

இன்று பிரபலியமாகி வரும் ஹைப்ரிடோமா நுட்பவியல் மூலம் சிறப்பு வகைச் செல்களில், ஒற்றை போத்து எதிர்பொருட்களை (monoclonal antibodies) தோற்றுவிக்க முடியும். 1975ல் இருபெரும் வல்லுநர்கள் இந்நுட்பவியலை தோற்றுவித்தனர். ஜூயார்ஜெஸ் காஹலர் (மேற்குஜெர்மனி), சிலால் மில்ஸ்டெய்ன் (ஆர்ஜெண்டைனா) ஆகியோர் டென்மார்க் விஞ்ஞானியான நியஸ் ஜெர்னி ஆகியோருடன் சேர்ந்து 1984ல் நோபிள் பரிசு, இந்நுட்பவியலைக் கண்டுபிடித்தமைக்காக வழங்கப்பட்டது. ஹைப்ரிடோமா என்பதன் பொருள் பொருந்திய கலப்பின செல்கள் (fused hybrid cells) ஆகும். இருவேறு செவ்வகைகள் சேர்வதால் பொருந்து செல்கள் தோன்றுகின்றன. முதல் வகை செல்கள் என்பவை எதிர் பொருளை (antibody) தோற்றுவிக்கும் விம்போசைட் செல். எ.கா செம்மறி ஆட்டிவிருந்து இரத்த செவ்வகைகளுடன் நோய் எதிர்ப்புத் திறனுடைய எலியின் மண்ணீரல் செல், இரண்டாம் வகை செவ்வகை இருப்பவை ஹைப்ரிடோமா செல்கள். எடுத்துக்காட்டாக, எலும்பு மச்சை கழவை செல். இச்செல் வரையறையின்றி பன்மடங்கு பெருகும் திறன் பெற்றது. இந்த ஹைப்ரிடோமா செல்களுக்கு செல் போத்துக்கள் (cell clones) என்ற பெயரும் உண்டு. இன்று இந்நுட்பத்தினைப் பயன்படுத்தியே எதிர்பொருட்கள் உற்பத்தி செய்யப்பட்டு வருகின்றன.

விம்போசைட்டுகளிலிருந்து வழிவழியாய் எதிர்ப்பொருட்களை உற்பத்தி செய்யும் திறன் ஹைப்ரிடோமாக்களுக்கு உண்டு. மிகக் கொடிய புற்றுநோய் செல்களைப் போல ஹைப்ரிடோமாக்கள் தொடர்ந்து பெருகிக் கொண்டேயிருக்கும்.

#### ஹைப்ரிடோமா உற்பத்தி

ஒற்றை போத்து எதிர்பொருள் உற்பத்திக்காக ஹைப்ரிடோமா போத்துக்களின் உற்பத்தி கீழ்க்கண்ட நிலைகளில் விளக்கப்படுகிறது. B-விம்போசைட்டுகளை தனிமைப்படுத்துதல்

நோய் எதிர்ப்புத்திறனுடைய எலியிலிருந்து B-விம்போசைட்டுகள் தனிமைப்படுத்தப்படுகின்றன.

இதனை கீழ்க்கண்ட நிலைகள் மூலம் விளக்க முடியும்.

1. முன்னறிந்த காப்புமூலம் (antigen) 2-4 வார வயதுடைய எலியில் தோலடி பீற்றுசி மூலம் செலுத்தப்பட்டு நோய் எதிர்ப்புத்திறன் ஊட்டப்படுகிறது.
2. நோய் எதிர்ப்புத் திறனுடைய 72 மணிநேரங்களுக்குப்பின் அதாவது நான்கு நாட்கள் கழித்து அந்த எலி கொல்லப்பட்டு அதிலுள்ள மண்ணீரல் எடுக்கப்படுகிறது.
3. இந்த மண்ணீரலைக் கொத்தி சிறுசிறு கண்டங்கள் ஆக்கப்படுகிறது பின்பு இக்கண்டங்கள் நுண்ணுயிரகற்றம் செய்யப்படுகின்றன.
4. பின்பு, தகுந்த நொதியைப் பயன்படுத்தி இக்கண்டங்களில் உள்

செல்கள் தனித்தனியாக பிரிக்கப்படுகின்றன. இவ்விதமாகப் பெறப்பட்ட தனித்தனியான செல்கள் சரிசமநிலை உப்புக் கரைசலில் உடனடியாக சேர்க்கப்படுகின்றன.

