱۲۵
- ۲-۳-۸- استخراج دو فاز ۱۲۷
- ۳-۳-۸- تکنیک‌های جذب سطحی ۱۲۸
- ۱-۳-۳-۸- کروماتوگرافی تعویض یونی آنیونی ۱۲۹
- ۲-۳-۳-۸- کروماتوگرافی جذب سطحی تمایلی با پلی میکسین B، هیستامین یا هیستیدین ۱۳۰
- ۳-۳-۳-۸- کروماتوگرافی جذب سطحی تمایلی با لیگاند‌های کاتیونی چندظرفیتی آب‌گریز ۱۳۰
- ۴-۸- تب‌زدایی از وسایل، تجهیزات و مواد استفاده در فرآیندهای تولید داروهای تزریقی ۱۳۱
- ۱-۴-۸- از بین بردن آندوتوکسین با سرم، خشک ۱۳۳
- ۲-۴-۸- روش‌های غیر فعال‌سازی بدن سرم ۱۳۹
- ۱-۲-۴-۸- هیدرولیز به وسیله اسید و باز ۱۳۹
- ۲-۲-۴-۸- قلیایی شدن به کمک اکسید اتیلن ۱۴۰
- ۳-۲-۴-۸- اکسیداسیون ۱۴۱
- ۴-۲-۴-۸- پرتوافشانی یونی (پرتوافشانی گاما) ۱۴۲

فصل نهم

- گیرنده‌ها، واسطه‌ها و مکانیسم‌های دخیل در عفونت باکتریایی و شوک عفونی ۱۴۳
- ۱-۹- مقدمه ۱۴۴
- ۲-۹- عفونت خون و شوک عفونی ۱۴۵
- ۳-۹- ساختمان دیواره سلولی باکتری: لیپوپلی ساکارید و لیپونئوکئیک اسید ۱۴۷

۴-۹-۱۵۰	پاسخ میزبان به لیپوپلی ساکارید و لیپوتکونیک اسید
۴-۹-۱۵۰	دفاع سلولی
۴-۹-۱۵۴	دفاع هومرال
۴-۹-۱۵۵	کبد
۴-۹-۱۵۶	ماکروفاژها و پاسخ به لیپوپلی ساکارید و لیپوتکونیک اسید
۴-۹-۱۵۷	سم زدایی لیپوپلی ساکاریدها
۴-۹-۱۵۷	گیرنده های لیپوپلی ساکارید و لیپوتکونیک اسید
۴-۹-۱۵۸	پروتئین متصل شونده به لیپوپلی ساکارید
۴-۹-۱۵۹	CD ₁₄
۴-۹-۱۶۱	گیرنده های Toll-like
۴-۹-۱۶۲	مسیر پیام رسانی TLRs
۴-۹-۱۶۳	β_2 -Integrin
۴-۹-۱۶۴	Selectins
۴-۹-۱۶۴	گیرنده های روننده (اسکونجر)
۴-۹-۱۶۶	پروتئین های متصل شونده به لیپوپلی ساکارید و لیپوتکونیک اسید
۴-۹-۱۶۶	مولکول های متصل شونده به لیپوپلی ساکارید و لیپوتکونیک اسید
۴-۹-۱۶۶	پروتئین های کشنده باکتری/افزایش دهنده نفوذ (BPI)
۴-۹-۱۶۶	لاکتوفرین
۴-۹-۱۶۷	لیپوپروتئین ها
۴-۹-۱۶۷	متابولیسیم لیپوپروتئین ها
۴-۹-۱۶۷	آپوپروتئین E
۴-۹-۱۶۸	نقش ضد التهابی لیپوپروتئین ها
۱۷۰	مراجع: