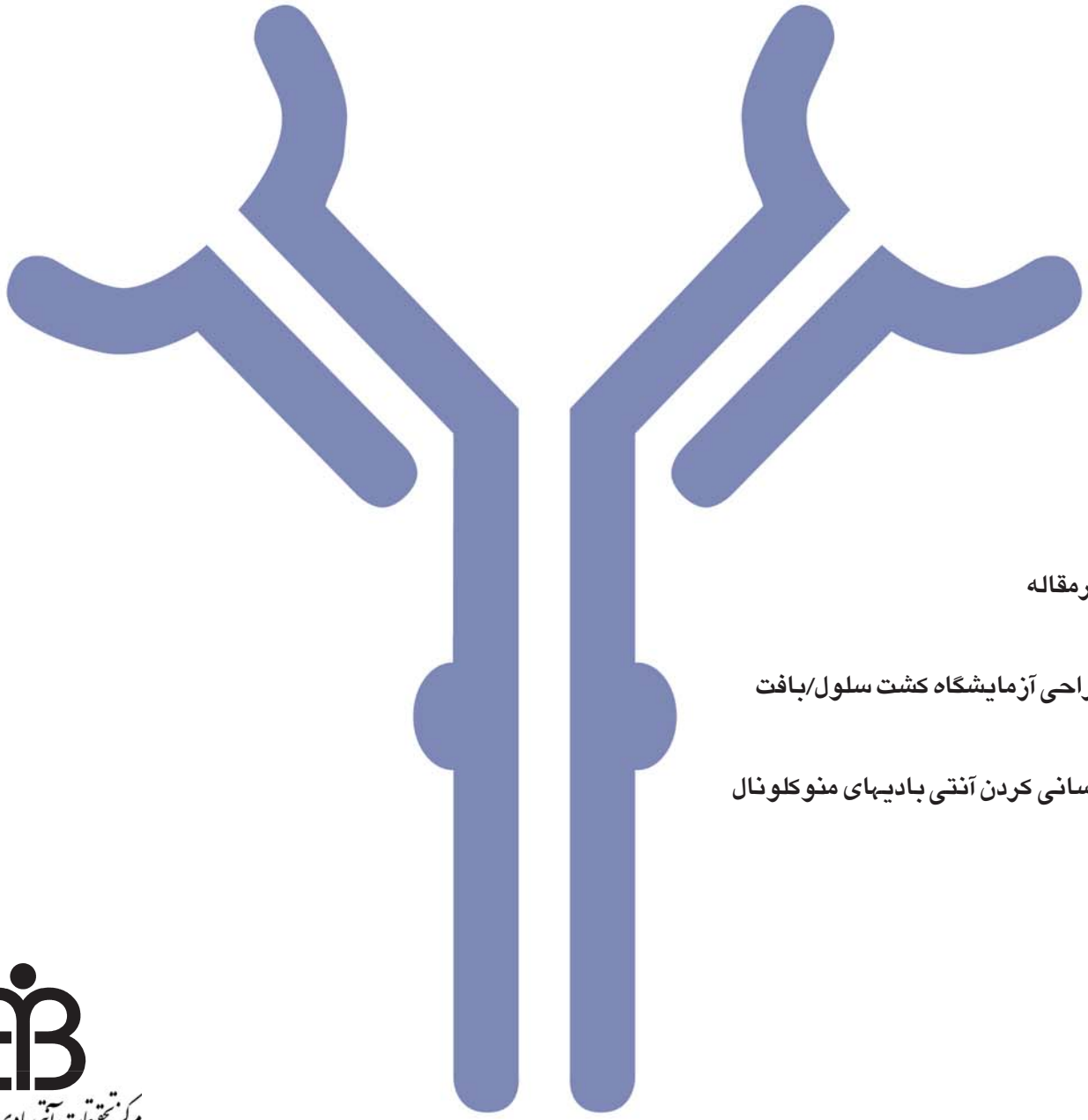
ماهنامه علمی تخصصی

آنتی بادی منوکلونال

سال اول, شماره ۷,۸

مهر و آبان‌ماه ۱۳۸۲



سرمقاله

طراحی آزمایشگاه کشت سلول/بافت

انسانی کردن آنتی بادیهای منوکلونال

مرکز تحقیقات آنتی بادی منوکلونال
پژوهشکدهٔ ابن سینا
جهاد دانشگاهی

تک شماره ۱۰۰ تومان

بسمه تعالی

ماهنامه تخصصی آنتی بادی منوکلونال
سال اول، شماره هفتم و هشتم، مهر و آبان ماه۱۳۸۲

صاحب امتیاز: پژوهشکده ابن سینا
مدیر مسئول: دکتر محمود جدی تهرانی
سر دبیر: دکتر پونه دوکوهکی
شورای علمی نشریه (به ترتیب حروف الفبا):
دکتر محمد باباشمسی، دکتر رضا بهجتی، علی احمد بیات، دکتر محمود جدی تهرانی، د کتر لیلی چمنی، دکتر پونه دوکوهکی، دکتر امیر حسن زرنانی، دکتر محمد رضا صادقی، دکتر علی اکبر صبور یراقی و رویا قدس
مدیر داخلی: شمیسه اسکندری
همکاران اجرایی: پروانه احمدی، فاطمه سادات شاکری، مژده مظهری، ناصر رحیمی، ابوالفضل علیزاده
طراحی روی جلد و صفحه آرایی: مونا سراجی
چاپ و تکثیر: حدیث (۸۹۶۴۳۱۵)
گستره توزیع: سراسر کشور
ترتیب انتشار: ماهنامه
روش: خبری، آموزشی
این نشریه برای شنیدن هر گونه اظهار نظر، پیشنهاد و انتقاد سازنده اعلام آمادگی می نماید. علاقمندان می توانند نقطه نظرات خود را به نشانی زیر ارسال نمایند.
تهران، بزرگراه شهید چمران، دانشگاه شهید بهشتی، انتهای بلوار
تهران: صندوق پستی، ۱۷۷- ۱۹۸۳۵
تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱فاکس: ۲۴۰۳۶۴۱

Email: jmab@avesina.ir
Website: http://www.avesina.ir

سرمقاله

دکتر محمود جدی تهرانی

هفتمین و هشتمین شماره ماهنامه آنتی‌بادی منوکلونال با کوشش و تلاش همکاران در اختیار خوانندگان محترم قرار می گیرد.

در این شماره مقاله‌ای در ارتباط با طراحی آزمایشگاه کشت سلولی ارائه گردیده است. آزمایشگاه کشت سلولی در مراکزی که درگیر تولید آنتی‌بادیهای منوکلونال می‌باشند به عنوان قلب مجموعه عمل می‌کند و لذا باید چنین آزمایشگاههایی با توجه بسیار طراحی گردند.

مقاله دیگر در مورد آنتی‌بادیهای منوکلونال انسانی شده می‌باشد. این موضوع نقش فن‌آوری نوترکیب را در تولید آنتی‌بادیهای منوکلونال و اصولاً در بیوتکنولوژی بیشتر بیان می‌کند. عدم پاسخگویی سیستم ایمنی بدن گیرنده آنتی‌بادی به آنتی‌بادیهای درمانی تزریق شده نقش اساسی در کارایی این آنتی‌بادیها دارد، زیرا اگر چنین پاسخ ایمنی ایجاد گردد نه تنها تزریق آنتی‌بادیهای مزبور اثری در بهبودی بیمار نخواهد داشت، بلکه ایجاد کمپلکس دو آنتی‌بادی مزبور می‌تواند واکنشهای خطرناک ایمنی را در فرد گیرنده ایجاد نموده و در وخامت وضع سلامت وی تاثیر منفی داشته باشد. در مقاله ارائه شده راهکارهای مختلفی جهت هر چه بیشتر غیر ایمونوژن نمودن آنتی‌بادیهای درمانی مطرح و مورد تحلیل قرار گرفته است.

