

KV Іb 3303 «Иммунобиотехнология»

БӨЖ № 9

Тақырып: Моноклоналды антиденелерді өндіргенде қолданылатын әдістер

Тапсырманың орындалу әдістемесі:

1. Әдебиет шолуы:

- Моноклоналды антиденелер туралы ғылыми мақалалар мен оқу құралдарын зерттеп, олардың өндірісін және қолданылу салаларын түсіну.
- Моноклоналды антиденелердің ерекшеліктері мен қасиеттерін зерттеу.
- Моноклоналды антиденелерді өндіру үшін қолданылатын әдістерді талдау.

2. Моноклоналды антиденелердің өндіріс әдістері:

Моноклоналды антиденелер – бұл бір типті антигенге қарсы әрекет ететін, бір ғана клеткадан алынған антиденелер. Олар молекулалық биология мен биотехнологияның дамуына үлкен үлес қосып, медициналық диагностика мен терапияда кеңінен қолданылуда. Моноклоналды антиденелердің өндірісінде бірнеше негізгі әдістер қолданылады.

1. Сомалық гибридизация әдісі (Hybridoma technology)

Сомалық гибридизация – моноклоналды антиденелерді өндірудің ең негізгі әдісі. Бұл әдіс алғаш рет 1975 жылы Кохлер мен Милштейн арқылы енгізілді және ғылыми қауымдастықта кеңінен қабылданды. Әдістің кезеңдері келесідей:

Иммунизация: Алғашында жануарды (әдетте, егеуқұйрық) белгілі бір антигенмен иммунизациялайды. Бұл антиген иммундық жүйеге жауап беру үшін жеткілікті болуы керек.

Плазмалық жасушаларды алу: Иммунизацияланған жануардан қан алынғаннан кейін, оның плазмалық жасушалары (антиденелерді өндіретін жасушалар) бөлініп алынады.

Гибридизация: Плазмалық жасушалар мен миеломалық жасушалар (раковая клетка) қосылады. Миелома клеткалары ұзақ уақыт тіршілік ете алатын жасушалар, бірақ олар антиденелер өндіруге қабілетсіз. Гибридизация процесінде плазмалық жасушалар мен миеломалық жасушалар бір-бірімен қосылып, «гибридома» деп аталатын жаңа жасуша түзіледі.

Гибридомаларды таңдау: Құрамында оба клеткалары мен миелома клеткалары бар гибридомаларды селекциялау үшін арнайы қоректік орта қолданылады. Бұл кезеңде тек ұзақ өмір сүретін және антиденелер өндіретін гибридомалар таңдалады.

Гибридомалардан антиденелерді алу: Гибридомалар антиденелерді жоғары көлемде өндіре бастайды, олар арнайы сұйықтықтарда жиналады. Алынған антиденелер моноклоналды антиденелер болып табылады.

2. Фагды display әдісі (Phage display technology)

Фагды display әдісі – рекомбинанттық ДНҚ технологияларын қолдана отырып, моноклоналды антиденелерді өндіруге арналған әдіс. Бұл әдіс бактерия фагтарының көмегімен антиденелердің пептидтік фрагменттерін экспрессиялауды қамтиды. Әдіс келесі қадамдардан тұрады:

Фагның таңдамалы фрагменттері: Антиденелердің пептидтік фрагменттерін фагтың сыртқы қабатында экспрессиялау үшін генетикалық конструкциялар жасалады.

Фагды таңдау: Антигенмен байланысатын фагтарды таңдап алу арқылы, олардан молекулалық деңгейде антиденелер алынады.

Антигенмен байланыстыру: Бұл әдіс әртүрлі антигендермен байланысатын антителаларды ала отырып, молекулалық және иммунохимиялық әдістермен антиденелерді скринингке алады.

