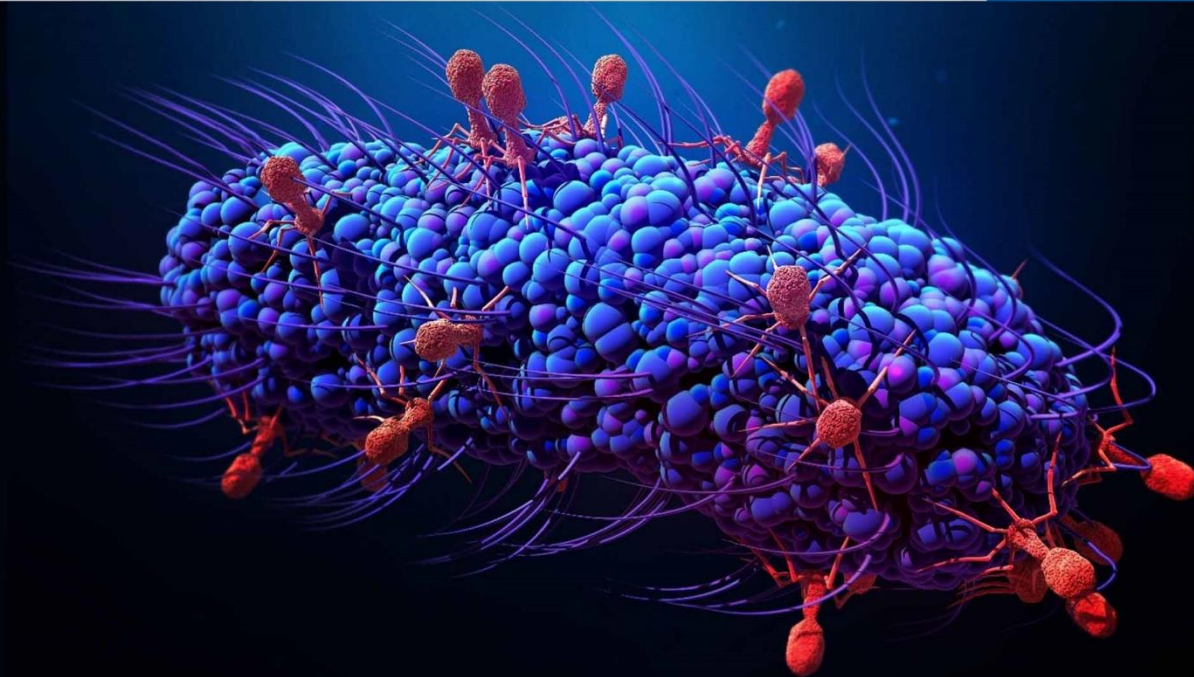


با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به  
سفارش یک شتابدهنده دانش بنیان منتشر می‌شود:

## طراحی و تولید محصول باکتریوفاز برای جلوگیری از رشد سالمونلا در طیور



مهلت ارسال پروپوزال‌ها: ۱۴۰۲/۱۱/۲۰

مقاومت آنتی‌بیوتیکی یکی از بزرگترین نگرانی‌هایی می‌باشد که در حال حاضر دنیا با آن روبه‌رو است. در راستای رفع این نگرانی یکی از به‌روزترین و موثرترین جایگزین‌هایی که در دنیا مطرح شده، استفاده از عوامل بیولوژیکی به منظور مقابله با عوامل بیماری‌زا است. عامل سالمونلوز یکی از حادثترین عوامل بیماری‌زای انسانی می‌باشد که از طریق طیور به انسان منتقل شده و در نتیجه کنترل آن در طیور بسیار حائز اهمیت است. لذا استفاده از فاز به منظور مبارزه با این عامل بیماری‌زا یک راهکار بسیار مناسب می‌باشد. بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها غیر اختصاصی هستند و نه تنها علیه پاتوژن هدف، بلکه علیه سایر باکتری‌های موجود در محیط یا میکروفلور گیاهی و حیوانی نیز عمل می‌کنند. عفونت‌های مقاوم به دارو منجر به ایجاد مقاومت باکتریایی در میلیون‌ها نفر در جهان می‌شود؛ لذا استفاده از این محصول مانع رشد سالمونلا و مصرف بیشتر آنتی‌بیوتیک می‌گردد.

در این طرح مدنظر است، ۱۰ لیتر محصول فازی با کانت ۱۰<sup>۱۰</sup> تولید شود، که بتواند به صورت کاملا اختصاصی سویه‌های مختلف باکتری سالمونلا را مورد هدف قرار داده و آن‌ها را از بین ببرد. همچنین تولید آن در مقیاس صنعتی مطابق الزامات سازمان دامپزشکی، به صرفه باشد.