با توجه به استفاده روز افزون از آنتی‌بادیهای منوکلونال درمانی در جهان و نقشی که این آنتی‌بادیها باید در علم پزشکی ایفا نمایند، لازم میدانم که نظر مسئولین کشور را در حمایت هر چه بیشتر از علم بیوتکنولوژی و تولید آنتی‌بادیهای منوکلونال جلب نمایم چرا که ورود به این عرصه و ایفای نقشی کارساز در جامعه جهانی هنوز در دسترس می‌باشد. خصوصاً با حمایت از شبکه بیوتکنولوژی پزشکی کشور که مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال یکی از اعضای آن می‌باشد، می‌توان ورود به این عرصه را تسهیل نمود.

و من ا... التوفیق

طراحی آزمایشگاه کشت سلول/ بافت

دکترامیرحسن زرنانی

شاید مهمترین و اولیه ترین نیاز کشت سلول / بافت طراحی یک آزمایشگاه مناسب و در درجه دوم تامین تجهیزات و لوازم مورد نیاز کشت سلول باشد. یک آزمایشگاه مناسب با امکانات و تجهیزات دارای کیفیت بالا، امکان تولید محصولات بیولوژیک سالم و دارای کیفیت بالا را فراهم خواهد ساخت. بسیاری از موارد کشت سلول/ بافت در آزمایشگاه هایی انجام می شود که فاقد استانداردهای لازم می باشند. علیرغم این موضوع رعایت یکسری از اصول و استانداردهای اولیه کشت سلول برای حصول یک نتیجه قابل قبول ضرورت تام دارد.

قبل از فراهم کردن تجهیزات مورد نیاز آزمایشگاه کشت سلول ضروری است که فضای مناسبی برای این کار طراحی گردد. در طراحی یک آزمایشگاه کشت سلول/ بافت رعایت چند نکته از اهمیت فراوان برخوردار است. یکی از مهمترین موارد این است که آزمایشگاه کشت سلول دارای دو فضای کاملاً جدا باشد، بطوریکه یکی از آنها به عنوان فضای قرنطینه(quarantine area) برای کار با موادی که از عدم آلودگی آنها اطمینان کافی وجود ندارد، اختصاص یابد و در فضای دیگر که تحت عنوان فضای اصلی یا تمیز (Clean or main tissue culture area) نامیده می شود، کار اصلی کشت سلول انجام شود. در صورتی که تخصیص دو فضای جداگانه مذکور در آزمایشگاه کشت سلول/ بافت امکان پذیر نباشد، کار با مواد آلوده و مواد تمیز(عاری از عوامل عفونی آلوده کننده) باید در دو زمان متفاوت انجام شود. برای دو فضای مذکور باید دوانکوباتور جداگانه وجود داشته باشد و تمام سطوح کار در فواصل بین نوبت های کاری مختلف باید به دقت ضدعفونی و تمیز شوند.

