

Streszczenie

Tematyka niniejszej dysertacji obejmuje zagadnienia związane z masowym strącaniem białek, a w szczególności przeciwciał monoklonalnych (*mAbs*).

W części eksperymentalnej prowadzonej na podstawie postawionej hipotezy pracy opracowano i przedstawiono dwa procesy oczyszczania *mAbs* wykorzystujące strącanie jako proces rozdzielania. Oba procesy dedykowane są do różnych zastosowań, na różnych etapach technologii otrzymywania *mAbs*, a obecnie realizowanych w przemyśle z wykorzystaniem metod chromatograficznych.

W pierwszej części pracy opisano proces wychwytu *mAb* z mieszaniny pochodzącej z komórek jajnika chomika chińskiego. Proces został zrealizowany poprzez połączenie dwóch etapów, w których kolejno usuwane są zanieczyszczenia nisko- oraz wysokocząsteczkowe. Etap pierwszy polega na dwustopniowym strącaniu zanieczyszczeń niskocząsteczkowych w pH 8 z wykorzystaniem *PEG* jako precypitantu. Zanieczyszczenia wysokocząsteczkowe usuwane są w etapie drugim, w dwóch wariantach, czyli: strącaniu w pH 5 lub ekstrakcji ciecz – ciało stałe (*SLE*).

W drugiej części pracy rozwiązywany problem dotyczył dostosowania do wymogów składu wariantów ładunkowych *mAbs* poprzez redukcję tzw. wariantów kwasowych w produkcji *mAbs*. W tym przypadku opracowano proces selektywnego strącania prowadzony w pH 5 przy niskiej sile jonowej z zastosowaniem *PEG* jako środka strącającego. Przebieg procesu i optymalne warunki jego prowadzenia dobrano stosując początkowo strącanie jednostopniowe, następnie metodę rozwinęto do wielostopniowego strącania, pracującego w układzie krzyżowym oraz przeciwprądowym. W ostatniej części pracy opracowano proces rozdzielania wariantów ładunkowych, który składał się z połączonego, selektywnego strącania oraz jonowymiennej chromatografii AEX.

Prezentowane w pracy rozwiązania dotyczące zastosowania: *SLE* do wychwytu *mAbs* oraz selektywnego strącania wariantów ładunkowych *mAbs*, stanowią nowości w procesach oczyszczania białek na skalę masową. Rozwiązania takie nie były dotąd prezentowane w literaturze, zatem można wnioskować, że prezentowana praca jest pierwszą opisującą te zagadnienia. Podstawą do napisania dysertacji doktorskiej były cztery publikacje o zasięgu międzynarodowym oraz dwa zgłoszenia patentowe na terenie RP. Badania nad prezentowanymi zagadnieniami realizowano w ramach realizacji pracy magisterskiej oraz czterech lat doktoratu.