بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده مهندسی شیمی

بسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

خانم زهرا غلامی پایان نامه ۶ واحدی خود را با عنوان **بررسی پوشش دهی همزمان آنتی ژن های اصلی و فرعی روی سطح سلول قرمز خون با PEGهای فعال شده** در تاریخ ۱۳۹۱/۶/۲۹ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوا تایید کرده، پذیرش آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پیشنهاد می کنند.

عضو هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضا
استاد راهنما	دکتر سمیره هاشمی نجف آبادی	استادیار	
استاد مشاور	دکتر مسعود سلیمانی	دانشیار	
استاد ناظر	دکتر ابراهیم واشقانی فراهانی	استاد	
استاد ناظر	دکتر سعید کاویانی	دانشیار	
مدیر گروه (یا نماینده گروه تخصصی)	دکتر ابراهیم واشقانی فراهانی	استاد	

این نسخه به عنوان نسخه نهایی پایان نامه/رساله مورد تائید است

امضاء استاد راهنما:

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می‌شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری می شود.

نام و نام خانوادگی

امضاء

آیین نامه چاپ پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه،دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته است که در سال در دانشکده دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر ، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت‌چاپ) را به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درمعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده رابه عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواندخسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده‌نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب زهرا غلامی دانشجوی رشته مقطع

تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: زهرا غلامی

تاریخ و امضا:

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده مهندسی شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد
مهندسی شیمی-زیست پزشکی

بررسی پوشش‌دهی همزمان آنتی‌ژن‌های اصلی و فرعی روی سطح سلول قرمز خون با PEG های فعال شده

زهرا غلامی

استاد راهنما:
دکتر سمیره هاشمی نجف آبادی

استاد مشاور:
دکتر مسعود سلیمانی

شهریور ۹۱

سپاس بی کرانپروردگار یکتارا که، هستی مان بخشید

و

به طریق علم و دانش رهنمونمان شد

و

به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود

و

خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت.

با نهایت احترام تقدیم به پدر و مادر عزیزم؛

خدای را سپاس بیکران که مرا پدر و مادری مهربان و صبور بخشید تا در سایه ی آرامش ناشی از وجود نازنینشان بیاسایم و با حمایت عاشقانه خانواده ای خواستنی در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم.

تقدیم به خواهر عزیزم؛

به پاس نگاه پر از برق شوق و زیبایی حضورش در کنارم، که خستگی های این راه را به امید و روشنی راه تبدیل کرد و همواره بهترین همراه و پشتیبان من است.

و روح پاک برادر عزیزم؛

به پاس از خودگذشتگی شجاعانه و به یادماندنی اش که آرامش، سلامتی و امنیت را برایمان به ارمغان آورد.

و آموزگارانی که علاوه بر علوم مادی، خوب و بد زندگی را برایم معنا کردند.

سپاس بی کران از استادان گرانقدر

دکتر سمیره هاشمی نجف آبادی و دکتر مسعود سلیمانی

که آگاهی روزافزون دانشجویان و ارتقای سطح فکری آنان مرهون تلاش ها و زحمات چنین اساتیدی است که علم و دانش و تخصص خود را، صمیمانه و بی دریغ به جویندگان هدیه می کنند

چکیده

پاسخ سامانه ایمنی میزبان در برابر آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی دهنده به عنوان مشکل مهم انتقال خون به خصوص برای بیماران نیازمند به دریافت مکرر خون (مانند افراد مبتلا به تالاسمی) مطرح است. یک روش پیشنهادی برای حل این مشکل، پوشش‌دهی آنتی‌ژن‌های سطح سلول قرمز خون با اتصال کووالانسی پلی اتیلن گلایکول فعال شده است. هدف از این مطالعه، به‌دست آوردن شرایط بهینه پوشش‌دهی همزمان آنتی‌ژن‌های اصلی و فرعی با متوکسی پلی اتیلن گلایکول فعال شده با سوکسینیمیدیل والرات و سوکسینیمیدیل کربنات، به صورت مجزا، در وزن‌های ملکولی ۱۰-۲۰KDa است. میزان مهار انعقاد سلول‌های قرمز خون توسط پادتن‌های اصلی و فرعی گروه‌های خونی، به عنوان معیاری برای ارزیابی کمی پوشش دهی سطح سلول‌ها با پلیمر در نظر گرفته شد. همچنین، شکل ظاهری سلول های قرمز خون با میکروسکوپ الکترونی (SEM) ارزیابی شد. علاوه بر این، به منظور بررسی پاسخ سامانه ایمنی میزبان، پیوند سلول های قرمز خون پگیله شده بین دو گونه موشی متفاوت (Balb/c و C57Bl/6) انجام شد. نتایج نشان دادند که به کار بردن غلظت ها و وزن های ملکولی بالاتر پلیمر، پوشش دهی بهتری ایجاد می کند. محاسبات آماری به همراه نتایج SEM نشان دادند که شرایط بهینه واکنش برای پوشش دهی همزمان آنتی ژن ها با mPEG-SVA و mPEG-SC به ترتیب عبارتند از: (وزن ملکولی: ۱۹/۱۲ و ۱۹ کیلو دالتون؛ غلظت: ۱۷/۲۱ و ۱۹/۸). نتایج حاصل از آنالیزهای درون تنی نیز نشان دادند که واکنش های ایمنی در برابر سلول های قرمز خون پگیله شده به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته است، به گونه ای که سطح عوامل بیوشیمیایی مربوطه در سرم خون میزبان بعد از گذشت ۲۴ ساعت از دریافت سلول های قرمز خون، در سطح نرمال باقی مانده است.