یکی دیگر از نکات مهم در طراحی یک آزمایشگاه کشت سلول، جلوگیری از ترددهای غیر ضروری در اتاق های کشت سلول می باشد. نکته مذکور یکی از نکات اساسی در جلوگیری از بروز آلودگی های قارچی و باکتریایی است.

فضای اتاق کشت سلول/ بافت باید فاقد پنجره های باز شو باشد. تهویه اتاق کشت سلول یکی دیگر از مواردی است که باید با دقت و احتیاط طراحی شود. استفاده از کانال کولرهای آبی در اتاق کشت سلول مجاز نیست چرا که با ورود هوای آلوده بیرون امکان آلودگی محیط های کشت به طور قابل توجهی افزایش می یابد. استفاده از کولرهای گازی یا سیستم تهویه مطبوع راه مناسبی برای تامین برودت اتاق کشت سلول است. جریان هوا در آزمایشگاه کشت سلول باید همواره از طرف فضای تمیز به طرف سایر اتاق ها باشد. درجه حرارت مناسب یک آزمایشگاه کشت سلول حدود ۲۶-۲۲ درجه سانتیگراد است. اتاق کشت سلول باید فاقد فضاهای مرده و غیر قابل دسترسی باشد. تجمع زایدات و آشغال در فضاهای مذکور احتمال آلودگی را بالا خواهد برد. سطوح میزکار، دیوارها و زمین باید کاملاً قابل شستشو و قابل ضد عفونی بوده و نسبت به مواد شیمیایی مختلف مانند اسیدها ، قلیاها و حلال های مختلف مقاوم باشد. دیوارها و کف اتاق باید فاقد خلل و فرج زیاد باشد. اصولاً صاف بودن سطوح و استفاده از کاشی های با ابعاد بزرگ امکان تجمع اسپورهای قارچ و باکتری را در شیارها به نحو قابل توجهی کاهش می دهد . اتاق کشت سلول بافت باید دارای یک سینک دستشویی جهت شستشوی دست ها با امکان کنترل پایی جریان آب باشد.

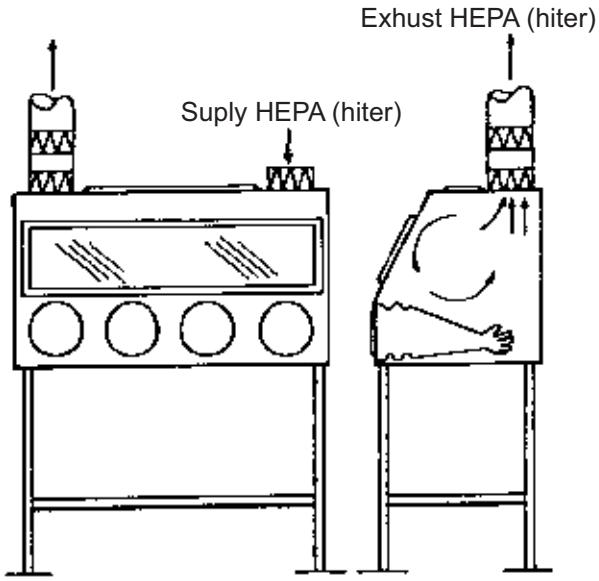
تجهیزات مورد نیاز آزمایشگاه کشت سلول/بافت:

۱- هود(Biological safety cabinet):

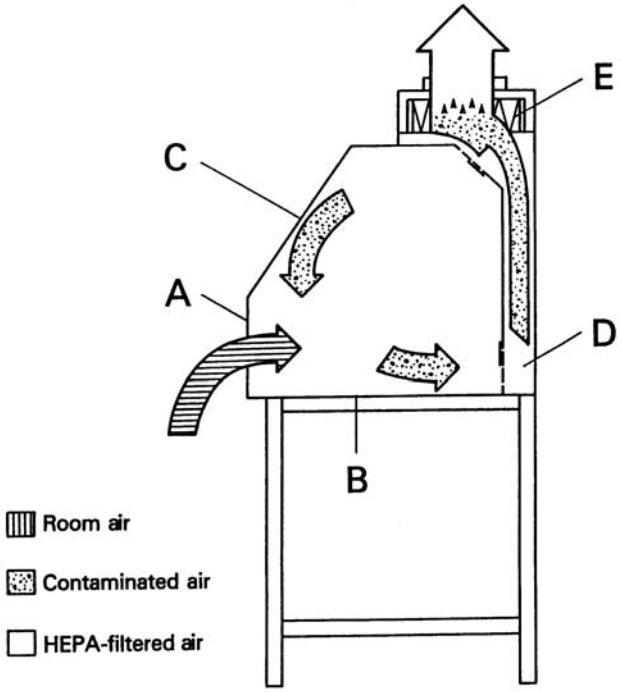
مهمترین وسیله و دستگاه یک آزمایشگاه کشت سلول، هود بیولوژیک است. هود بیولوژیک وسیله ای است که یک فضای استریل و عاری از میکروب را جهت کار کشت سلول فراهم می آورد و از طرف دیگر اپراتور را از خطر تنفس آئروسل ها در امان نگاه می دارد. مهمترین قسمت یک هود بیولوژیک فیلتر HEPA (High efficiency particulate air) است . هوای آلوده پس از عبور از فیلتر HEPA استریل شده و بسته به نوع هود به داخل هود ویا فضای آزمایشگاه وارد می شود.

