

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА | 5 |
| ПРЕДИСЛОВИЕ | 8 |
| 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИММУНОАНАЛИЗА | 14 |
| 1.1. ВВЕДЕНИЕ | 14 |
| 1.2. ЕВРОПЕЙСКИЕ СТРАНЫ | 14 |
| 1.2.1. Великобритания | 14 |
| 1.2.2. ФРГ | 16 |
| 1.2.3. Италия | 17 |
| 1.2.4. Франция | 18 |
| 1.2.5. Резюме | 18 |
| 1.3. США | 18 |
| 1.4. ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ РАСШИРЕНИЕ СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОАНАЛИЗА | 19 |
| 1.4.1. Экономические проблемы | 20 |
| 1.4.2. Консерватизм | 20 |
| 1.4.3. Диапазон анализов | 20 |
| 1.4.4. Страна, выпускающая реагенты | 21 |
| 1.4.5. Патриотизм | 21 |
| 1.4.6. Реагенты собственного производства | 21 |
| 1.4.7. Оборудование и реагенты | 22 |
| 1.4.8. Автоматическое оборудование | 22 |
| 1.4.9. Заболевания | 22 |
| 1.4.10. Реклама | 22 |
| 1.4.11. Патенты | 23 |
| 1.5. МЕТОДЫ | 23 |
| 1.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 24 |
| 2. СТАНДАРТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ЭФФЕКТЫ МАТРИКСА | 25 |
| 2.1. ВВЕДЕНИЕ | 25 |
| 2.2. ПРОБЛЕМА МАТРИКСА | 25 |
| 2.2.1. Калибровка иммунодиагностических наборов | 26 |
| 2.2.2. Другие возможные источники систематических ошибок | 27 |
| 2.2.3. Молекулярная гетерогенность стандартов | 27 |
| 2.2.4. Матриксы | 28 |
| 2.2.5. Стандартизация матриксных эффектов | 28 |
| 2.2.6. Совместные исследования | 29 |
| 2.3. ВЛИЯНИЕ ОБНОВЛЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ | 29 |
| 2.3.1. Первые стандарты для научно-исследовательских работ | 29 |
| 2.3.2. Выбор подходящего материала | 30 |
| 2.3.3. Замена некорректных стандартов | 30 |
| 2.3.4. Замена "грязных" стандартов | 31 |
| 2.3.5. Последствия внедрения международного стандартного препарата (МСП) для определения хорионического гонадотропина человека | 32 |
| 2.3.6. Первый международный стандарт для гипофизарного FSH | 32 |
| 2.3.7. Введение единицы международного стандарта FSH | 33 |
| 2.3.8. Последствия введения нового МС | 34 |
| 2.4. ТЕХНОЛОГИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК | 35 |
| 2.5. ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ | 35 |
| 2.6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГАТТЕНОВ | 35 |
| 2.7. НОВЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТАНДАРТЫ | 36 |
| 3. ПОЛУЧЕНИЕ И ОЧИСТКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ | 37 |
| 3.1. ВВЕДЕНИЕ | 37 |

| | |
|--|-----|
| 3.2. ПОЛУЧЕНИЕ АНТИТЕЛ | 38 |
| 3.2.1. Методы получения моноклональных антител <i>in vitro</i> | 38 |
| 3.3. ОЧИСТКА АНТИТЕЛ | 47 |
| 3.3.1. Очистка с помощью иммобилизованного белка А | 47 |
| 3.3.2. Характеристика очищенных антител | 49 |
| 3.4. ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ | 49 |
| 4. НОСИТЕЛИ И РЕАКТИВЫ | 52 |
| 4.1. ВВЕДЕНИЕ | 52 |
| 4.2. МАТЕРИАЛЫ | 53 |
| 4.3. ПУТЬ К ПОВЕРХНОСТИ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ | 54 |
| 4.3.1. Диффузионные характеристики | 54 |
| 4.3.2. Время инкубации | 55 |
| 4.3.3. Температура реакционной смеси | 55 |
| 4.3.4. Концентрация реагентов | 56 |
| 4.3.5. Вязкость реакционной смеси | 56 |