کلمات کلیدی: سلول قرمز خون، پادتن، متوکسی پلی اتیلن گلایکول، سوکسینیمیدیل والرات، سوکسینیمیدیل کربنات، پگیلاسیون

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه

۱-۱مهندسی بافت..... ۲

۱-۲ تاریخچه ۳

۱-۳ سلول درمانی و انتقال سلول‌های قرمز خون ۴

۱-۴ اهداف پژوهش ۵

۱-۵ ترتیب نگارش پایان نامه ۶

فصل دوم: مروری بر ادبیات موضوع

۲-۱ مهندسی بافت ۹

۲-۲ سلول درمانی ۱۰

۲- ۳ خون ۱۲

۲-۳-۱ خون سازی ۱۳

۲-۳-۲ سلول‌های خونی ۱۴

۲-۳-۲-۱ سلول‌های سفید خون ۱۵

۲-۳-۲-۱-۱ گرانولوسیت‌ها ۱۵

۲-۳-۲-۱-۲ آگرانولوسیت‌ها ۱۶
۲-۳-۲-۲ پلاکت‌ها ۱۶
۲-۳-۲-۳ سلول‌های قرمز خون ۱۷
۲-۳-۲-۳-۱ غشای سلول‌های قرمز خون ۱۸
۲-۳-۲-۳-۱-۱ ترکیبات غشای سلول قرمزخون ۱۹
۲-۳-۲-۳-۲ تغییرشکل یافتن برگشت پذیر سلول‌های قرمز خون..... ۲۱
۲-۴ آنتی‌ژن‌ها و پادتن‌های سلول قرمز خون ۲۲
۲-۴-۱ آنتی‌ژن‌های سلول قرمز خون ۲۳
۲-۴-۲ پادتن‌ها ۲۴
۲-۴-۳ واکنش‌های بین آنتی‌ژن و پادتن ۲۷
۲-۵ گروه‌های خونی ۲۹
۲-۵-۱ سامانه گروه خونی ABO ۳۰
۲-۵-۱-۱ آنتی‌ژن‌های سامانه گروه خونی ABO ۳۱
۲-۵-۱-۲ پادتن‌های سامانه گروه خونی ABO ۳۱
۲-۵-۲ سامانه گروه خونی Rh ۳۲
۲-۵-۲-۱ آنتی‌ژن‌های سامانه گروه خونی Rh ۳۳
۲-۵-۲-۲ پادتن‌های سامانه گروه خونی Rh ۳۳
۲-۵-۳ سایر گروه‌های خونی ۳۳
۲-۵-۳-۱ سامانه گروه خونی Kell ۳۴
۲-۵-۳-۱-۱ آنتی‌ژن‌های سامانه گروه خونی Kell ۳۴

۲-۵-۳-۱-۲ پادتن‌های سامانه گروه خونی Kell ۳۴
۲-۶ بیماری تالاسمی ۳۵
۲-۶-۱ درمان بیماری تالاسمی ۳۶
۲-۶-۱-۱ تزریق خون به بیمار و مشکلات آن ۳۷
۲-۶-۱-۲ تزریق گروه خونی عمومی به بیمار ۳۹
۲-۷ اصلاح پروتئین‌ها با پلی اتیلن گلایکول ۴۰
۲-۷-۱ خصوصیات پلی اتیلن گلایکول ۴۱
۲-۷-۲ فواید پگیلاسیون پروتئین‌ها ۴۴
۲-۷-۳ اتصال PEG به پروتئین ۴۶
۲-۷-۳-۱ مکان‌های مناسب برای برقراری اتصال ۴۶
۲-۷-۳-۲ فعال سازی PEG ۴۷
۲-۷-۴ پگیلاسیون سلول‌ها ۵۱
۲-۷-۴-۱ پگیلاسیون سلول‌های قرمز خون ۵۳
۲-۷-۴-۱-۱ فوایدRBCهای پوشش داده شده درطب انتقال خون ۵۴

