

Review article

Production of blood typing reagents by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society

Sompong Boonhai*

Department of Antiserum and Standard Cell Preparation, National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

Abstract

Monoclonal antibodies are known as proteins that can be biotherapeutic agents. As medicine moves into a new era of personalized medicine, the use of monoclonal antibodies to treat diseases is central to this new approach. Since the first monoclonal antibody was approved for clinical use 30 years ago, the monoclonal antibody industry has expanded rapidly and currently is worth a lot of money. Currently, the National Blood Centre, Thai Red Cross Society, has applied the knowledge of monoclonal antibodies to develop and successfully produce monoclonal antibody blood typing reagents, which provide significant benefits to blood banks. This review focuses on the history and development of blood typing reagents production at the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. Monoclonal antibodies, which were developed from donor serum, have been shown to have superior properties and efficacy in all dimensions, including higher specificity and potency. The production of monoclonal antibodies requires experienced people, expertise, and great effort to achieve success and bring great benefits to the country, reducing the import of foreign reagents by more than tens of millions of baht per year. In the future, it is being researched to increase its maximum efficiency for use in blood banks.

Keywords: Blood typings reagent, monoclonal antibody, hybridoma.

***Correspondence to:** Sompong Boonhai, Department of Antiserum and Standard Cell Preparation, National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok 10330, Thailand.

E-mail: aiscivic@hotmail.com

Received: February 24, 2025

Revised: May 10, 2025

Accepted: June 16, 2025

บทฟื้นฟูวิชาการ

การผลิตน้ำยาตรวจหามูลโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

สมพงศ์ บุญให้*

ฝ่ายผลิตน้ำยาแอนติซีรัมและผลิตภัณฑ์เซลล์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

โมโนโคลนัลแอนติบอดีได้ชื่อว่าเป็นโปรตีนที่สามารถเป็นชีววัตถุเพื่อการรักษาโรคได้ ในขณะที่วงการแพทย์ได้พัฒนาไปสู่ยุคใหม่ของการบำบัดรักษาโรคเฉพาะทาง การใช้โมโนโคลนัลแอนติบอดีในการรักษาโรคต่าง ๆ ถือเป็นหัวใจสำคัญของแนวทางใหม่นี้ นับตั้งแต่มีการอนุญาตให้ใช้โมโนโคลนัลแอนติบอดีตัวแรกสำหรับการใช้ทางคลินิกเมื่อ 30 ปีก่อน อุตสาหกรรมโมโนโคลนัลแอนติบอดีได้ขยายตัวอย่างรวดเร็วและมีมูลค่ามหาศาล ปัจจุบันศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้นำความรู้เรื่องโมโนโคลนัลแอนติบอดีมาพัฒนาและสามารถผลิตน้ำยาตรวจหามูลโลหิต ชนิดโมโนโคลนัลแอนติบอดีได้สำเร็จ ก่อให้เกิดประโยชน์ทางด้านธนาคารเลือดมากมาย บทความความทบทวนนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมประวัติและการพัฒนาการผลิตน้ำยาตรวจหามูลโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยการผลิตโมโนโคลนัลแอนติบอดี ซึ่งได้เปลี่ยนวิธีที่เตรียมมาจากซีรัมผู้บริจาค ซึ่งเป็นโพลีโคลนัลแอนติบอดีพบว่า โมโนโคลนัลแอนติบอดีมีคุณสมบัติและประสิทธิภาพสูงกว่าในทุกมิติ เช่น มีความจำเพาะและความแรงสูงกว่า ซึ่งการผลิตโมโนโคลนัลแอนติบอดีนั้นต้องอาศัยผู้ที่มีประสบการณ์ ความชำนาญ และความเพียรพยายามอย่างมากเพื่อให้ได้มาซึ่งความสำเร็จ และก่อให้เกิดประโยชน์อย่างมากต่อประเทศชาติ ลดการนำเข้ายาจากต่างประเทศได้มากกว่าปีละหลายสิบล้านบาท และในอนาคตที่กำลังได้รับการวิจัยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพสูงสุดสำหรับการใช้งานทางธนาคารเลือดต่อไป

คำสำคัญ: น้ำยาตรวจหามูลโลหิต, โมโนโคลนัลแอนติบอดี, เซลล์ลูกผสม.

