





لیوژن فارم德 اولین و تنها شرکت دانش بنیان ایرانی است که با بکارگیری توان و دانش بومی توانسته بسیاری از خدمات کنترل کیفیت داروهای بیوتکنولوژی و دیگر خدمات پیشرفته آزمایشگاهی را بر مبنای اصول GLP به شرکت های دارویی و محققان حوزه زیست فناوری در ایران ارائه دهد.

تیمی متتشکل از ۲۰ جوان با میانگین سنی ۳۲ سال، شامل متخصصان و کارشناسان گرایش های متنوع فناوری، علوم زیستی و مدیریت در لیوژن فارم德 گرد هم آمده اند و با بهره گیری از تجهیزات و امکانات آزمایشگاهی منحصر به فرد، در فضایی واقع در آزمایشگاه جامع تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی تهران و ساختار سازمانی به روز شده در بخش های تحقیق و توسعه، تولید، کنترل کیفیت، تضمین کیفیت، اداری و بازرگانی می کوشند تا پاسخی درخور برای همه نیازهای صنعتگران و دانشگاهیان در زمینه خدمات دستگاهی و تکنیکی حوزه های مختلف زیست فناوری، علوم سلولی و مولکولی، علوم پایه پزشکی و داروسازی داشته باشند و یا اگر امکان آن خدمات در داخل کشور فراهم نبود، با بهره گیری از لینک ها و روابط خود در خارج از مرزهای کشورمان، پاسخی برای آن بیابند.



- برخی از این خدمات عبارتند از:
- . فراهم نمودن فضای تمیز (Clean Room) با استاندارد **BSL2** و منطبق بر اصول GLP.
  - . ارائه خدمات معتبر سازی بانک های سلولی (Cell Bank Characterization).
  - . معتربرسازی روند غیرفعالسازی / حذف ویروس در فرایند تولید (Viral Clearance Validation).
  - . ارائه خدمات مشخصه یابی پروتئین ها (Protein Characterization) و طیف سنجی جرمی (Mass Spectrometry) همراه با مشاوره تخصصی.
  - . تولید انواع کیت های تشخیص بقایای DNA سلول میزان (Host Cell DNA Residue) در داروهای نوترکیب برای میزان های **CHO, SP2/0, BHK E.coli, Yeast**.
  - . ارائه خدمات تشخیص کمی و کیفی آلودگی های ویروسی و مایکوپلاسمایی.
  - . برگزاری کارگاه های آموزشی مختلف تئوری و عملی زیست فناوری.
- هدف ما در لیوژن ارتقای سطح و سلامت در جامعه و بالارفتن کیفیت تولید، پژوهش و فناوری در کشور عزیzman است، در این راستا همواره کوشیده ایم امکانات دستگاهی، تکنیکی، تخصصی، بازرگانی و روابط خود با مراکز علم و فناوری در داخل و خارج از کشور را گسترش دهیم و همواره پذیرای هرگونه پیشنهاد همکاری داخلی و خارجی می باشیم، تا بتوانیم هر روز بهتر از دیروز پاسخگوی نیازهای صنعتگران و پژوهشگران ایرانی باشیم.

## اندکی تأمل ...

ابتدا بر آن بودم تا مشابه همه متن های مدیرعاملین از شرکتمنان تعریف کنم و حوزه ها و زمینه های فعالیت آن را بر Sherman، اما پس از آن به این فکر افتادم که وقتی به اندازه کافی در مورد تجهیزات، خدمات، رسالت و مأموریت لیوژن صحبت خواهد شد، چه نیازی به تکرار این مطالب از سوی من وجود دارد؟ بنابراین تصمیم گرفتم به جای یک متن فضای پرکن، از این فرصت استفاده کنم و از افکارم صحبت کنم.

همیشه از کودکی این مسئله فکر را مشغول می کند که چرا آدم ها وقتی در موقعیت های مشابه قرار می گیرند، همان رفتاری را نشان می دهند که روزی منتقد آن بودند؟ مثلا زمانی که سالهای ابتدایی دانشجویی را می گذراندم، همیشه این سوال را داشتم که چرا ما نمیتوانیم کار گروهی کنیم و مگر چه اشکالی مانع از این امر می شود؟ بعدها که بیشتر کار گروهی کردم دلیل آن برایم واضح تر شد، یا برایم سوال بود که چرا رانندگی مان اینقدر بد است؟ بعد ها که بیشتر رانندگی کردم آن هم برایم واضح تر شد. اصلا چرا ما اینقدر عصبانی هستیم؟ از این دست سوالات همواره در ذهنم بوده، هست و خواهد بود. اما تصمیم گرفتم اگر روزی شرایطی پیش آمد، بخشی از این کلیشه ها و قالب هایی را بشکنم، حتی اگر ناچار شوم باید بهای آن را بپردازم. تجربه تحقیق در یک کشور خارجی هم بسیار به نگرشم در مورد انسانها کمک نمود، فهمیدم که آسمان همه جا یک رنگ است، اگر ابری نباشد. خصوصیات انسانی کمابیش مشترک می باشند و یک آفریقا یا اروپایی یا آسیای نیاز های مشترکی دارند و همه غذا می خورند!!!



فهمیدم زندگی اصول ثابت دارد که بسیار ساده است اما در عمل بسیار بسیار پیچیده می شود. این اصول ثابت در تمام ادیان یا فرهنگ ها کمابیش یکسان هستند و مبتنی بر پاییندی به اخلاق می باشند. اما اینکه چرا همین اصول ساده رعایت نمی شوند هم تقصیر کسی نیست، زیرا به جز قرار گرفتن در شرایط آن آدمها نمی شود آنها را قضاؤت کرد و در مردمشان نظر داد. هیچ کس کامل نیست و قرار هم نیست که کامل باشد پس من قرار نیست کسی را به جز خودم تغییر دهم. اما حالا که می توانم تأثیرگذار باشم سعی می کنم تا در لیوژن اصول اخلاقی کار را (تا حدی که بتوانم!!!) رعایت کنم مانع پیشرفت کسی نشوم، دیگران را قضاؤت نکنم، با همه آدمهایی که می توانم همکاری کنم و خوب ببینم، بشنو، فکر کنم و بگویم. می دانم که هیچ وقت نمی توانم کامل باشم، اما همواره سعی می کنم بهترین رامین فاضل - مدیر عامل خودم باشم.

## دیباچه

اگر شما صنعتگر حوزه بیوتکنولوژی و تولیدکننده داروهای نوترکیب هستید، احتمالا می توانید بخش قابل توجهی از نیازهای شرکت خود به خدمات کنترل کیفیت را در میان بسته های خدمات ما، همچون مشخصه یابی بانک های سلولی، مشخصه یابی پروتئین ها و معتبرسازی روند غیرفعالسازی / حذف ویروس بیابید و یا شاید کیت های تولیدی ما در تشخیص بقاوی DNA سلول میزان (HCD) برایتان مورد استفاده و قابل توجه باشد.

