

آنتی بادی های مونوکلونال

^۱ زهراء علی نژاد زنجانی

مقدمه:

برای حل چنین مشکلی است که مثلاً "وقتی آنتی سرم های کمیاب در تعیین نوع بافت (tissue typing) مورد استفاده فرار می گیرد، تمام آزمایشگاه های رفرانس دنیا در تشخیص و تائید آنتی سرم مذکور مشارکت می کنند تا نتایج مقایسه شود و پس از آن به عنوان یک سرم رفرانس معرفی و قابل استفاده می گردد.

کوشش ایمونولوژیست همواره برای یافتن روشی بوده است که تولید آنتی بادی های کاملاً هموزن و یکسان را ممکن سازد.

پروتئین های میلومایی آنتی بادی های هموزن و یکسانی هستند که آنتی زن های اختصاصی مربوط به بعضی از آنها شناخته شده است ولی روشن است که به عنوان معرف آزمایشگاهی برای تشخیص آنتی زنهای مختلف قابل استفاده نمی باشد. جذب آنتی بادی های پلی کلونال هم یکی از راه هایی است که برای بدست آوردن آنتی بادی دلخواه معمول است ولی تولید مجدد همین آنتی سرم با اشکالات ذکر شده همراه است. استفاده از آنتی زنهای بسیار خالص شده یکی دیگر از راه های تولید آنتی بادی های یکسان است. اخیراً واکسن های پیتیدی مستabil معرفی شده که قدرت تولید آنتی بادی های مشخص و محدودی را

استفاده از آنتی بادی برای تشخیص مواد مختلف کاربرد روزافزونی یافته است. اختصاصی ترین آنتی سرم ها دارای آنتی بادی هایی از انسان و مختلف است که نتیجتاً فعالیت های بولوژیکی آنها مانند ثبوت مکمل و یا قادر است ایجاد آگلوتیناسیون و پرسیپیتاسیون وغیره از نوعی به نوع دیگر متفاوت می باشد. غیر یکسانی آنتی بادی ها منعکس کننده فعالیت کلون های مختلف لنفوسيتی است. هر شاخص آنتی زنیکی یا Epitope گروهی از لنفوسيت هارا (Clone) برای تولید آنتی بادی مربوطه تحریک می کند. چند شاخص آنتی زنیکی چندین گروه مختلف لنفوسيت رافعال می سازد و نتیجه تولید آنتی بادی های مختلف و غیر یکسان است. آنتی بادی های غیر یک آنتی زن خالص برای ایمن سازی استفاده می شود ممکن است با آسودگی بسیار جزیی مقادیر زیادی آنتی بادی ناخواسته ساخته شود. علاوه بر آن مقدار و اینتیتی آنتی بادی ها از حیوان دیگر تغییر می کند حتی در یک حیوان مقدار آنتی بادی از یک نمونه سرمه به نمونه دیگر متفاوت است.

بنابر دلایل ذکر شده ممکن است مقایسه نتایج آزمایشاتی که بادو معرف سرولوژیکی مختلف انجام شده، صحیح نباشد.

۱ مریم ایمونولوژی گروه میکروب شناسی - دانشکده پزشکی رشت

نمی باشد. در میلوم مولتیپل یک کلون از سلولهای پلاسمای رشد و تکثیر دائم دارند و یک نوع آنتی بادی هموژن تولید می کنند. این سلولهای توموری از هردو منبع انسان و جونده در محیط کشت سازگار (adaptive) شده اند و علاوه بر آن تولید آنتی بادی منحصر به خود را از دست داده اند. اگر سلولهای میلومایی که تولیدات ایمونوگلوبولینی دارند با سلولهای طحالی استزاج بابند هیبریدهایی که هردو نوع آنتی بادی (مربوط به سلولهای طحالی و مربوط به سلولهای میلومایی) رامی سازند، بوجود خواهد آمد و از آنجاییکه تمام زنجیره های پلی پپتیدی البته به نسبت های مختلف می توانند به یکدیگر اتصال یابند، هیبریدهاییک مخلوط ایمونوگلوبولینی را تولید خواهند نمود که شامل زنجیره های سبک و سنگین هردو نوع سلول است. به این معنی که یک ایمونوگلوبولین با زنجیره سبک متعلق به یک سلول و زنجیره سنگین متعلق به سلول دیگر منجر به تشکیل آنتی بادی می شود که نمی تواند با هیچ کدام از آنتی زنهای مربوطه ایجاد و اکتش نماید و یا اکتش بامبل ترکیبی کم صورت می گیرد.