فصل سوم: مواد و روشها

۳-۱ مواد ۵۷
۳-۲ روش‌ها ۵۸
۳-۲-۱ فعال سازی mPEG با سوکسینیمیدیل کربنات ۵۸

۳-۲-۱-۱ خشک کردن حلال‌ها ۵۸
۳-۲-۱-۲ خشک کردن mPEG ۵۹
۳-۲-۱-۳ واکنش های فعال سازی mPEG توسط دی سوکسینیمیدیل کربنات و خالص سازی محصول..... ۶۰
۳-۲-۱-۴ بررسی فعال شدن mPEG یا SC ۶۰
۳-۲-۲تهیه سلول‌های قرمز خون انسانی ۶۱
۳-۲-۳تهیه سلول‌های قرمز خون موشی ۶۱
۳-۲-۴تهیه سرم خون موشی و بررسی خواص بیوشیمیایی آن ۶۲
۳-۲-۵ واکنش اتصال mPEG فعال شده به RBC ۶۲
۳-۲-۶ بررسی زنده بودن سلول‌های قرمز خون ۶۳
۳-۲-۷ بررسی واکنش ایمنیRBC باپادتن‌های گروه خونی ۶۳
۳-۲-۷-۱ شمارش سلول‌های آزاد منعقد نشده ۶۳
۳-۲-۸ بررسی تغییر شکل پذیری RBC با میکروسکوپ الکترونی ۶۵
۳-۳ بررسی پاسخ سامانه ایمنی نسبت به RBC های تزریق شده در شرایط دون تنی ۶۵
۳-۴ طراحی آزمایش‌ها ۶۶
۳-۴-۱ واکنش RBC انسانی با mPEG-SVA ۶۶
۳-۴-۱-۱ طراحی فاکتوریل کامل در پوشش دهی با mPEG-SVA..... ۶۷
۳-۴-۱-۲ طراحی CCD در پوشش دهی با mPEG-SVA..... ۶۸
۳-۴-۲ واکنش RBC انسانی با mPEG-SC..... ۷۰
۳-۴-۲-۱ طراحیCCD به منظور پوشش دهی با mPEG-SC..... ۷۰

فصل چهارم: نتایج و بحث

۴-۱ ارزیابی پلیمر فعال شده با mPEG ۷۳

۴-۲ واکنش RBC انسانی با mPEG-SVA به منظور پوشش دهی آنتی‌ژن‌های فرعی Kell ۷۵

۴-۲-۱ طراحی فاکتوریل کامل در پوشش دهی با mPEG-SVA ۷۵

۴-۲-۲ طراحی CCD و تعیین شرایط بهینه برای پوشش دهی آنتی ژن Kell با mPEG-SVA..... ۷۹

۴-۲-۳ طراحی CCD و تعیین شرایط بهینه برای پوشش‌دهی آنتی‌ژن‌های Rh(D) و A با mPEG-SVA..... ۸۵

۴-۲-۴ مقایسه پوشش دهی آنتی ژن‌های Kell،A و Rh(D) و شرایط بهینه برای پوشش دهی همزمان آنها با mPEG-SVA ۸۹

۴-۳ واکنش RBC انسانی با mPEG-SC..... ۹۰

۴-۳-۱ طراحی CCD و تعیین شرایط بهینه برای پوشش‌دهی آنتی‌ژن‌های Rh(D)، A و Kell با mPEG-SC ۹۰

۴-۴ مقایسه دو فعال کننده SVA و SC در پگیلاسیون سلول های قرمز خون ۹۵

۴-۵ بررسی شکل ظاهری RBC بامیکروسکوپ الکترونی ۹۶

۴-۶ بررسی پاسخ سامانه ایمنی میزبان نسبت به RBC های تزریق شده در شرایط درون تنی ۱۰۰

۴-۷ مقایسه نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج سایرپژوهشگران ۱۰۲

فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادها

۵-۱ نتیجه گیری ۱۰۶

۵-۲ پیشنهادها ۱۰۷

فهرست منابع ۱۰۸

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول ۲-۱گروههای خونی وآنتی ژن های مربوطه..... ۲۳

