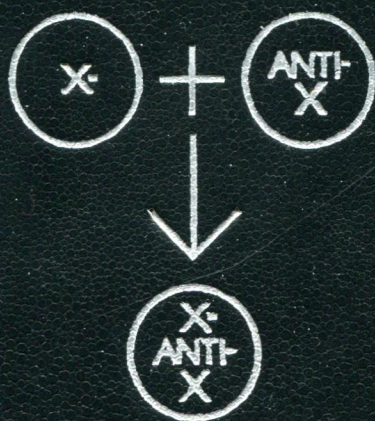


# МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИ- ТЕЛА



ИЗДАТЕЛЬСТВО · МЕДИЦИНА ·  
МОСКВА

# МОНОКЛИОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

Гибридомы: новый уровень  
биологического анализа

ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
Р. Г. КЕННЕТА, Т. Дж. МАК-КЕРНА, К. Б. БЕХТОЛ

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО  
кандидата медицинских наук *Е. Д. АЙНГОРН*

ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
академика АМН СССР Р. В. ПЕТРОВА



ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНА  
МОСКВА

1983

52.5

M77

УДК 615.373:616-078.73

**Моноклональные антитела. Гибридомы: новый уровень биологического анализа:** Пер. с англ./Под ред. Р. Г. КЕННЕТА, Т. ДЖ. МАК-КЕРНА, К. В. БЕХТОЛ. — М.: Медицина, 1983, 416 с., ил.

**Monoclonal Antibodies. Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses.** Edited by R. H. KENNETT, T. J. MCKEARN, K. V. BECHTOL. Plenum Press, New York, London, 1981.

В монографии представлены общие принципы получения гибридов антителообразующих и опухолевых клеток и различные области их применения: для анализа структуры и генетики антител, изучения клонального разнообразия В-клеток, анализа продуктов человеческих генов, исследования клеточной дифференцировки, структуры бактериальных, вирусных, опухолевых и трансплантационных антигенов, для лечения экспериментального лейкоза. В приложении к книге четко описаны методы слияния клеток, клонирования гибридов, идентификации моноклональных антител и др.

Для иммунологов.

В книге 92 рис., 89 табл., список литературы 735 названий.

## МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

Зав. редакцией *В. С. Залевский*  
Редактор *И. Э. Захарова*  
Художественный редактор *О. С. Шанецкий*  
Оформление художника *О. С. Шанецкого*  
Технический редактор *Н. К. Петрова*  
Корректор *З. П. Бабуева*

ИБ № 227

Сдано в набор 22.11.82. Подписано к печати 31.01.83.  
Формат бумаги 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага книжно-журнальная.  
Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л.  
26,0; 26,0 усл. кр.-отт. Уч.-изд. л. 31,39. Тираж 7000 экз.  
Заказ 750. Цена 3 р.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

М  $\frac{4106000000-200}{039(01)-83}$  64-83

© 1981 Plenum Press, New York.

© Перевод на русский язык. Издательство Медицина, 1983.

# Оглавление

Предисловие к русскому изданию . . . . .	9
Предисловие . . . . .	13
Благодарность . . . . .	14

## ЧАСТЬ I

### ПРОДУЦИРОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ ПОСТОЯННЫМИ КЛЕТОЧНЫМИ ЛИНИЯМИ IN VITRO

Глава 1. Плазмоцитомы и гибридомы. Получение и применение. Дэйл Е. Йелтон, Дэвид Г. Маргулис, Бетти Даймонд, Мэттью Д. Шарфф ( <i>Dale E. Yelton, David H. Margulies, Betty Diamond, Matthew D. Scharff</i> ) . . . . .	15
Глава 2. Длительно пролиферирующие линии клеток человека, синтезирующие антитела заданной специфичности. Винсент Р. Журавский, Пауль Г. Блэк, Эдгар Хабер ( <i>Vincent R. Zurawski, Paul H. Black, Edgar Haber</i> ) . . . . .	31

## ЧАСТЬ 2

### АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ГЕНЕТИКИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Глава 3. Разнообразие антител и структура идиотипических детерминант мышинных антител к $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 3) декстрану. Бриан Клевинджер, Джеймс Шиллинг, Роджерс Гриффит, Даниэль Гансбург, Лерой Худ, Джозеф Деви ( <i>Brian Clevinger, James Schilling, Rogers Griffith, Daniel Hansburg, Leroy Hood, Joseph Davie</i> ) . . . . .	47
Глава 4. Определение разнообразия В-клеток с помощью гибридом, происходящих из моноклональных культур фрагментов селезенки. Кэтрин Денис, Роджер Г. Кеннет, Норман Клинман, Кристин Молиаро, Линда Шерман ( <i>Kathleen Denis, Roger H. Kennett, Norman Klinman, Christine Molinaro, Linda Sherman</i> ) . . . . .	59
Глава 5. Исследование гибридом с целью локализации иммуноглобулиновых генов мыши. Ханс Генгартнер, Томасо Мео, Эдит Мюллер ( <i>Hans Hengartner, Tomaso Meo, Edith Müller</i> ) . . . . .	70