اگر شما پژوهشگر، استاد دانشگاه یا دانشجوی زیست فناوری، علوم سلولی مولکولی یا پزشکی هستید، شاید مجموعه خدمات طبقه بندی شده و تجهیزات آزمایشگاهی ما همان چیزی باشد که شما برای تکمیل آزمایشها و تحقیقات خود به دنبالش هستید و یا شاید به منظور افزایش توانمندی خود در حوزه های مختلف علاقه مند به شرکت در کارگاه های آموزشی ما باشید.

اگر شما صنعتگر، پژوهشگر، سرمایه گذار یا در پی برقراری همکاری های علمی و تجاری هستید، از شما دعوت می کنیم نگاهی به بخش پیشنهادهای ویژه، خدمات مشاوره ای و انتقال تکنولوژی ما بیندازید.

---

برای کسب اطلاعات بیشتر و آگاهی از کم و کیف این خدمات، علاوه بر مطالعه مطالب مندرج در این کتابچه و وبسایت شرکت، شما همواره می توانید از مشاوره حضوری یا تلفنی با کادر علمی و مدیریت شرکت لیوژن فارمد بهره مند شوید.

## مشخصه یابی بانک های سلولی

آزمون های مشخصه یابی به دلیل ماهیت حساس و تاثیر مستقیم نتایجشان در سرنوشت داروی تولیدی باید مطابق با دستورالعمل های سازمان های نظارتی بین المللی (ICH و FDA) و در سطح بهینه ای از نظر کیفیت تجهیزات، مواد و روش آنالیز انجام شوند.

این آزمون ها به طور معمول برای نمونه های سلولی Master Cell Bank (MCB)، End of Production Cell Bank (EPCB) و Working Cell Bank (WCB) انجام می گیرد. در حال حاضر، شرکت لیوژن فارمد خدمات مشخصه یابی را برای بانک های سلولی جانوری (SP2/0 و CHO.BHK)، بانک های سلولی حشرات (5 High و SF9)، بانک های سلولی باکتریایی (Escherichia coli) و بانک های سلولی مخمر (Pichia Pastoris) راه اندازی نموده و در حال توسعه این خدمات می باشد. این خدمات همراه با گزارش کامل و گواهی آنالیز معتبر ارائه می شوند.

### مجموعه خدمات

#### Mammalian Cell Bank Characterization

#### مشخصه یابی بانک های سلولی پستانداران

Identity	تعیین هویت سلول
Purity (Mycoplasma Contamination Detection)	تشخیص آلودگی مایکوپلاسمایی
Sterility (Bacterial/Fungal Contamination Detection)	تشخیص آلودگی باکتریایی و قارچی
Transgene Insertion Copy Number	تعیین تعداد کپی زن نوترکیب در زنوم
DNA/RNA Sequencing Analysis	تعیین توالی DNA/RNA قطعه نوترکیب
Restriction Map Analysis	آنالیز نقشه هضم آنزیمی
DNA and RNA Stability	ارزیابی ژنتیکی در سطح RNA و DNA
Gene Cloning	کلون سازی قطعه نوترکیب در وکتور درخواستی
Viral safety	
Retrovirus Test	تشخیص آلودگی با رتروویروس ها
In vivo Assay	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های in vivo
In vitro Assay	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های in vitro
Antibody Production Test	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش تولید آنتی بادی
q-PCR Test	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش qPCR

## Microbial Cell Bank Characterization

- Identity
- Bacteriophage Testing
- Gene Cloning
- DNA/RNA Sequencing Analysis
- Restriction Map Analysis
- Retention of Selectable Markers
- Plasmid Copy Number Determination

## مشخصه یابی بانک های سلولی میکروبی

- تعیین هویت سلول
- تعیین آلودگی باکتریوفاژی
- کلون سازی قطعه نوترکیب در وکتور درخواستی
- تعیین توالی DNA/RNA قطعه نوترکیب
- آنالیز نقشه هضم آنزیمی
- ارزیابی پایداری نشانگرهای انتخابی
- تعیین تعداد کپی پلاسمید

## Insect Cell Bank Characterization

- Identity
- Purity (Mycoplasma Contamination Detection)
- Sterility (Bacterial/Fungal Contamination Detection)
- Transgene Insertion Copy Number
- DNA/RNA Sequencing Analysis
- Restriction Map Analysis
- DNA and RNA Stability
- Gene Cloning

## مشخصه یابی بانک های سلولی حشرات

- تعیین هویت سلول
- تشخیص آلودگی مایکوپلاسمایی
- تشخیص آلودگی باکتریایی و قارچی
- تعیین تعداد کپی ژن نوترکیب در ژنوم
- تعیین توالی DNA/RNA قطعه نوترکیب
- آنالیز نقشه هضم آنزیمی
- ارزیابی ژنتیکی در سطح DNA و RNA
- کلون سازی قطعه نوترکیب در وکتور درخواستی

## Viral safety

- Retrovirus Test
- In vivo Assay
- In vitro Assay
- Antibody Production Test
- Arbovirus qPCR Test

- تشخیص آلودگی با رتروویروس ها
- تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های in vivo
- تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های in vitro
- تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش تولید آنتی بادی
- تشخیص آلودگی ویروسی آربوویروس توسط روش qPCR

## مشخصه یابی بانک های ویروسی

با توجه به اهمیت ویروس ها در مهندسی ژنتیک و کاربردشان در انتقال ژن ها با اهداف سلول درمانی و ژن درمانی، شرکت لیوژن فارم د خدمات مشخصه یابی بانک های Working Virus Bank (WVSS) ، Master Virus Bank (MVSS) ویروسی و End-of-Production Virus Bank را بر اساس دستورالعمل های بین المللی انجام داده و گواهی آنالیز معتبر ارائه می نماید.

