فهرست مطالب

فصل ۱: کشت سلول ۹
مقدمه ۹
محیط کشت ۱۷
شیوه‌های صحیح در کشت سلول ۱۹
اصول ایجاد بانک سلولی ۲۱
کشت دوباره سلول‌ها ۲۲
شمارش کشت‌های سلولی ۲۵
ذخیره و نگهداری رده‌های سلولی ۲۷
آزمایش کنترل کیفی رده‌های سلولی ۳۲
حمل‌ونقل ۵۳

فصل ۲: جداسازی ویروس ۵۷
چرا ویروس‌ها را کشت می‌دهیم؟ ۵۷
ویروس‌های نامناسب برای کشت ۵۹
تیمار نمونه‌های بالینی برای جداسازی ویروس ۶۹
شناسایی تکثیر ویروس ۷۵
پاساژ دادن ویروس‌ها ۷۶
تأیید جداسازی ویروس ۷۷
سازگار کردن کشت سلول ۸۴
نتیجه‌گیری ۹۴

فصل ۳: تغلیظ و تخلیص ویروس‌ها ۹۵
نیاز به تغلیظ و تخلیص ویروس‌ها ۹۵
تغلیظ ویروس: اصول کلی ۹۹
تخلیص ویروس: شناسایی حجم‌های مشخص دارای ویروس ۱۰۴
تخلیص با استفاده از اولتراسانتریفیوژ ۱۰۶

ارزیابی خلوص ۱۱۲

فصل ٤: سنجش‌های عفونت ویروسی ۱۱۵

مقدمه ۱۱۵
شناسایی ویروس‌های جداسازی شده در کشت سلول ۱۱۵
آزمون‌های خنثی‌سازی ۱۲۰
تشخیص اثرات پیش- سیتوپاتیک ویروس ۱۲۵
تشخیص ویروس‌هایی که اثر سیتوپاتیک ایجاد نمی‌کنند ۱۲۵
تشخیص آنتی‌ژن ویروسی ۱۲۶
تشخیص ژنوم ویروس ۱۳۲

فصل ٥: بررسی ویروس‌ها با میکروسکوپ الکترونی ۱٦٥

مقدمه ۱۶۵
ساختار ویروس و استراتژی‌هایی برای تشخیص ویروس ۱۶۸
آماده‌سازی نمونه ۱۷۰
توری‌ها و فیلم‌های پشتیبان به‌کاررفته در میکروسکوپ الکترونی ۱۷۳
رنگ‌آمیزی منفی ۱۷۶
جاسازی و برش گیری نازک ۱۸۲
بررسی میکروسکوپ الکترونی- ایمنی ۱۹۰
محدودیت‌های TEM در کشت سلول ۱۹۹
احتیاط‌های ایمنی ۲۰۰

فصل ٦: واکسن‌های ویروسی ۲۰۱

تاریخچه واکسن‌ها ۲۰۱
واکسیناسیون فعال و غیرفعال ۲۰۳
طراحی واکسن برای واکسیناسیون فعال ۲۰۳
انواع واکسن‌ها ۲۰۴
استفاده از ماکرو مولکول‌های خالص‌شده به‌عنوان واکسن ۲۰۵
واکسن‌های ویروسی ۲۱۰
واکسن‌های ویروسی DNAای ۲۲۹

مدل‌های in vitro و in vivo در توسعه واکسن ۲۴۱
کنترل و صدور مجوز برای واکسن‌های ویروسی ۲۴۵
پیشرفت‌های بیشتر ۲۵۱

فصل ۷: تولید آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال و منوکلونال ۲۵۵
مقدمه ۲۵۵
آماده‌سازی آنتی‌ژن ۲۵۶
تولید آنتی‌بادی ۲۵۸
تولید آنتی‌بادی‌های منوکلونال ۲۶۱
تعیین ایزوتیپ ۲۷۷
تخلیص ۲۷۷

