تولید پروتئین‌های پلاسمایی برای مصارف درمانی

جلد اول

مترجمین به ترتیب حروف الفبا:

۱- افسانه آقائی (دکتری تخصصی ایمونولوژی)
۲- مستانه علائی (پاتولوژیست)
۳- سودابه بنازاده (کارشناس ارشد بیوشیمی)
۴- علی‌اکبر پورفتح‌اله (دکتری تخصصی ایمونولوژی)
۵- هاشم خرسند محمدپور (کارشناس ارشد بیوشیمی)
۶- مجتبی شرفی تفرشی مقدم (دکتری علوم آزمایشگاهی)
۷- محمد فلاح تفتی (دکتری تخصصی تجهیزات پزشکی)
۸- ذبیح‌اله مطلبی (دکتری داروسازی)
۹- محسن منشدی (دکتری علوم آزمایشگاهی)

زیر نظر دکتر افسانه آقائی

انتشارات آرون

www.ketab.ir

سرشناسه	:	آقائی، افسانه، ۱۳۴۳
عنوان و نام پدیدآور	:	تولید پروتئین‌های پلاسمایی برای مصارف درمانی (جلد اول) / زیر نظر: دکتر افسانه آقائی
مشخصات نشر	:	تهران، آروَن، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	:	۴۳۱ ص، مصور.
شابک	:	۹۷۸-۹۶۴-۲۳۱-۶۱۲-۰
وضعیت فهرست‌نویسی	:	فیپا
موضوع	:	خون - پروتئین‌ها
موضوع	:	Blood Protein
شناسه افزوده	:	مستانه علائی، سودابه بنازاده، علی‌اکبر پورفتح‌اله، هاشم خرسند محمدپور، مجتبی شرفی تفرشی مقدم، محمد فلاح تفتی، ذبیح‌اله مطلبی، محسن منشدی
رده‌بندی کنگره	:	QP۹۹/۳/آ۴ ۹ ۱۳۹۷
رده‌بندی دیویی	:	۶۱۲/۱۲
شماره کتابخانه ملی	:	۵۳۱۴۴۵۱

تولید پروتئین‌های پلاسمایی برای مصارف درمانی (جلد اول)

مترجمین: افسانه آقائی، مستانه علائی، سودابه بنازاده، علی‌اکبر پورفتح‌اله، هاشم خرسند محمدپور، مجتبی شرفی تفرشی مقدم، محمد فلاح تفتی، ذبیح‌اله مطلبی، محسن منشدی

ناشر: انتشارات آروَن

چاپ اول: ۱۳۹۷

چاپ کوشا: ۲۵۰ نسخه

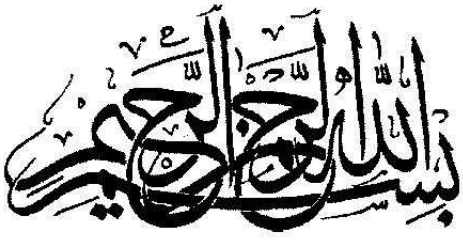
۴۵۰۰۰ تومان

نشانی: میدان انقلاب - خیابان ۱۲ فروردین - خیابان وحید نظری- نرسیده به خیابان منیری جاوید