بسته به نوع جریان هوای مورد نیاز سه نوع هود بیولوژیک تیپ I ،II وIII موجود است. در شکل‌های زیر چگونگی گردش هوا در این هودها نشان داده شده است.

برای اطمینان از صحت کار یک هود بیولوژیک باید پلیت حاوی Tryptose soy Broth agar را حداقل بمدت ۴ ساعت در داخل هود گذاشت . عدم رشد باکتری یا قارچ در پلیت مذکور نشانگر



هود بیولوژیک تیپ III



هود بیولوژیک تیپ II

کیفیت مناسب و صحت کار هود و فیلتر HEPA در اکثر موارد از هودهای بیولوژیک است. تیپ II جهت کشت سلول بافت استفاده می‌شود ولی در برخی از موارد مانندجلوگیری از پخش شدن آلودگی های ویروسی خطرناک استفاده از هودهای بیولوژیک تیپ III توصیه می‌شود. در این هودها سیستم تهویه کاملاً بسته است و به عبارت دیگر فضای داخل هود با بیرون ارتباط مستقیم ندارد.

لازم است یک هود بیولوژیک از نظر توانایی تولید هوای استریل و بازده مناسب فیلترHEPA هر ۶ ماه یکبار کنترل شود. فیلترهایHEPA طول عمر مشخصی دارند و پس از این زمان باید تعویض شوند.

۲- سانتریفوژ:

سانتریفوژ در آزمایشگاه کشت سلول به طور روتین جهت انجام آزمایش های مختلف مانند فیوژن و تولید هیبریدوما، جمع آوری سوپ رویی کشت سلول و تهیه سلولها جهت انجماد استفاده می‌شود. به منظور جلوگیری از تولید ذرات آئروسل می‌توان از سانتریفوژهایی استفاده کردکه مجهز به فنجانک های دردار باشند. استفاده از سانتریفوژهای درب شیشه ای، رویت درون سانتریفوژ را بدون نیاز به بازکردن درب آن فراهم می کند. باید از پر کردن بیش از حد لوله ها اجتناب نمود و به هنگام سانتریفوژ کردن از بالانس مناسب استفاده نمود. این دو نکته احتمال تولید آئروسل را به حداقل می رساند.

۳-انکوباتور:

سلولها جهت رشد نیازمند به یک محیط مناسب می‌باشند، محیطی که در آن میزان حرارت، رطوبت و CO_2 کاملاً کنترل شده باشد. تمام این شرایط توسط انکوباتورهای CO_2 تامین می‌شود. معمولا از محدوده گرمایی $۲۸^{\circ}C$(برای رده های سلولی حشرات) تا $۳۷^{\circ}C$ (برای رده های سلولی پستانداران) و از CO_2 ۵-۱٪ و ۸۰-۶۰٪ رطوبت جهت رشد و تکثیر سلولها استفاده می‌شود . برخی از انکوباتورها مجهز به دستگاه کنترل سطح اکسیژن نیز می‌باشند. برای تامین رطوبت مورد نیاز از یک ظرف حاوی آب مقطر استفاده می‌شود. جهت جلوگیری از رشد قارچ و جلبک در آب مذکور، مقداری سولفات مس به آن اضافه می‌گردد. در حال حاضر انکوباتورهای اندوده با مس جهت کاهش احتمال آلودگی میکروبی در دسترس است. مس بر روی رشد باکتریها اثر مهاری دارد. انکوباتورها به علت شرایط مناسب رطوبت و حرارت محل بسیار مناسبی جهت رشد و تکثیر باکتری ها و قارچها می‌باشند و لذا نظافت‌کاری دوره ای انکوباتور بشدت توصیه می‌شود. درجه حرارت، CO_2 و O_2 انکوباتور نیز باید به طور دوره‌ای توسط ترمومتر و دستگاههای حساس سنجش CO_2 مورد بررسی قرار گیرد.

۴-میکروسکپ معکوس:

این وسیله جزءلاینفک آزمایشگاه کشت سلول می‌باشد . در میکروسکپ های نوری معمولی به علت پایین بودن فاصله کانونی امکان رویت فلاسک یا پتری دیش وجود ندارد. ولی با میکروسکپ های معکوس می‌توان فلاسک های سلولی بسیار بزرگ و نیز سلولهای شناور را براحتی مشاهده نمود. کنترل آلودگی، پیگیری روند رشد و تکثیر سلول و بررسی مرفولوژی سلولها از جمله موارد استفاد متعدد میکروسکپ معکوس در آزمایش کشت سلول است.