หลังจากที่ lansteiner K. ได้ค้นพบหมู่โลหิต ABO ในปี พ.ศ. 2443 และได้มีการค้นพบหมู่โลหิตอื่น ๆ อีกมาก ทำให้เกิดองค์ความรู้เกี่ยวกับหมู่โลหิต การให้เลือดผู้ป่วย และงานทางด้านธนาคารเลือดก็เจริญก้าวหน้ามาเป็นลำดับ⁽¹⁾ ความต้องการซีรัมของผู้บริจาคโลหิตที่มีความจำเพาะต่อหมู่โลหิต เพื่อนำไปใช้เป็นน้ำยาตรวจหมู่โลหิตมีมากขึ้นตามมาด้วย ทำให้ต้องใช้ซีรัมของผู้บริจาคโลหิตมาผลิตเป็นน้ำยาตรวจหมู่โลหิตแทนที่จะนำไปให้ผู้ป่วยได้ทั้งหมด ต่อมาในปี พ.ศ. 2518, Kohler G, Milstein C. ได้เผยแพร่งานวิจัยชิ้นสำคัญของโลก โดยสามารถนำเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดบีลิมโฟไซต์ (B-lymphocyte) มารวมตัวกับเซลล์มะเร็ง (myeloma cell) ทำให้เกิดเซลล์ลูกผสม (hybridoma)⁽²⁻⁷⁾ ซึ่งมีคุณสมบัติร่วมกัน คือสามารถเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเซลล์และสามารถผลิตแอนติบอดีที่มีคุณสมบัติเฉพาะเจาะจงได้โดยไม่มีที่สิ้นสุด นักวิทยาศาสตร์จึงได้นำความรู้ดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต และในปี พ.ศ. 2530 แพทย์หญิงสร้อยสอางค์ พิกุลสด อดีตผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และคณะทำงานของค่ายผลิตน้ำยาแอนติซีรัมและผลิตภัณฑ์เซลล์ นำโดย ทนพญ.พัศนีย์ สกุลดำรงคัพนิช อดีตรองผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้นำหลักการดังกล่าว มาศึกษาค้นคว้าต่อยอดเพื่อผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต ชนิดโมโนโคลนัลแอนติบอดี (monoclonal antibody; MoAb) เพื่อทดแทนน้ำยาตรวจหมู่โลหิตแบบเดิมที่เป็นชนิด โพลีโคลนัลแอนติบอดี (polyclonal antibody) ซึ่งเตรียมมาจากซีรัมผู้บริจาคโลหิต โดยเริ่มศึกษาและพัฒนาน้ำยาตรวจหมู่โลหิตในระบบ ABO จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธี hybridoma technique จนประสบความสำเร็จ สามารถผลิต MoAb anti-B ได้ในปี พ.ศ. 2534 จากนั้นผลิตน้ำยาชนิดอื่นเพิ่มเติมขึ้น ได้แก่ MoAb anti-A, MoAb anti-D, MoAb anti-AB และ MoAb anti-A1ตามลำดับ

การสร้างโมโนโคลนัลแอนติบอดีโดยใช้เทคนิคไฮบริโดมา (Generation of monoclonal antibodies using the hybridoma technique)

โมโนโคลนัลแอนติบอดี (monoclonal antibodies) คือแอนติบอดีที่มีวาเลนซ์เดียวซึ่งจับกับเอพิโทป (epitope) เดียวกันและผลิตจากโคลน B-lymphocytes ตัวเดียว⁽⁸⁾ แอนติบอดีเหล่านี้ถูกสร้างขึ้นครั้งแรกในหนูโดยใช้เทคนิคไฮบริโดมา (hybridoma) การสร้าง hybridoma เกี่ยวข้องกับ