پلاک ۱۰۵ - واحد ۳ تلفن: ۵۱ - ۶۶۹۶۲۸۵۰

ایمیل: Arvannashr@yahoo.com وبسایت: www.Arvannashr.ir

www.ketab.ir



فهرست مطالب

دیباچه ۱۳
پیش گفتار مؤلفین ۱۵
پیشگفتار ۱۷
بخش ۱- آشنایی با پالایش پلاسما ۱۹
فصل ۱- تاریخچه و توسعه صنعت پالایش پروتئین‌های پلاسما ۲۰
۱-۱. تاریخچه اولیه انتقال خون و بانک خون ۲۰
۱-۲. توسعه جایگزین در انتقال خون ۲۴
۱-۲-۱. پلاسمای لیوفیلیزه ۲۴
۱-۲-۲. E.J.Cohn و توسعه پالایش پلاسما ۲۵
۱-۳. ایجاد و توسعه صنعت پالایش پلاسما در امریکای شمالی ۳۰
۱-۴. صنعت پالایش پلاسما در اروپا ۳۵
۱-۴-۱. تاسیس و پیشگامان ۳۵
۱-۴-۲. صلیب سرخ و دولت، پالایشگاه غیر انتفاعی در اروپا ۳۷
۱-۴-۳. پالایش تجاری پلاسما در اروپا ۴۱
۱-۵. سیاستهای ملی و خودکفایی ۴۲
۱-۶. ادغام در بخش غیر انتفاعی ۴۳
۱-۷. صنعت پالایش پلاسمای چند ملیتی ۴۵
۱-۸. پالایش پلاسما در استرالیا: خودکفایی و پایداری ۴۷
۱-۹. پالایش پلاسما در ژاپن: حفظ استقلال ۵۳
۱-۱۰. پالایش پلاسما در چین و جنوب شرق آسیا ۵۴
۱-۱۱. هندوستان و موانع پالایش پلاسما ۵۶
۱-۱۲. پالایش پلاسما در خاورمیانه و آفریقای شمالی ۵۷
۱-۱۳. صنعت پالایش پلاسما در سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۱ ..... ۵۹
بخش ۲ - پروتئین‌های پلاسمایی برای مصارف درمانی ۷۱

www.ketab.ir

فصل ۲- تولید و خصوصیات بالینی فاکتور ۸ انعقادی از پلاسمای انسانی ۷۲
۲-۱. مقدمه ۷۲
۲-۲. عملکرد و ساختار ژن فاکتور VIII ۷۲
۲-۲-۲. ساختار و عملکرد پروتئین ۷۳
۲-۳. پیشرفت روش‌های تولید برای تغییر مناسب در نیازهای درمانی FVIII تخلیص شده ۷۴
۲-۳-۱-۲. کروماتوگرافی بر حسب اندازه ۷۶
۲-۳-۲-۲. کروماتوگرافی تعویض یونی ۷۶
۲-۳-۳-۲. کروماتوگرافی میل ترکیبی ۷۷
۲-۴. تضمین ایمنی محصول به وسیله غیرفعال‌سازی ویروس و روش‌های حذفی ۷۸
۲-۴-۱-۲. پاستوریزاسیون ۸۰
۲-۴-۲-۲. تیمار با روش حرارت خشک ۸۰
۲-۴-۳-۲. تیمار با حلال/ شوینده ۸۱
۲-۴-۴-۲. نانوفیلتراسیون ۸۱
۲-۴-۵-۲. غیرفعال‌سازی با استفاده از نور ماورای بنفش ۸۲
۲-۴-۶-۲. روش حذف TSE ۸۲
۲-۵. تولید FVIII نوترکیب در کشت سلول ۸۴
۲-۶. مشکلات مرتبط با درمان هموفیلی A ۸۵
۲-۶-۱-۲. حضور مهارکننده‌ها در بیماران بدون درمان قبلی (PUPs) ۸۵
۲-۶-۲-۲. حضور مهارکننده‌ها در بیماران با درمان قبلی (PTPs) ۸۶
۲-۶-۳-۲. درمان نجات برای بیماران دارای مهارکننده‌های غیرفعال کننده FVIII ۸۶
۲-۷. راهکارهای جدید توسعه ۸۷
۲-۷-۱-۲. روش‌های تخلیص در حال توسعه ۸۷
۲-۷-۲-۲. تولید FVIII در حیوانات ترانس‌ژنیک ۸۷
۲-۸. VIII. نتیجه گیری ۸۸
فصل ۳- تولید و خصوصیات بالینی فاکتور فون‌ویلبراند مشتق از پلاسمای انسانی ۹۳
۳-۱. مقدمه ۹۳
۳-۲. ساختار، سنتز و عملکرد فاکتور فون ویلبراند ۹۴
۳-۲-۱-۳. ساختار ژنی ۹۴
۳-۲-۲-۳. ساختار و سنتز ۹۴
۳-۲-۳-۳. نقش فاکتور فون ویلبراند در هموستاز ۹۶
۳-۲-۳-۱-۳. چسبندگی فاکتور فون ویلبراند و پلاکت ۹۶
۳-۲-۳-۲-۳. میانکنش فاکتور فون ویلبراند و فاکتور FVIII انعقادی ۹۷
۳-۳. ویژگی‌های پروتئین VWF ۹۷
۳-۴. نقص فاکتور فون ویلبراند ۹۸
۳-۴-۱-۳. مدیریت نقص فاکتور فون ویلبراند ۹۸
۳-۵. تولید فاکتور فون ویلبراند کنسانتره ۱۰۰