فصل ۸: تست‌های ضدویروسی ۲۷۹
مقدمه ۲۷۹
مهارکننده‌های آنزیم‌های حیاتی ویروس ۲۸۱
نقش کشت سلول در آزمایش ترکیبات ضدویروس ۲۸۲
تجزیه‌وتحلیل in vitro ۲۸۳
طراحی یک آزمایشگاه اختصاصی آزمایش مواد ضدویروس ۲۸۷
فرآیندهای آزمایش ۲۹۴
مدل‌های حیوانی برای بیماری‌های ویروسی ۳۱۳
تجزیه‌وتحلیل ژنتیکی مقاومت دارویی ویروس نسبت به داروهای ضدویروس ۳۲۶
نتیجه‌گیری ۳۳۰

فهرست مراجع ۳۳۳
واژه‌نامه انگلیسی به فارسی ۳۴۰
واژه‌نامه فارسی به انگلیسی ۳۴۷

فصل ۱

کشت سلول

مقدمه

امکان کشت سلول‌ها در شرایط آزمایشگاهی منجر به پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه زیست‌شناسی، به‌ویژه ویروس‌شناسی شده است. بسیاری از انواع سلول‌ها را می‌توان با روش‌های معمول، کشت داد و به‌صورت منجمد نگهداری کرد. بدین ترتیب، این امکان فراهم می‌شود تا سلول‌هایی یکسان، مشخص و بدون آلودگی را به‌عنوان ابزار پژوهشی و تشخیصی در اختیار داشته باشیم. بااین‌حال، علیرغم مزایای استفاده از کشت سلول، پژوهشگران بایستی به این نکته توجه داشته باشند که سلول‌هایی که در محیط مصنوعی رشد می‌کنند، ممکن است عملکرد متفاوتی در مقایسه با سلول‌هایی که در یک موجود زنده و کامل رشد می‌کنند، نشان دهند. تکثیر سلول‌ها در in vitro، که در آن رشد سلولی به‌طور طبیعی رخ نمی‌دهد، لزوماً منجر به تمایز کامل نمی‌شود. ازاین‌رو، احتمال از دست رفتن ویژگی‌های تمایزی، درنهایت بر روی ویژگی‌های سلولی و کاربرد سلول‌ها تأثیر خواهند گذاشت. به‌واسطه از بین رفتن تعاملات سلول- سلول و سلول- ماتریکس و از بین رفتن ساختار بافت، رفتار سلول نیز دچار تغییراتی می‌شود. طرح دست‌یابی به محدوده وسیع‌تری از ویژگی‌های شرایط آزمایشگاهی با افزایش دسترسی به فاکتورهای رشد و تمایز و توسعه سیستم‌های بافت سه‌بعدی (که به سلول‌ها اجازه می‌دهند قطبیت، شکل و روابط واقعی خود را حفظ نمایند) در حال انجام است. چشم‌انداز آینده نویدبخش به نظر می‌رسد و ممکن است روش‌های جدیدی برای کشت سلول ارائه شوند که رشد و مطالعه شرایط آزمایشگاهی ویروس‌هایی را که در حال حاضر قابل کشت نمی‌باشند، میسر سازند.

این فصل به بررسی روش‌های مربوط به کشت، تعیین خصوصیات، ذخیره و نگهداری سلول‌ها در سرما- برای کشت‌های سلولی می‌پردازد. به‌علاوه، مسائل مهم مربوط به کنترل کیفی و تأیید اعتبار نیز بررسی خواهد شد.