การสร้างภูมิคุ้มกันให้กับสปีชีส์บางชนิดต่อ epitope เฉพาะบนแอนติเจน โดยการนำ B-lymphocytes จากม้ามของสัตว์ที่ถูกกระตุ้นจากแอนติเจนที่ต้องการซึ่งส่วนใหญ่ทดลองในหนู (murine) เรียกเทคนิคนี้ว่า murine monoclonal hybridoma technology^(9, 10) หรือการนำ B-lymphocytes จากมนุษย์ (human) ที่มีแอนติบอดีที่ต้องการและเรียกเทคนิคนี้ว่า human monoclonal hybridoma technology⁽¹¹⁾ โดยมีขั้นตอนการแยกเม็ดเลือดขาวออกจากเม็ดเลือดแดงด้วย Ficoll hypaque (Robbins Scientific, Norway) ซึ่งทำการหยดเลือดครบส่วน (whole blood) ลงบน Ficoll hypaque ในอัตราส่วน 1:1 ก่อนนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 1,600 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 35 นาที ให้เม็ดเลือดแดงตกลงไปข้างล่าง ส่วนเม็ดเลือดขาวติดอยู่ข้างบน จากนั้นนำเม็ดเลือดขาวที่ได้มาแยก T-lymphocytes ออกไปโดยใช้เม็ดเลือดแดงแกะ (sheep red blood cells; SRBC) ที่แช่อยู่ใน 2-(2-Aminoethyl) isothioureia dihydrobromide (AET) โดย T-lymphocytes จะเข้าไปจับกับ AET ที่เกาะอยู่บนผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดงแกะและนำไปปั่นแยกบน Ficoll hypaque อีกครั้ง สุดท้ายได้เฉพาะ B-lymphocytes ก่อนนำไปเปลี่ยนรูป (transform) ด้วย Epstein-Barr Virus (EBV) จากนั้นนำ B-lymphocytes ของหนู (murine) หรือ มนุษย์ (human) มาหลอมรวม (fusion) โดยใช้วิธีการทางเคมีหรือเหนี่ยวนำด้วยไวรัส ซึ่งปัจจุบันเราสามารถใช้ polyethylene glycol ซึ่งมีข้อดีกว่าการเหนี่ยวนำด้วยไวรัส คือมีขั้นตอนที่ง่ายและมีความปลอดภัยสูงกว่าการใช้ไวรัส หลักการของ polyethylene glycol นี้ จะทำหน้าที่ให้ผนังเซลล์เชื่อมติดกัน และมีการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอกันโดยใช้ polyethylene glycol ความเข้มข้นร้อยละ 50 กับเซลล์มะเร็ง (myeloma) ที่เป็นเซลล์อมตะและไม่มียีนไฮโปแซนทีน-กวานีน-ฟอสโฟริโบซิลทรานสเฟอเรส (hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transferase; HGPRT) และไม่ผลิตอิมมูโนโกลบูลิน ทำให้ได้เซลล์ hybridoma จากนั้นเซลล์ hybridoma เหล่านี้ได้รับการเพาะเลี้ยงในหลอดทดลองในอาหารเลี้ยงเซลล์แบบเลือกสรร (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีไฮโปแซนทีน-อะมิโนปเทอริน-ไทมิดีน) เฉพาะเซลล์ hybridoma เท่านั้นที่สามารถอยู่รอดได้ เนื่องจากได้รับการถ่ายทอดความเป็นอมตะจากเซลล์ myeloma และเจริญเติบโตได้ในอาหารเลี้ยงเซลล์แบบเลือกสรรโดยอาศัยยีนที่ผลิต HGPRT จากเซลล์ B-lymphocytes หลัก ในส่วนของเซลล์ myeloma ที่ไม่ถูกหลอมรวมจะขาด HGPRT จึงไม่สามารถสังเคราะห์