- 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 دانش بنیان معرفی خواهد شد



## باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور تقویت توان توسعه فناوری شرکت‌های دانش‌بنیان با رویکرد نوآوری باز و همکاری فناورانه، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، نیازهای تحقیقاتی و فناورانه شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان و متعاقباً، گروه‌های پژوهشی و فناور توانمند برای اجرای طرح‌های تحقیقاتی و توسعه فناوری‌های موردنیاز این شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌ها را شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش‌رو 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 پژوهشگران، دانشجویان، دانش‌آموختگان و اعضای هیئت‌علمی دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی، شرکت‌های 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 ۱۴۰۲/۱۱/۲۰** در قالب فایل word در سامانه ghazal.inif.ir به آدرس ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال پروپوزال‌ها، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد، انتخاب و به‌عنوان «مجری» برای مذاکرات تکمیلی به شرکت دانش‌بنیان متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق پروپوزال‌دهنده منتخب (مجری تحقیق) و شرکت دانش‌بنیان (متقاضی تحقیق)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «متقاضی» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض به متقاضی 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 موردنظر پیش‌بینی و معرفی شده است، اما پیشنهاددهندگان می‌توانند افزون بر برنامه معرفی شده، 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 ارسال پروپوزال در قالب این فراخوان، به‌منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی دانسته و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق باقی خواهد ماند.
- ۷) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای داناشریف به‌عنوان کارگزار صندوق در میان بگذارید. (شماره تماس: ۰۲۱-۸۸۴۸۶۴۹۸)



## درباره شرکت متقاضی

این شتابدهنده دانش‌بنیان در حوزه‌های زیست‌فناوری میکروبی، غذایی و پروبیوتیک‌ها فعالیت می‌کند و یکی از اصلی‌ترین اهداف خود را بحث امنیت غذایی با اتکا بر ابزارهای موجود در زیست‌فناوری گذاشته است؛ در همین راستا هم موفق شده است تا محصولات متنوع و کارآمدی را ایجاد کرده و روانه بازار نماید. همچنین این شرکت با توجه به محصولات متنوعی که در حوزه‌های مختلف دام، طیور و آبزیان دارد، از امکانات و زیرساخت‌های مناسبی در بخش تولید برخوردار است که می‌تواند در تولید صنعتی محصولات کمک کند.

در کنار تجهیزات و زیرساخت، تیم‌های متخصص فنی که بتوانند مشاوره و راهنمایی لازم در خصوص scale up طرح حاضر، رعایت الزامات رگولاتوری و شناخت موانع موجود را به تیم داده و رشد و توسعه در این مسیر را تسریع کنند نیز در کنار شتابدهنده وجود دارند.



## ضرورت مسئله

سالمونلوز یک بیماری حاد در انسان است که توسط باکتری سالمونلا در مواد غذایی آلوده ایجاد می‌شود. سالمونلا انتریتیدیس، سروتیپ ژنتیکی همگن سالمونلا است و به عنوان یکی از شایع‌ترین انواع در مسمومیت‌های غذایی شناخته شده است. جوجه‌ها، تخم‌مرغ‌ها، گوشت و شیرخام اغلب به‌عنوان عامل اصلی شیوع سالمونلوز گزارش می‌شوند و شیوع باکتری سالمونلا اغلب در گله‌های جوجه‌های گوشتی شناسایی می‌شود. علاوه بر این، هنگامی که جوجه‌های گوشتی در معرض سالمونلا انتریتیدیس قرار می‌گیرند، باکتری به سرعت به کل گله طیور گسترش می‌یابد. مدفوع جوجه‌های گوشتی آلوده به سالمونلا انتریتیدیس باعث آلودگی کل کشتارگاه مرغ می‌شود. از این رو، پیشگیری از عفونت سالمونلا انتریتیدیس یک موضوع مهم در حفظ ایمنی غذایی به ویژه در صنعت طیور می‌باشد. راهبردهای پیشگیری و کنترل در گله‌های تجاری مرغ شامل افزایش ایمنی زیستی، واکسیناسیون، حذف رقابتی و آنتی‌بیوتیک است. با این حال، هیچ رویکردی ۱۰۰٪ موثر در زمینه کنترل این بیماری نشان داده نشده است. در تلاش برای کاهش بیماری سالمونلا انتریتیدیس در طیور، آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان ابزاری موثر برای پیشگیری ارائه شده‌اند. اما ظهور سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، استفاده از اقدامات درمانی را محدود کرده و علاقه به درمان‌های جایگزین، از جمله استفاده از باکتریوفاژ درمانی را برانگیخته است. باکتریوفاژها می‌توانند باکتری‌ها را آلوده کرده و از بین ببرند. باکتریوفاژهای لپتیک، باکتری‌های خاص را هدف قرار می‌دهند و اغلب محدود به عفونت سروتیپ‌های یک گونه هستند که در خصوص سالمونلا باید گونه سالمونلا انتریتیدیس باشد. از آنجایی که در حال حاضر ظهور باکتری‌های بیماری‌زا مقاوم به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های موجود به یک مشکل حیاتی تبدیل شده است، فاژ درمانی به تازگی به عنوان یک ابزار بالینی برای درمان و کنترل زیستی پاتوژن‌های منتقل‌شده از غذا مانند سالمونلا و کامپیلوباکتر در نظر گرفته شده