www.ketab.ir

۱-۵-۳. کروماتوگرافی بر حسب اندازه ۱۰۱
۲-۵-۳. کروماتوگرافی تعویض یونی ۱۰۱
۳-۵-۳. ترکیب تعویض یونی و فیلتراسیون ژل ۱۰۲
۴-۵-۳. کروماتوگرافی میل ترکیبی ۱۰۲
۶-۳. راهبردهای جدید در حال توسعه ۱۰۴
۷-۳. نتیجه گیری ۱۰۴
فصل ۴- فعالیت بای‌پس مهارکننده فاکتور هشت ۱۰۹
۱-۴. تاریخچه و ویژگی‌های محصول ۱۰۹
۲-۴. نحوه عملکرد ۱۱۳
۱-۲-۴. نقش زیرواحدهای کمپلکس پروترومبین ۱۱۵
۲-۲-۴. نقش پروترومبین و فاکتور Xa ۱۱۸
۳-۴. تجربه و کاربرد بالینی ۱۲۴
۴-۴. نتیجه‌گیری ۱۳۰
فصل ۵- کمپلکس پروترومبین ۱۳۹
۱-۵. مقدمه ۱۳۹
۲-۵. فیزیولوژی مسیر انعقاد ۱۴۲
۱-۲-۵. تنظیم هموستاز ۱۴۲
۳-۵. ساختار و عملکرد فاکتورهای وابسته به ویتامین K مانند فاکتورهای II، VII، IX، X، پروتئین C، پروتئین S و پروتئین Z ۱۴۵
۱-۳-۵. ساختار ۱۴۵
۲-۳-۵. عملکرد ۱۴۶
۴-۵. ساخت ۱۴۷
۵-۵. ویژگی‌های کمپلکس پروترومبین ۱۵۱
۱-۵-۵. ترکیب ۱۵۱
۲-۵-۵. بسته بندی ۱۵۲
۶-۵. ایمنی در برابر عوامل بیماری‌زا ۱۵۲
۷-۵. ملاحظات بالینی ۱۵۴
۱-۷-۵. موارد مصرف ۱۵۴
۸-۵. گرایشات ۱۵۹
فصل ۶- فاکتور IX ۱۶۷
۱-۶. بیوشیمی و فیزیولوژی ۱۶۷
۲-۶. روند تولید محصولات کنسانتره فاکتور IX ۱۷۱
۱-۲-۶. مواد اولیه ۱۷۲
۲-۲-۶. جداسازی PCC ۱۷۲
۳-۲-۶. تخلیص فاکتور IX ۱۷۳
۴-۲-۶. اقدامات مرتبط با ایمنی در برابر عوامل بیماری‌زا ۱۷۹

www.ketab.ir

۶-۲-۵. بازده محصول ۱۸۰
۶-۲-۶. ملزومات ۱۸۰
۶-۳. مونوگراف‌های فارماکوپه‌ای فاکتور IX با درجه خلوص بالا ۱۸۱
۶-۴. جنبه‌های بالینی ۱۸۲
۶-۴-۱. کاربرد بالینی ۱۸۳
۶-۴-۲. مفهوم بازیابی در شرایط بدن ۱۸۳
۶-۴-۳. کارآمدی بالینی ۱۸۴
۶-۴-۴. ایجاد مهارکننده (ایمونوژنیسیتی) ۱۸۵
۶-۵. فاکتور IX با خلوص بالا و خودکفایی ۱۸۵
فصل ۷- فاکتور XI ۱۸۹
۷-۱. مقدمه ۱۸۹
۷-۲. بیوشیمی فاکتور XI ۱۸۹
۷-۲-۱. خصوصیات ساختاری و عملکردی فاکتور XI ۱۸۹
۷-۳. مکانیسم عمل ۱۹۱
۷-۳-۱. فعال‌سازی فاکتور XI ۱۹۱
۷-۳-۲. فاکتور پلاکتی XI ۱۹۲
۷-۳-۳. فاکتور XI و فیبرینولیز ۱۹۳
۷-۳-۴. مهار فاکتور XI توسط مهارکننده‌های پلاسمایی ۱۹۳
۷-۴. پاتوفیزیولوژی فاکتور XI ۱۹۳
۷-۴-۱. ساختار ژنی فاکتور XI ۱۹۳
۷-۴-۲. نسخه‌های جهش یافته فاکتور XI ۱۹۳
۷-۵. مدیریت نقص فاکتور XI ۱۹۴
۷-۶. محصولات کنسانتره فاکتور XI ۱۹۶
۷-۶-۱. استدلال و منطق محصولات کنسانتره فاکتور XI ۱۹۶
۷-۶-۲. کنسانتره آزمایشگاه محصولات بیولوژیکی ۱۹۶
۷-۶-۳. کنسانتره HEMOLEVEN® :LFB ۱۹۷
۷-۷. گرایشات آتی ۱۹۸
۷-۸. نتیجه‌گیری ۱۹۸
فصل ۸- فاکتور XIII و فاکتور X ۲۰۳
۸-۱. مقدمه ۲۰۳
۸-۲. فاکتور XIII ۲۰۴
۸-۲-۱. فیزیولوژی ۲۰۴
۸-۲-۲. بیوشیمی ۲۰۵
۸-۲-۳. ساخت ۲۰۶
۸-۲-۴. موارد بالینی ۲۱۲
۸-۲-۵. ویژگی‌ها ۲۱۳

