ریاست جمهوری
صندوق نوآوری و شکوفایی

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی
و به سفارش یک شرکت دانش‌بنیان منتشر می‌شود:

فراخوان

۱۷۹

توسعه دانش فنی عامل انتقال ژن

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:
۱۴۰۲/۱۱/۲۰

مفهوم ژن درمانی به معنای جایگزینی یک ژن جهش یافته بیماری زا با یک نسخه سالم از آن ژن می‌باشد. این روش یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها برای درمان اختلالات ژنتیکی و اکتسابی است. مطالعات بسیاری بر روی حامل‌های ویروسی به عنوان حامل‌های ماده ژنتیکی انجام شده است. باوجود اینکه این حامل‌ها ظرفیت بالایی را در انتقال و بیان ژن از خود نشان داده‌اند، اما مشکلاتی را به همراه دارند که منجر به ظهور عامل های انتقال ژن غیر ویروسی شده است.

طرح حاضر به‌منظور توسعه ساختاری برپایه کربن دات، ارتقا این ساختار و بهینه‌سازی آن تعریف شده است. در این تحقیق از مجری انتظار می‌رود که ابتدا به طراحی و سنتز شیمیایی نانوساختار بپردازد، در ادامه پس از مشخصه‌یابی نانوساختارها، تست‌های مطالعات سلولی را انجام دهد و در گام آخر به بهینه سازی ساختار مورد نظر پرداخته و به ساختاری با میزان ترنسفکشن بالای ۵۰% و زنده‌مانی سلولی بالاتر از ۸۰% دست یابد.

شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی و سازمانی مجاز است.

پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد انتخاب و به عنوان مجری به شرکت دانش‌بنیان متقاضی معرفی خواهد شد.

ارسال پروپوزال از طریق سامانه غزال به نشانی: ghazal.inif.ir

ارتباط با کارگزاری بومرنگ: ۶۶۵۳۳۸۶۴ - ۰۲۱۶۶۵۳۹۷۳۴

بومرنگ
شبکه خدمات نوآوری

بسمه تعالی

صـــندوق نوآوری و شـــکوفایی به‌منظور تقویت توان توســـعه فناوری شـــرکت‌های دانش‌بنیان با رویکرد نوآوری باز و همکاری فناورانه، خدمت جدیدی را طراحی و عرضـــه کرده اســـت که در قالب آن، نیازهای تحقیقاتی و فناورانه شـــرکت‌های دانش‌بنیان و متعاقباً، گروه‌های پژوهشـــی و فناور توانمند برای اجرای طرح‌های تحقیقاتی و توســـعه فناوری‌های موردنیاز این شرکت‌ها را شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو دارید، نیاز تحقیقاتی/فناورانه یکی از شرکت‌های دانش‌بنیان متقاضی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی یا سازمانی مجاز است. همه پژوهشـــگران، دانشـــجویان، دانش‌آموختگان و اعضـــای هیئت‌علمی دانشـــگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی، شـــرکت‌های دانش‌بنیان و فناور و سایر علاقه‌مندان می‌توانند با تدوین و ارسال پروپوزال در این فراخوان شرکت کنند.

۲) پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب تدوین‌شده صندوق نوآوری و شکوفایی و حداکثر تا تاریخ **۲۰ بهمن ماه ۱۴۰۲** در قالب Word در سامانه غزال به آدرس https://ghazal.inif.ir ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیرازآن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسـال پروپوزال‌ها، فرایند ارزیابی آن‌ها توسـط صـندوق نوآوری و شـکوفایی آغاز خواهد شـد. پروپوزالی که بیشـترین تناسـب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشـته باشـد، انتخاب و به‌عنوان «مجری» برای مذاکرات تکمیلی به شرکت دانش‌بنیان متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صـــورت توافق پروپوزال‌دهنده منتخب (مجری تحقیق) و شـــرکت دانش‌بنیان (متقاضـــی تحقیق)، قرارداد ۳جانبه‌ای مابین «صـندوق»، «متقاضـی» و «مجری» منعقد خواهد شـد. در قالب این قرارداد، صـندوق نوآوری تا ۷۰ درصـد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شـکل بلاعوض به متقاضـی خواهد پرداخت تا به‌طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، در اختیار مجری قرار گیرد.

۵) گرچه در این فراخوان، گام‌های کلی برای اجرای تحقیق مورد نظر پیش‌بینی و معرفی شـــده اســـت، اما پیشـــنهاددهندگان می‌توانند افزون بر برنامه معرفی شـــده، از هر روش یا فناوری دلخواه و در قالب یک برنامه تحقیقاتی متفاوت برای حل این مسئله تحقیقاتی و دستیابی به اهداف آن استفاده کنند.

۶) تدوین و ارســـال پروپوزال در قالب این فراخوان، به‌منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صـــندوق نوآوری و شـــکوفایی نخواهد بود و برای فرسـتنده حقی ایجاد نمی‌کند. صـندوق نوآوری و شـکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی دانسته و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق باقی خواهد ماند.