### viral Bank Characterization

### مشخصه یابی بانک های ویروسی

Virus Identity	تعیین هویت ویروس
Virus Typing	تعیین تایپ ویروس
Virus Titration	تعیین تیتر ویروس
Purity (Mycoplasma Contamination Detection)	تشخیص آلودگی مایکوپلاسمایی
Sterility (Bacterial/Fungal Contamination Detection)	تشخیص آلودگی باکتریایی و قارچی
Transgene Insertion Copy Number	تعیین تعداد کپی ژن نوترکیب در ژنوم
DNA/RNA Sequencing Analysis	تعیین توالی DNA/RNA قطعه نوترکیب
Restriction Map Analysis	آنالیز نقشه هضم آنزیمی
DNA and RNA Stability	ارزیابی ژنتیکی در سطح DNA و RNA
Gene Cloning	کلون سازی قطعه نوترکیب در وکتور درخواستی
Viral safety	
Retrovirus Test	تشخیص آلودگی با رترووویروس ها
In vivo Assay	in vivo تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های
In vitro Assay	in vitro تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش های
Antibody Production Test	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش تولید آنتی بادی
qPCR Test	تشخیص آلودگی ویروسی توسط روش qPCR

## مشخصه یابی سلول های بنیادی

امروزه سلول های بنیادی از جایگاه ویژه ای در تحقیقات زیست فناوری پزشکی و مهندسی بافت برخوردارند. با توجه به کاربرد روز افزون آنها در درمان بیماری های مختلف با سلول درمانی و لزوم مشخصه یابی آنها بر اساس روش های استاندارد، شرکت لیوژن فارم دیده خدمات مشخصه یابی های بنیادی را مطابق با دستورالعمل های سازمان های نظارتی بین المللی و همراه با گزارش کامل و گواهی آنالیز معتبر ارائه می نماید.

### Stem Cell Characterization

### مشخصه یابی سلول های بنیادی

- بررسی نشانگرهای سطح سلول Surface Markers Evaluation
- بررسی توان تمایزی Differentiation Potential (Osteogenesis, Chondrogenesis and Adipogenesis and assay)
- تعیین خلوص Purity (Content of non-MSC populations/nonviable cells)

توسعه روش های تولید، فرمولاسیون و  
مشخصه یابی پروتئین ها/پروتئین های دارویی

در مراحل تولید، تجاری سازی و توسعه زیست داروهای پروتئینی، انجام مطالعات بیوسیمیلاریتی به ویژه در مراحل اولیه از اهمیت ویژه ای برخوردار است. این مطالعات عموما شامل آزمون های مشخصه یابی پروتئین ها و مطالعات مقایسه ای جهت اثبات شباهت داروی بیوسیمیلار به داروی برند اصلی است.

این مطالعات به طور گسترده بخش عمدی از پرونده جامع دارویی (CTD) محصول داروی تولیدی را تشکیل می دهد. در حال حاضر شرکت لیوژن فارم دیده خدمات مشخصه یابی کامل پروتئین ها را راه اندازی نموده و در حال توسعه و گسترش این خدمات می باشد. نتایج کلیه آزمون ها در طی گزارش های کامل همراه با گواهی آنالیز معتبر ارائه خواهند شد.

لیست کامل آزمون های توصیه شده مراجع نظارتی  
جهت مشخصه یابی پروتئین های دارویی به شرح زیر است

توسعه روش های تولید، فرمولاسیون و مشخصه یابی  
Characterization of Protein/Biopharmaceutics  
پروتئین ها/پروتئین های دارویی

- |  |  |
|--|--|
| Development of pilot scale production                          | توسعه روش های تولید در مقیاس پایلوت                  |
| Formulation Development  | توسعه روش های فرمولاسیون                             |
| Primary and Secondary structure                                | تعیین ساختار اول و دوم                               |
| Bioactivity/Bioassay (potency)                                 | تست زیستی/فعالیت زیستی                               |
| Target binding study   | مطالعه اتصالات هدف دار                               |
| Strength (protein concentration/content)                       | مقدار/غلظت پروتئین                                   |
| High molecular weight species/aggregates                       | تعیین ناخالصی ها با سایز بزرگ تر / aggregates        |
| High-order structures  | تعیین ساختار رده های بالاتر (ساختار سوم و ...)       |
| Charge distribution  | مطالعات توزیع بار و ایزوفرم ها                       |
| Non-enzymatic post-translational modification (PTM): oxidation | مطالعات تغییرات پس از ترجمه غیر آنزیماتیک-اکسیداسیون |
| Non-enzymatic PTM: deamidation                                 | مطالعات تغییرات پس از ترجمه غیر آنزیماتیک-دآمیداسیون |
| N- or C-terminal truncation                                    | تعیین توالی N-ترمینال یا C-ترمینال پروتئین           |
| Glycosylation  | تعیین ساختار گلیکوزیلاسیون                           |
| Process-related impurities                                     | ناخالصی های مرتبط با پروسه تولید                     |

## معتبرسازی روند غیرفعالسازی/حذف ویروس در فرآیند تولید

یکی از اصلی ترین نگرانی ها در تجاری سازی زیست داروها، فراورده های زیستی و محصولاتی که در تولیدشان از فرآورده های زیستی استفاده می شود، آلودگی محصول و فراورده نهایی به ویروس است که می تواند پیامدهای ناگواری در وضعیت ورود محصول به بازارهای داخلی و بین المللی داشته باشد. در پاسخ به این نگرانی، شرکت های تولید کننده این گونه محصولات موظفند که در بد و ورود محصول به فاز کارآزمایی بالینی، کارایی فرایندهای به کار گرفته شده جهت غیرفعالسازی/حذف ذرات ویروسی را معتبرسازی و اینمی محصول نهایی را تضمین نمایند.

### Selection of Process Steps

### Verification of the Scaled-Down Process

### Selection of Viruses for Spike Study

### Determination of the Process Sample Interference to Virus Quantification System

### Performance of the Process Steps in the Presence of Virus Spike

### Evaluation of Virus Removal/Inactivation



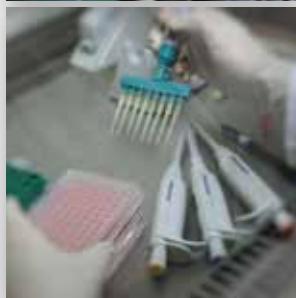
شرکت لیوژن فارمدم در سال های اخیر توانسته است با تولید کیت های تعیین مقدار DNA سلول های متداول مورد استفاده جهت تولید پروتئین های نوترکیب گامی بلند جهت کاهش هزینه های شرکت های تولید کننده زیست داروها بردارد. کیت های این شرکت با بهره گیری از روش حساس *Real-time PCR* می تواند DNA باقیمانده سلول های میزبان را به صورت کاملا اختصاصی و با حساسیتی هم ارز کیت های مشابه خارجی کمی سنجی نماید.