www.ketab.ir

۳-۸. فاکتور X ۲۱۵
۱-۳-۸. فیزیولوژی ۲۱۵
۲-۳-۸. بیوشیمی ۲۱۶
۳-۳-۸. ساخت ۲۱۷
۴-۳-۸. موارد بالینی ۲۲۰
۵-۳-۸. ویژگی‌ها ۲۲۲
۴-۸. گرانیشات آتی ۲۲۴
فصل ۹- فیبرینوژن: دانش و بیوتکنولوژی ۲۳۰
۱-۹. مقدمه ۲۳۰
۲-۹. ساختار، پایداری، میزان رطوبت، کاتیون‌های اصلی و فاکتورهای رشد فیبرینوژن ۲۳۱
۱-۲-۹. ساختار و ترکیب ۲۳۱
۲-۲-۹. پایداری حرارتی ۲۳۲
۳-۲-۹. آب ساختاری ۲۳۲
۳-۹. القا پلیمریزاسیون فیبرینوژن توسط فعال‌سازی ترومبین ۲۳۳
۱-۳-۹. کدورت و تغییر فاز ۲۳۳
۲-۳-۹. شبیه‌سازی زمان انعقاد ۲۳۳
۴-۹. اتصال فیبرینوژن ۲۳۵
۱-۴-۹. اتصال کاتیون‌های اصلی و پارامترهای اتصال ۲۳۵
۲-۴-۹. پایداری حرارتی ۲۳۵
۵-۹. اتصال مولکول‌ها به فیبرینوژن ۲۳۶
۱-۵-۹. فاکتورهای رشد، اجزا ماتریکس سلولی و داروها ۲۳۶
۲-۵-۹. تشکیل رولو گلبول قرمز ۲۳۷
۶-۹. شاخص‌های آنتی‌ژنی ۲۳۷
۱-۶-۹. فعالیت اتصال سلولی ۲۳۸
۲-۶-۹. شاخص‌های آنتی‌ژنی هاپتید در فیبرینوژن ۲۳۸
۳-۶-۹. شاخص‌های آنتی‌ژنی هاپتید در سایر پروتئین‌ها ۲۳۹
۴-۶-۹. آبگریزی هاپتیدها و فیبرینوژن ۲۴۰
۵-۶-۹. تجمع هاپتیدی و میل ترکیبی اتصال ۲۴۰
۶-۶-۹. مشارکت هاپتیدها در تجمع‌های فیبرین (و فیبرینوژن) ۲۴۱
۷-۶-۹. تناسین‌ها ۲۴۲
۷-۹. آبشار انعقاد خون کلاسیک منجر به فیبرین ۲۴۲
۱-۷-۹. مکانیسم آلترناتیو انعقاد ۲۴۳
۸-۹. تولید فیبرینوژن ۲۴۵
۹-۹. تهیه و آماده سازی فیبرینوژن ۲۴۶
۱-۹-۹. فرمولاسیون ۲۴۶
۲-۹-۹. آزمون روش‌های تهیه فیبرینوژن ۲۴۶