3. Рекомбинанттық ДНҚ технологиялары

Рекомбинанттық ДНҚ технологиясы – генетикалық материалды (ДНҚ) оңай басқаруға және модификациялауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс антиденелерді өндіру үшін жиі қолданылады. Осы технологияны қолдану үшін келесі қадамдар орындалады:

Геннің клонирленуі: Антигенге қарсы антидене өндіретін генді сәйкесті организмнен (мысалы, адамнан) бөліп алып, оны бактерияға немесе жасушалық мәдениетке енгізеді.

Экспрессия: Рекомбинанттық гендер трансгенді организмдерге (бактериялар, дрожжи немесе сүтқоректілердің жасушалары) енгізіледі. Бұл организмдер антиденелерді жоғары көлемде шығарады.

Сақтау және тазалау: Өндірілген антиденелер арнайы орталарда жинақталады, тазаланады және сынақтарға дайын болады.

4. Өсімдік жасушаларын пайдалану

Моноклоналды антиденелерді өндіруде өсімдік жасушаларын қолдану да қарастырылуда. Бұл әдіс өсімдік жасушаларын трансформациялау және оларды антиденелер өндірісіне қолдануға негізделген.

5. Гендік инжиниринг және молекулалық таңдау әдістері

Гендік инжиниринг әдістерін қолдану арқылы гендерді дұрыс тізбекке орналастыру және антигенге жауапты антидене жасауға болады. Молекулалық таңдау әдістері антиденелердің сипаттамаларын жақсарту үшін қолданылады.

6. Нуклеин қышқылдарының қолданылуы

Нуклеин қышқылдарын қолдану моноклоналды антиденелерді тексеру үшін қолданылатын тиімді әдіс болып табылады. Қазіргі таңда, антиденелердің өзгерістерін бақылау, олардың құрылымын зерттеу үшін нуклеин қышқылдарының әдістері кеңінен қолданылады.

Әдебиеттер тізімі

1. Медициналық биотехнология [Мәтін] : оқу құралы / Р. У. Бейсембаева, Т. А. Карпенюк, А. В. Гончарова, Ә. Е. Ережепов. - Алматы : Қазақ университеті, 2018. - 343 б. - ISBN 978-601-04-2943-7

2. Бейсембаева, Р.У. Иммунобиотехнология [Текст] : учебное пособие / Р. У. Бейсембаева, Т. А. Карпенюк, А. В. Гончарова. - HTML5. - Алматы : Қазақ университеті, 2021. - 218 с. - ISBN 978-601-04-2829-4

3. Коноплева, Е.В. Клиническая фармакология [Текст] : учебник и практикум. Часть 1 / Е. В. Коноплева. - М : Юрайт, 2021. - 346 с. - ISBN 978-5-534-03999-3

4. Коноплева, Е.В. Клиническая фармакология [Текст] : учебник и практикум. Часть 2 / Е. В. Коноплева. - М : Юрайт, 2021. - 340 с. - ISBN 978-5-534-04001-2

5. Орехов, С.Н. Биотехнология [Текст] : учебник / С. Н. Орехов, И. И. Чакалева ; под ред. А.В. Катлинского. - М : Академия, 2016. - 288 с. - ISBN 978-5-4468-3442-6

6. Маслова, Е. Просто про иммунитет. Как работает наша защитная система и что делает ее сильнее [Текст] / Е. Маслова. - М : Комсомольская правда, 2021. - 256 с. - ISBN 9785447005030. - ISBN 978-5-4470-0503-0

7. Бақтыбаева, Л. Қ. Иммунология бойынша зертханалық практикум [Мәтін] : оқу құралы / Л. Қ. Бақтыбаева, С. Т. Төлеуханов. - Алматы : Қазақ университеті, 2014. - 64 б. - ISBN 978-601-04-0315-4

8. Бейсембаева, Р.У.Иммунобиотехнология [Текст] : учебное пособие / Р. У. Бейсембаева, Т. А. Карпенюк, А. В. Гончарова. - Алматы : Қазақ университеті, 2017. - 218 с. - ISBN 978-601-04-2829-4 : 2000.00.