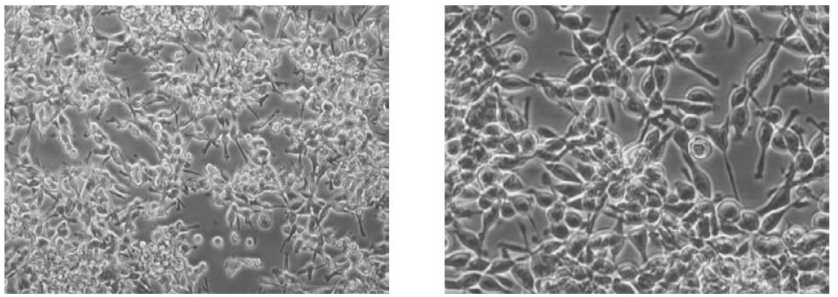
منابع کشت سلول

سلول‌هایی را که از انواع مختلفی از گونه‌ها و بافت‌ها به‌دست‌آمده‌اند، می‌توان در شرایط آزمایشگاهی حفظ و نگهداری کرد و یا تکثیر نمود (۱-۵). با توسعه انواع مختلف فاکتورهای رشد و محیط‌های متنوع، انواع سلول‌های قابل کشت در حال افزایش هست که در ادامه مثال‌هایی از این موارد ذکر خواهد شد.

مهره‌داران پستاندار

در حال حاضر، کشت انواعی از سلول‌های طبیعی و سرطانی به‌دست‌آمده از بافت پستانداران مهره‌دار (غالباً انسان و یا جوندگان) امکان‌پذیر هست (٦) که در ادامه به تعدادی از این موارد اشاره می‌شود.

- بافت‌های پوستی و عضلانی مانند ملانوسیت‌ها، کراتینوسیت‌ها، سلول‌های عضله و چربی
- بافت‌های معدی- روده‌ای، مانند سلول‌های اپیتلیوم، لوزالمعده، کبد، سلول‌های روده بزرگ و سلول‌های عضله صاف



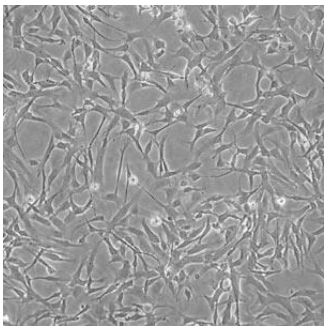
شکل ۱-۱ تصویر میکروسکوپ فاز کنتراست از سلول‌های Hek-۲۹۳در محیط کشت DMEM با غلظت سلولی برابر با ۵×۱۰^{۴} سلول/سانتی‌متر مربع، تصویر A با بزرگنمایی ۱۰× و تصویر B با بزرگنمایی ۲۰×، چهار روز پس از کشت.

- بافت تنفسی مانند ریه، اپیتلیوم آلوئولار و برونش
- بافت ادراری، مانند سلول‌های کلیه
- بافت تولیدمثلی ماده، مانند آمنیوسیت، سلول‌های پرزهای کوریونی جفت، سلول‌های دهانه رحم و...
- بافت تولیدمثلی نر، مانند سلول‌های سرتولی
- غدد درون‌ریز، مانند سلول‌های تیروئید و لوزالمعده
- بافت استخوانی- مفصلی، مانند کوندروسیت‌ها، سلول‌های سینوویال، سلول‌های استخوانی (استئوبلاست)
- بافت عصبی، مانند گانگلیون ریشه پشتی، سلول‌های نورونی و گلیال
- بافت قلبی و عروقی، مانند مونوسیت‌های قلبی، سلول‌های اندوتلیال ورید بندناف
- بافت خون‌ساز، مانند سلول‌های پیش‌ساز، ماکروفاژها، سلول‌های لنفوسیت T و B

از سلول‌های سایر پستانداران مانند خرگوش، خوکچه هندی، اسب، گاو، سگ، گربه، موش صحرایی، میمون، راکون و... نیز کشت‌های سلولی تهیه شده است.