کشت مکرر سلولهای میلومایی باعث متاسبون خود بخودی عده ای از سلولهای ای شود بطوریکه قدرت آنتی بادی سازی خود را از دست می دهدند. علاوه بر آن بالاضافه کردن azaguanine-⁸-به محیط کشت، سلولهای اباهای ماده مقاوم می کنند. azaguanine-⁸-یک آنالوگ سمنی است و توسط آنزیم hypoxanthine, guanine, phosphoribosyle transferas (HGPRT) به سلولهای امتصال شده و باعث مرگ سلول می شود. پس از چند کشت متوالی بعضی از سلولها

دارند. در پی تحقیقات زنگیکی جهت ایجاد هیبریدهای سوماتیک که از استزاج دو سلول بوجود می آید Kohler در سال ۱۹۷۵ موفق شدند که با استفاده از روش Milestein هیبریدوما (hybridoma) آنتی بادیهای کاملاً مشابه و یکسان تولید کنند و آنرا آنتی بادی مونوکلونال نامیدند.

آنتی بادی های مونوکلونال از نظر نوع و ساختمان، میل ترکیبی، ایدیوتیپ و ویژگی کاملاً یکسانند. تولید سلولهای هیبرید و مابه منظور تهیه آنتی بادی، انفلاتی درایمونولوزی است و به ایمونولوزیست ها اجازه می دهد که مقدار بر نامحدود و آنتی بادی هموژن تهیه کنند و به آزمایشگاه های دنیا مکان می دهد که از یک نوع آنتی سرم به عنوان معرف آزمایشگاهی استفاده نمایند.

اصول تولید آنتی بادیهای مونوکلونال:

سلولهای هیبریدومای تولید کننده این آنتی بادی ها از استزاج دونوع سلول میلومایی و طحالی بوجود آمده اند. سلول های میلومایی دارای صفت رشد و تکثیر مداوم و سلولهای طحالی که از حبیان ایمن شده گرفته شده است دارای صفت تولید آنتی بادی است و سلول های هیبریدوما دارای هردو صفت رشد و تکثیر دائمی و تولید آنتی بادی است. برای شرح جزئیات بهتر است بعضی اطلاعات بنیادی دسته بندی شود:

الف: سلولهای میلومایی شامل پلاسموسیت های سرطانی است. این سلولها اظقرفت تولید آنتی بادی سلولهای طحالی را زیین نمی برد. استفاده از بعضی از سلولهای دیگر مانند فیبروبلاست باعث از بین بردن قدرت آنتی بادی سازی سلول های طحالی می شود در نتیجه برای استزاج مفید

بخوبی روش نبست. احتمالاً آسیب غشاء سلولی و در پی آن امتزاج دیواره سلولها که باعث تعمیر آسیب می‌گردد. به این ترتیب یک سلول هیبریدوم اشکیل می‌شود که ابتدا دارای دو هسته مختلف (heterokaryon) می‌باشد. پس از امتزاج هسته‌ها (synkaryon) سلول هاشروع به تقسیم و رشد می‌کنند. در تقسیمات پی در پی تعدادی از کروموزوم‌ها از دست می‌روند. این ابتدا کاهش کروموزوم می‌باشد. این امتزاج بافت و بعضی عوامل ناشناخته بستگی دارد. بطور مثال، سلول‌های طحالی موش ۴۰ کروموزوم و سلول‌های میلومایی ۷۳ کروموزوم دارند. هیبریدوم‌های حاصله تقریباً دارای ۱۰۰ تا ۱۰۶ کروموزوم می‌شوند. یعنی ۷ تا ۱۴ کروموزوم در جین تقسیمات، از دست رفته است و سپس هیبریدوم‌های بیک عدد کروموزوم می‌ثابت‌رسیده‌اند. در این تقسیمات ۵۰ درصد از هیبریدوم‌های بادی علت از دست دادن کروموزوم‌های مربوط به تولید آنتی بادی، صفت آنتی بادی سازی خود را از دست می‌دهند و همچنین ممکن است هیبریدهایی حاصل از دو سلول طحالی و یادو سلول میلو-مایی بوجود آید و علاوه بر آن هیبریدهایی که تولید آنتی بادی ننمی‌کنند، سرعت رشد زیادتری دارند و به سرعت محیط کشت را پرمی‌کنند. برای ازین بردن این مشکلات تدبیری بکار گرفته می‌شود. استفاده از محیط انتخاب شده HAT کشت مکرر سلول‌ها، هیبریدهای دلخواه را بدست می‌دهد. به این ترتیب که: چنان‌که گفتیم سلول‌های میلومایی موئانت HAT فاقد آنزیم HGPRT هستند، اندوقتی این سلول‌ها در محیط قرار بگیرند قادر به ادامه زندگی نخواهند بود مگر این‌که با سلول‌های طحالی که دارای آنزیم HGPRT هستند، ممزوج