کیت های تعیین مقدار DNA سلول میزبان به صورت اختصاصی شامل رده های سلولی زیر می شوند:

- رده سلولی *CHO*
- رده سلولی *BHK*
- رده سلولی *SP2/0*
- باکتری *Escherichia coli*
- مخمصه *Pichia pastoris*

لیوژن فارمدم علاوه بر تولید کیت ها، خدمات تعیین مقدار DNA و پروتئین سلول میزبان را نیز به صورت کاملا اختصاصی ارائه می کند و آمادگی دارد تا معابرسازی کیت های تعیین مقدار DNA سلول میزبان خارجی را برای شرکت های مصرف کننده انجام دهد. همچنین تیم تحقیق و توسعه این شرکت به زودی کیت های تشخیص بقاویای پروتئین سلول میزبان و *Protein A* را به بازار عرضه خواهد کرد و هم اکنون امکان توسعه کیت های اختصاصی بر مبنای رده های سلولی ارسالی از سوی شرکت های دارویی وجود دارد.

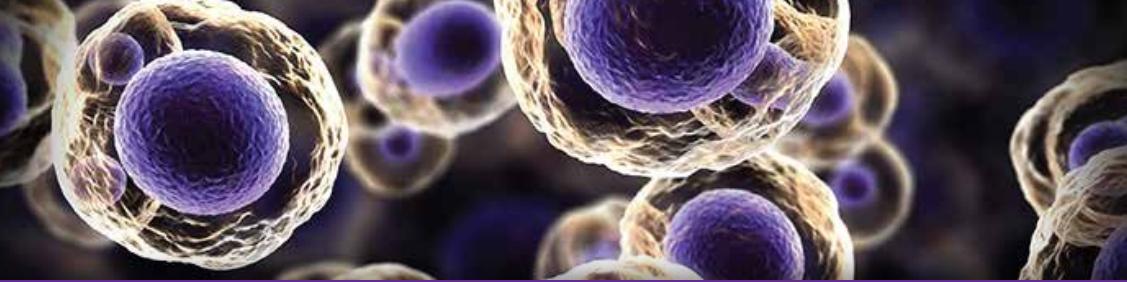
مجموعه خدمات  
طبقه بندی شده



## خدمات ژنتیک مولکولی

### Molecular Genetic Services

All types of PCR	PCR انواع
Reverse Transcriptase PCR	Reverse Transcriptase PCR
Real Time PCR	Real Time PCR
Gel Doc	ژل داک
Horizontal electrophoresis	الکتروفورز افقی
Vertical electrophoresis	الکتروفورز عمودی
Determination of Nucleic Acid	تعیین غلظت و خلوص اسیدهای نوکلئیک با
Concentration/Purity via Nanodrop	Dستگاه خوانش NanoDrop
Spectrophotometry (800-200 nm)	اسپکتروفوتومتر ( اسکن از ناحیه طول موج حدود ۲۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر )
cDNA synthesis	cDNA سنتز
Gene Cloning	کلونینگ ژن در وکتور درخواستی
DNA/RNA Extraction from biological samples	استخراج DNA و RNA از انواع نمونه های زیستی
Plasmid Extraction	استخراج پلاسمید
Molecular phylogeny study	فیلوجنی مولکولی DNA Barcoding با استفاده از نشانگر
via DNA Barcoding	CO1 مبتنی بر توالی یابی
DNA/RNA Sequencing	تعیین توالی DNA و RNA
DNA/RNA Sequencing Results Analysis	آنالیز نتایج حاصل از توالی یابی
Gene Expression Analysis via (Relative or Absolute) Real time PCR	بررسی بیان کمی ژنهای (relative & absolute) با Real-Time PCR و آنالیز داده های آن
Amino acid structural analysis	آنالیز ساختاری توالی اسید آمینه ای
Prediction of Protein 3D structure	پیش بینی ساختار سه بعدی پروتئین
High Resolution Melting (HRM)	خدمات High Resolution Melting (HRM)
Genome Methylation Analysis	بررسی متیلاسیون در ژنوم بر اساس روش بیسولفیت