مهره‌داران غیر پستاندار

کشت‌های سلولی را می‌توان از گونه‌های مهره‌داران غیرپستاندار، مانند ماهی‌ها، دوزیستان و پرندگان نیز تهیه کرد (٦). رده‌های سلولی ماهی، غالباً از بافت جنینی انواع مختلفی از ماهی‌ها به‌دست‌آمده‌اند و برای مطالعه و تکثیر ویروس‌های ماهی‌ها به کار می‌روند. روش‌ها و محیط‌های کشت برای این سلول‌ها، مشابه روش‌ها و محیط‌هایی هستند که برای کشت سلول‌های پستانداران به کار می‌روند، با این تفاوت که سلول‌های ماهی نیاز کمتری به گلوتامین داشته و می‌توان آن‌ها را در دماهای کمتر از ۳۷ درجه سانتی‌گراد، مانند دمای اتاق، نگهداری کرد.



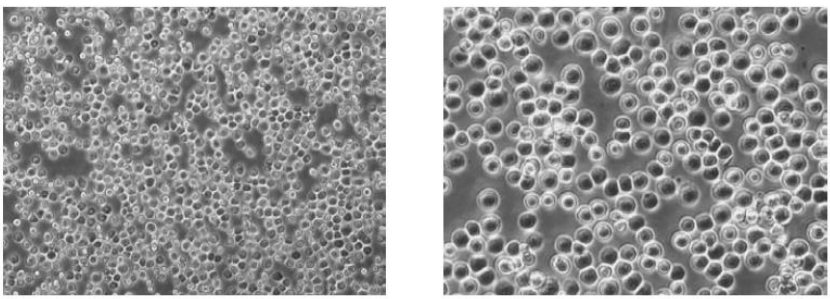
شکل ۲-۱ تصویر میکروسکوپ فاز کنتراست از رده سلولی به‌دست‌آمده از آب‌شش ماهی walking catfish

بی‌مهرگان

برای رشد باکولوویروس به کشت‌های سلولی مشتق شده از بی‌مهرگان مانند حشرات نیاز است. در این موارد نیز روش‌های نگهداری کشت، شبیه به روش‌های مورداستفاده برای سلول‌های پستانداران می‌باشند. با این حال باید توجه داشت که سلول‌های حشرات در دمای کمتری نسبت به سلول‌های پستانداران رشد می‌کنند (۲۷ درجه سانتی‌گراد) و به محیط کشت اختصاصی خود نیاز دارند. (شکل ۳-۱)

تأمین‌کنندگان کشت‌های سلولی

اکیداً توصیه می‌شود که کشت‌های سلولی از مجموعه‌های معتبر و شناخته‌شده، مانند "مجموعه اروپایی کشت‌های سلولی" (ECACC) یا "مجموعه کشت سلولی آمریکایی" (ATCC) تهیه شوند. این مجموعه‌ها، کشت‌های سلولی خالص، معتبر و کنترل‌شده ازنظر کیفیت را عرضه می‌کنند و اطلاعات مربوط به محیط کشت موردنیاز سلول و شرایط رشد مناسب را نیز ارائه می‌دهند. مثالی از رده سلولی عرضه‌شده توسط ECACC همراه با اطلاعات مربوط به محیط کشت و شرایط رشد سلول در جدول ۲-۱ ارائه شده است.



شکل ۳-۱ تصویر میکروسکوپ فاز کنتراست از سلول‌های Sf-۲۱ حشرات در محیط کشت Sf- ۹۰۰ II SFM با غلظت سلولی برابر با $۱۰^{۵}\times$ ۳ سلول/سانتی‌متر مربع، تصویر A با بزرگنمایی ۱۰× و تصویر B با بزرگنمایی ۲۰×، سه روز پس از کشت.