جدول ۲-۲- سامانه A، B و O..... ۳۱

جدول ۲-۳- داروهای تولید شده به شیوه پگیلاسیون ۴۱

جدول۳-۱- فهرست مواد مصرفی به همراه فرمول شیمیایی و شرکت سازنده آن‌ها..... ۵۷

جدول ۳-۲- متغیرهای آزمایش و سطوح انتخابی برای طراحی فاکتوریل کامل به منظور پوشش دادن آنتی ژن Kell با mPEG-SVA..... ۶۷

جدول ۳-۳- طراحی فاکتوریل کامل، با ۳ متغیر در ۲ سطح برای پوشش دادن آنتی ژن Kell با-mPEG SVA ۶۷

جدول ۳-۴- متغیرهای آزمایش و سطوح انتخابی برای طراحی CCD، به منظور پوشش دهی آنتی‌ژن Kell با mPEG-SVA ۶۸

جدول ۳-۵- متغیرهای آزمایش و سطوح انتخابی برای طراحی CCD، به منظور پوشش دهی آنتی‌ژن‌های Rh(D) و A با mPEG-SVA ۶۸

جدول ۳-۶-طراحی CCD، با ۳ متغیر در ۵ سطح، برای پوشش دهی آنتی‌ژن Kell، با -mPEG SVA..... ۶۹

جدول ۳-۷- طراحی CCD، با ۲ متغیر در ۵ سطح، برای پوشش دهی آنتی‌ژن‌های(Rh(D و A با mPEG-SVA ۶۹

جدول ۳-۸- متغیرهای آزمایش و سطوح انتخابی برای طراحی CCD، به منظور پوشش دهی آنتی‌ژن‌های Kell، Rh(D) و A با mPEG-SC ۷۱

جدول ۳-۹- طراحی CCD، با ۲ متغیر در ۵ سطح، برای پوشش دهی آنتی‌ژن‌هایKell، Rh(D)و A با mPEG-SC ۷۱

جدول۴-۱- نتایج طراحی فاکتوریل کامل بر اساس تعداد سلول های آزاد شمارش شده پس از پگیلاسیون با mPEG-SVA و واکنش با پادتن Kell ۷۶

جدول۴-۲- آنالیز واریانس (ANOVA) برای عوامل مؤثر بر واکنش پگیلاسیون RBC ها با mPEG-SVA ۷۷

جدول۴-۳- درصد سهم هر عامل بر واکنش پگیلاسیونRBC ها با mPEG-SVA ۷۸

جدول ۴ -۴- طراحی CCD برای پوشش دهی آنتی ژنKell با mPEG-SVA و نتایج حاصل از شمارش سلول‌های آزاد ۷۹

جدول ۴-۵- آنالیز واریانس عوامل مؤثر در واکنش پگیلاسیون با mPEG-SVA برای پوشش دهی آنتی‌ژن Kell..... ۸۰

جدول ۴-۶- مقادیر آماری مربوط به طراحی CCD برای پوشش دهی آنتی ژن Kell با mPEG-SVA ۸۱

جدول ۴-۷- شرایط بهینه برای پوشش دهی آنتی ژن Kell با mPEG-SVA ۸۵

جدول ۴-۸- طراحی CCD برای پگیلاسیونRBC ها به منظور پوشش دهی آنتی‌ژن هایA و Rh(D) با mPEG-SVA و نتایج حاصل از شمارش سلول های آزاد پس از واکنش با پادتن های مربوطه ۸۶

جدول ۴-۹- آنالیز واریانس عوامل مؤثر بر واکنش پگیلاسیون RBC با mPEG-SVAبرای پوشش دهی آنتی‌ژن‌های Rh(D) و A ۸۶
جدول ۴-۱۰- مقادیر آماری داده های مربوط به CCD برای پوشش دهیآنتی ژن های A وRh(D) با mPEG-SVA..... ۸۷
جدول ۴-۱۱- شرایط بهینه برای پوشش دهی همزمان آنتی ژن های Rh(D) و A روی سطح RBC،توسط mPEG-SVA ۸۹
جدول۴-۱۲- فراوانی آنتی ژن های گروه های خونی روی سطح RBCها ۹۰
جدول ۴-۱۳-طراحی CCD برای پگیلاسیون RBC به منظور پوشش دهی آنتی ژن های Kell، Rh(D) و A با mPEG-SC و نتایج حاصل از شمارش سلول های آزاد ۹۰
جدول ۴-۱۴- آنالیز واریانس عوامل مؤثر در واکنش پگیلاسیون RBCبا mPEG-SC برای پوشش دهی آنتی ژن های Kell و Rh(D) ۹۲
جدول ۴-۱۵- آنالیز واریانس عوامل مؤثر در واکنش پگیلاسیون RBCبا mPEG-SCبرای پوشش دهی آنتی ژن A ۹۲
جدول ۴-۱۶- مقادیر آماری مربوط به CCD برای پوشش دهی آنتی ژن های Kell، Rh(D) و A با mPEG-SC..... ۹۳
جدول ۴-۱۷-شرایط بهینه پگیلاسیونRBC به منظور پوشش دهی آنتی ژن های Kell، Rh(D) و A با mPEG-SC ۹۵
جدول ۴-۱۸-اثر دو فعال کننده SVA و SC بر پگیلاسیون سلول‌های قرمز خون ۹۵
جدول ۴-۱۹- مقایسه نتایج به دست آمده از این پژوهش با سایر پژوهش گران ۱۰۴