آزمایشگاه کشت سلول همچنین باید مجهز به فریزر $-۷۰^{\circ}C$، تانک نیتروژن مایع، حمام آب $۳۷^{\circ}C$، فریزر $-۲۰^{\circ}C$، یخچال، اتوکلاو، فور و میکروسکوپ نوری معمولی نیز باشد ولی محل نگهداری این تجهیزات در داخل اتاق تمیز آزمایشگاه کشت سلول نمی‌باشد و معمولاً در بیرون از فضای مذکور نگهداری می شوند.

آنتی بادیهای منوکلونال انسانی شده

Humanized monoclonal antibodies

دکترپونه دوکوهک

تقریباً از زمانی که کهلرومیلشتاین در سال ۱۹۷۵ برای اولین بار آنتی بادی منوکلونال را تولید کردند، دانشمندان و پزشکان رشته های مختلف درصدد استفاده از این روش جدید برای درمان انواع بیماریها برآمدند. اگر چه ایده استفاده از آنتی بادیها به عنوان درمان، سابقه طولانی دارد و سالهاست از آنتی بادیهای پلی کلونال در درمان بیماریهای نقص ایمنی، خنثی سازی انواع باکتریها و ویروس ها، درمان ناسازگاری Rh و بسیاری موارد دیگر استفاده می شود ولی عوارض جانبی درمان با آنتی بادیهای پلی کلونال موجود در Pooled serum از جمله ابتلا به انواع عفونتهای ویروسی و عدم وجود اختصاصیت بالا، استفاده از این گونه درمانها را محدود ساخته است . از طرف دیگر بنظر می رسد بنا به دلایل زیر آنتی بادیهای منوکلونال داروهای ایده آلی باشند:

۱- برای بدن بیگانه نیستند و بطور طبیعی در سرم و مخاطها وجود دارند.

۲- برای آنتی ژن مورد شناسایی خودکاملاً اختصاصی هستند

۳- واکنش متقاطع با سایر آنتی ژنها ندارند.

۴- در روند تولید این آنتی بادیها برعکس آنچه در مورد آنتی بادیهای پلی کلونال و pooled serum دیده می شود، احتمال ابتلا به عفونتهای باکتریایی و ویروسی تقریباً وجود ندارد.

۵- تولید آنتی بادی منوکلونال از کلون های پایدار کاملاً تکرار پذیر

	Product	Indication	Originator/Partner	Launch
Approved				
Murine	OrthoClone OKT3	Transplant rejection	Johnson & Johnson	1986
	Panorex	Colorectal cancer	Centocor/GSK	1995
	Antilfa	Transplant rejection	Immunotech/Sangstat	1997
	Zevalin	NHL	IDEC/Schering AG	2002
Chimeric	MAb Thera/Rituxan	NHL	IDEC/Genentech/Roche	1997
	Simulect	Transplant rejection	Novartis	1998
	Remicade	Crohn's;RA	Centocor/Schering-Plough	1998
Humanized	Zenapax	Transplant rejection	PDL/Roche	1997
	Synagis	RSV	Medlmmune/Abbott	1998
	Herceptin	Breast cancer	Genentech/Roche	1998
	Mylotarg	AML	Celltech/Wyeth	2000
	Campath	B-CLL	ILEX/Schering AG	2001
Fab	ReoPro	Antithrombotic	Centocor/Eli Lilly	1995
Fully human	Humira	RA	Abbott/CAT	2002
In Development				
	Bexxar	NHL	Corixa/GSK	Pre-reg
	Xolair	Asthma	Novartis/Tanox/Genentech	Pre-reg
	Raptiva	Psoriasis	Genentech/Xoma/Serono	Pre-reg
	Erbitux	Various cancers	ImClone/BMS/Merck	Phase III
	Avastin	Various cancers	Genentech/Roche	Phase III
	Pemtumomab	Ovarian cancer	Antisoma/Roche	Phase III
	Mlitumomab	SCLC	ImClone/Merck kGaA	Phase III
	Antegren	MS; Crohn's	Elan/Biogen	Phase III
	Humicade	Crohn's	Celltech/Biogen	Phase III
	CDP-870	RA;Crohn's	Celltech/pharmacia	Phase III

AML, acute myeloid leukemia; B-Cll,B cell Chronic Lymphocytic Leukemia ; MS, Multiple Sclerosis; NHL, non-Modgkin's Lymphoma; RA, Rheumatoid Arthritis; RSV,Respiratory Syncytial virus; SCLC, Small Cell Lung Cancer

جدول(۱) آنتی بادیهای منوکلونال درمانی و روش تولید آنها

است.

با این وجود محدودیت هایی نیز در استفاده درمانی آنتی بادیهای منوکلونال وجود دارد . مهمترین مشکلات این نوع درمان در کنار هزینه زیاد آن عبارتند از:

پاسخ ضد گلوبولینی ایجاد شده در بدن بیماران متعاقب درمان طولانی مدت با آنتی بادیهایی با منشاء جوندگان خصوصاً موش(Human Anti–mouse Antibodies–HAMA) و نیز عدم کارایی و بازده بالا به دلیل تفاوت در ساختار آنتی ژنهای موش و انسان و در نتیجه فقدان اتصال کامل ناحیه FC موشی به گیرنده های انسانی.