جدول ۱-۱ مجموعه‌های معتبر ارائه‌دهنده کشت‌های سلولی

مجموعه کشت بافت	آدرس
ECACC- مجموعه کشت‌های سلول مرکز پژوهش‌ها و میکروبیولوژی کاربردی	European Collection of Cell Cultures- Centre for Applied Microbiology & Research, Salisbury, Wiltshire, /http://www.camr.org.uk/ecacc.htm UK
ATCC- مجموعه کشت سلولی آمریکایی	American Type Culture Collection , USA , Manassas, Virginia P.O. /http://www.atcc.org
DSMZ- مجموعه کشت‌های سلولی و میکروارگانیسم‌های آلمان	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen Braunschweig, Germany /http://www.dsmz.de
Riken- بانک سلولی ریکن	Koyadai, Tsukuba Science City, ۱-۱-۳Riken Cell Bank, Iboraki, Japan /http://www.rtc.riken.go.jp

جدول ۲-۱ برگه اطلاعات مربوط به رده سلولی عرضه‌شده توسط -"مجموعه اروپایی کشت‌های سلولی جانوری"

نام سلول: Vero	ECACC No: ۸٤۱۱۳۰۰۱
شرح	سلول کلیه میمون سبز آفریقایی
محیط کشت	DMEM + گلوتامین ۲ میلی مولار+ سرم جنین گاوی ۱۰ درصد
مراحل روتین بازکشت	کشت‌های با پرشدگی در حد ۹۰ درصد را به نسبت ۱: ۳ تا ۱: ۶ تقسیم کنید- یعنی کشت با ۱۰۰ تا ۳۰۰ هزار سلول در هر سانتیمتر مکعب با استفاده از تریپسین ۰/۲۵ درصد یا تریپسین-EDTA؛ دی‌اکسید کربن ۵ درصد، دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد
درصد زنده ماندن	۹۰ درصد- احیا در فلاسک ۲۵ سانتیمتر مکعبی

انواع کشت سلول

از نظر تئوری، می‌توان از بافت‌های هر موجود زنده‌ای، کشت‌های سلولی اولیه را به دست آورد. در صورت نیاز، این کشت‌های اولیه را می‌توان کشت دوباره داد (سلول‌ها را پس از رقیق‌سازی به یک ظرف کشت مجزا منتقل کرده و کشت را گسترش داد). برخی از کشت‌ها را، که در اغلب موارد دارای منشأ جنینی می‌باشند، می‌توان به‌صورت متوالی پاساژ داد، اما درنهایت هر یک از این کشت‌ها به پیری خواهند رسید. این

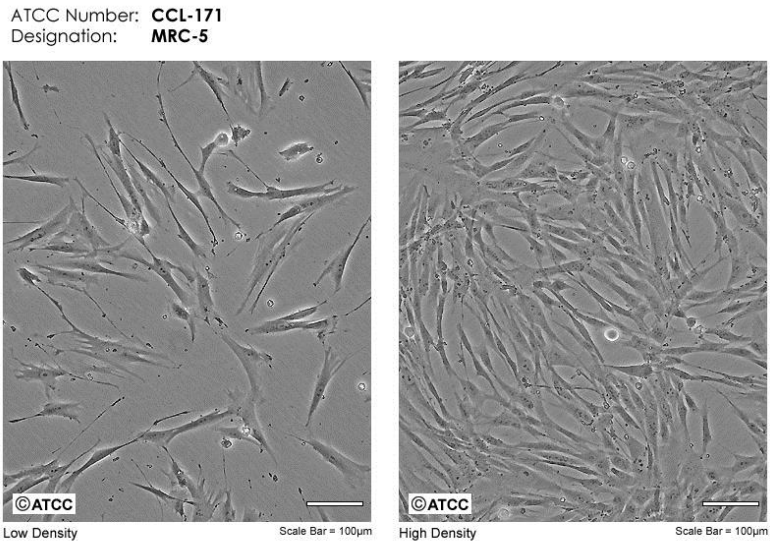
سلول‌ها، رده‌های سلولی محدود یا فانی نامیده می‌شوند. بعضی از سلول‌ها تحت تأثیر مواد شیمیایی یا در اثر تغییرات در کروموزوم آن‌ها، رده‌های سلولی را ایجاد می‌کنند که دارای ظرفیت بیشتری برای کشت دوباره و تکثیر شدن هستند.