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل ۲-۱- تصویر شماتیک غشای سلول قرمز ۱۹

شکل ۲-۲- اشکال مختلف سلول‌های قرمز خون ۲۱

شکل ۲-۳- حضور آنتی‌ژن‌های B،A و Rh(D) روی سطح سلول قرمز ۲۴

شکل ۲-۴- نمایی از پادتن‌ها ۲۵

شکل ۲-۵- IgM ملکول بزرگی است و به آسانی می‌تواند بین سلول‌های قرمز پل بزند و آنها را به هم متصل نماید ۲۶

شکل ۲-۶- IgG به علت کوچک بودن نمی‌تواند بین سلول‌های قرمز پل بزند و آنها را به هم متصل نماید ۲۷

شکل ۲-۷- نمایی از اتصال پادتن به آنتی‌ژن‌های گروه‌های اصلی خون ۲۸

شکل ۲-۸- اتصال PEG به پروتئین و اصلاح خواص آن ۴۵

شکل ۲-۹- سیانوریک کلرید و فعال سازی PEG با سیانوریک کلرید ۴۸

شکل۲-۱۰- $mPEG_2$ - کلرو تری آزین ۴۸

شکل ۲-۱۱- ساختمان چتری شکل PEG شاخه ای، ظرفیت بالاتری در دور کردن ملکول‌ها و سلول‌ها در مقایسه با نوع خطی آن در همان اندازه دارد ۵۰

شکل۲-۱۲- ایجاد ممانعت فضایی، توسط PEG هیدراته شده ۵۲

شکل ۲-۱۳- اثر پوشش دهی آنتی‌ژن‌های RBC با PEG ۵۴

شکل ۳-۱- سامانه خشک کردن حلال‌ها ۵۹

شکل ۴-۱- نمودار FTIR، mPEG. در دو وزن مولکولی ۱۰ و ۲۰ کیلو دالتون ۷۴
شکل ۴-۲- نمودار تعیین سهم عوامل تأثیر گذار بر واکنش پگیلاسیون ۷۸
شکل ۴-۳- نمودار احتمال نرمال مقادیر باقی مانده بر اساس نتایج حاصل از آزمایش‌ها برای پوشش دهی آنتی ژن Kell با فعال کننده SVA ۸۲
شکل ۴-۴- نمودار سه بعدی اثر عوامل اصلی فرآیند پگیلاسیون سلول های قرمز خون بری پوشش دهی آنتی ژن Kell، توسط mPEG-SVA، بر تعداد سلول های آزاد شمارش شده ۸۳
شکل ۴-۵- ممانعت از جذب پروتئین توسط پلیمر، با افزایش دانسیته سطحی یا کاهش فاصله بین زنجیره ها (d) به حداکثر مقدار می رسد ۸۴
شکل ۴-۶- نمودار سه بعدی اثر عوامل اصلی فرآیند پگیلاسیون سلول های قرمز خون، توسط-mPEG SVA، بر تعداد سلول های آزاد شمارش شده ۸۸
شکل ۴-۷- نمودار سه بعدی اثر عوامل اصلی فرآیند پگیلاسیون سلول های قرمز خون با mPEG-SC، بر تعداد سلول های آزاد شمارش شده. ۹۴
شکل ۴-۸- بررسی شکل ظاهری سلول‌های قرمز خون نرمال بدون پوشش پلیمری، با میکروسکوپ الکترونی ۹۶
شکل ۴-۹- بررسی شکل ظاهری سلول‌های قرمز خون انسانی پوشش داده شده توسط mPEG-SVA با وزن ملکولی KDa ۱۹/۱۲و غلظت ۱۷/۲۱mg/mL با میکروسکوپ الکترونی ۹۷
شکل ۴-۱۰- بررسی شکل ظاهری سلول‌های قرمز خون انسانی پوشش داده شده توسط mPEG-SVA با وزن ملکولی KDa ۱۹/۱۲و غلظت mg/mL ۱۴/۵با میکروسکوپ الکترونی ۹۸