آنژیم HGPRT خود را از دست می‌دهند و به این ترتیب در مقابل azaguanine مقاوم می‌گردند. سلول‌های مقاوم در محیط سمی زنده مانده‌اند پس از رشد و تکثیر مورد استفاده قرار می‌گیرند. استفاده از سلول‌های موئانت و مقاوم در محیط سمی یکی از افاده‌های مهم و موثر در موفقیت روش تولید هیبریدوم است.

ب: سلول‌های طحالی با استفاده از آنتی زن خالص یا ناخالص حیوان ایمن می‌شود. برای بالابردن حساسیت حیوان معمولاً از دوزهای ثانویه استفاده می‌گردد. استفاده از یک آنتی زن قوی که سبیستم ایمنی را بخوبی تحریک کند، انتخاب دوز مناسب و فواصل مناسب بین تزریق‌های متوالی آنتی زن به موفقیت روش کمک فراوانی می‌کند. پس از ایمن سازی یک سوسپانسیون از طحال حیوان تهیه کرده و لنفوسیت‌های جدامی نمایند. لنفوسیت‌های بدست آمده دارای محصول آنتی بادی بر علیه زن تزریق شده می‌باشد.

ج: امتزاج سلول‌ها، امتزاج غیر جنسی (somatic fusion) دو نوع سلول مختلف اولین بار در سال ۱۹۶۰ به عنوان یک پدیده خود بخودی با امکان وقوع بسیار کم شناخته شد و در پی آن ویروس Sendai و پلی اتیلن گلیکول (polyethylen glycol) PEG به عنوان عامل تسريع کننده امتزاج سلول‌ها شناخته شدند.

در حال حاضر PEG عمده‌تاً مورد استفاده قرار می‌گیرد. امتزاج دونوع سلول، یکی بدخیم و دیگری طبیعی به منظور ترلید دائمی آنتی بادی صورت می‌گیرد. وقتی سلول‌های طحالی که دارای قدرت آنتی بادی سازی هستند با سلول‌های میلومایی که دارای رشد دائمی می‌باشند، در حضور PEG کشت داده می‌شوند و قایعی که از این پس اتفاق می‌افتد شوند. مکانیسم اثر محیط HAT از این قرار است که آمینو پتئین

نظردار بودن آنتی بادی دلخواه مورد آزمایش قرار می‌گیرد. سلولهای آن حفره‌هایی که نتیجه مثبت بد هستند، به حفره‌های جدیدی منتقل و پخش می‌گردند. به این ترتیب هیبریدهای تخلیص شده‌ای داریم که مرتباً "تکثیر می‌یابند و دارای آنتی بادی موردنظر می‌باشند. هر قدر عمل کشت (reclone) بیشتر ادامه یابد تولیدات سلولی خالص تر خواهد شد. چهت کنترل کمی و یکنی آنتی بادی با استفاده از روش‌های مختلف، مایع رویی با سلول‌های موجود در حفره‌های مثبت مورد آزمایش قرار می‌گیرد. با استفاده از محیط‌های مغذی رشد سلولها و در نتیجه تولیدات آنها قابل افزایش است و با از طریق تزریق هیبرید و ماهای بدهست آمده به صفات موش و تشکیل آسیت توموری مقدار زیادی آنتی بادی مونوکلونال پدهست می‌آید. باروش اخیر غلظت آنتی بادی در هرمیلی لیتر به هزار پرا بر مقدار تولیدی بصورت *in vitro* می‌رسد.

نگهداری سلولهای دنبتروزن مایع برای استفاده بعدی به راحتی امکان پذیراست. هر چند تعدادی از هیبریدهای پس از ذوب شدن عمل آنتی بادی سازی خود را از دست می‌دهند. به این ترتیب رویای ایمونولوژیست‌های واقعیت پیوسته است زیرا حتی با استفاده از آنتی ژنهای ناخالص، آنتی بادی‌های کاملاً پکسان (از نظر ایزوتیپ، الوتیپ، ایسدیوتیپ و ویژگی) بدهست می‌آورند و از آنچهایی که این سلول‌های توансند عمر ایجادی داشته باشند محصول آنتی بادی آنها بعنوان معرف در تمام آزمایشگاه‌های دنیا قابل مصرف است.

