

آنتی‌بادی مونوکلونال (پادتن تک‌دودمانی) چیست؟ (قسمت اول)

آنتی‌بادی‌ها گروهی از گلیکوپروتئین‌های مشابه ساختاری و عملکردی هستند که در پاسخ به مواجهه با جسم خارجی یا آنتی‌ژن در ژن در بدن تولید می‌شوند. عملکرد آنتی‌بادی‌ها اتصال به آنتی‌ژن و ممانعت از اتصال آن به گیرنده‌های روی سلول‌های هدف و نیز پوشاندن میکروارگانیزم‌های مهاجم به منظور شناسایی و تخریب توسط سایر اجزای سیستم ایمنی است. در سرم خون هر فرد بین 10^7 تا 10^9 مولکول مختلف آنتی‌بادی وجود دارد و با این وجود تعیین دقیق ساختمان مولکول‌های آنتی‌بادی امکان‌پذیر نیست زیرا سرم حاوی مخلوطی از آنتی‌بادی‌ها است که توسط کلون‌های مختلف لنفوسیتی B تولید می‌شوند که اصطلاحاً آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال (پادتن‌های چند دودمانی) نامیده می‌شوند.

اصطلاح آنتی‌بادی مونوکلونال در مقابل آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال به کار می‌رود. تفاوت این دو نوع آنتی‌بادی در نام آنها است. "مونو" به یک واحد و "پلی" به چندین واحد اشاره دارد. آنتی‌بادی‌های مونوکلونال (که همچنین با نام moAbs یا mAbs هم شناخته می‌شوند) آنتی‌بادی‌هایی هستند که تنها از یک کلون لنفوسیتی B ترشح می‌شوند (پادتن‌های تک‌دودمانی) و فقط به یک آنتی‌ژن متصل می‌شوند. آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال همان‌طور که گفته شد از چندین کلون لنفوسیتی B ترشح می‌شوند و به بیش از یک آنتی‌ژن متصل می‌شوند. نام عمومی داروهای آنتی‌بادی مونوکلونال نیز اغلب شامل حروف "mab" در انتهای آنهاست مانند Cetuximab که در درمان سرطان‌های سر و گردن و کولورکتال مورد استفاده قرار می‌گیرد.

دو کشف بزرگ علمی سبب دسترسی به آنتی‌بادی‌هایی شد که امکان تعیین ساختمان آنها وجود داشت. اولین اکتشاف در خون و ادرار بیماران مبتلا به میلوم مولتیپل یا تومور مونوکلونال پلاسماسل‌های تولیدکننده آنتی‌بادی با ساختمان بیوشیمیایی یکسان بود و ایمونولوژیست‌ها توانستند این آنتی‌بادی‌ها را به میزان زیادی جدا نموده و مطالعه نمایند. کشف دوم که مهم‌تر نیز بود ابداع تکنیکی برای تولید آنتی‌بادی‌های مونوکلونال بود که در سال ۱۹۷۵ توسط جورج کوهلر (Kohler) و سزار میلشتاین (Milstein) پایه‌گذاری شد و این دو دانشمند روشی را برای نامیرا کردن (Immortal) سلول‌های ترشح‌کننده آنتی‌بادی مشتق از حیوانات ایمن شده ابداع کردند و اساس روش آنها تولید سلول‌های هیبریدوما (Hybridoma) بود. دسترسی به جمعیت‌های هموزن آنتی‌بادی و سلول‌های تولیدکننده این مولکول‌ها منجر به تعیین ساختمان سه بعدی انواع آنتی‌بادی‌ها شد. تکنیک تولید مقادیر نامحدود مولکول‌های یکسان آنتی‌بادی ویژه یک شاخص آنتی‌ژن خاص، علم ایمونولوژی را دگرگون نموده است و تأثیرات شگرفی در زمینه‌های تحقیقاتی مختلف و طب بالینی داشته است. امروزه از فناوری‌های آنتی‌بادی نوترکیب و نمایش فازی برای ساخت آنها استفاده می‌شود. با استفاده از روش‌های مهندسی آنتی‌بادی، آنتی‌بادی‌های تک‌دودمانی‌ای تولید شده‌اند که به ترتیب کاهش ایمونوژنیسیته عبارتند از: آنتی‌بادی مونوکلونال کایمریک (Chimeric)، انسانی شده (Humanized)، پریماتی (Primatized) و انسانی.

بسیاری از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای درمان سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند. این‌ها نوع خاصی از داروها هستند که در درمان هدفمند سرطان مفید واقع می‌شوند و به گونه‌ای طراحی شده‌اند تا بتوانند سلول‌های خاصی را هدف بگیرند. سلول‌های سرطانی پروتئین‌هایی دارند که پیام‌های ژنتیکی رشد و تقسیم بدون توقف را به آنها می‌رسانند و آنتی‌بادی‌های مونوکلونال دقیقاً همین پروتئین‌ها را هدف می‌گیرند. به عنوان مثال یکی از انواع این نوع داروها داروی ریتوکسیماب است که به پروتئین‌هایی به نام CD20 روی سلول‌های نوع B، در برخی از انواع سرطان‌ها می‌چسبد و باعث می‌شود تا سیستم ایمنی آنها را نابود کند.

فهرست داروهای مونوکلونال آنتی‌بادی موجود در ایران از سایت داروخانه 13 آبان از تارنمای زیر قابل دسترسی است.

<http://ijbd.ir/article-1-211-fa.pdf>