5. பின்பு செல்களுடன் கூடிய கரைசல், சரிசம உப்பு கரைசலில் 2 அவ்வது 3 தடவை கழுவுவதால் தூய பிளாஸ்மா செல்கள் அதாவது, ஸ்ப்ளினோசைட்டுகள் பெறப்படுகின்றன.

6. இவ்விதமாக பெறப்பட்ட ஸ்ப்ளினோசைட்டுகளின் சில செல்கள் எதிர்பொருள் உற்பத்தி செய்யும் B-விம்போசைட்டுகளாக அதாவது, B-செல்களாக உள்ளன. செல்பொருந்துவதற்காக இச்செல்கள் புதுமையான வளர்ப்பு ஊடகத்தில் வளர்க்கப்படுகின்றன.

## 2. மயிலோமா செல்களை தனிமைப்படுத்துதல்

எலும்பு மச்சையிலுள்ள ஹிமட்டோபொய்ட்டிக் பகுதியில் துரிதமாக, வளரும் பெருருவச் செல்களே மயிலோமா செல்கள் ஆகும். இச்செல்களை எடுத்து மெலிவிக்கச் செய்வதால் அவை தனித்தனியே பிரிந்து அலாதிகளாக உள்ளன. இந்த செல்கள் குறிப்பிட்ட எதிர்பொருளை பெருமளவில் உற்பத்தி செய்யும் திறன் கொண்டவை. B-அஷ்ருவனைன் என்ற வேதிப்பொருளை பயன்படுத்தி சடுதிமாற்றத்தை ஏற்படுத்துவதால் HGPR T சடுதிமாறி மயிலோமா செல்கள் தோன்றுகின்றன.

## 3. உடலசெல் இணைவு (பொருத்தல்)

ஸ்ப்ளினோசைட்டுகளும் மயிலோமா செல்களும் ஒன்றாகக் கலக்கப்படுகின்றன. பின்பு, இக்கலவை பாலிஎத்திலின்கிளைகாவில் (PEG) சிகிச்சை செய்யப்படுகிறது. இந்த செல் கலவை மூன்று நிமிட நேரத்திற்கு அசைலூட்டப்படுகிறது (குலுக்கப்படுகிறது).

பாலிஎத்திலின்கிளைகாவில் (Polyethyleneglycol - PEG) என்ற ப்யூஸோஜென் (fusogen), இரண்டு செல்களையும் முடுக்கி பொருந்தச் செய்கிறது. இதன் விளைவாக, ஸ்ப்ளினோசைட் - மையிலிமோ கலப்பினங்கள் எனும் ஹைப்ரிடோமாக்கள் தோன்றுகின்றன. சில வேளைகளில் PEGக்கு பதிவியாக PVAவும் ப்யூஸோஜென் ஆக பயன்படுத்தப்படுகிறது.

## 4. கலப்பினங்களைத் தேர்வு செய்தல்

ஹைப்ரிடோமாக்களை தேர்ந்தெடுப்பதற்கு கீழ்க்கண்ட நிலைகள் பின்பற்றப்படுகின்றன.

1. செல் பொருந்திய பிறகு செல் அந்தரமயம் (cell suspension) புதுமையான ஊடகத்துடன் சிகிச்சை செய்யப்படுகிறது. இந்த ஊடகத்தில் ஊனீர் (serum) சேர்ப்பதில்லை. ஒரு நிமிடத்திற்கு ஒரு மி.லி. என்ற வீதத்தில் இந்த அந்தரமயம் சிகிச்சை செய்யப்படுகிறது.