۷) هرگونه ســـؤال یا ابهام در خصـــوص این فرایند را با شـــرکت بومرنگ به‌عنوان کارگزار صـــندوق در میان بگذارید (شماره تماس: ۶۶۵۳۳۸۶۴ و ۶۶۵۳۹۷۳۴-۰۲۱ و ۰۹۳۶۱۷۹۵۷۰۷)

درباره شرکت دانش‌بنیان متقاضی

این فراخوان به سفارش یک شرکت دانش‌بنیان نوآور تدوین شده است که در حوزه دارو و فرآورده‌های پیشرفته حوزه تشخیص و درمان فعالیت دارد. این شرکت در سال ۱۳۹۰ در شهرستان ورامین تاسیس شد و در سال ۱۳۹۸ طرح‌های تحقیقاتی از قبیل همکاری در توسعه کیت استخراج، رپید تست و کیت انتقال ژن را آغاز نمود و در سال ۱۴۰۲ موفق به دریافت گواهی دانش بنیان نوآور گردید.

ضرورت مسئله

ژن‌درمانی یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها برای درمان اختلالات ژنتیکی، اکتسابی، سرطان و بسیاری از بیماری‌های دیگر می‌باشد. انتقال اسیدهای نوکلئیک خارجی یا اگزوژن به سلول‌های میزبان توسط برداشت سلولی، ژن‌درمانی را قادر ساخته است که به یک درمان پزشکی برای تحقق این هدف تبدیل شود. مطالعات بسیاری بر روی حامل‌های ویروسی به عنوان حامل‌های ماده ژنتیکی انجام شده است. باوجوداینکه این حامل‌ها با توانایی ذاتی خود در تزریق و تکثیر محتویات ژنتیکی خود به سلول‌های میزبان، ظرفیت بالایی را در انتقال و بیان ژن از خود نشان داده‌اند؛ اما مشکلاتی مانند ناتوانی در حمل قطعات بزرگ ژنتیکی، ایجاد پاسخ‌های ایمنی و التهابی و احتمال ایجاد جهش ژنتیکی در ژنوم سلول را به همراه دارند. درحل حاضر با ظهور حامل‌های غیر ویروسی بسیاری از این چالش‌ها حل شده یا کاهش‌یافته‌است. در حال حاضر عوامل انتقال ژن تجاری بر پایه لیپید مانند لیپوفکتامین در جهان وجود دارند؛ اما هدف طرح حاضر توسعه عامل انتقال ژن بر پایه کربن‌دات است که نسبت به لیپوفکتامین دارای مزایایی از جمله قابلیت ردیابی در سلول، هزینه تمام شده کمتر و دارابودن ساختار پلیمری می‌باشد.

از سوی دیگر یکی از حوزه‌های مرتبط به بحث انتقال ژن، توسعه واکسن‌های mRNA است، زیرا ناقل‌های انتقال ژن، پایه ساخت واکسن‌های نوین برپایه mRNA می‌باشند. توسعه طرح حاضر می‌تواند دانش‌پایه، برای ورود کشور به حوزه این واکسن‌ها را فراهم آورد.

مسئله اصلی تحقیق (نیاز تحقیقاتی):

مسئله این تحقیق عبارت است از

« توسعه دانش فنی عامل انتقال ژن »

مشروح مسئله تحقیقاتی

اسیدهای نوکلئیک، واحدهای اصلی کدهای ژنتیکی هستند و برای فرایندهای بیولوژیکی از جمله عملکرد سلولی حیاتی می‌باشند. اصلاح ژنتیکی در سلول‌ها را می‌توان طی انتقال انواع مختلفی از اجزای مبتنی بر اسیدهای نوکلئیک مانند DNA، pDNA، سیستم‌های CRISPR/Cas، mRNA، RNA ribo nucleo protein (RNP) و الیگونوکلئوتیدها محقق نمود. اگرچه تاکنون انتقال اسیدهای نوکلئیک برهنه به داخل سلول موفقیت‌آمیز بوده است و مزایایی از جمله ایمنی‌زایی پایین با امکان تجویز مکرر و نگهداری طولانی مدت به شکل لیوفیلیزه را دارند؛ با این حال معایب آن‌ها از جمله میزان بیان ژن کم، نرخ جهش‌زایی بالا و خطر بالقوه در ایجاد سرطان با فعال‌کردن انکوژن‌ها، کاربرد گستردهٔ آن‌ها را محدود کرده است.

در نتیجه برای برطرف‌کردن این مشکل و دستیابی به ترانسفکشن[1] کارآمد با سمیت سلولی ناچیز، می‌توان از حامل‌های نوین و هوشمند استفاده کرد تا از تخریب زودهنگام ماده ژنتیکی جلوگیری کند و با موفقیت به سلول هدف برساند. از مهم‌ترین فاکتورها در طراحی و ساخت حامل‌های انتقال ژن، توانایی برهمکنش با محتوای ژنتیکی، قابلیت عبور از غشا و ورود به سلول، سمیت سلولی پایین، القای فرایند فرار اندوزومی و نهایتا بیان ژن می‌باشند. امروزه از مهم‌ترین روش‌های انتقال ژن، روش‌های انتقال شیمیایی شامل پلیمرها، پپتیدها، لیپیدها و دندریمرها می‌باشند. از جمله مزایای روش‌های انتقال شیمیایی می‌توان به عدم ایجاد پاسخ ایمنی، انعطاف‌پذیری بالا در ساخت، زیست‌سازگاری مناسب و توانایی بالقوه در تولید انبوه اشاره کرد.