محدودیت‌های آنتی بادی‌های مونوکلونال
۱- امتحان سلولهای طحالی و میلوماجی باد و منبع مختلط حیوانی صورت نمی‌گیرد زیرا هیبرید و ماهای

موجود در محیط یک آنالوگ اسید فولیک است و سنتز پورین‌ها و پریمیدین‌ها را بلوکه می‌کند. بقاء سلول در این محیط بستگی به استفاده از هیپروگلانتین و تیمیدین موجود در محیط به منظور سنتز DNA دارد. سلولی که قادر آن‌زیم HGPRT باشد قادر به استفاده از مواد فوق نبوده و محکوم به مرگ خواهد بود. به این ترتیب سلولهای میلوماجی موتانت قادر آن‌زیم، حساس به این محیط هستند و از بین می‌روند. سلولهای طحالی امتحان نیافته هم بدليل نیمه عمر محدودی که دارند (حدود دوهفته) بزودی از بین می‌روند. به همین ترتیب سلول‌های هیبریدی حاصله از دو سلول میلوماجی و یا دو سلول طحالی در این محیط قادر به زندگی نخواهند بود. بنابراین تنها سلولهای هیبریدی باقی می‌مانند که از طریق جدا کردن و کشت دادن مجدد از سایر هیبریدهای بدون محصول جدامی شوند.

۲- روش تولید هیبرید و مادرگر^۸ اسلول طحالی با^۹ سلول میلوماجی در محیط PEG ممزوج گردند در یک امتحان موفق فقط ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ عدد هیبرید موردنظر بدهست می‌آید. با مطالعه کروموزومی هیبریدهای بدهست آمده، امتحان دو سلول طحالی و میلوماجی تایید می‌گردد مخلوط دونوع سلول را در حضور PEG در حفره‌های یک پلیت می‌ریزند و پس از تمام شدن مدت انکوباسیون (حدود ۲۴ ساعت) مقداری از مایع رویی هر حفره را با محیط HAT تعویض می‌کنند و هر ۲ تا ۳ روز تعویض مایع رویی تکرار می‌شود. پس از دوهفته کلون‌های سلولی مقاوم به HAT مشاهده می‌گردد. برای بدهست آوردن تعداد بیشتری سلول، انکوباسیون تا ۴ هفته ادامه می‌یابد. مایع رویی هر حفره از

از دست داده اند. یکی از روشهای نسبتاً موفق تولید آنتی بادی مونوکلونال از طریق ترانسفورماسیون لنفوسيت های حساس شده می باشد. بداین ترتیب که افرادی داوطلب با آنتی زن ویژه ای تزریق می شوند، لنفوسيت های حساس تولید شده به صورت *in vitro* در معرض ویروس اپشتین بار قرار می گیرد تا لنفوسيت های ترانسفورم شده و تولید آنتی بادی بنماید. اقدام پیشرفته تر برای بی نیازی از مرحله ایمن سازی داوطلبین صورت گرفته است. بداین ترتیب که لنفوسيت های دهنده غیر ایمن را به صورت *in vitro* با آنتی زن مراججه می کنند تا سلولهای به صورت *in vitro* حساس گردند و سپس در معرض ویروس EB قرار می گیرند. این روش با آنتی زنی مانند کلیول قرمزگو سفتند موفقیت آمیز بوده است و اشکال آن این است که تولید آنتی بادی توسط این سلولها برای مدت کوتاهی (کمتر از ده روز) صورت می گیرد و علاوه بر آن لنفوسيت ها به صورت *in vitro* یا همه آنتی زن ها حساس نمی شوند.

می توان گفت تولید آنتی بادی های مونوکلونال انسانی و فنی با موفقیت کامل همراه خواهد بود که بتوان لنفوسيت های انسانی را به صورت *in vitro* به آنتی زن های مختلف حساس کرد تا تولید آنتی بادی مونوکلونال بر علیه تمام آنتی زن ها امکان پذیر گردد.