کشت اولیه سلول

بافت گرفته‌شده از یک جاندار، در صورت لزوم سلول‌های بافت از هم جدا می‌شوند، درون یک ظرف کشت حاوی محیط کشت مناسب قرار داده‌شده و در دمای مطلوب نگهداری می‌شود. این نوع کشت، تا زمان اولین کشت دوباره، به‌عنوان یک کشت "اولیه" شناخته می‌شود. کشت‌های سلولی اولیه بیشترین شباهت را به بافت‌های طبیعی دارند و هنوز در برخی از زمینه‌های ویروس‌شناسی، مخصوصاً برای جداسازی ویروس‌ها، حائز اهمیت می‌باشند. بااین‌حال، تهیه آن‌ها به تلاش و کار فراوانی نیاز دارد. همچنین این کشت‌ها ماهیت ناهمگنی دارند. تغییرپذیری این کشت‌ها از یک بچ به بچ دیگر، پتانسیل آلودگی بالا و عدم تعیین همه ویژگی‌های آن‌ها، اجتناب‌ناپذیر است.

رده‌های سلولی دیپلوئید

پس از پاساژ دادن کشت‌های سلولی اولیه، برخی از آن‌ها، پیش از رسیدن به پیری و افت سرعت رشد، می‌توانند تا چندین پاساژ را تحمل نمایند. رده‌های سلولی که به این روش از بافت‌های سالم و طبیعی به‌دست‌آمده‌اند، یک فنوتیپ "طبیعی" را نشان می‌دهند (جدول ۳-۱). از رده‌های دیپلوئید می‌توان سلول‌های پرکاربردی مانند WI-۳۸ و MRC-۵ را نام برد. رده‌های سلولی دیپلوئید که از بافت‌های جنینی به‌دست‌آمده‌اند، معمولاً پیش از رسیدن به پیری، ظرفیت تعداد بیشتری کشت دوباره را دارند. این ظرفیت در سلول‌های به‌دست‌آمده از بافت‌های بالغ بسیار کمتر است.



شکل ٤-١ تصویر میکروسکوپ فاز کنتراست از رده سلولMRC-٥ تهیه شده از مجموعه ATCC، تصویر سمت چپ دارای غلظت سلولی کمتری نسبت به تصویر سمت راست هست.

جدول ٣-١ مشخصات یک فنوتیپ " طبیعی" و یک فنوتیپ ترانسفورم شده، که معمولاً به ترتیب به وسیله رده سلولی دیپلوئید و رده سلولی پیوسته بیان می‌شوند.

فنوتیپ طبیعی	فنوتیپ ترانسفورم شده
وابسته به مکان برای اتصال	کاهش وابستگی به اتصال و امکان رشد به‌صورت معلق (سوسپانسیون)
مهار رشد براثر تماس	از بین رفتن مهار رشد براثر تماس
ممکن است تمایز نشان دهند	معمولاً تمایز نیافته‌اند
دیپلوئید	هتروپلوئید، آنوپلوئید
عمر محدود	عمر نامحدود– نیازمندی کمتر به فاکتورهای رشد/سرم. زمان کوتاه‌تر برای دو برابر شدن جمعیت. بسیاری از آن‌ها در صورت تزریق به موجود زنده، ایجاد تومور می‌نمایند.