www.ketab.ir

۳-۹-۹. استاندارد فیبرینوژن ۲۴۷
۱۰-۹. غیرفعال‌سازی ویروس ۲۴۷
۱۱-۹. محصولات با پایه فیبرینوژن برای کشت سلولی ۲۴۸
۱-۱۱-۹. ترکیبات و اشکال جدید ۲۴۸
۲-۱۱-۹. لوله‌های فیبرینی یا استنت ۲۴۹
۳-۱۱-۹. میکروبیدهای فیبرینی ۲۵۰
۴-۱۱-۹. بسته‌بندی و اپلیکاتورهای فیبرینوژن ۲۵۰
۱۲-۹. دورنمای آینده محصولات با پایه فیبرینوژن ۲۵۱
فصل ۱۰- چسب‌ها و پانسمان‌های فیبرینی ۲۶۶
۱-۱۰. مقدمه ۲۶۶
۲-۱۰. تاریخچه چسب فیبرینی ۲۶۷
۳-۱۰. فیزیولوژی و بیوشیمی چسب فیبرینی ۲۶۷
۱-۳-۱۰. فیبرینوژن (فاکتور ۱) ۲۶۸
۲-۳-۱۰. ترومبین ۲۶۹
۳-۳-۱۰. فاکتور XIII (فاکتور پایدارکننده فیبرین) ۲۷۰
۴-۳-۱۰. پلاسمینوژن ۲۷۱
۵-۳-۱۰. تشکیل لخته فیبرینی ۲۷۱
۶-۳-۱۰. اینتراکشن فیبرین با بافت‌ها ۲۷۲
۷-۳-۱۰. فیبرینولیز ۲۷۳
۴-۱۰. تولید چسب فیبرینی ۲۷۳
۱-۴-۱۰. تولید ترکیبات فیبرینوژن ۲۷۳
۲-۴-۱۰. تولید ترکیبات ترومبینی ۲۷۶
۵-۱۰. فرمولاسیون‌های پانسمان‌های فیبرین و چسب فیبرینی ۲۷۸
۶-۱۰. استفاده بالینی چسب‌های فیبرینی ۲۷۹
۷-۱۰. چشم انداز آینده ۲۸۰
فصل ۱۱- تهیه آنتی‌ترومبین III (AT III) از پلاسما و مصرف بالینی آن ۲۸۴
۱-۱۱. مقدمه ۲۸۴
۲-۱۱. ساختار و عملکرد ژن آنتی‌ترومبین III ۲۸۴
۱-۲-۱۱. تنظیم و عملکرد ژن ۲۸۴
۲-۲-۱۱. ساختار و عملکرد پروتئین ۲۸۵
۳-۱۱. سیر تکاملی روش‌های تهیه AT III ۲۸۹
۴-۱۱. اطمینان از ایمنی محصول با انجام روش‌های حذف عوامل بیماری‌زا ۲۹۰
۱-۴-۱۱. حذف و غیرفعال‌سازی ویروس‌ها ۲۹۰
۱-۱-۴-۱۱. پاستوریزاسیون ۲۹۰
۲-۱-۴-۱۱. فیلتراسیون ویروس ۲۹۱
۳-۱-۴-۱۱. مراحل فرآیند ۲۹۲