2. அடர்வு குறைந்த செல் அந்தரமயம் சுழற்பிரிமான (centrifuged) நுட்பத்தில் திரவ ஊடகத்துடன் உள்ள ப்யூஸோஜென் நீக்கப்படுகிறது.

3. ஹைப்போஸாந்தின், அமினாப்டெரின், தைமிடின் அடங்கிய ஸீரம்சாரா ஊடகத்தில் கொஞ்சகொஞ்சமாக சேர்ப்பதால் இந்த அந்தரமயம் மேலும் அடர்வு குறைந்து நீர்த்தல் நிலை பெறுகிறது.

4. நீர்த்த செல் அந்தரமயத்தை பன்கிணற்று தட்டில் (Multiwells) உள்ள கேணிகளில் (ஊற்றுக்குழிகளில்) பகிர்ந்து ஊற்றப்படுகிறது. பின்பு இத்தட்டு முளைக்காலத்திற்காக 25° - 29° செ. வெப்பநிலையில் 2-3 வாரங்கள்



முளைப்பொரி சாதனத்தில் வைக்கப்படுகிறது.

5. பின்பு, இத்தட்டில் உள்ள ஊற்றுக்  
மொய்ப்புகளை (செறிவுகளை) (clumps) காண முடி  
HGPRT சடுதி-மாறி மயிலோமா செல்கள் ஊற்றுக்  
ப்யுரின்களை உற்பத்தி செய்யத் தவறிவிடுகின்றன  
ப்யுரின்களின் ஊன்ம ஆக்கச்சிதைவினை (metabolism)  
விடுகிறது. எனவே ஹாட் (HAT) ஊடகத்தில் மயிலோமா -  
மயிலோமா கலப்பினங்களும் வளர்ச்சி

பொருந்திக் கொள்ளாத ஸ்ப்லினோசைட்டுகள்  
- ஸ்ப்லினோசைட் கலப்பினங்களும் இவ்ஊடகத்தில்  
ஸ்ப்லினோசைட் - மயிலோமா கலப்பினங்  
HGPRT. நொதியை முடுக்குவதில் ஸ்ப்லினோசைட்  
எனவே, ஸ்ப்லினோசைட்டுகளின் விருந்து ஹைப்ரிடோ  
உற்பத்தி செய்வதும் அவை மேம்பட்டு செல் மொ  
வளர்ச்சியும் பெறுகின்றன. போதுமான ஊடகத்  
ஒவ்வொரு போத்தும் 500 அல்லது அதற்கு மேற்பட்ட  
இம்மொய்ப்புகள் (செறிவுகள்) அனுமதிக்கப்படுகின்றன.  
ஒவ்வொன்றும் ஹைப்ரிடோமா அல்லது போத்து எ  
ஹைப்ரிடோமாக்களை தெரிந்து எடுத்தல்

எலிக்கு நொய் தடைகாப்பு ஏற்படுத்துவதற்கு  
ஊற்றுக்குழிகளில் காப்புமூல உறையுற்றுள்ளது (CO<sub>2</sub>)  
உள்ள ஒவ்வொரு ஊற்றுக்குழியிலிருந்து (well) சிறு  
காப்புமூல நொய்வுற்ற ஊற்றுக்குழியிலுள்ள ஊற்றப்படு  
எபிடோப்பகுதியுடன் எதிர்பொருட்கள், பிணைவுற்று கா  
பற்கூட்டமைப்பைத் தருகின்றன. பிணையா  
ஊற்றுக்குழியிலிருந்து அகற்றப்படுகின்றன.