### مسئله اصلی تحقیق

(نیاز تحقیقاتی)

«طراحی و تولید

محصول باکتریوفاژ

برای جلوگیری از رشد

سالمونلا در طیور»

است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که فاژ درمانی خوراکی با استفاده از کوکتل فاژی منجر به کاهش قابل توجهی در کلونیزاسیون روده سالمونلا و بروز عفونت در پرندگان زنده می‌شود.

بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها غیراختصاصی هستند و نه تنها علیه پاتوژن هدف، بلکه علیه سایر باکتری‌های موجود در محیط یا میکروفلور گیاهی و حیوانی نیز عمل می‌کنند. عفونت‌های مقاوم به دارو منجر به ایجاد مقاومت باکتریایی در میلیون‌ها نفر در جهان شده است و تخمین زده می‌شود که سالانه ۷۰۰,۰۰۰ نفر در سراسر جهان جان خود را به این علت از دست بدهند که در صورت ادامه روند این مقاومت دارویی، این رقم تا سال ۲۰۵۰ به ۱۰ میلیون نفر افزایش خواهد یافت.<sup>۱</sup> استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت دام و طیور ممکن است منجر به کاهش کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل تسهیل ظهور پاتوژن‌های انسانی مقاوم به آنتی‌بیوتیک، افزایش عوارض و مرگ و میر انسانی، افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و افزایش پتانسیل برای حمل و انتشار عوامل بیماری‌زا شود. علاوه بر درخواست مصرف‌کنندگان برای محصولات بدون آنتی‌بیوتیک، محبوبیت محصولات ارگانیک و حذف آنتی‌بیوتیک‌ها برای مصارف دام و طیور منجر به جستجوی جایگزین‌هایی شده است. استفاده از فاژها که باکتری‌ها را آلوده و از بین می‌برند، می‌تواند اثرات زیست‌محیطی استفاده از آنتی‌بیوتیک در کشاورزی را به میزان قابل توجهی کاهش دهد، در حالی که به طور بالقوه سودآوری را با کاهش تلفات محصول یا مرگ و میر حیوانات در مراحل اولیه فرآیند اصلاح، افزایش می‌دهد. بنابراین باکتریوفاژها می‌توانند یکی از جایگزین‌های مناسب برای آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت دام و طیور باشند که مصرف آنتی‌بیوتیک در آنها بالا می‌باشد.

## مشروح مسئله تحقیقاتی



با توجه به اینکه بیماری سالمونلوز یک عفونت شایع دستگاه گوارش در صنعت دام و طیور است؛ بنابراین باکتریوفاز سالمونلا می‌تواند تحول بزرگی در جلوگیری از این بیماری در صنعت دام و طیور باشد و از استفاده بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری کند. مطابق [آمار سایت سامانه همگام کشاورزی](#) تعداد ۱،۲۷۲،۹۱۰،۱۴۸ جوجه یکروزه در سال ۱۴۰۱ در کشور ریخته شده است. این آمارها نشان می‌دهد که بازار گسترده‌ای برای این محصول وجود دارد و همه موارد ذکر شده به عنوان بازار هدف این محصول نظر گرفته می‌شوند. اگر این محصول بتواند ۱ درصد این بازار را در سال اول در اختیار بگیرد، نیازمند ۱۲،۷۲۹ لیتر محصول باکتریوفاز در سال اول می‌باشد. با توجه به اینکه در حال حاضر محصول داخلی برای این هدف تولید نشده است؛ بنابراین بازار گسترده‌ای در اختیار شرکت‌ها است که بتوانند با تولید باکتریوفاز سالمونلا، این بازار گسترده را در دست بگیرند.

تولید یک محصول فاژی که به صورت تک سویه یا کوکتلی از انواع فاژها بوده و بتواند به صورت اختصاصی سویه‌های مختلف بیماری‌زا سامونلا را مورد هدف قرار دهد، هدف اصلی این طرح می‌باشد. به منظور دستیابی به این هدف در ابتدا جداسازی، شناسایی و اثبات اختصاصی بودن فاژهای مورد استفاده باید انجام شود. قدم دوم تعیین میزان کارایی و عملکرد فاژ یا فاژهای منتخب می‌باشد. در صورت دستیابی به فرمولاسیون مناسبی از این فاژ یا فاژهای مورد استفاده، قدم بعدی بحث تولید صنعتی این فاژ با استفاده از فرآیند تخمیر و خالص‌سازی آن‌ها می‌باشد که این مورد خود شامل چندین زیربخش بوده که دارای اهمیت بالا و دشواری‌های فراوانی است.

