(دکتر مریم اسلامی)

CMS تعیین کمیت بدون استاندارد پروتئین درمانی را امکان پذیر می کند

CMS Enables Standard-Free Quantitation of Protein Therapeutics

محققان موسسه فناوری نیوجرسی (NJIT) می گویند راهی برای تعیین کمیت محصولات دارویی و ناخالصی ها سریع تر، دقیق تر و کم هزینه تر از استراتژی های کمیت مطلق پروتئومی سنتی ایجاد کرده اند. این نشان دهنده بهبود قابل توجهی در آزمایش کنترل کیفیت برای آنتی بادی های مونوکلونال و سایر درمان های مبتنی بر پروتئین است.

روش جدید مبتنی بر اکسیداسیون الکتروشیمیایی پپتیدهای جایگزین و تجزیه و تحلیل از طریق طیف سنجی جرمی کولومتریک ((CMSبرای اندازه گیری بازده اکسیداسیون آنها است. این امر باعث حذف زمان و هزینه سنتز پپتیدها یا پروتئین های نشاندار شده با ایزوتیپ به عنوان استانداردهای داخلی می شود و منجر به تغییر الگوی بالقوه در آزمایش بیوداروها می شود.

همانطور که هائو چن، دکترا، پروفسور مؤسسه فناوری نیوجرسی و نویسنده مقاله اخیر، به GEN می‌گوید: «روش‌های سنتی از استانداردهای برچسب‌گذاری شده با ایزوتوپ برای کمی‌سازی مطلق استفاده می‌کنند، اما سنتز استانداردهای برچسب‌گذاری شده با ایزوتوپ چندین هفته طول می‌کشد. با استفاده از روش ما، نیازی نیست منتظر سنتز و ارسال استانداردهای دارای برچسب ایزوتوپی باشیم و می‌توانیم کمیت‌سازی را بلافاصله شروع کنیم.»

در عمل، محققان پپتیدها را پس از هضم پروتئین جدا می‌کنند و پپتیدهای جایگزین را معرفی می‌کنند که هنگام اکسید شدن، جریان الکتریکی تولید می‌کنند. این، زمانی که در کنار بازده اکسیداسیون در نظر گرفته شود، کمیت مطلق را امکان پذیر می کند.

کمیت مطلق -βلاکتوگلوبولین B

دانشجوی دکترای چن و اولین نویسنده، یونگلینگ آی، و تیم از این روش برای کمی‌سازی مطلق بتا-لاکتوگلوبولین B، -αلاکتالبومین و کربنیک انیدراز در یک مخلوط در یک دوره بدون نیاز به استانداردهای داخلی استفاده کردند. نکته مهم، کمی سازی حتی برای پروتئین های هدف سطح پایین در یک مخلوط دقیق است. این تیم نوشت: «به عنوان مثال، 500 ppm PLBL2، یک پروتئین سلول میزبان مشکل ساز، در حضور یک آنتی بادی مونوکلونال بسیار فراوان، با موفقیت توسط CMS و بدون استفاده از استانداردها تعیین شد.»

این مطالعه همچنین تشکیل سوکسینیمید، محصولی از تخریب پروتئین را با موفقیت اندازه‌گیری کرد، که تیم تحقیقاتی می‌گوید هرگز پیش از این به دلیل فقدان استانداردها با کمی‌سازی مطلق انجام نشده بود. چن می‌گوید این توانایی ممکن است به بینش عمیق‌تری در مورد فرآیند تخریب پروتئین‌های درمانی منجر شود.

این روش کمی سازی جدید به دلیل رشد در تولید داروهای مبتنی بر پروتئین مهم است. چن می گوید نیازها دوگانه هستند. یکی از داروهای مبتنی بر پروتئین در سلول ها رشد می کند، بنابراین پس از برداشت، ممکن است حاوی پروتئین های ناخواسته سلول میزبان باشد. دو، داروهای مبتنی بر پروتئین ممکن است پس از تولید دچار تخریب یا اکسیداسیون شوند. در هر دو مورد، نظارت و کمی سازی مورد نیاز است.»

در مرحله بعد، آزمایشگاه چن قصد دارد از این روش برای تعیین کمیت هزاران پروتئین در هر اجرا و افزایش حساسیت CMS برای سطوح پایین پروتئین استفاده کند. چن می‌گوید: «ما شروع به همکاری با Merck & Co برای آزمایش اجرای روش خود برای اندازه‌گیری پروتئین‌ها در محیط‌های دارویی کرده‌ایم.

این تحقیق با محققانی از مرک، جانسون و جانسون و دانشگاه اوهایو انجام شد.

https://www.genengnews.com/topics/bioprocessing/cms-enables-standard-free-quantitation-of-protein-therapeutics/