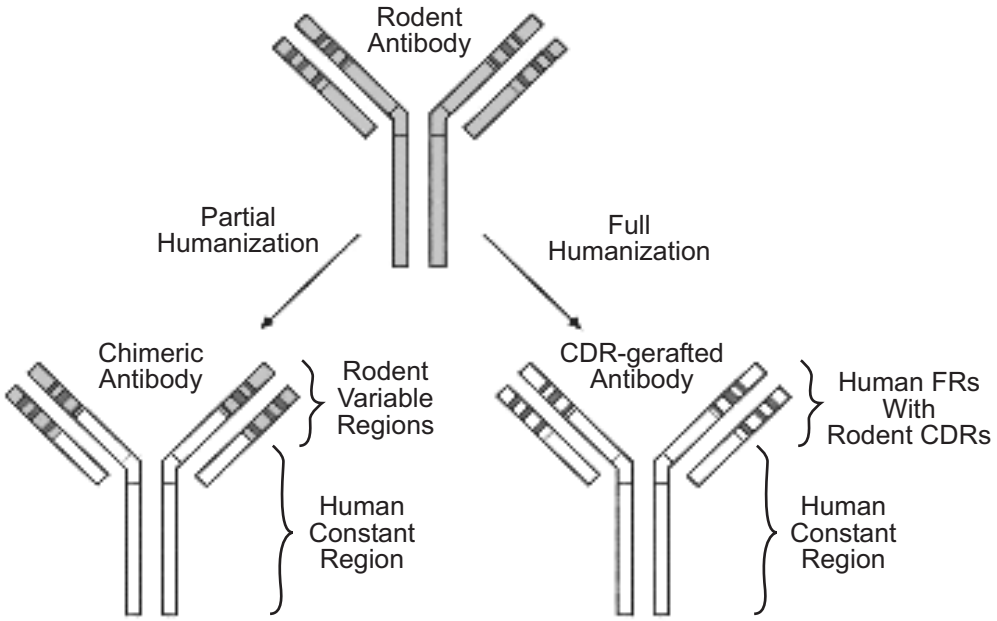
علیرغم وجود نواحی حفظ شده زنجیر سنگین در طی تکامل، ایمونوگلوبولین انسان و جوندگان در نواحی متعددی تفاوت ساختمانی قابل ملاحظه ای دارند، همین امر سبب ایمنوژنیسیته این ایمونوگلوبین ها در بدن انسان و پاسخ سیستم ایمنی انسان به این آنتی بادیها می شود. تزریق آنتی بادیهای موش به انسان سبب پاسخ آنتی گلوبولینی می شود که ۱۲–۸ روز پس از تزریق قابل ردیابی است و در حدود روزهای ۳۰–۲۰ پس از تزریق به حداکثر خود می رسد. این پاسخ آنتی گلوبولینی معمولاً از اثر درمانی این آنتی بادیها پس از تزریق اول می کاهد و به علت آغاز سریعتر پاسخهای ثانویه، از اثرآنتی بادیها در تزریق های بعدی کاملاً جلوگیری می نماید.

یک راه حل برای معضل ایمونوژنیسیته آنتی بادیهای منوکلونال جوندگان، تولید آنتی بادیهای منوکلونال انسانی از هیبریدوم های با منشاء سلولهای B انسانی است. در این رابطه دو مشکل عمده و غیر قابل اغماض وجود دارد، یکی مسئله غیر اخلاقی ایمونیزه کردن متعدد انسان دهنده کلون مولد آنتی بادی است و دیگری مشکل تکنیکی در رابطه با نامیراکردن و کلونینگ سلولهای میلوم انسانی و هیبریدوم های حاصله است . به علاوه برانگیختن پاسخ خودایمنی در انسان هایی که بطور مکرر با آنتی ژنهای بافتهای مختلف ایمونیزه می شوند نیز یکی دیگر از محدودیت های این رویکرد است . با این وجود می توان با شناسایی دقیق سکانس های آنتی بادیهای منوکلونال انسانی، این آنتی بادیها را در سیستم های بیان in vitro و توسط تکنولوژی DNA نو ترکیب تولید نمود و بتازگی نیز اولین آنتی بادی منوکلونال کاملاً انسانی بنام HUMIRA که با این روش تولید شده است و TNF را شناسایی می کند برای درمان آرتریت روماتوئید وارد بازار گردیده است.