| 4.4. СВЯЗЫВАНИЕ С НОСИТЕЛЕМ | 56 |
| 4.4.1. Ковалентное и нековалентное связывание | 57 |
| 4.4.2. Механизмы связывания | 58 |
| 4.5. ТРЕБОВАНИЯ К НОСИТЕЛЯМ | 59 |
| 4.5.1. Полистирольные микропланшеты | 60 |
| 4.5.2. Ковалентное связывание | 62 |
| 4.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 62 |
| 5. АВИДИН-БИОТИНОВАЯ РЕАКЦИЯ В ИММУНОАНАЛИЗЕ | 65 |
| 5.1. ВВЕДЕНИЕ | 65 |
| 5.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ | 65 |
| 5.3. ПОЛУЧЕНИЕ МЕЧЕНЫХ БЕЛКОВ | 67 |
| 5.3.1. Получение биотинилированных белков | 67 |
| 5.3.2. Получение белков с хемилюминесцентной меткой | 67 |
| 5.4.1. Авидин и стрептавидин в качестве меченых зондов | 68 |
| 5.4.2. Стрептавидин и биотинилированные ферменты как зонды | 73 |
| 5.4.3. Заключение | 74 |
| 5.5. ОБСУЖДЕНИЕ | 74 |
| 6. АНАЛИЗ В КАБИНЕТЕ ВРАЧА И НА ДОМУ | 78 |
| 6.1. ВВЕДЕНИЕ | 78 |
| 6.2. МЕТОДОЛОГИЯ | 79 |
| 6.2.1. Агглютинация | 80 |
| 6.2.2. Иммунофльтрация | 80 |
| 6.2.3. Ферментативная иммунохроматография | 84 |
| 6.2.4. Иммуноанализ с самоудерживанием | 85 |
| 6.3. ПЕРСПЕКТИВЫ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ | 87 |
| 6.3.1. Совершенствование методологии | 87 |
| 6.3.2. Этические проблемы | 87 |
| 6.3.3. Правовые аспекты | 89 |
| 6.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 89 |
| 7. АНАЛИЗ НА ДОМУ | 90 |
| 7.1. ВВЕДЕНИЕ | 90 |
| 7.1.1. Сфера применения анализов на дому | 91 |
| 7.1.2. Расширение сферы применения | 92 |
| 7.1.3. Технические требования | 92 |
| 7.2. ТЕСТЫ НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ОВУЛЯЦИЮ | 93 |
| 7.2.1. Тест на беременность | 93 |
| 7.2.2. Овуляционные тесты | 96 |
| 7.3. КОНТРОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ | 99 |
| 7.4. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ | 100 |

| | |
|--|-----|
| 8. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОАНАЛИЗА В ВЕТЕРИНАРИИ | 103 |
| 8.1. ВВЕДЕНИЕ | 103 |
| 8.2. ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ | 104 |
| 8.2.1. Прогестерон | 104 |
| 8.2.2. Сульфат эстроиа | 107 |
| 8.2.3. Сывороточный гоиадотропии жеребых кобыл | 107 |
| 8.3. ДИАГНОСТИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ | 108 |
| 8.4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИНОВ И ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ЧУЖЕРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ | 111 |
| 8.4.1. Афлатоксины | 111 |
| 8.5. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ | 115 |
| 9. ТОЧЕЧНЫЙ ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ | 116 |
| 9.1. ВВЕДЕНИЕ | 116 |
| 9.2. Dot-ELISA | 117 |
| 9.2.1. Антигеиы | 117 |
| 9.2.2. Нанесение антигеинов на мембрану | 118 |
| 9.2.3. Последовательность операций | 118 |
| 9.2.4. Предел обнаружения | 120 |
| 9.2.5. Чувствительность и специфичность | 120 |
| 9.2.6. Перекрестные реакции | 120 |
| 9.2.7. Воспроизводимость | 121 |
| 9.2.8. Сравнение с другими диагностическими методами | 121 |
| 9.2.9. Стандартизация метода | 122 |
| 9.3. ВИРУСЫ | 124 |
| 9.3.1. Цитомегаловирус | 124 |
| 9.3.2. Вирус гепатита В | 124 |
| 9.4. БАКТЕРИИ И ГРИБЫ | 125 |
| 9.4.1. <i>Leptospira</i> | 125 |
| 9.4.2. <i>Coccidioides</i> | 126 |