## ЧАСТЬ 3

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОДУКТОВ ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА И ИХ АНАЛИЗ

Глава 6. Моноклональные антитела как инструмент генетического анализа человека. Е. Соломон, Е. А. Джонс ( <i>E. Solomon, E. A. Jones</i> ) . . . . .	81
--	----

Глава 7. Использование гибридом в генетике ферментов. <i>К. А. Сlaughter, М. К. Козео, К. Абрамс, М. П. Канкро, Г. Харрис (C. A. Slaughter, M. C. Coseo, C. Abrams, M. P. Cancro, H. Harris)</i> . . . . .	112
Глава 8. Свойства популяции Т-клеток человека, идентифицированной и выделенной моноклональными антителами. <i>Ричард А. Голдсби, Барбара А. Осборн, Эдгар Г. Энгелеман (Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, Edgar G. Engleman)</i> . . . . .	131
Глава 9. Гибридомы из клеток мыши и человека. <i>Рональд Леви, Жанетт Дилли, Шерри Браун, Йегудит Бергман (Ronald Levy, Jeanette Dilley, Sherri Brown, Yehudit Bergman)</i> . . . . .	145
Глава 10. Моноклональные антитела к антигенам, ассоциированным с опухолью человека. <i>Роджер Г. Кеннет, Зденка Л. Йонак, Кэтрин Б. Бехтол (Roger H. Kennett, Zdenka L. Jonak, Katherine B. Bechtol)</i> . . . . .	160

#### ЧАСТЬ 4

### МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА КАК СРЕДСТВО ИЗУЧЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И ИММУНОГЕНЕТИКИ

Глава 11. Дифференцированные и опухолевые антигены, связанные с зародышевыми клетками и нервной системой. <i>Кэтрин Б. Бехтол, Зденка Л. Йонак, Роджер Г. Кеннет (Katherine B. Bechtol, Zdenka L. Jonak, Roger H. Kennett)</i> . . . . .	175
Глава 12. Дифференцировка поверхности клеток у мышей. Изучение «скачущих» и «линейных» антигенов с помощью ксеногенных крысиных моноклональных антител. <i>Тимоги А. Спринджер (Timothy A. Springer)</i> . . . . .	189
Глава 13. Крысино-мышинные гибридомы и их применение при изучении большого комплекса гистосовместимости. <i>Томас Дж. Мак-Керн, Доун Е. Смилек, Фрэнк К. Фитч (Thomas J. M. Kearns, Dawn E. Smilek, Frank W. Fitch)</i> . . . . .	226
Глава 14. Дифференциационные антигены Т-клеток мыши, определяемые моноклональными антителами. <i>Джеффри А. Ледбеттер, Джеймс У. Годинг, Такеши Токухиса, Леонард А. Герценберг (Jeffrey A. Ledbetter, James W. Goding, Takeshi Tokuhisa, Leonard A. Herzenberg)</i> . . . . .	243
Глава 15. Моноклональные антитела, распознающие субпопуляции Т-лимфоцитов крысы. <i>Дональд У. Мэсон, Роджер Дж. Брайдо, У. Роберт Мак-Мастер, Мишель Уэбб, Роберт А. Г. Уайт, Алан Ф. Виллиамс (Donald W. Mason, Roger J. Brideau, W. Robert McMaster, Michael Webb, Robert A. H. White, Alan F. Williams)</i> . . . . .	258
Глава 16. Лечение моноклональными антителами мышинного лейкоза. <i>Ирвин Д. Бернштейн, Роберт К. Новинский, Милтон Р. Там, Бриан Мак-Мастер, Л. Л. Хоустон, Эдвард А. Кларк (Irwin D. Bernstein, Robert C. Nowinski, Milton R. Tam, Brian McMaster, L. L. Houston, Edward A. Clark)</i> . . . . .	281



МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К МИКРООРГАНИЗМАМ

Глава 17. Картирование с помощью моноклональных антител вирусных белков. Анализ оболочечных белков вирусов мышинного лейкоза. Роберт К. Новинский, Мэри Р. Стоун, Милтон Р. Там, Марк Е. Лостром, У Нил Барнетт, Пауль В. О'Доннелл (Robert C. Nowinski, Mary R. Stone, Milton R. Tam, Mark E. Lostrom, W. Neal Burnette, Paul V. O' Donnell)	300
Глава 18. Моноклональные антитела к вирусу гриппа. Вальтер Герхард, Джонатан Йеудалл, Марк Е. Франкель, А. Дуайт Лопес, Луис Стаудт (Walter Gerhard, Jonathan Yewdell, Mark E. Frankel, A. Dwight Lopes, Louis Staudt)	323
Глава 19. Моноклональные антитела к вирусу бешенства. Хилари Копровский, Тадеуш Виктор (Hilari Koprowski, Tadeusz Wiktor)	341
Глава 20. Моноклональные антитела к стрептококковым антигенам. Ричард А. Полин (Richard A. Polin)	357
Приложение. Методы получения и определения свойств моноклональных антител	365
Введение	365
Линии плазмоцитомных клеток	365
Методики слияния	366
Слияние путем центрифугирования клеток, взвешенных в полиэтиленгликоле. Роджер Г. Кеннет (Roger H. Kennett)	366
Слияние клеток в прикрепленном монослое. Томас Дж. Мак-Керн (Thomas J. McKearn)	369
Слияние клеток в суспензии и выращивание гибридов в кондиционированной среде. Уолтер Герхард (Walter Gerhard)	371
Клонирование гибридом	372
Клонирование в полужидком агаре. Роджер Г. Кеннет (Roger Kennett)	372
Клонирование гибридомных клеток путем лимитирующего разведения в жидкой фазе. Томас Дж. Мак-Керн (Thomas J. McKearn)	374
Замораживание гибридомных клеток. Роджер Г. Кеннет (Roger H. Kennett)	374
Определение сцепленных с ферментом антител клетками, прикрепленными к пластинкам из поливинилхлорида. Роджер Г. Кеннет (Roger H. Kennett)	375
Визуальное определение антигенов клеточной поверхности с помощью антиглобулина, конъюгированного с пероксидазой. Эденка Л. Йонак (Zdenka L. Jonak)	377
Радиоиммунологическое определение. Кэтлин Б. Бехтол (Kathleen B. Bechtol)	380
Количественное определение абсорбцией/блокированием. Кэтлин Б. Бехтол (Kathleen B. Bechtol)	381
Радиоиммунологическое определение моноклональными антителами с целью генетического скринирования белков. К. А. Слотер, М. К. Косео, К. Абрамс, М. П. Канкро, Г. Харрис (C. A. Slaughter, M. C. Coseo, C. Abrams, M. P. Cancro, H. Harris)	383
Связывание гибридомных антител с чашками для микротитрования, сделанными из поливинилхлорида. Томас Дж. Мак-Керн (Thomas J. McKearn)	385
Определение цитотоксичности микрометодом. Роджер Г. Кеннет (Roger H. Kennett)	387
Определение цитотоксичности по высвобождению <sup>51</sup> Cr. Томас Мак-Керн (Thomas J. McKearn)	388
Иммунопреципитация моноклональными антителами. Лоис А. Лэмпсон (Lois A. Lampson)	390

Торможение связывания биосинтетически меченными моноклональными антителами. <i>Лоис А. Лэмпсон (Lois A. Lampson)</i> . . . . .	393
Иодирование белка, пригодное для мечения гибридомных антител. <i>Деннис М. Клинман, Дж. К. Ховард (Dennis M. Klinman, J. C. Howard)</i> . . . . .	395
Методика выращивания гибридом в организме крысы или мыши. <i>Томас Дж. Мак-Керн (Thomas J. McKearn)</i> . . . . .	396
Преципитация моноклональных антител из культуральной жидкости с помощью $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . <i>Зденка Л. Йонак (Zdenka L. Jonak)</i> . . . . .	397
Изучение гибридомных иммуноглобулинов с помощью электрофореза в натрия додецилсульфатполиакриламидном геле. <i>Дж. В. Хаас, Роджер Г. Кеннет (J. V. Haas, Roger H. Kennett)</i> . . . . .	398
Расчет с помощью радиоиммунологического определения констант связывания антигенов с антителами. <i>Марк Е. Френкель (Mark E. Frankel)</i> . . . . .	402
Другие методы . . . . .	406
Коллектив авторов . . . . .	408
Предметный указатель . . . . .	412