

«فرانخوان فروش»

عنوان پروژه

تولید سلول مهندسی شده *E. coli* جهت تولید قطعه پروتئینی Fab از آنتی بادی Certolizumab pegol

مجربان

دکتر لیلا نعمت الهی و دکتر یگانه طالب خان گروسی، اعضای هیات علمی انستیتوپاستور ایران.

چکیده طرح:

Certolizumab pegol در حال حاضر تنها آنتی بادی پگیله علیه $TNF-\alpha$ است که برای درمان آرتریت روماتوئید (RA) و بیماری کرون (CD) تأیید شده است. بر طبق آخرین مطالعات، بازار جهانی Certolizumab pegol در سال ۲۰۱۴، ۱۰۵۹ میلیون دلار بوده است که با رشدی ۱۳ درصدی در سال ۲۰۱۵ به رقمی حدود ۱۲۰۲ میلیون دلار و در سال ۲۰۱۶ با رشد ۱۵ درصدی، تاکنون به رقم ۱۳۷۷ میلیون دلار رسیده است. با توجه به بازار رو به رشد مذکور و عدم وجود شکل دارویی Cimzia حتی در فرمت وارداتی در کشور و با توجه به وجود آمار غیر رسمی ولی بالای مربوط به آرتریت روماتوئید در ایران و نیز بروز بیماری کرون در طی سالیان اخیر، به نظر میرسد سرمایه گذاری و برنامه ریزی در جهت تولید آزمایشگاهی و همچنین نیمه صنعتی و صنعتی این دارو ارزشمند و سودآور خواهد بود.

اهداف:

هدف از این پروژه، ساخت سویه‌ای از *E. coli* جهت تولید قطعه آنتی بادی Fab به عنوان داروی بیوسیمیلار است. داروی مذکور Certolizumab می‌باشد.

مراحل پروژه:

- ✓ بهینه سازی توالی
- ✓ کلونینگ توالی کدکننده در وکتور بیانی
- ✓ ارزیابی بیان تمام سازه ها در دو سویه *E. coli* شامل تایپ B و K12 با استفاده از شرایط استاندارد یکسان
- ✓ آزمایشات تاییدی با استفاده از کاپیلاری الکتروفورز، ELISA، Western-blot، SDS-PAGE
- ✓ امکان سنجی scale up تولید در مقیاس یک لیتری
- ✓ تخلیص Fab با استفاده از روش تخلیص استاندارد

بحث و نتیجه گیری:

بازده بیان در ۳۶ سویه بیانی مختلف طراحی شده، بررسی گردید و سویه W3110 / pGTPc608_PelB_HC_PelB_LC با بالاترین میزان بیان ۸۰ mg/L، سویه مناسب جهت ادامه پروژه انتخاب گردید. قابل ذکر است گزارش کامل مراحل انجام یافته در مراحل بعدی شامل scale up و تخلیص ارائه خواهد شد.