นิวคลีโอไทด์ได้ใหม่ เนื่องจากถูกยับยั้งโดยอะมิโนเพอริน ในอาหารเลี้ยงเซลล์แบบเลือกสรร⁽¹²⁾ ทำให้เซลล์ myeloma ตายไป และ B-lymphocytes ที่ไม่ถูกหลอมรวมจะมีอายุสั้นเพียง 3 - 7 วัน และจะตายไปเองตามธรรมชาติของเซลล์ วิธีนี้มีข้อดีคือสามารถเตรียมอาหารเลี้ยงเซลล์แบบเลือกสรรได้อย่างสะดวก เพียงนำอะมิโนเพอรินใส่เพิ่มเข้าไปตามอัตราส่วนที่เหมาะสมนั้นจะทำให้เฉพาะเซลล์ hybridoma ที่เราต้องการสามารถเจริญเติบโตได้

การคัดกรองประสิทธิภาพของโมโนโคลนัลแอนติบอดี (Screening of monoclonal antibody efficacy)

การเพาะเลี้ยงเบื้องต้นของเซลล์ hybridoma ประกอบด้วยแอนติบอดีที่ได้จากโคลน B-lymphocytes หลักที่แตกต่างกันหลายโคลน ซึ่งแต่ละโคลนสามารถหลั่งแอนติบอดีเฉพาะของตัวเองลงในอาหารเลี้ยงเซลล์ (กล่าวคือ แอนติบอดียังคงเป็นโพลีโคลนัล) โคลนแต่ละโคลนสามารถแยกได้โดยการเจือจางลงในหลุมเพาะเลี้ยงที่แตกต่างกันใน 96 well culture plate จากนั้นสามารถคัดกรองอาหารเลี้ยงเซลล์จากหลุมที่แตกต่างกันหลายร้อยหลุมเพื่อหาแอนติบอดีจำเพาะที่ต้องการและเซลล์ B-lymphocytes ที่ต้องการจากหลุมที่ให้ผลบวกจากโคลนใหม่และทำการทดสอบซ้ำ⁽¹²⁾ โดยหลังจากการทำการหลอมรวมเซลล์ประมาณ 7 - 14 วัน เก็บน้ำเลี้ยงเซลล์ (cell culture supernatant) มาทดสอบการสร้างแอนติบอดี ด้วยวิธี hemagglutination โดยใช้เม็ดเลือดแดงที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีที่ต้องการ และคัดเลือกเซลล์ในหลุมที่สร้างแอนติบอดีจากนั้น cloning ด้วยวิธี limiting dilution โดยใช้ 96 well half area (Corning Incorporated, 2 Alfred Rd., ME, USA) เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าเซลล์สายพันธุ์ที่สร้างแอนติบอดีเป็นเซลล์เดี่ยว (monoclonal) และยังเป็นการกำจัดเซลล์ที่ไม่สร้างแอนติบอดีออกไปด้วย สุดท้ายเก็บรักษาเซลล์สายพันธุ์ที่มีความจำเพาะดังกล่าวโดยแช่แข็งในไนโตรเจนเหลวที่มีอุณหภูมิต่ำกว่า - 196 °C เพื่อใช้เป็นเซลล์ต้นแบบ (master cells bank) ต่อไป

การเลี้ยงขยายเพิ่มจำนวนเพื่อการผลิต (Establishment and mass culturing)