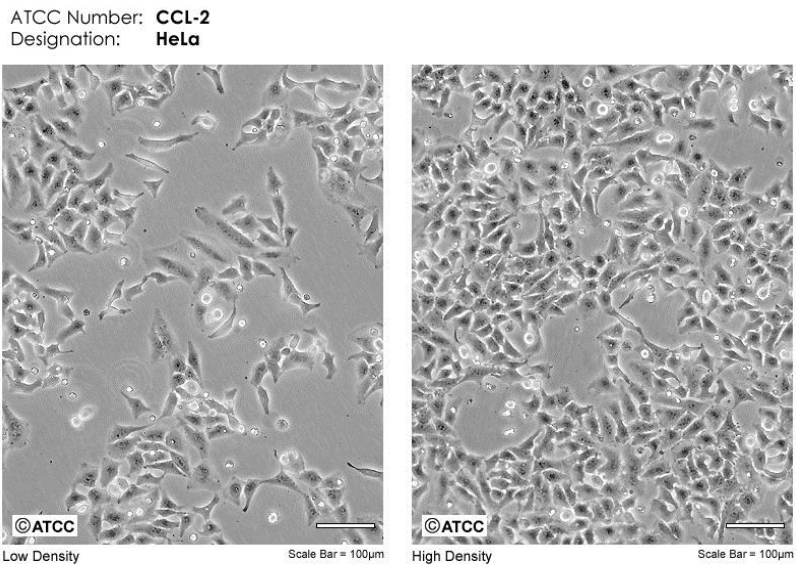
رده‌های سلولی پیوسته

رده‌های سلولی پیوسته شامل رده‌های سلولی ترانسفورم شده و نامیرا می‌باشند که یا به‌طور مستقیم از بافت‌های توموری مشتق می‌شوند و یا به‌واسطه تأثیر عوامل

ترانسفورم کننده بر روی سلول‌ها به دست می‌آیند. ترانسفورماسیون در سلول‌ها ممکن است به دلایل زیر اتفاق افتد:

- قرارگیری در معرض مواد شیمیایی سرطان‌زا
- تابش یونیزان
- آلودگی با رتروویروس ها و یا ویروس‌های DNA دار تومورزا (یا اجزای ویروسی)
- به‌صورت خودبه‌خودی

به دنبال این ترانسفورماسیون، رده‌های سلولی پیوسته، یک فنوتیپ تغییریافته را نشان می‌دهند (جدول ۳-۱). نامیرا شدن مرحله‌ای در فرآیند ترانسفورماسیون است و ممکن است دوره زندگی نامحدودی را بدون هیچ تغییری در کنترل رشد سلول، ایجاد کند. سلول‌های Vero و سلول‌های HeLa مثال‌هایی از رده‌های سلولی پیوسته می‌باشند.



شکل ۵-۱ تصویر میکروسکوپ فاز کنتراست از رده سلول Hela تهیه شده از مجموعه ATCC، تصویر سمت چپ دارای غلظت سلولی کمتری نسبت به تصویر سمت راست هست.

محیط کشت

هدف استفاده از محیط کشت سلول، فراهم کردن مواد مغذی موردنیاز سلول به شکلی قابل‌دسترس، با pH بهینه و اسمولاریته مناسب برای بقا و تکثیر سلول هست. علاوه بر این، دما، میزان اکسیژن و دی اکسید کربن کشت‌های سلولی نیز بایستی کنترل شوند. به‌طورکلی، تمامی محیط‌های کشت از یک محیط پایه با اضافه کردن سرم و یا سایر فاکتورهای رشد تشکیل می‌شوند.

محیط پایه

انواع مختلفی از محیط‌های پایه برای کشت سلول‌های پستانداران وجود دارند که پراستفاده‌ترین آن‌ها محیط‌های Eagle مانند DMEM (Dulbecco's modified Eagle's) و EMEM (Eagle's minimal essential medium) و محیط دیگر به نام RPMI (Roswell Park Memorial Institute) و مشتقات آن‌ها می‌باشند. انواع دیگری از محیط‌های کشت پایه نیز برای رده‌های سلولی خاص و کشت‌های بدون سرم در دسترس هستند. تعدادی از محیط‌های پایه مانند محیط Grace نیز برای کشت سلول‌های حشرات قابل‌استفاده هستند. ترکیبات اصلی محیط‌های کشت و نقش هر یک از آن‌ها در جدول ٤-١ ذکر شده است. توصیه می‌شود برای عملیات کشت در مقیاس‌های کم و به‌منظور اجتناب از مشکلات مربوط به شرایط استریل، کیفیت آب و... از محیط مایع ۱x آماده مصرف، استفاده شود. در صورت لزوم می‌توان گلوتامین و سایر ترکیبات ناپایدار را در زمان مصرف به محیط کشت اضافه کرد. محیط‌هایی که محتوی سیستم بافری بی‌کربنات هستند به افزایش ۵ درصد دی‌اکسید کربن در هوای فاز گازی ظرف‌های کشت، نیاز خواهند داشت. مجموعه‌های عرضه‌کننده رده‌های سلولی (ECACC و ATCC) اطلاعات لازم برای انتخاب محیط کشت و مواد افزودنی لازم برای هر رده سلولی را ارائه می‌دهند.