## Cellular Services

Cell Sample Imaging via

Fluorescent Microscopy

Cell Sample Imaging

via Invert Microscopy

Cytotoxicity Analysis

via MTT/XTT assay

Genotoxicity Analysis via Micronucleus assay

Genotoxicity Analysis

via Chromosomal Aberration

Genotoxicity Analysis via Commet Assay

Virus Packaging and Titration

Cell Transfection with DNA/RNA

Transduction

Scratch assay

Migration Assay

Flow Cytometry

Cell Culture, Cell Expansion, and Cell Banking

Cell Counting

Cell Viability

Primary Stem Cell Culture and Differentiation

Analysis

Cell Immortalization

iPSC production

## خدمات سلولی

• تهیه عکس های میکروسکوپی از نمونه های سلولی

توسط میکروسکوپ فلورسنت

• تهیه عکس های میکروسکوپی

از نمونه های سلولی توسط میکروسکوپ اینورت

بررسی سمیت مواد بر روی رده های سلولی توسط

آزمون MTT و XTT

• بررسی اثر ژنتوکسیسیتی با آزمون میکرونوكلئوس

• بررسی اثر ژنتوکسیسیتی با آزمون

Chromosomal Aberration

• بررسی اثر ژنتوکسیسیتی با آزمون Commet Assay

• پکیج ویروس و تیتراسیون

• ترنسفکشن سلول ها با RNA و DNA

• ترنسداکشن

• آزمون اسکراج

• تست مهاجرت

• فلوساپتومتری

• کشت، تکثیر و نگهداری طولانی مدت رده های سلولی

• شمارش سلولی

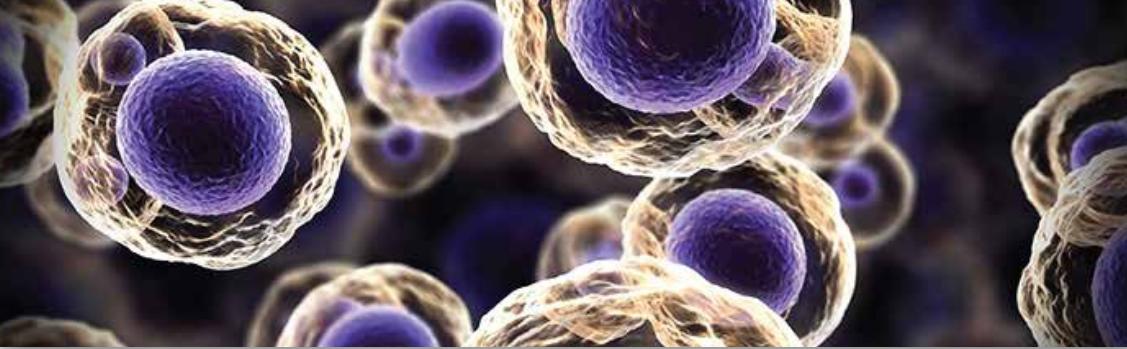
• بررسی زنده مانی

• کشت سلول بنیادی اولیه و بررسی تمایز آنها

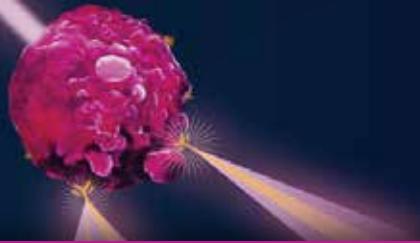
• نامیرا سازی سلول ها

• تولید رده های سلولی iPS

• بررسی مشخصات رشد سلول



- آزمون اتصال بر اساس سلول
- آزمون اتصال بر اساس الایزا
- بیواسی و تعیین میزان فعالیت mab براساس آزمون های سلولی
- بیواسی و تعیین میزان فعالیت محصولات داروهای بیوتکنولوژی
- تیمار سلول ها با انواع داروها عصاره های گیاهی، پپتید ها و نانومواد
- تشخیص آبودگی نمونه های کشت سلولی به مایکوپلاسما به روش رنگ آمیزی DNA
- تشخیص آبودگی نمونه های کشت سلولی به مایکوپلاسما به روش کشت اختصاصی مستقیم مایکوپلاسما
- تشخیص آبودگی نمونه های کشت سلولی به مایکوپلاسما به روش تشخیص مولکولی PCR
- تشخیص آبودگی نمونه های کشت سلولی به مایکوپلاسما به روش تشخیص مولکولی (Real-time PCR)
- تشخیص آبودگی باکتریایی و قارچی رده های سلولی با روش کشت
- آزمایشهای تشخیص کیفی ویروس/باکتری در نمونه های کشت با روش Real time-PCR



## Flow Cytometry

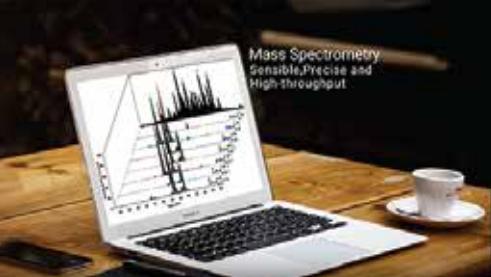
## فلوسایتومتری

- تعیین دانسیته آنتی ژن، گیرنده یا لیگاند (مانند آزمون اتصال و آزمون اتصال رقبتی)
  - ایمنوژنیسیتی مبتنی بر سلول
  - بیان درون سلولی پروتئین
  - فعالیت آنزیمی
  - آپوپتوز/زنده مانی
  - آنالیز چرخه سلولی
  - تغییر در pH ، میزان کلسیم و گلوتاتیون درون سلولی
  - تست زیستی گزارشگر اختصاصی هدف
- Antigen, receptor or ligand density  
(e.g., binding assays and competitive binding assays)
- Cell-based immunogenicity
- Intracellular protein expression
- Enzyme activity
- Apoptosis/viability
- Cell cycle analyses
- Changes in intracellular pH,  
calcium and glutathione
- Target-Specific Reporter Bioassays

## خدمات پروتئین

### Protein Services

Amino Acid Analysis	آنالیز آمینواسید
2D Electrophoresis	الکتروفورز دو بعدی
Isoelectric focusing	ایزوالکتریک فوکوسینگ
High-performance liquid chromatography (HPLC)	کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC)
Fast protein liquid chromatography (FPLC)	کروماتوگرافی مایع سریع پروتئین (FPLC)
High-performance thin-layer chromatography (HPTLC) (HPTLC)	کروماتوگرافی لایه نازک با کارابی بالا (HPTLC)
Gas Chromatography	کروماتوگرافی گاز (GC)
Western Blotting	لکه گذاری وسترن
Ultrasonication	التراسونیک
UV ?	پرتوتابی نور UV
SDS-PAGE/PAGE	SDS-PAGE/PAGE
Southern Blotting	لکه گذاری ساترن
ELISA	الایزا
LOD (loss on drying)/moisture content determination	رطوبت سنجی
Turbidometry	کدورت سنجی
Liposome Synthesis	Liposome سنتز
Protein Concentration Determination	تعیین غلظت پروتئین
Mass Spectrometry	طیف سنجی جرمی



## Mass Spectrometry

## Mass Spectrometry

## خدمات طیف سنجی جرمی

Protein/Lipid/Carbohydrate/Metabolite

- شناسایی پروتئین/لیپید/کربوهیدرات/

/Small molecules identification

- متابولیت/مولکول های کوچک

Label free Quantification

- کمی سنجی توسط نشان دار سازی/

/Labeling Quantification

- کمی سنجی بدون نشان دار سازی

N/C-terminal sequencing

- تعیین توالی انتهای N و C

Targeted quantification (SRM)

- کمی سنجی هدفمند

Exact mass determination/Intact molecule analysis

- تعیین جرم تام/آنالیز مولکول کامل

Glycosylation analysis

- آنالیز گلیکوزیلاسیون

PTMs analysis

- آنالیز تغییرات پس از ترجمه

HDX-MS structural analysis

- آنالیز ساختاری HDX-MS

Protein epitope mapping/Affinity-purification mass spectrometry

- تعیین نقشه اپی توب/طیف سنجی جرمی

Biosimilar comparability and characterization programs

- مقایسه و مشخصه یابی بیوسمیتلارها و نمونه های اصلی

Degradation, forced degradation, and stability studies

- مطالعات پایداری

Reference standard characterization

- مشخصه یابی نمونه مرجع/استاندارد

Identification of organism(s)