۲- انتخاب روش مناسب برای جستجوی آنتی بادی های مونوکلونال یکی از نکات قابل توجه و دقیق ترین قسمت تکنیک تولید آنتی بادی است. بداین معنی که آنتی بادی تولید شده بسته به نوع خود دارای صفات بیولوژیکی

حاصله به سرعت کروموزوم های خود را از دست می دهد. امتزاج سلولهای موش با موش RAT با RAT و موش با RAT با انسان نمی باشد. به همین دلیل تولید آنتی بادی های مونوکلونال انسانی به منظور پیشگیری و درمان بیمارها، محدود می شود. استفاده *vivo* باز آنتی بادی های مونوکلونال با منع حیوانی مثلاً تهیه شده از سلولهای جوندگان، ممکن است ایجاد از دید حساسیت در شخص بنماید زیرا برای فرد پروندهای خارجی و بیگانه محسوب می گردد. علاوه بر آن گزارشاتی در مورد وجود بعضی پارتیکل های ویروسی چوندگان در سلولهای هیبرید و مداده شده است. باتمام اینها از آنتی بادی های مونوکلونال چوندگان در پیوندها و در G.V.H و در نشوپلاسم ها استفاده شده است. در این بیماران مهار دستگاه ایمنی (suppression) وجود دارد و علاوه بر آن از مقادیر کم آنتی بادی مونوکلونال استفاده می شود تا بیماریه آن حساسیت نشان ندهد.

تولید آنتی بادی مونوکلونال انسانی در حال حاضر در سطح بسیار محدودی امکان پذیر است زیرا "ولا" برای داشتن سلولهای حساس تولید کننده آنتی بادی، فرد انسانی می باشد تحت تزریق آنتی زنهای مختلف قرار گیرد و این یک مسئله اخلاقی را بوجود می آورد. کوشش هایی با بعضی آنتی زنهای امنندی نیتروفنول، ویروس سرخچه و سلولهای Glioma صورت گرفته است. ثانیاً سلولهای میلومایی انسانی نیاز لازم است. در بعضی گزارشات از سلولهای میلومایی بیماران تحت درمان استفاده شده که در محیط کشت سازگار شده اند و محصولات ایمنوگلوبولینی خود را

- بیماریها و انتخاب برخی از آنها جهت درمان مانند انتخاب سلولهای آمها رکننده (Suppressor T cells).
- ۲- تعیین مراحل مختلف بلوغ لنفوسيت ها و تغییرات و ارتباط آن با بیماری هامانند تشخیص توقف افتراق سلولهای آدرنال نقص ایمنی نوزادان و بادرلوسمی لنفو بلاستیک که لوسمی حاد سلولهای آ است و این سلولهارادر مراحل اولیه گرفتار می کند در حالیکه در لوسمی نشو بلاستیک اغلب سلولهای پیر مبتلا می شوند.
 - ۳- مهار اختصاصی سلولهای مانند مهار سلولهای T سیتو تو - کسیک در بیوند اعضاء و در H.G.V.
 - ۴- تشخیص و طبقه بندی سرطان ها از طریق اتصال به آنتی زن های موجود در سطح تومورها و افتراق آنها از سلولهای سالم.
 - ۵- معالجه تجربی سرطانها از طریق پرتو درمانی (آنتی بادی مونوکلونال متصل به موادرادیواکتیو) و شیمی درمانی (آنتی بادی مونوکلونال متصل به دارو).
 - ۶- درمان myasthenia gravis بانهای آنتی بادیهای مونوکلونال که بر علیه آنتی بادیهای بلوک کننده استیل کولین صورت می گیرد.
 - ۷- تعیین نوع بافت (tissue typing) و تعیین گروه های خونی: اخیراً آنتی همونوکلونال تهیه شده که در مقایسه با آنتی سرم - های قبلی بدون جواب های کاذب است.
 - ۸- تعیین ساختمان، آنتی زنیته و فعالیت های بیولوژیکی آنتی بادیهای مانند شناخت تا حیه آنتی بادی.
 - ۹- تشخیص و مطالعه اپیدمیولوژیکی بیماریهای عفونی باکتریایی (سالمونلاها، استریوتوكوکها) و ویروسی (بولبوا

متفاوتی و باید روشی انتخاب کرد که برصفات بیولوژیکی آن منطبق باشد. فرض "درست های سیتو توکسیک فقط آنتی بادیهای قابل شناسایی هستند که قدرت ثبوت مکمل را داشته باشند و یا ممکن است با توجه به نوع آنتی زن، آنتی بادی قدرت پرسپیتا سیون نداشته باشد بنابراین روش های ایمونودیفروزیون و ایمونوالکترو فورزم مناسب نمی باشند. امروزه روش های رادیوایمونواسی و ایمونو اد سوریانت بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد.