راه حل دیگری که غالباً برای حل مشکل ایمونوژنیسیته آنتی بادیهای موشی در انسان بکار گرفته می شود، مهندسی پروتئین(Protein Engineering) با استفاده از تکنولوژی DNA نو ترکیب یا ترانسژن کردن حیوانات آزمایشگاهی است . در این حالت دو نوع مختلف از آنتی بادیهای منوکلونال بدست می آید؛ یکی آنتی بادیهای کایمریک که حامل ناحیه ثابت(FC) ایمنوگلوبولین انسانی و ناحیه متغیر(Fv) یا(Fab) کاملاً دست نخورده آنتی بادی منوکلونال موشی اولیه است و دیگری، آنتی بادیهای انسانی شده (Humanized) هستند که بیش از ۹۰٪ از سکانس آنتی بادی نهایی از ایمنوگلوبولین انسانی گرفته شده است و فقط مناطق محدودی از آنها شامل نواحی شناسایی آنتی ژن یاCDRها (Complementarity Determining Regions) که در شناسایی و اتصال به آنتی ژن نقش اساسی دارند، کاملاً مشابه آنتی بادی منوکلونال موشی اولیه هستند(شکل۱).

ترانسژن کردن موشها با ژن مولد آنتی بادی انسانی نیز راه حل دیگری است که مطمئن تر از روش ذکر شده در بالا ولی پر هزینه تر می باشد. در این روش ژن زنجیره سنگین و سبک آنتی بادی موشی در موشهای ترانسژنیک تخریب می شود و یا بیان آن سرکوب می گردد و بجای آن ژن آنتی بادی انسانی با ویژگی مورد نظر جایگزین می گردد. این موشها می توانند آنتی بادی انسانی بر علیه آنتی ژنهای انسانی تولید کنند.

در جدول(۱) انواع آنتی بادیهای منوکلونال درمانی و روش تولید آنها فهرست شده است.



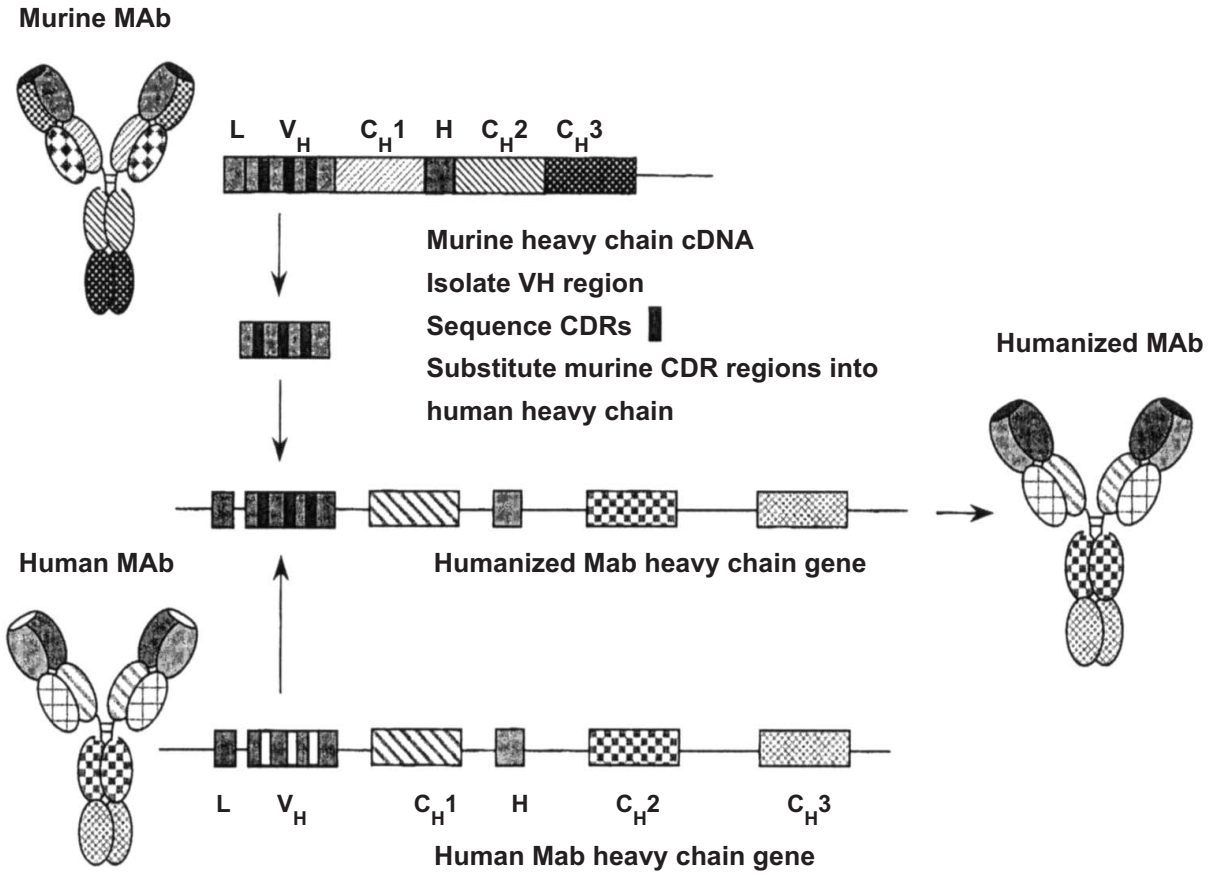
شکل(۱)

به هر حال مهمترین و پر استفاده ترین روش برای تولید آنتی بادیهای منوکلونال تغییر یافته (Reshaped) تکنولوژیDNA نو ترکیب است . از نظر ساختمانی آنتی بادیهای نوترکیب همانند سایر پروتئن های نوترکیب، از سه قسمت عمده تشکیل شده اند: ۱- ناحیه یا نواحی اتصال یابنده (Binding Domain) ۲- ناحیه یا نواحی عمل کننده (Effector Domain) ۳- ناحیه یا نواحی ارتباطی(Linking Element).