பின்பு, செகண்டரி எதிர்பொருள்  
எதிர்பொருட்களுடன் பிணைவுற்று நொதியுடனும்  
நொதியுடன் ஜோடியுற்ற எதிர்ப்பொருள் ஊற்றுக்குழியி  
செகண்டரி எதிர்ப்பொருள் பிரைமரி எதிர்பொரு  
கொள்கிறது. பிணையா (ஒட்டர்) செகண்டரி எதிர்பொ  
இணைவுற்ற நொதி செயல்பாட்டிலுள்ள நிறம  
ஊற்றுக்குழியில் சேர்க்கப்படுகிறது. எந்த ஊற்  
மாற்றுகிறதோ அக்குழிகளிலெவ்வாம் ஹைப்ரிடோமாட்  
அறிந்து கொள்ளலாம். ஊற்றுக்குழிகளிலுள்ள ஹை  
எடுத்து, சிறு குடுவைகளிலுள்ளே உள்ள புதுமையான  
காலத்திற்கு துணை வளர்ப்பு (Sub culture)  
இக்குடுவைகளிலிருந்து தோன்றும் தளமிதப்புகள் (Se  
தனித்தனியாக எதிர்பொருள் உற்பத்தி அவ்வை சே  
வேண்டும். எந்த ஹைப்ரிடோமா போத்து அதிக  
எதிர்பொருளை உற்பத்தி செய்துள்ளது என்பதைக்  
புதுமையான ஊடகத்திற்கு மாற்றி வளர்ப்பு செய்ய

களில் செல்களின்  
பாஸாந்தினிலிருந்து  
அமினோபெடரின்  
(m) தடை செய்து  
மொமா செல்களும்  
டைவதில்லை  
ஸ்ப்லினோசைட்  
ரு காலும் வளராது.  
க்காக செயல்ஊக்க  
ள் பங்கேற்கின்றன.  
க்கள் ப்யுரின்களை  
புகளாக (Clumps)  
தருவதன் மூலம்  
ல்கள் வளரும்வரை  
செல் வரிசைகளின்  
ழைக்கப்படுகிறது.

பயன்படுத்தப்பட்ட  
) ஹைப்ரிடோமா  
வு ஊடகம் எடுத்து  
து. காப்புமூலத்தின்  
மல - எதிர் பொருள்  
திர்பொருட்கள்  
ரிவாக எலியின்  
ஊந்து கொள்கிறது.  
கொட்டப்படுகிறது.  
ன் பிணைவுற்றுக்  
அகற்றப்படுகிறது.  
கூட்டுப்பொருள்  
குழிகள் நிறத்தை  
உள்ளன என்பதை  
டாமா போத்துகள்  
டகத்தில் ஒரு வார  
சய்யப்படுகிறது.  
matants) எடுத்து  
ன செய்து பார்க்க  
ல் ஒற்றைபோத்து  
எடறிந்து, அதனை  
ளும்.



ஒற்றைபோத்து எதிர்பொருளின் உற்பத்தி

வியாபாரத்திற்காக ஒற்றை போத்து உற்பத்தி கீழ்க்கண்ட வழிகளில் மேற்கொள்ளப்படுகிறது.

### 1. ஆய்வகச்சூழல் முறை (In vivo Method)

விரும்பிய ஒற்றைப் போத்து எதிர்பொருளை உண்டாக்க உணர்பரிடோமோ செவ் வரிசையை பிற்பாசி மூலம் எடுத்து எவியின் உட்கை தசை உட்செலுத்தம் வழியே செலுத்தப்படுகிறது. இவ்வெலிகள் உட்கை சூழலில் 3-4 வாரங்களுக்கு வளர்க்கப்படுகின்றன. இவ்வெலிகளின் ஆய்வக பாய்மம் (ascetic fluid) அல்லது இரத்தம் எடுக்கப்பட்டு ஒற்றைபோத்து எதிர்பொருட்கள் தனிமைப்படுத்தப்படுகின்றன. இம்முறையின் மூலம் ஒரு எவியிலிருந்து சுமார் 50 மி.கி ஒற்றை போத்து இம்முறை பெறக்கூடும்.