| 9.5. ПАРАЗИТЫ | 126 |
| 9.5.1. <i>Leishmania</i> | 126 |
| 9.5.2. <i>Plasmodium</i> | 128 |
| 9.5.3. <i>Toxoplasma</i> | 129 |
| 9.5.4. <i>Trypanosoma</i> | 129 |
| 9.5.5. <i>Cysticercus</i> | 130 |
| 9.5.6. <i>Echinococcus</i> | 130 |
| 9.5.7. <i>Fasciola</i> | 131 |
| 9.6. ПЕРЕНОСЧИКИ | 132 |
| 9.6.1. Кровососущие <i>Phlebotomus</i> | 132 |
| 9.6.2. Иифекции, переносимые клещами | 132 |
| 9.7. НОВЫЕ МЕТОДЫ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ | 132 |
| 9.7.1. Плаишеты с пористой нитроцеллюлозой | 132 |
| 9.7.2. Полоски мембран на пластиковой подложке (дипстики) | 133 |
| 9.7.3. Пластиковые карточкн | 133 |
| 9.8. ОБСУЖДЕНИЕ | 134 |
| 10. ПОЛЯРИЗАЦИОННЫЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 138 |
| 10.1. ВВЕДЕНИЕ | 138 |
| 10.2. ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 138 |
| 10.2.1. Основные задачи флуоресцентного иммуноанализа | 139 |
| 10.3. ПОЛЯРИЗАЦИОННЫЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 140 |
| 10.3.1. Прииципы | 140 |
| 10.3.2. Флуоресцентные метки | 142 |
| 10.3.3. Измерение поляризации флуоресценции | 143 |
| 10.3.4. Применение | 144 |
| 10.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 148 |

| | |
|--|-----|
| 11. ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ | 150 |
| 11.1. ВВЕДЕНИЕ | 150 |
| 11.1.1. Основные требования к альтернативным методам иммуноанализа | 150 |
| 11.1.2. Люминесценция | 151 |
| 11.1.3. Фотолюминесцентный иммуноанализ | 152 |
| 11.2. ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ | 154 |
| 11.2.1. Метка | 154 |
| 11.2.2. Стабильность и удельная активность конъюгатов | 155 |
| 11.2.3. Возникновение устойчивого сигнала | 155 |
| 11.2.4. Отношение сигнал/шум | 155 |
| 11.2.5. Продолжительность измерений и воспроизводимость результатов | 156 |
| 11.2.6. Флуориметры | 156 |
| 11.2.7. Подготовка проб и выполнение анализа | 156 |
| 11.2.8. Обезвреживание отходов | 156 |
| 11.3. ПРИМЕНЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ | 157 |
| 11.3.1. Определение белков по методу двухсайтового иммуноанализа | 157 |
| 11.3.2. Определение гормонов методом конкурентного иммуноанализа | 159 |
| 11.3.3. Альтернативные методы определения гаптеинов | 161 |
| 11.4. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ | 162 |
| 11.4.1. Разработка новых методов иммуноанализа | 162 |
| 11.4.2. Скрининг | 163 |
| 11.4.3. Мультилабораторные анализы | 163 |
| 11.4.4. Безразделительные анализы | 163 |
| 11.4.5. Одновременные анализы | 163 |
| 11.4.6. Пути повышения чувствительности анализов | 164 |
| 11.5. ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА DELFIA | 164 |
| 11.5.1. Флуориметрия с временным разрешением | 164 |
| 11.5.2. Применение других типов фотолюминесценции | 164 |
| 11.6. ВЫВОДЫ | 165 |
| 12. ИММУНОФОРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ С УСИЛЕННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЕЙ | 167 |
| 12.1. ВВЕДЕНИЕ | 167 |
| 12.1.1. Усилители | 169 |
| 12.1.2. Синергизм и степень усиления | 169 |
| 12.1.3. Реагенты | 171 |
| 12.2. УСИЛЕННЫЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 171 |