- تعیین هویت ارگانیسم ها

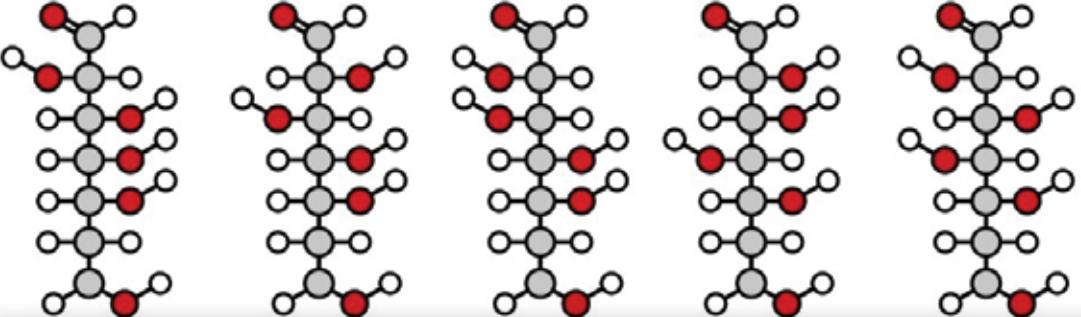
Clinical researches and Drug R&D

- مطالعات بالینی و تحقیق و توسعه در زمینه

داروهای بیوتکنولوژی

Various Software Analysis

- آنالیز نتایج با نرم افزارهای مختلف



## Glycosylation / Glycan Characterization

Glycosylation Site Occupancy and Mapping

via Peptide Mapping LC-MS/MS

N-Linked Oligosaccharide

Profile via LC-MS/MS

O-Linked Oligosaccharide

Profile via LC-MS/MS

Quantitative Monosaccharide Analysis

Quantitative Sialic Acid Determination

Glycan Structural Characterization / Confirmation via MSn

Glycan Profile / Isoform via cIEF

Exoglycosidase Glycan Sequence / Mapping

## مشخصه یابی گلیکوزیلاسیون/گلیکان ها

- تعیین نقشه و سایت های گلیکوزیلاسیون از طریق

تعیین نقشه پیتیدی با تکنیک Mass Spectrometry

- تعیین پروفایل الیگوساکاریدهای N-Linked با

Mass Spectrometry

- تعیین پروفایل الیگو ساکاریدهای O-Linked

با تکنیک Mass Spectrometry

- آنالیز کمی مونوساکاریدها

- تعیین مقدار کمی سیالیک اسید

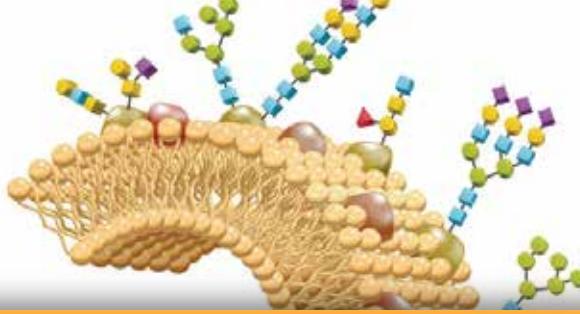
- تعیین/تأثید ساختار گلیکان از طریق تکنیک

Mass Spectrometry

- پروفایل گلیکان و تعیین ایزوform ها از طریق

کاپیلاری ایزوالکتریک فوکوسینگ

- تعیین نقشه پیتیدی/توالی Exoglycosidase Glycan



## Glycoprotein Characterization

## مشخصه یابی گلیکوپروتئین ها

Primary Structure

- تعیین ساختار اول

Secondary Structure

- تعیین ساختار دوم

Isoform & Purity Analysis

- آنالیز خلوص و ایزوفرم ها

Aggregation, Particle Size &

- سایز ذره و ساختارهای رده های بالاتر (سوم و چهارم)،

Higher-Order Structures

- Aggregation

Activity

- فعالیت



## ELISA & Immunoassay Development

## توسعه الایزا و ایمونو لوژی

Amino Acid Analysis (AAA)

- آنالیز اسیدهای آمینه

Cell-based Bioactivity Assays

- آنالیز فعالیت زیستی بر پایه رده های سلولی

Surface Plasmon Resonance Binding Assays

- آنالیز Binding با استفاده از SPR

ELISA with various modes of detection

- الایزا با روش های مختلف Detection

## مشخصه یابی محصولات لیپوزومی

### Liposomal Product Characterization

Liposome characterization for analysis

• تعیین مشخصات لیپوزوم از قبیل آنالیز ساختار،

for identity, purity and quantitation of the lipid components

خلوص و تعیین مقدار ترکیبات لیپیدی

Liposomal encapsulation efficiency

• تعیین میزان کارایی کپسوله کردن لیپوزوم

In vitro release testing

تست های رهاسازی در محیط

Method development for extraction

• توسعه روش های برای استخراج و تعیین مقدار API ،

and quantification of API, including peptide drug products

شامل ترکیبات دارویی پپتیدی

### Bioactivity & Potency Testing

## تعیین فعالیت زیستی و مقدار فعالیت پروتئین ها

Antiviral Compounds (Interferons)

• ترکیبات ضد ویروسی (اینترفرون ها)

Growth Factors

• فاکتورهای رشد

Hormones

• هورمون ها

Monoclonal Antibodies

• آنتی بادی های مونوکلونال

## تست های پایداری

### Stability Testing

#### 1D and 2D SDS-PAGE

- SDS-PAGE تک بعدی و دو بعدی

#### Western blot

- لکه گذاری و سترن

#### Isoelectric focusing

- ایزوالکتریک فوکوسینگ

#### Peptide mapping of proteins and peptides

- تعیین نقشه پپتیدی برای پروتئین ها و پپتیدها

#### Stability-indicating chromatography

- کروماتوگرافی مشخص کننده پایداری

#### Sulphydryl analysis

- آنالیز سولفیدریل ها

#### N- and O-linked glycosylation/

- آنالیز گلیکوزیلاسیون/کربوهیدرات های

#### carbohydrate analysis

- دارای اتصال N و O

#### Capillary electrophoresis

- الکتروفورز موبینه

#### Protein content/concentration

- تعیین محتوی/غلظت پروتئین

#### Spectrophotometric analysis

- آنالیز اسپکتروفوتومتری

#### Determination of pH, dissolution, appearance and color

- تعیین pH، حلایت، ظاهر و رنگ

#### Formulation-specific testing

- آزمون های ویژه فرمولاسیون

#### Total active ingredient determination

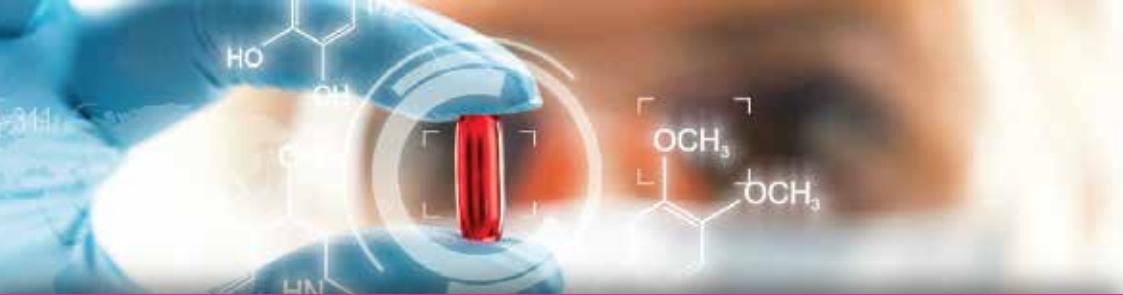
- تعیین مجموع ماده اولیه فعال

#### Potency assays

- تعیین مقدار فعالیت

#### Endotoxin, microbial enumeration and sterility testing

- تست اندotoکسین، بیوبردن و استریلیتی



## Lot & Final Drug Product Release Testing

## آزمون های محصول دارویی نهایی

Identity	تعیین هویت
Potency	تعیین مقدار فعالیت
Purity and impurities	تعیین میزان خلوص و ناخالصی ها
Physicochemical properties	ارزیابی ویژگی های فیزیکوشیمیایی