۳- واکنش های متقاطع (Cross reaction) (آنتی - بادی مونوکلونال به شدت کاهش می بادد. ولی هنوز ممکن است ندر تا "اتفاق بیفتدا و این در صورتی است که شاخص های آنتی زنیکی کاملاً" یکسان باشند. بدینهی است که این واکنش متقاطع را نمی توان جذب و خارج کردن برات تمام آنتی بادیها خارج خواهد شد.

۴- گرانقیمت بودن آنتی بادیهای مونوکلونال هم نمی تواند مسئله مهمی در مقابل مزایای فوق العاده آن چون یکسانی، ویژگی و مقدار نامحدود آن باشد و کوشش محققین برای تولید آن جهت مصارف مختلف پزشکی منطقی و ضروری به نظر می رسد.

کاربرد آنتی بادی مونوکلونال

کوشش محققین برای تولید آنتی بادیهای مونوکلونال برای مصارف پزشکی چون شناخت آنتی زن های مختلف، تجزیه و تحلیل بیماریها و پیشگیری و درمان صورت می گیرد. موارد زیر چکیده ای از کاربرد وسیع آنتی بادیهای مونوکلونال می باشد:

- ۱- تعیین سلولهای T و B و زیر گروه های آن در رابطه با

- آنفلوآنزا، هپاتیت، هاری واپشتین بار)
- ۱۰- تعیین تغییرات آنتی زنیکی و زنیکی میکروب ها و تهیه واکسن براساس مراحل مختلف زندگی مانند تهیه واکسن ضد مalaria.
- ۱۱- تهیه آنتی سرم ها جهت ایمنی پاسیو بعنوان کمک آنتی- بیوتیک برای کاهش مرگ و میر مانند تهیه گاما گلوبولین های اختصاصی.

REFERENCES:

- 1- Lachmann, P.J., Peters, D.K., Clinical aspects of Immunology, 4th edition, Vol. 1, Blackwell, 1982
- 2- Insel, R.A., Giliotti, F., Monoclonal Antibodies, Am.J. Dis. child, Vol. 137: 69, Jan 1983.
- 3- Olsson, L., Kaplan, H., Human human hybridomas producing monoclonal antibodies of predefine antigenic specificities, proc. Natl. Acad. Sci. USA. Vol. 77, No.9, P 5429, 1980.
- 4- Diamond, B., Yelton, D., Scharff, M., Monoclonal antibodies, The New England of Medicine, Vol. 304, No.22, P.1345, 1981.
- 5- Hass's, H. Anders's., Bornkamh, G.W., Do infections induce Monoclonal Immunoglobulin Components? Clin. Exp. Immunol 81,435-440 1990.
- 6- Kohler, G. Milestein, C. , Continous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity, Nature, Vol. 256 August 7, 1975.
- 7- Shulman, M., Wilde, C., Kohler, G., A Better cell line for making hybridomas secreting specific antibodies Nature, Vol. 276, 16 November 1978.

8-Dean, D.L., Harvey,E., Steel, c.H., Monoclonal antibodies in modulating B cell activation, Clin. exp. Immunol 83:75-181 1991.

9- Takahashi,T., Imai, K., Sugiyama,T., preparation of antitidiotype monoclonal antibodies, clin. exp. Immunol 82: 590, 1990

10- Olsson, L., Kaplan,H., Antibody producing human - human hybridomas, J. Immunol Methods, 198 Jun 24,61(1):17-32 1983

11- Mittelman, A. Chen, Z.J., Kageshita, T., Yang,H., etal. Immuno therapy With antibodiotype Monoclonal antibodies in Melanoma J.Clin. Invest. 86:2136-2144 1990.

SUMMARY

Monoclonal Antibodies are identical antibodies and can be generated in ultimate amounts by continuous cultures of single antibody-secreting cells.

These cell lines are produced by cell fusion of normal lymphocytes to cells of a myeloma tumor cell line, which confers on the antibody producing hybrid cell, immortality and the ability grow as a tumor in animals. monoclonal antibodies can be produced to impure antigens. these antibodies are replacing polyclonal antisera in immunologic assays and are being widely applied to the study of the pathogenesis and to the diagnosis and treatment of diseases.