www.ketab.ir

۲-۴-۱۱. حذف و غیرفعال‌سازی آنسفالوپاتی اسفنجی شکل قابل انتقال (TSE) ۲۹۲
۵-۱۱. آنتی‌ترومبین III نوترکیب ۲۹۳
۶-۱۱. کمبود ATIII ۲۹۴
۱-۶-۱۱. کمبودهای ارثی ۲۹۴
۲-۶-۱۱. کمبود اکتسابی ۲۹۵
۳-۶-۱۱. درمان با ATIII ۲۹۶
۷-۱۱. نتیجه‌گیری ۲۹۷
فصل ۱۲- آلبومین سرم انسانی: یک پروتئین پلاسمایی چند منظوره ۳۰۵
۱-۱۲. مقدمه ۳۰۵
۲-۱۲. فیزیولوژی و عملکرد ۳۰۷
۳-۱۲. بیوشیمی ۳۰۹
۴-۱۲. مکانیسم عملکرد ۳۱۰
۱-۴-۱۲. تعادل مایع ۳۱۰
۲-۴-۱۲. انتقال و اتصال به لیگاند ۳۱۱
۱-۲-۴-۱۲. اسیدهای چرب ۳۱۲
۲-۲-۴-۱۲. دیگر لیگاندها ۳۱۲
۳-۴-۱۲. دیگر فعالیت‌ها و وظایف ۳۱۵
۱-۳-۴-۱۲. خصوصیت احیاکنندگی ۳۱۵
۲-۳-۴-۱۲. بافر نمودن پلاسما ۳۱۶
۳-۳-۴-۱۲. فعالیت ضدانعقادی ۳۱۶
۴-۳-۴-۱۲. فعالیت استراز ۳۱۶
۵-۳-۴-۱۲. گلیکیشن ۳۱۶
۶-۳-۴-۱۲. خصوصیت تعدیل ایمنی ۳۱۷
۵-۱۲. تهیه آلبومین ۳۱۷
۱-۵-۱۲. فرآیندهای پالایش با اتانل در سرما ۳۱۷
۲-۵-۱۲. فرآیندهای کروماتوگرافی ۳۱۹
۱-۲-۵-۱۲. کروماتوگرافی تعویض یونی ۳۱۹
۲-۲-۵-۱۲. کروماتوگرافی میل ترکیبی ۳۲۰
۳-۵-۱۲. پاستوریزاسیون ۳۲۱
۴-۵-۱۲. انکوباسیون نهایی ۳۲۱
۵-۵-۱۲. توسعه فرآیند ساخت ۳۲۱
۶-۵-۱۲. توسعه فناوری فرآیند ۳۲۲
۱-۶-۵-۱۲. سانتریفیوژ ۳۲۲
۲-۶-۵-۱۲. فیلتراسیون ۳۲۵
۳-۶-۵-۱۲. اولترافیلتراسیون ۳۲۶
۷-۵-۱۲. ویژگی‌ها و خصوصیات آلبومین ۳۲۷

www.ketab.ir

۱-۷-۵-۱۲. خلوص ۳۲۹
۲-۷-۵-۱۲. رنگ ۳۳۱
۳-۷-۵-۱۲. آلومینیوم ۳۳۱
۴-۷-۵-۱۲. سیترات ۳۳۲
۵-۷-۵-۱۲. توزیع وزن مولکولی ۳۳۲
۶-۷-۵-۱۲. فعال کننده پره‌کالیکرئین (PKA) ۳۳۲
۷-۷-۵-۱۲. تیول آزاد ۳۳۳
۶-۱۲. مباحث بالینی ۳۳۳
۱-۶-۱۲. آلبومین، کلوئیدها و کریستالوئیدها ۳۳۶
۲-۶-۱۲. مصرف مناسب و نامناسب آلبومین ۳۳۸
۳-۶-۱۲. بیماری کبدی ۳۳۹
۴-۶-۱۲. تعویض درمانی پلاسما ۳۴۱
۵-۶-۱۲. عفونت خون ۳۴۱
۷-۱۲. ایمنی مصرف ۳۴۲
۸-۱۲. گرایشات آتی ۳۴۴
۹-۱۲. نتیجه گیری ۳۴۷
فصل ۱۳- ایمونوگلوبولین G تزریق وریدی از پلاسمای انسانی- مفاهیم تخلیص و معیارهای مهم کیفی ۳۵۵
۱-۱۳. مقدمه ۳۵۵
۲-۱۳. مفاهیم تخلیص ۳۵۷
۱-۲-۱۳. پالایش با اتانول ۳۵۷
۲-۲-۱۳. پالایش با کاپریلات ۳۵۹
۳-۲-۱۳. رسوب‌دهی با پلی‌اتیلن گلیکول ۳۶۶
۴-۲-۱۳. پالایش با کروماتوگرافی ۳۶۶
۳-۱۳. روش‌های کاهش ویروس ۳۶۷
۱-۳-۱۳. تیمار با حلال/شوینده ۳۶۸
۲-۳-۱۳. تیمار با کاپریلات ۳۶۸
۳-۳-۱۳. پاستوریزاسیون ۳۶۸
۴-۳-۱۳. نانوفیلتراسیون ۳۶۹
۵-۳-۱۳. رسوب‌دهی ۳۶۹
۶-۳-۱۳. pH پایین ۳۷۰
۷-۳-۱۳. آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ۳۷۰
۴-۱۳. پارامترهای کیفی IVIG ۳۷۰
۱-۴-۱۳. پارامترهای تعیین شده توسط EP ۳۷۱
۱-۱-۴-۱۳. ظاهر دیداری ۳۷۱
۲-۱-۴-۱۳. تشخیص ۳۷۲