คัดเลือกเซลล์สายพันธุ์ที่ดีที่สุดจากการทำ limiting dilution เลี้ยงขยายใน 96 well culture plate ให้มีจำนวนเซลล์ปริมาณ 5×10^5 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ในอาหารเลี้ยงเซลล์ชนิด Roswell Park Memorial Institute (RPMI medium) ที่เติม fetal bovine serum ความเข้มข้นร้อยละ 10 จากนั้นเลี้ยงขยายเซลล์สายพันธุ์ต่อไปในขวดเลี้ยงเซลล์จากขนาด 25 cm³TCF เป็นขนาด 75 cm³TCF และ 175 cm³TCF (Thermo Fisher Scientific Nunc, DK, Denmark) ตามลำดับ โดยการเลี้ยงขยายเซลล์สายพันธุ์ให้นำเซลล์ออกมาประเมินด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อดูลักษณะของเซลล์ต้องเป็นมันวาวไม่ฝ่อหรือเหี่ยว และจำนวนของเซลล์ต้องมีปริมาณร้อยละ 80 ของพื้นที่ที่ใช้ในการเลี้ยงเซลล์ ระยะการเจริญเติบโตของเซลล์ควรอยู่ในช่วง logarithmic (Log) growth phase เซลล์มีการเจริญเติบโตอย่างสมบูรณ์และมีการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเซลล์แบบทวีคูณ ซึ่งปกติแล้วเซลล์สามารถแบ่งตัวภายใน 24 - 48 ชั่วโมง ให้ทำการแบ่งเซลล์ออกเป็น 2 ส่วนที่ปริมาณเท่า ๆ กันแล้วจึงเติมอาหารเลี้ยงเซลล์เข้าไปใหม่ ทำซ้ำอย่างต่อเนื่อง จนได้ปริมาณตามที่ต้องการ แล้วปล่อยให้เซลล์เจริญเติบโตและผลิตแอนติบอดีในอาหารเลี้ยงเซลล์ เมื่อสังเกตเห็นเซลล์ตายมากกว่าร้อยละ 95 (ประมาณ 2 สัปดาห์) เก็บน้ำเพาะเลี้ยงเซลล์ (cell culture supernatant) มาทดสอบประสิทธิภาพของแอนติบอดีให้ได้มาตรฐานตามที่กำหนด **ดังแสดงในตารางที่ 1** จากนั้นเก็บน้ำเพาะเลี้ยงเซลล์ เป็นคลังวัสดุ (stock raw material) สำหรับใช้ผลิตเป็นน้ำยาตรวจหมู่โลหิต ในกรณีที่ความแรงของแอนติบอดีต่ำไม่เป็นไปตามกำหนดให้นำไปทำให้เข้มข้นขึ้นโดยวิธี ultrafiltration concentration เพื่อเพิ่มความแรงของแอนติบอดีให้ได้ตามต้องการ และเก็บเป็นคลังวัสดุ ในการนำมาผลิตเป็นน้ำยาตรวจหมู่โลหิตต่อไป ในขั้นตอนการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิตเพื่อให้ครอบคลุม variant ของแอนติเจนทั้งหมดจึงจำเป็นต้องผสมน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ได้จากหลายสายพันธุ์ที่ผลิตโมโนโคลนัลแอนติบอดีที่สามารถตรวจพบแอนติเจนชนิดต่าง ๆ ได้ เนื่องจากเซลล์สายพันธุ์เหล่านี้ถูกกระตุ้นด้วย epitope ของแอนติเจนที่แตกต่างกัน โดยสรุป ขั้นตอนการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต **ดังแสดงรูปภาพที่ 1**

Table 1. Example of testing the efficiency of blood typing reagents production by the National Blood Centre,
Thai Red Cross Society.

Reagents	Potency testing			Specificity testing			Avidity testing	
	cells	No.	Titers	cells	No.	Grade	cells	Time (Sec)
Anti-A	A ₁	2	≥ 256	A ₁	3	4+	A ₁	< 6
	A ₂ B	2	≥ 64	A ₂ B	2	>2+	A ₂ B	< 30
				B	5	-ve		
				O	5	-ve		
Anti-B	B	2	≥ 256	B	3	4+	B	< 6
	A ₁ B	2	≥ 128	A ₁ B	2	4+	A ₁ B	< 6
				A	5	-ve		
				O	5	-ve		
Anti-AB	A ₁	2	≥ 256	A ₁	3	4+	A ₁	< 6
	A ₂	2	≥ 128	A ₂	2	>2+	A ₂	< 20
	B	2	≥ 256	B	5	4+	B	< 6
				O	5	-ve		
Anti-A ₁	A ₁	2	≥ 8	A ₁	3	4+	A ₁	< 20
	A ₁ B	2	≥ 4	A ₁ B	3	≥ 2+	A ₁ B	< 30
				A ₂	2	-ve		
				A ₂ B	2	-ve		
				B	2	-ve		
				O	2	-ve		
Anti-H	O	2	≥ 8	A ₁	2	1+	NA	NA
				A ₁ B	2	1+		
				B	2	≥ 2+		
				O	2	4+		