پس از دستیابی به محصول اولیه، برنامه‌ریزی و اقدام به منظور انجام تست‌های مدنظر سازمان دامپزشکی به عنوان نهاد رگولاتوری موجود در این حوزه در دستور کار قرار خواهد گرفت که مواردی از جمله تست‌های پایداری، اثربخشی، کارآزمایی بالینی و اختصاصیت را بررسی نماید. با توجه به نوآورانه بودن این محصول در ایران و علی‌الخصوص رقابتی بودن این بازار، طراحی محصول به گونه‌ای که محصول نهایی رقابتی باشد، بسیار حائز اهمیت است.

## گام‌های تحقیق

۱. جداسازی فاز یا فازهای تاثیر گذار بر روی سویه‌های مختلف بیماری‌زای سالمونلا
۲. تعیین اختصاصیت فاز یا فازهای مورد استفاده و عدم تاثیر گذاری بر روی میکروبیوتای طیور
۳. شناسایی کامل مولکولی (سکانس کامل) فاز یا فازهای مورد استفاده
۴. انتخاب میزبان مناسب برای تولید صنعتی فاز یا فازهای مورد استفاده
۵. بهینه‌سازی تخمیر میزبان، تولید و خالص‌سازی مقرون به صرفه فاز یا فازهای مورد استفاده
۶. فرمولاسیون محصول نهایی و انجام تست‌های پایداری
۷. بررسی اثر گذاری و میزان کارایی محصول در قالب کارآزمایی بالینی
۸. تهیه مدارک و مستندات لازم برای پاسخ به الزامات سازمان دامپزشکی

## خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- جداسازی فازهای اختصاصی برای سویه‌های مختلف بیماری‌زای سالمونلا
- اثرات ضدپاتوژنی فاز یا فازهای مورد استفاده
- تعیین اثر فاز مورد استفاده بر روی مدل حیوانی
- تولید نمونه نیمه‌صنعتی، ارائه گزارشات ایمنی و تست‌های کنترل کیفیت
- تولید ۱۰ لیتر محصول فاز با کانت ۱۰<sup>۱۱</sup>

## الزامات تحقیق

- عدم اثر باکتریوفاز انتخاب شده بر روی میکروبیوتای طیور
- عدم سمیت و آلرژیک بودن بر روی نمونه‌های حیوانی
- عدم تاثیر گذاری بر روی سایر گونه‌های باکتریایی به غیر از گونه بیماری‌زای مد نظر
- ارائه استانداردهای مربوطه و گذراندن الزامات سازمان دامپزشکی



## گلوگاه‌های احتمالی

- چالش اول پروژه اثر انتخابی باکتریوفاژ جدا شده به طور اختصاصی بروی انواع مختلف گونه‌های باکتری سالمونلا به ویژه سالونلا گالیناروم و سالمونلا پلوروم می‌باشد.
- چالش دوم انتخاب میزبان مناسب و مقرون به صرفه بودن شرایط تولید صنعتی بوده و می‌بایست جزء عوامل بیماری‌زا نباشد.
- چالش سوم بهینه‌سازی تولید صنعتی میزبان و باکتریوفاژ یا باکتریوفاژهای مورد استفاده در محصول است.
- چالش چهارم گذراندن تست و الزامات سازمان دامپزشکی می‌باشد.

## زیرساخت‌ها و تجهیزاتی که متقاضی می‌تواند در اختیار مجری قرار دهد

امکانات لازم در این مجموعه برای انجام فعالیت‌های آزمایشگاهی در دسترس می‌باشد. در این مجموعه زیرساخت کامل آزمایشگاه میکروبی، مولکولی و تخمیر تا مقیاس نیمه‌صنعتی وجود دارد.

## معیارهای ارزیابی و انتخاب مجری

- مجری دارای تجربه و تخصص لازم در حوزه‌های میکروبیولوژی، ویروس‌شناسی، دامپرووری و دامپزشکی باشد.
- تجربه تولید محصول تجاری حداقل در حد نمونه اولیه را داشته باشد.
- آشنایی لازم با الزامات تولید صنعتی محصولات حوزه دامپزشکی، قواعد اکوسیستم نوآوری و سرمایه‌گذاری را داشته باشد.



## 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:** سهم مشارکت شتاب‌دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و با توجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).

## ارسال پروپوزال

پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا **تاریخ ۱۴۰۲/۱۱/۲۰** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir) ثبت شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: [info@inif.ir](mailto:info@inif.ir)



دانا شریف  
DANA SHARIF

**Challenge.ir**

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸

پست الکترونیکی: [Info@Danasharifco.ir](mailto:Info@Danasharifco.ir)