## Microbial Contamination Detection Services

## خدمات تشخیص آبودگی میکروبی

Qualitative Detection of Bacterial Contamination via PCR	تشریح کیفی آبودگی باکتریایی به روش PCR
Qualitative Detection of Viral Contamination via PCR	تشریح کیفی آبودگی ویروسی به روش PCR
Quantitative Detection of	تشریح کیفی آبودگی باکتریایی
Bacterial Contamination via Real-time PCR	به روش Real-time PCR
Quantitative Detection of	تشریح کمی آبودگی ویروسی
Viral Contamination via Real-time PCR	به روش Real-time PCR
Viral Titration via ELISA	تعیین تیتر ویروس به روش ELISA
Gram Staining, Capsule Staining, Spore Staining	رنگ آمیزی کپسول، گرم، اسپور



## Process- and Product-Related Impurities

## تعیین ناخالصی ها مرتبط با محصول و مرتبط با پروسه تولید

IPTG (isopropylthio-beta-D-galactoside)	IPTG •
PEI (polyethylenimine)	پلی اتیلن ایمین •
Kanamycin	کاناگامایسین •
Antifoam	آنتم فوم •
TFA/Acetate	تری فلورواستیک اسید/تری کلرو استیک اسید •
Cyanate	سیانیت •
Triton X100-	X100 • تریتون
Polysorbate (Tween) 80/20	پلی سوربات ۸۰/۲۰ •
Protein A	پروتئین A •
PEG	پلی اتیلن گلیکول •
Tris	تریس •
Growth Factors	فاکتورهای رشد •
CHO/E. coli HCP	پروتئین سلول میزبان CHO/E. coli •
N-Terminal Truncations	قطعات N-ترمینال •
Oxidation/Deamidation (PTMs)	اکسیداسیون/دامیداسیون •
Disulfide Bridge Scrambling (misfolding)	بندهای دی سولفید •
C-Terminal Integrity/Multiple Lysines	تمامیت C-ترمینال/لایزین های چندگانه •
Aggregation	Aggregation •

## خدمات تعیین آلودگی و ناخالصی

### Contamination/Impurity Determination Services

Bioburden	• بیوبردن
Sterility	• استریلیتی
Endotoxin Testing	• تست اندوتوكسین
Cytotoxicity	• سیتوتوكسیسیتی
Mycoplasma	• مایکوپلاسما
Spiroplasma	• اسپیروپلاسما
Mycobacterium	• مایکوباکتریوم
Mycoplasma clearance studies	• مطالعات معتربرسازی حذف مایکوپلاسما
Viral clearance studies	• مطالعات معتربرسازی حذف/غیرفعال سازی ویروسی
Host Cell Protein	• بقایای پروتئین سلول میزبان
Host Cell DNA	• بقایای DNA سلول میزبان

## خدمات تعیین آلودگی ویروسی

### Viral Safety Testing

Mouse, hamster and rat antibody production

- تست های in vivo تولید آنتی بادی در موش، همستر و رت

(MAP, HAP, RAP) test

In vivo Detection of Adventitious virus assays

- تشخیص in vivo ویروس ها

-14 and -28 day in vitro Detection

- تشخیص in vitro ویروس ها طی

of adventitious agent assays

دو بازه زمانی ۱۴ و ۲۸ روزه

Porcine and bovine adventitious agent assays (qPCR) qPCR

- تشخیص ویروس های گاوی و خوکی توسط روش آزمون های تشخیص رترووویروس ها

Retrovirus detection assays

- تشخیص آلودگی ویروسی توسط qPCR

Viral-specific qPCR

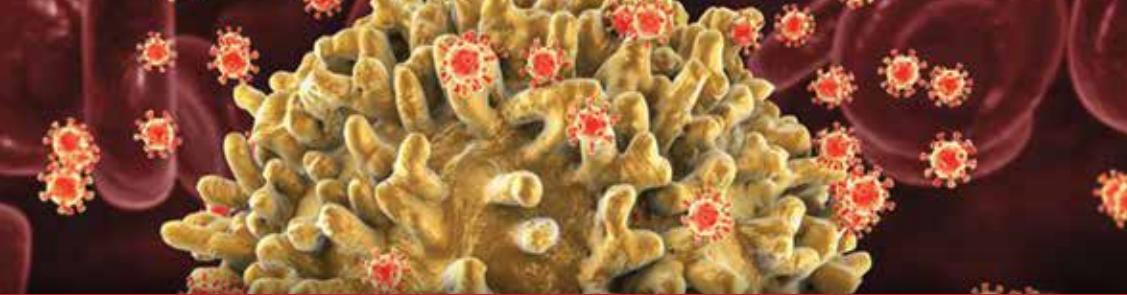
اختصاصی ویروس ها

Customized assays addressing specific

- طراحی آزمون های تشخیص آلودگی ویروسی

contamination risks

بر اساس نیاز مشتری



### Retrovirus detection

### خدمات تعیین آلودگی رتروویروسی

- آزمون XC Assay for Ecotropic Retroviruses
- آزمون S+ L- Assay for Xenotropic Retroviruses
- تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی Electron Microscopy
- آزمون کشت همزنان با استفاده از Co-cultivation assays (murine, ecotropic, amphotropic and rodent)
- آزمون مبتنی بر PCR بر اساس تعیین فعالیت ردۀ های سلولی گزارشگر Reverse Transcriptase assay
- آزمون مبتنی بر PCR بر اساس تعیین آنزیم

### Bioinformatics Services

### خدمات بیوانفورماتیک

- طراحی پرایمر/پروب برای انواع PCR نظیر Primer Design for All types of PCR
- PCR-RFLP , PCR-Sequencing, Real-Time PCR

# تجهیزات



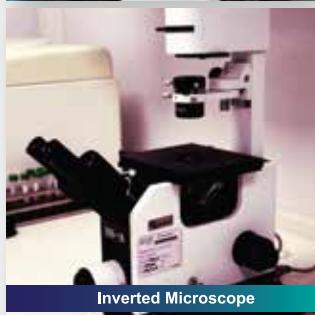
Atomic Force Microscope (AFM)



Scanning Tunnel Microscope (STM)



Fluorescence Microscope



Inverted Microscope



Gas Chromatography (GC)