www.ketab.ir

۱۳-۴-۱-۳. pH ۳۷۲
۱۳-۴-۱-۴. اسمولالیته ۳۷۲
۱۳-۴-۱-۵. میزان کلی پروتئین ۳۷۲
۱۳-۴-۱-۶. ترکیب پروتئینی ۳۷۳
۱۳-۴-۱-۷. توزیع اندازه مولکولی ۳۷۳
۱۳-۴-۱-۸. فعالیت ضد کمپلمانی ۳۷۳
۱۳-۴-۱-۹. فعال‌کننده پره‌کالیکرئین (PKA) ۳۷۴
۱۳-۴-۱-۱۰. هماگلوتینین‌ها (Anti-A, -B, -D) ۳۷۵
۱۳-۴-۱-۱۱. ایمونوگلوبولین A ۳۷۵
۱۳-۴-۱-۱۲. لیپوپروتئین ۳۷۶
۱۳-۴-۱-۱۳. تراکم‌ها و اندوتوکسین‌ها ۳۷۶
۱۳-۴-۲. ناخالصی‌های مرتبط با روند ۳۷۷
۱۳-۴-۲-۱. واکنش‌گرهای غیرفعال‌سازی ویروس ۳۷۷
۱۳-۴-۲-۲. بتا-گلوکان‌ها ۳۷۷
۱۳-۴-۳. پارامترهای دیگر بیولوژیکی و بیوشیمیایی ۳۷۸
۱۳-۴-۳-۱. زیرکلاس‌ها ۳۷۸
۱۳-۴-۳-۲. عملکرد Fc ۳۷۸
۱۳-۴-۳-۳. تشکیل اگریگیت ۳۷۹
۱۳-۴-۳-۴. تیترهای آنتی‌بادی ۳۷۹
۱۳-۴-۳-۵. پروتئین‌های پلاسمایی همراه ۳۸۲
۱۳-۵. فرمولاسیون ۳۸۳
۱۳-۶. ایمنی و وقایع ناخواسته ۳۸۵
۱۳-۷. خلاصه ۳۸۷
فصل ۱۴- ایمونوگلوبولین G هایپرایمیون ۳۹۷
۱۴-۱. مقدمه ۳۹۷
۱۴-۲. ساختار و عملکرد ایمونوگلوبولین ۳۹۸
۱۴-۲-۱. خنثی‌سازی سم و ویروس ۳۹۹
۱۴-۲-۲. فعال‌سازی کمپلمان ۳۹۹
۱۴-۲-۳. توکسیسیتی سلولی وابسته به آنتی‌بادی (ADCC) ۳۹۹
۱۴-۲-۴. اپسونیزاسیون ۴۰۰
۱۴-۲-۵. اتصال آنتی‌ژن - آنتی‌بادی ۴۰۰
۱۴-۳. ایمنوتراپی پاسیو هیپرایمیون ۴۰۱
۱۴-۳-۱. کاربرد تاریخی و کنونی پلاسما و سرم پس از نقاهت ۴۰۱
۱۴-۳-۱-۱. سندرم نقص ایمنی اکتسابی(AIDS) ۴۰۲
۱۴-۳-۱-۲. تب هموراژیک آرژانتین ۴۰۲
۱۴-۳-۱-۳. سندرم تنفسی حاد شدید (SARS) ۴۰۳

www.ketab.ir

۴-۱-۳-۱۴. آنفلوانزا خوکی (H5N1) ۴۰۳
۴-۱۴. ایمونوگلوبولین‌های هیپرایمیون ۴۰۴
۱-۴-۱۴. هیپرایمیون‌ها به عنوان دفاعی در برابر سلاح‌های بیولوژیک ۴۰۴
۵-۱۴. تولید ایمونوگلوبولین‌های هیپرایمیون ۴۰۷
۶-۱۴. ابتکارات گذشته هیپرایمیون ۴۱۲
۷-۱۴. گرایشات آتی ۴۱۲
فصل ۱۵- ایمونوگلوبولین Rh (D) ۴۱۶
۱-۱۵. بیماری همولیتیک جنین و نوزاد و آنتی‌ژن Rh ۴۱۶
۲-۱۵. درمان HDFN ۴۱۷
۱-۲-۱۵. پیشگیری از ایزوایمونیزاسیون Rh با RhIg ۴۱۷
۱-۱-۲-۱۵. مکانیسم عمل پیشگیری از ایزوایمونیزاسیون Rh(D) ۴۱۹
۳-۱۵. پورپورا ترومبوسیتوپنیک ایمیون ۴۱۹
۱-۳-۱۵. ایمونوگلوبین در درمان ITP ۴۲۱
۲-۳-۱۵. ایمونوگلوبین Rh (D) در درمان ITP ۴۲۲
۱-۲-۳-۱۵. ایمنی ایمونوگلوبولین Rh (D) و IVIG در درمان ITP ۴۲۳
۴-۱۵. فرآیند تولید ۴۲۴
۵-۱۵. گرایشات آتی ۴۲۵