جدول ٤-١ ترکیبات محیط کشت پایه و عملکرد هر یک از آن‌ها.

ترکیب	عملکرد
محلول نمکی متوازن	حفظ pH فیزیولوژیک، حفظ فشار اسمزی، پتانسیل غشاء و کوفاکتورهای آنزیم‌ها
بافر مانند: بی‌کربنات/دی‌اکسید کربن،Hepes	جبران دی‌اکسید کربن و تولید اسیدلاکتیک؛ HCO_3 یک فاکتور رشد نیز هست

جدول ٤-۱ *(ادامه)*

ترکیب	عملکرد
کربوهیدرات‌ها یا گلوتامین مانند: گلوکز، گالاکتوز	منبع انرژی
اسیدهای آمینه	اسیدهای آمینه ضروری که توسط سلول‌ها سنتز نمی‌شوند، اسیدهای آمینه غیرضروری که ممکن است توسط سلول‌ها به درون محیط آزاد شوند
ویتامین‌ها مانند: پارا-آمینوبنزوئیک اسید، بیوتین، اسید فولیک، B_{12}، ریبوفلاوین و غیره	پیش سازی برای کو فاکتورها
هورمون‌ها و فاکتورهای رشد مانند: انسولین، هیدروکورتیزون، فاکتور رشد عصبی، فاکتور رشد اپیدرمی، فاکتور رشد فیبروبلاست و غیره	تحریک تکثیر و تمایز سلولی
پروتئین‌ها و پپتیدها مانند: فتوئین، آلفا- گلوبولین، فیبرونکتین، آلبومین، ترنسفرین	حمل هورمون‌ها، ویتامین‌ها، لیپیدها و ...
اسیدهای چرب و لیپیدها	بیوسنتز غشاء و ...
فاکتورهای کمکی مانند: عناصر کمیاب، نوکلئوتیدها	کو فاکتورهای آنزیمی و ...

سرم

سرم جنین گاوی (FBS)، متداول‌ترین ماده کمکی است که در محیط‌های کشت پایه به کار می‌رود. این سرم، منبعی غنی از فاکتورهای رشد هست که برای انواع مختلفی از سلول‌های به‌دست‌آمده از گونه‌ها و بافت‌های گوناگون، مناسب است. ترکیبات اصلی سرم و عملکرد هرکدام از آن‌ها در جدول زیر ارائه شده است.

سرم تولیدشده در هر سری تولید، ممکن است ازنظر عملکردی با سرم سری قبل تفاوت‌هایی داشته باشد. لذا پیش از خرید، بایستی مورد آزمایش قرار بگیرد.

سرم جنین گاوی یکی از منابع اصلی آلودگی‌های ویروسی، مخصوصاً آلودگی با ویروس مولد اسهال ویروسی گاوی در کشت‌های سلولی هست؛ چنین ویروس‌هایی ممکن است به تعداد کمی در سرم وجود داشته باشند و برای تشخیص آن‌ها به روش‌های تشخیصی حساس، مانند PCR نیازی باشد. سرم گاوی به‌عنوان یکی از منابع آلودگی BSE در نظر گرفته نمی‌شود. با این حال توصیه می‌شود که برای تهیه و تولید موادی که به‌صورت in vivo در انسان به کار خواهند رفت، از منابع گاوی استفاده نشود.