-ve, Negative; NA, Not applicable

ประโยชน์ของน้ำยาตรวจหมู่โลหิตชนิดโมโนโคลนัลแอนติบอดี (Beneficial of blood typing reagent monoclonal antibodies)

กล่าวได้ว่า น้ำยาที่ผลิตขึ้นนี้เป็นผลสัมฤทธิ์ของการนำนวัตกรรมมาใช้และพัฒนาอย่างต่อเนื่องอย่างเป็นรูปธรรม จนได้น้ำยาที่มีคุณภาพดีเป็นที่ยอมรับราคาต่ำกว่าน้ำยาที่นำเข้าจากต่างประเทศ และเป็นที่ต้องการและใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วประเทศ โดยสามารถวัดผลสัมฤทธิ์ได้จากผลการดำเนินงานการจ่ายน้ำยาตรวจหมู่โลหิตโมโนโคลนัลแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ได้แก่ anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D, anti-A₁, anti-E, anti-c, anti-M, anti-N, anti-H และ anti-P1 ที่มีปริมาณสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง สำหรับใช้งาน

ภายในศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และจำหน่ายให้แก่สถานพยาบาลและธนาคารเลือดทั่วประเทศ และเมื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติต่าง ๆ ของน้ำยาตรวจหมู่โลหิตที่เป็น monoclonal antibodies ซึ่งผลิตด้วยวิธี hybridoma กับน้ำยาตรวจหมู่โลหิตที่เตรียมจากซีรัมผู้บริจาคซึ่งเป็น polyclonal antibodies พบว่า monoclonal antibodies มีคุณสมบัติและประสิทธิภาพสูงกว่าในทุกมิติ ได้แก่ โมโนโคลนัลแอนติบอดี มีความจำเพาะสูงและคงทนตลอดไป ดังนั้นในทุก lot น้ำยาที่ผลิตควรมีคุณสมบัติเหมือนเดิมทุกประการ สามารถผลิตได้จำนวนมากไม่จำกัดปริมาณ ลดปัญหาด้านจริยธรรมที่ไม่ต้องฉีดกระตุ้นมนุษย์ ไม่พบการปนเปื้อนแอนติบอดีอื่น ๆ



Figure 1. Summary of the production process of blood typing reagents by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society.

ซึ่งสำคัญมากในการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต ลดการนำเข้า น้ำยาตรวจหมู่โลหิตจากต่างประเทศ ซึ่งมีราคาสูงมาก นอกจากนี้ยังใช้ศึกษาวิจัย epitope โครงสร้าง ปริมาณ และการกระจายตัวของแอนติเจนหมู่เลือดต่าง ๆ บนผิว เม็ดเลือดแดงอีกด้วย ปัจจุบันศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย สามารถสร้างเซลล์สายพันธุ์ลูกผสม ที่ผลิตแอนติบอดีได้หลายชนิด โดยที่ผลิตขึ้นมาจากหนู (murine) ได้แก่ anti-C3d, anti-M (IgM), anti-N (IgM), anti-H (IgM), anti-IgG และที่ผลิตขึ้นมาจากมนุษย์ (human) ได้แก่ anti-M (IgM), anti-P1 (IgM), anti-Le^b (IgM), anti-D (IgM), anti-E (IgM), anti-I (IgM), anti-MUT (IgM), anti-MUT (IgG), anti-Dia (IgG), anti-Dia (IgM)