### 2. நொதிக்கலன்களில் அந்தரமய செல்வளர்ப்பு

பெரும் நொதிக்கலனில் ஹைப்ரிடோமா போத்தினை வளர்ப்பு முடியும். இதற்காக, ஏற்ற கனிமங்கள் கூட்டுக்காரணிகள், வைட்டமின்கள் அடங்கிய வேதியியற் தெளிவு பெற்ற பற்கூட்டு ஊடகம் இந்நொதிக்கலனில் எடுத்துக் கொள்ளப்படுகிறது. காற்றியக்கத்தூக்கல் நொதிக்கலனில் இந்நுட்பத்திற்கு அதிகளவில் பயன்படுத்தப்படுகிறது. இம்முறையில், விட்டர் வளர்ப்பு ஊடகம் 100மி.கி MCA-யினை இரண்டு வாரங்களில் உற்பத்தி செய்யக்கூடும்.

### 3. இடம்பெயரா (ஒட்டிய) ஜெல் உலைகள் (Reactors)

பாலி அக்ரிலமைடு ஜெல்லைப் பயன்படுத்தி உள்ளடற்ற நார் உலையில் (reactor) உள்ளே ஹைப்ரிடோமா போத்து செவ்கள் இடம்பெயராமல் ஆக்கப்படுகின்றன. இம்முறையின் மூலம் இரண்டு வாரங்களில் பல கிராம் அளவில் MCA-யை உற்பத்தி செய்ய முடியும்.

ஒற்றைப் போத்து எதிர்பொருட்களின் உபயோகப்புகள்

உயிரியலுடன் தொடர்பு கொண்ட அனைத்துத் துறைகளிலும் பரிசோதனை முதல் ஆய்வு ஆராய்ச்சி வரை ஒற்றை போத்து எதிர்பொருட்கள் பயன்பட்டு வருகின்றன.

1. ABO இரத்தத் தொகுதிகளைக் கண்டறிய இன்று ஊனீர்க்கு (serum) பதிவியாக இது பயன்பட்டு வருகிறது.

2. ELISA சோதனைக்கு பயன்படுத்தப்படுவதால் எய்ட்ஸ் நோய் கண்டறியப்படுகிறது. இதனால் ஆய்வு முடிவுக்காக பல நாட்கள் காத்து கிடக்கும் நுட்பம் கைவிட ஏதுவாகிறது.

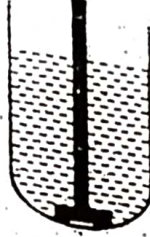
3. ஒரே மாதிரியான மூலக்கூறுகளின் கலவையிலிருந்து ஒருவகைப் பொருளை மட்டும் தனித்துப் பிரிப்பது நோய் தடைகாப்பு தூய்மையாக்கம் எனப்படும். எனவே, தனித்தனியான இன்டர்-பெரான்களை ஒற்றை போத்து எதிர்பொருட்கள் மூலம் தூய்மையாக்க முடியும். எலும்பு மச்சையிலுள்ள புற்று செவ்களை அகற்றுவதற்கு இது சிகிச்சை மருந்தாகப் பயன்படுகிறது.

OKT3 எனும் ஒற்றை போத்து உயிர்எதிர் பொருட்கள் சிறுநீரகமாற்று அறுவைக்கு பயன்படுகின்றன. நொதிகளைப் பிரித்தறிய இது பயன்பட்டு வருகிறது. நோய்தடைகாப்புநச்சுகள் (immunotoxins), செவ் நச்சு மருந்துகள்