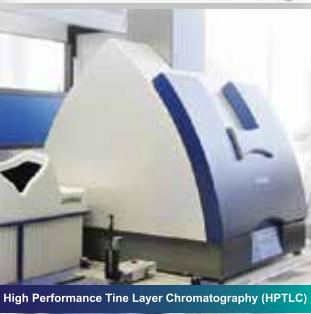
Denaturation High Performance Chromatography (DHPLC)



High Performance Liquid Chromatography



Fast Protein Liquid Chromatography (FPLC)



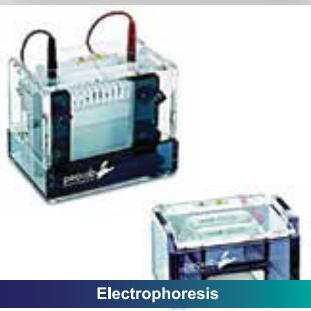
High Performance Tine Layer Chromatography (HPTLC)



Ultrasonic

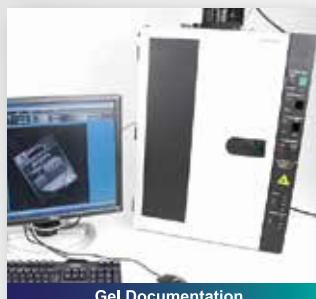


Wet & Semidry Blotting



Electrophoresis

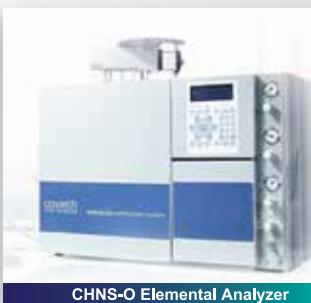
# تجهیزات



Gel Documentation



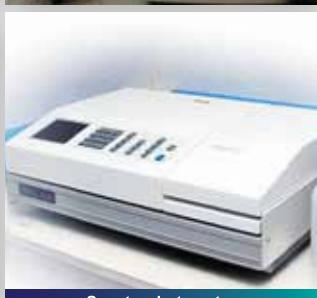
Rotary evaporator



CHNS-O Elemental Analyzer



BioTek Epoch Microplate Spectrophotometer



Spectrophotometer



Incubator shaker



Fermentor/Bioreactor



Real – Time PCR



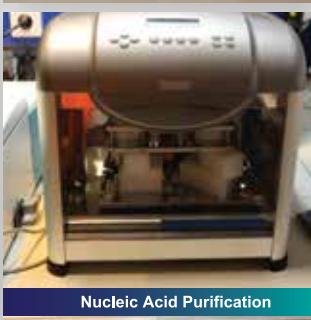
MIC Real-Time PCR System



Rotor-Gene 6000



Rotor-Gene Q



Nucleic Acid Purification

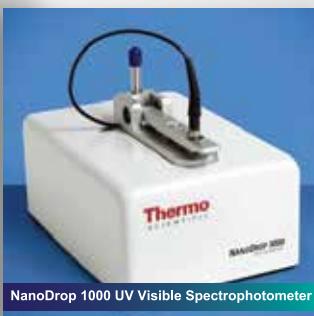
# تجهیزات



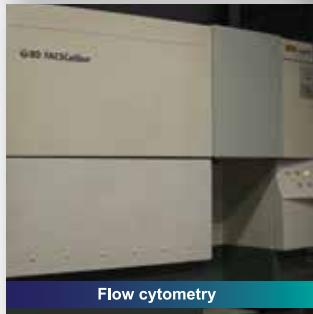
Thermal cycler



Thermal cycler



NanoDrop 1000 UV Visible Spectrophotometer



Flow cytometry



Incubator



freezer - 80



Memmert water bath



Centrifuge Hettich Mikro 120



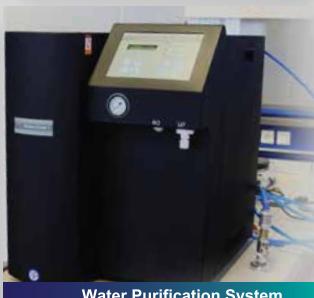
Centrifuge Hettich Universal 320



Centrifuge Hettich Mikro 220



Centrifuge Hettich Rotina 420



Water Purification System

# پایان

## انتقال تکنولوژی و شخصی سازی آزمون ها

کادر علمی شرکت لیوژن فارمدم با تسلط کامل بر دستورالعمل های بین المللی، الزامات GLP و GMP آزمون های تعیین آلودگی و برخورداری از دانش فنی انجام این آزمون ها، قادر است در تجهیز فضای آزمایشگاهی، راه اندازی پنل آزمون های تشخیصی و ارائه آموزش نظری و عملی در محل شرکت درخواست کننده، همکاری و همراهی نماید.

## برون سپاری پروژه ها

تلash مستمر ما در لیوژن فارمدم همواره بر آن بوده است، که محدودیت در امکانات و تجهیزات دستگاهی، مانع از پاسخگویی مناسب ما به درخواست های مشتریان نشود و همواره کوشیده ایم در صورت نیاز، با بهره گیری از روابط بین المللی و با برون سپاری طرح ها و پروژه ها، از دانش و فناوری روز دنیا در زمینه های مختلف بیوتکنولوژی، تحقیق و توسعه داروهای، پژوهش های بالینی، آزمون های مقایسه پذیری داروها و سایر عرصه های پژوهشی بهره مند شویم.

## مشاوره و طراحی آزمایش

آزمون های مشخصه یابی بانک های سلولی (Cell Bank Characterization) در آزمون روند غیرفعالسازی/ حذف ویروسی در این فرآیندها (Downscaling Viral Clearance)

آزمون های اختصاصی تعیین مقدار DNA باقیمانده بر اساس سلول میزان (Host Cell DNA) روش های مناسب تشخیص کمی و کیفی آلودگی های ویروسی و مایکوبلاسما روش های مناسب طیف سنجی جرمی (Mass Spectrometry) بر اساس هدف آزمون آزمون های مشخصه یابی پروتئین ها (Protein Characterization) توسعه فرآیندهای تولید پروتئین های نوترکیب در مقیاس پایلوت آزمون های سلولی مرتبط در تحقیقات و صنعت داروهای نوترکیب (Bioassay) نگارش پروپوژال و پرونده جامع فنی (CTD) (Common Technical Document)

## پیشنهادات ویژه

مدیریت شرکت لیوژن فارمدم، پذیرای هرگونه پیشنهاد همکاری کلان در زمینه خدمات کنترل کیفیت داروهای نوترکیب یا آزمون های سلولی، مولکولی و بیوشیمیابی نمونه های زیستی در حجم بالا یا تکرار زیاد می باشد و بر مبنای حجم نمونه ها و دفعات تکرار آزمون، خدمات با کیفیت بالا و قیمت مناسب ارائه خواهد شد.