ناحیه عمل کننده در آنتی بادیهایی که به منظور استفاده درمانی یا تشخیص در انسان ساخته می شود در غالب موارد قسمت ثابت(FC) آنتی بادی انسانی است ولی می تواند مواد سیتوتوکسیک، رادیوایزوتوپ، آنزیم،.... برای مصارف تشخیصی و درمانی نیز باشد . ناحیه ارتباطی نیز در غالب موارد یک پپتید مشابه ناحیه لولای زنجیره سنگین است. ناحیه اتصال یابنده در آنتی بادیهای منوکلونال قسمت متغیر آنتی بادی است که از کنار هم قرار گرفتن نواحی متغیر زنجیره سبک و سنگین ساخته می شود. در داخل این ناحیه متغیر نیز نقاطی بسیار متغیر(Hypervariable) وجود دارند که همانCDR ها هستند.

اولین آنتی بادیهای منوکلونال درمانی بصورت کایمریک ساخته شدند، بدین صورت کهcDNA از روی ترانسکریپت(Transcript) ژنVH وVL آنتی بادیهای منوکلونال موشی ساخته شده و توسط روشهای مهندسی ژنتیک جایگزین ناحیه بازآرایی شده ناحیه متغیر از ژن زنجیره سنگین یا زنجیره سبک انسانی گردیده و در نتیجه پروتئینی که در این سیستم بیان می شود حاوی قسمت متغیر(FV) آنتی بادی منوکلونال موشی و سایر قسمتهای آنتی بادی انسانی است(شکل ۲).

در حال حاضر با استفاده از روشهای بیوانفورماتیک، این امکان وجود دارد که بتوان بر اساس توالی اسیدهای آمینه، طول و تشابه اسیدهای آمینه کلیدی در ساخت چهار چوب نواحی متغیر، شکل فضایی این نواحی را برای هر آنتی بادی منوکلونال پیش بینی کرد و در عین حال با حفظ این اسیدهای آمینه کلیدی و رعایت طول زنجیره پلی پپتید بتوان تاشدگی(Folding) مناسبی را در پروتئین ساخته شده ایجاد کرد تا توالی های شناسایی کننده آنتی ژن بر روی حلقه های(Loop) مربوطه قرار گیرند و در تماس مستقیم با آنتی ژن باشند.



شکل(۲): ساخت آنتی بادی منوکلونال انسانی شده

فراخوان مقاله
سمینار تازه های باروری و ناباروری از منظر ایمونولوژی
۲۴ و ۲۵ دی ماه ۱۳۸۲ اصفهان

برگزار کنندگان: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
و پژوهشکده ابن سینا جهاد دانشگاهی
مهلت ارسال خلاصه مقالات تا تاریخ ۳۰ آبان ماه ۱۳۸۲ میباشد.

از پژوهشگران و اساتید ارجمند دعوت می‌گردد خلاصه مقالات خود را در محورهای ذیل به آدرس دبیرخانه علمی سمینار ارسال فرمایند.

محورهای سمینار:

۱- ایمنی مخاطی در تولید مثل	Mucosal Immunity in Reproduction
۲- ایمونولوژی لانه گزینی و حاملگی	Immunology of Implantation and Pregnancy
۳- اتوایمنی و سایر علل ایمونولوژیک ناباروری	Autoimmunity and other Immunological causes of Infertility
۴- جنبه های ایمونولوژیک سقط مکرر	Immunological Aspects of Recurrent Spontaneous Abortion
۵- تومور مارکرها در بیولوژی تولید مثل	Tumor Markers in reproductive Biology
۶- رویکرد بالینی در اختلالات ایمونولوژیک تولید مثل	Management of Immunological Disorders of Reproduction

آدرس دبیرخانه علمی سمینار: تهران بزرگراه شهید چمران دانشگاه شهید بهشتی انتهای بلوار داخل دانشگاه پژوهشکده ابن سینا
تهران صندوق پستی: ۱۷۷-۱۹۸۳۵ دبیرخانه علمی سمینار تازه های باروری و ناباروری از منظر ایمونولوژی
تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱(۰۲۱) نمابر: ۲۴۰۳۶۴۱(۰۲۱) Email: rep-immunol@avesina.ir
آدرس دبیرخانه اجرایی سمینار: اصفهان خیابان هزار جریب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان معاونت پژوهشی
صندوق پستی: ۳۱۹-۸۱۷۴۵ - تلفن:۲و ۷۹۲۳۰۸۱ (۰۳۱۱) - نمابر: ۶۶۸۷۸۹۸(۰۳۱۱) - Email: seminars@mui.ac.ir
خلاصه مقالات به آدرس دبیرخانه علمی سمینار ارسال شود.

Monoclonal Antibody Research Center
Avesina Research Center
Tehran, Iran
P.O.Box: 19835/177
Website: http://www.avesina.ir
Email: jmab@avesina.ir