www.ketab.ir

دیباچه

استفاده از خون و فرآورده‌های مشتق از خون و پلاسما، به علت در دسترس قرار داشتن و روش‌های تولید نسبتا آسان و سریع، همواره در دستور کار مراکز انتقال خون کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت دنیا قرار داشته است. از دهه ۱۹۴۰ میلادی و با گسترش استفاده و افزایش روز افزون اعتماد سیستم‌های درمانی کشورها به داروهای بیولوژیک مشتق از پلاسمای انسان در درمان مشکلات هموستاتیک، عفونت‌ها و اختلالات ژنتیکی‌های وراثتی خونی، تولید این محصولات در مقیاس صنعتی در کشورهای پیشرفته آغاز گردید. به موازات این توسعه، برای تضمین تولید محصول با کیفیت و عاری از پاتوژن‌های بیماری‌زا و یا بالقوه بیماری‌زا، قوانین و مقرراتی توسط مراجع قانونی مرتبط در کشورهای مختلف، وضع و ابلاغ گردیده است. این قوانین تا به امروز، به سبب کشف و شناسایی عوامل جدید نوظهور و یا نوپدید و نیز تغییر در روش‌های تولید صنعتی، همواره دستخوش تغییرات بهینه با اقتضای زمان بوده است.

ایران، با سابقه بیش از ۴۰ سال در امر تولید پلاسما و فرآورده‌های مشتق از پلاسما مانند فاکتور هشت و نه انعقادی، ایمونوگلوبولین‌ها و آلبومین انسانی، زیرساخت‌های لازم برای ورود علمی و عملی به مجامع بین‌المللی صنعت پلاسما بالاخص تولیدکنندگان فرآورده‌های مشتق از پلاسما دارا می‌باشد. سازمان انتقال خون ایران مانند سایر سازمان‌های ملی انتقال خون، به عنوان مرجع قانونی جمع‌آوری و تامین خون و قانونگذار و متولی تولید محصولات خونی و پلاسمایی در کشور است. بنابراین مسئولیت وضع قوانین و مقررات و نیز نظارت بر اجرای قوانین و رعایت اصول را، از ابتدای تولید پلاسما به عنوان ماده اولیه تا تولید داروهای بیولوژیک مشتق از آن به عنوان فرآورده نهایی، بر عهده دارد.

با توجه به عبور کشور از مرحله تولید پلاسمای ایرانی با کیفیت مورد تایید اروپا و ورود به گستره صنعتی تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما، خلا نسخه ترجمه شده این کتاب که از منابع مورد وثوق بین‌المللی صنعت پلاسما تلقی می‌گردد، بسیار محسوس و قابل لمس بوده که با زحمات جمعی از اساتید برجسته هیات علمی سازمان انتقال خون ایران، به سرپرستی سرکار خانم دکتر افسانه آقایی استادیار موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، این امر مرتفع گردیده است.

www.ketab.ir

امید است تلاش همکاران بنده در سازمان انتقال خون ایران، در راستای توسعه صنعت پلاسما و فرآورده‌های مشتق از آن در کشور و در نیل به هدف نهایی، که همانا خودکفایی در تهیه و تولید پلاسمای ایرانی و تولید فرآورده‌های دارویی مشتق از آن در داخل کشور است، مورد بهره‌برداری بهینه شرکت‌های دولتی و خصوصی مرتبط با این صنعت قرار گیرد

دکتر علی اکبر پور فتح اله
مدیر عامل سازمان انتقال خون
و سرپرست موسسه عالی آموزشی و پژوهشی
طب انتقال خون

www.ketab.ir