สรุป

การสร้างโมโนโคลนัลแอนติบอดีโดยใช้เทคนิค ไฮบริโดมาในการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ต้องอาศัยผู้ที่มีประสบการณ์

ความชำนาญและความเพียรพยายามอย่างมากเพื่อให้ได้มาซึ่งความสำเร็จ เพื่อให้การตรวจหาหมู่โลหิตมีความแม่นยำ โลหิตที่ได้รับบริจาคมีความปลอดภัยต่อตัวผู้ป่วยที่ได้รับโลหิต และก่อให้เกิดประโยชน์อย่างมากต่อประเทศชาติ ลดการนำเข้าน้ำยาจากต่างประเทศได้มากกว่าปีละหลายสิบล้านบาทและช่วยให้โรงพยาบาลภายในประเทศได้ใช้น้ำยาในราคาที่ถูกลงช่วยลดต้นทุนให้กับโรงพยาบาลได้เป็นอย่างมาก อีกทั้งยังได้ส่งออกผลิตภัณฑ์ดังกล่าวนี้ไปยังประเทศเพื่อนบ้าน เช่น ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว เพื่อช่วยเหลือประเทศเพื่อนบ้านของเรา อย่างไรก็ตามในการสร้างเซลล์สายพันธุ์ลูกผสมนี้ไม่ว่าผลิตจากหนู หรือจากมนุษย์ จำเป็นต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม ในมนุษย์หรือในสัตว์ทดลองก่อนทุกครั้ง เพื่อปฏิบัติตาม พรบ. คุ้มครองการวิจัยในมนุษย์และสัตว์ทดลองและเป็นประโยชน์สูงสุดของการวิจัยในแต่ ละโครงการด้วย และยังมีแอนติบอดีต่อแอนติเจนของ rare blood typing reagents ที่กำลังอยู่ในระหว่างการศึกษาพัฒนาและคาดว่าจะสามารถผลิตได้สำเร็จในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kyle RA, Shampo MA. Karl Landsteiner-discoverer of the major human blood groups. *Mayo Clin Proc* 2001;76:830.
2. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975;256:495-7.
3. Parray HA, Shukla S, Samal S, Shrivastava T, Ahmed S, Sharma C, et al. Hybridoma technology a versatile method for isolation of monoclonal antibodies, its applicability across species, limitations, advancement and future perspectives. *Int Immunopharmacol* 2020;85:106639.
4. Mitra S, Tomar PC. Hybridoma technology; advancements, clinical significance, and future aspects. *J Genet Eng Biotechnol* 2021;19:159.
5. Castelli MS, McGonigle P, Hornby PJ. The pharmacology and therapeutic applications of monoclonal antibodies. *Pharmacol Res Perspect* 2019;7:e00535.
6. Tabll A, Abbas AT, El-Kafrawy S, Wahid A. Monoclonal antibodies: Principles and applications of immunodiagnosis and immunotherapy for hepatitis C virus. *World J Hepatol* 2015;7:2369-83.
7. Moraes JZ, Hamaguchi B, Braggion C, Speciale ER, Cesar FBV, Soares GFDS, et al. Hybridoma technology: is it still useful?. *Curr Res Immunol* 2021;2:32-40.
8. Zaroff S, Tan G. Hybridoma technology: the preferred method for monoclonal antibody generation for in vivo applications. *BioTechniques* 2019;67:90-2.
9. Holzlöchner P, Hanack K. Generation of Murine Monoclonal Antibodies by Hybridoma Technology. *J Vis Exp* 2017:54832.
10. Yokoyama WM, Christensen M, Santos GD, Miller D, Ho J, Wu T, et al. Production of monoclonal antibodies. *Curr Protoc Immunol* 2013;102:2.5.1-29.
11. Schardt JS, Sivaneri NS, Tessier PM. Monoclonal antibody generation using single b cell screening for treating infectious diseases. *BioDrugs* 2024;38:477-86.
12. Gaughan CL. The present state of the art in expression, production and characterization of monoclonal antibodies. *Mol Divers.* 2016;20:255-70.