از مهم‌ترین شاخص‌های ارزیابی کارایی عوامل انتقال ژن نیز می‌توان سمیت سلولی پایین و ترنسفکت سلولی بالا را عنوان کرد. در این راستا شرکت متقاضی اقدام به سنتز چندین بستر کاتیونی نمود که نهایتا کربن‌دات به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود از جمله، دارابودن قابلیت ردیابی در سلول و سنتز در مقیاس‌های بالاتر به عنوان بستر طرح، انتخاب گردیده است. همچنین در این طرح سنتز لینکر حاوی پیوند دی‌سولفیدی، عامل‌دار کردن آن توسط هیستیدین و سپس اتصال به سطح کربن‌دات با موفقیت توسط شرکت متقاضی (با همکاری پژوهشگران دانشگاه علوم

[1] Transfection

پزشکی ایران) انجام گردید. ساختار سنتز شده دارای سمیت سلولی قابل‌قبول (بالای ۸۰ درصد زنده‌مانی سلولی) بوده؛ اما میزان ترنسفکت سلولی که مهم‌ترین شاخصه عملکرد ساختار می‌باشد، کمتر از ۵۰ درصد حاصل شده است. همچنین عملکرد ساختار، فقط بر روی سلول HEK293-t بررسی شده و لازم است عملکرد آن بر روی سایر رده‌های سلولی[۲] نیز سنجیده شود. ازاین‌رو طرح حاضر به‌منظور ارتقا این ساختار و بهینه‌سازی محصول تعریف شده است.

در این تحقیق از مجری انتظار می‌رود که ابتدا به طراحی و سنتز شیمیایی نانوساختارها بپردازد، در ادامه پس از مشخصه‌یابی نانوساختارها، تست‌های مطالعات سلولی را انجام دهد و در گام آخر به بهینه‌سازی ساختار مورد نظر بپردازد.

گام‌های تحقیق

- طراحی و سنتز نانوساختار
  - سنتز کربن‌دات
  - عامل‌دار کردن کربن‌دات با عوامل شیمیایی
  - تست‌های مشخصه‌یابی
  - آزمون بازداری ژل
- مطالعات سلولی
  - انجام تست MTT
  - ارزیابی ترنسفکشن
- بررسی تکرارپذیری
  - بررسی تکرارپذیری سنتز
  - بررسی تکرارپذیری نتایج

[2] cell line

خروجی تحقیق

- میزان ترنسفکشن نانوذره بالای ۵۰٪
- عدم سمیت و زنده‌مانی سلولی بالاتر از ۸۰٪
- دستیابی به سنتز نانوساختار با قابلیت تکرارپذیری

الزامات تحقیق

- طراحی ساختار بر پایه کربن‌دات با عملکرد بالاتر از ۵۰٪
- عدم ایجاد سمیت سلولی در ساختار معرفی شده
- قابلیت نانوساختار برای ترنسفکت در حداقل ۳ تا ۵ سل لاین مختلف (ترجیحا سلول‌های hard-to-transfect)

معیارهای ارزیابی و انتخاب مجری

- تحصیلات و سوابق تیم تحقیقاتی و تناسب آن با مسئله
- رویکرد فنی تیم تحقیقاتی به مسئله
- دسترسی به تجهیزات آزمایشگاهی و مواد اولیه و سایر الزامات اجرای تحقیق
- زمان و هزینه اجرای تحقیق

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی**: مجری در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و متقاضی در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی**: با توجه به مدل کسب‌وکار شرکت متقاضی، منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری تماماً متعلق به شرکت متقاضی بوده و مجری صرفاً حق‌الزحمه اجرای پروژه تحقیقاتی را دریافت خواهد کرد.

ارسال پروپوزال

پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۲۰ بهمن ماه ۱۴۰۲ در سامانه غزال به آدرس https://ghazal.inif.ir ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیرازآن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

ریاست جمهوری
صندوق نوآوری و شکوفایی

تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس، زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی شرکت‌های دانش‌بنیان
کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱
تلفن: ۴۲۱۷۰۰۰۰-۰۲۱
پست الکترونیک: info@inif.ir

بومرنگ
شبکه خدمات نوآوری

www.boomerangtt.com
telegram:boomerangtt
insta:boomerangtt.co
۰۲۱ -۸۸ ۳۹ ۸۵ ۶۳ -۸۸ ۳۹ ۸۵ ۴۳
آدرس:خیابان شریعتی، بالاتر از مطهری، کوچه بینا، پلاک ۸، طبقه دوم