| 12.2.1. Приборы | 173 |
| 12.2.2. Выпускаемые приборы и наборы реагентов | 173 |
| 12.3. ВЫВОДЫ | 176 |
| 13. ИММУНОХЕМИЛЮМИНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ | 178 |
| 13.1. ВВЕДЕНИЕ | 178 |
| 13.2. МЕЧЕННЫЕ АНТИТЕЛА | 178 |
| 13.2.1. Хемилюминесцентные метки | 179 |
| 13.3. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА | 181 |
| 13.3.1. Тиротропин (TSH) | 181 |
| 13.3.2. Паратиреоидный гормон | 181 |
| 13.3.3. Тироксин (T4) | 183 |
| 13.4. ПРИБОРЫ | 185 |

| | |
|---|------------|
| 13.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 186 |
| 14. ТЕРМОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 187 |
| 14.1. ВВЕДЕНИЕ | 187 |
| 14.2. ПОЛУЧЕНИЕ МЕТОК И МЕЧЕНЫХ СОЕДИНЕНИЙ | 192 |
| 14.3. ТЕРМОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ С ПЕРЕНОСОМ ЭНЕРГИИ | 194 |
| 14.4. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ТЕРМОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ | 197 |
| 14.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ТЕРМОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА | 201 |
| 14.5.1. Приготовление меченых антител | 201 |
| 14.5.2. Выполнение анализа | 202 |
| 14.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 202 |
| 15. ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ И АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 205 |
| 15.1. ВВЕДЕНИЕ | 205 |
| 15.2. ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 207 |
| 15.2.1. Прямое определение связывания антигенов или антител | 207 |
| 15.2.2. Косвенное определение на базе ионо- или газоселективных электродов | 209 |
| 15.2.3. Ионофоры в ионоселективных электродных мембранах | 211 |
| 15.3. АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ ИММУНОАНАЛИЗ | 212 |
| 15.3.1. Ферментные метки | 212 |
| 15.3.2. Неферментативные электроактивные метки | 217 |
| 15.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 220 |
| 16. ИММУНОАНАЛИЗ МЕТОДОМ ПОДСЧЕТА ЧАСТИЦ | 222 |
| 16.1. ВВЕДЕНИЕ | 222 |
| 16.2. ПРИНЦИПЫ АНАЛИЗА | 223 |
| 16.3. УСТРАНЕНИЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ | 226 |
| 16.4. ПРИМЕНЕНИЕ | 228 |
| 16.5. НОВЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ | 229 |
| 16.6. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА | 231 |
| 16.7. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ | 234 |
| 16.7.1. Определение новых веществ | 234 |
| 16.7.2. Совершенствование иммунохимических процессов | 234 |
| 16.7.3. Совершенствование приборов | 234 |
| 16.8. ВЫВОДЫ | 235 |
| 17. ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИММУНОАНАЛИЗ С ПОЛНЫМ ВНУТРЕННИМ ОТРАЖЕНИЕМ | 236 |
| 17.1. ВВЕДЕНИЕ | 236 |
| 17.2. ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ РЕАКЦИЙ НА ПОВЕРХНОСТЯХ | 238 |
| 17.3. НЕРАСПРОСТРАНЯЮЩИЕСЯ ВОЛНЫ | 239 |
| 17.3.1. Введение | 239 |
| 17.3.2. Теория | 241 |
| 17.3.3. Полное внутреннее отражение с флуоресценцией (ПВОФ) | 243 |
| 17.3.4. Волноводы и приборы | 245 |
| 17.4. ПРИМЕНЕНИЕ | 248 |
| 17.5. ОБСУЖДЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ | 251 |
| СЛОВАРЬ | 258 |
| ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ | 267 |