நோய் எதிப்புத் திறனுடைய விலங்கினம்



கடைசல் வளரி



மண்ணீரல் செல்கள்

மையலிமோ செல்வரிசை

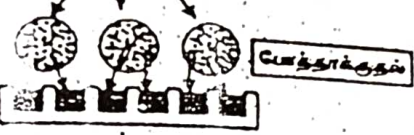
பொருத்தகம்

குழிகள்

'ஹாட்' ஊடகத்தில் கலப்பினங்கள் தேர்வு செய்தல் எதிர்பொருள் தோட்டம்

ஏற்பு (நேர்மறை) கண்ணாடிக் கலன்கள்

உறைவிப்பு



பொத்துக்குதல்

எதிர்பொருள் தோட்டம்

நேர்மறை பொத்துகள்

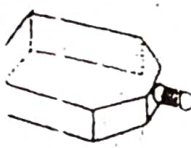
உறைவிப்பு

மீள்பொத்துக்குதல்

பொத்துகளின் பண்டுகள் அறிந்து வேறுபட்டவைகள் தேர்வு செய்யப்படுகின்றன.

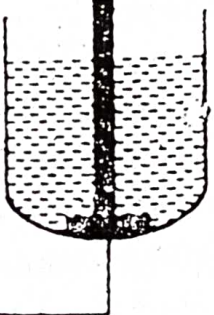
உறைவித்தல்

தேர்ந்தெடுத்த பொத்துகளைத் தமையலித்தல்



செல் கலவைகள் உற்பத்தி செய்யும் எதிர்பொருள்

கனவீர் 'அழர்சிட்டுகள்' 5-20 mg/ml திட்டமிட்ட எதிர்பொருள்



-10ug/ml திட்டமிட்ட எதிர்பொருள்



கலப்பின மையலிமோமாஸிலிருந்து ஒற்றைப்போத்து எதிர்பொருட்களின் பெறுதலுக்கான அடிப்படை நடவடிக்கைகள்



(cytotoxic drugs) அல்லது மாயவித்தை இரவைகள் (குண்டுகள்) (magic bullets) என இவை அழைக்கப்படுகின்றன. குறியிலக்கு செவ்களை அழிக்க செவ் நச்சாக செயல்பட இந்த ஒற்றை போத்து எதிர்பொருளாக (antibodies) உதவுகிறது.

ஒற்றை போத்து எதிர் பொருள்கள் நொதிகளாக பயன்படும்பொழுது அவை அப்சைம்கள் (abzymes) எனப்படும். நொதிப் பொறியியலில் இது முக்கியத்துவம் பெறுகிறது.

வயிற்றுப்போக்கு, மலேரியா, மார்பு, கணையம், கர்ப்பப்பை, சிறுநீரகம் (குண்டிக்காய்), ஈரல், எலும்பு, குடற்வழிப்பாதை போன்றவற்றில் தோன்றும் புற்றுநோய்கள், இரத்தப்புற்று, பால்வினை நோய், ஹெர்பஸ் வைரஸ்களால் தோன்றும் ஈரல் நோய்கள் போன்றவற்றை துவ்வியமாகக் கண்டறியவும், குணப்படுத்தவும் இது உதவுகிறது.

வேளாண்மையில் மானோசோமிக், நவ்விசோமிக் வகைகளை பிரித்தறிய 'மேப்கள்' (MAbs) பயன்படுகின்றன. புரதம், நொதி, அல்புமின்கள், குளோபுலின்கள் போன்றவற்றை விரைவில் துவ்வியமாக அளவிட இந்த 'மேப்கள்' பயன்பட்டு வருகின்றன.

வண்ண வரைகலை (chromatography), கதிரொளி நோய் தடை காப்பு நோட்டம் (radioimmunoassay), நோய் தடை காப்பு வீழ்படிவாக்கம் (immunoprecipitation) போன்ற ஆய்வு நுட்பங்களில் ஒற்றை போத்து எதிர் பொருள்கள் பயன்படுத்தப்பட்டு பல்வேறு அனுகூலங்கள், நன்மைகள் பெறப்படுகின்றன. மானுட நல்வாழ்வை மேம்படுத்துகின்றன.