

## 快速、经济的大规模培养基除菌过滤新技术

### 简介

100L 以上规模培养基的制备和除菌是动物细胞上游生物工艺的主要工作之一，该过程较为复杂，也很敏感，往往耗费大量的材料和时间。大规模培养基的除菌过滤一般使用一次性死端过滤器，为了优化工艺、降低成本，本文介绍一种用于 100L 以上哺乳动物培养基除菌过滤的新技术。

### 实验

本实验旨在优化 100L 以上细胞培养基除菌过滤工艺，降低时间和成本。实验测试了正排量泵（蠕动泵）和无轴承离心泵，并绘制压力/体积图，以确定最佳泵速和压力。实验用软管内径为 0.25"。泵下游安装阀门，并在阀门部位监测压力和流速。实验通过浊度分析，检测了使用不同尺寸玻璃纤维（GF）预过滤器的效果，0.2 $\mu\text{m}$  死端膜过滤器的测试采用正排量泵，测试膜材质包括聚醚砜（PES）、聚偏氟乙烯（PVDF）、混合纤维素酯（ME）；切向流过滤（TFF）使用 0.2 $\mu\text{m}$  PES 和 ME 膜，哺乳动物细胞培养基除菌过滤起始压力为 500mbar，过滤过程中监测压力和流速，直至跨膜压达到 1200mbar 停止过滤，此时已达到管路接头压力上限。实验测试了每种类型膜的特定培养基过滤体积、过滤器液体流速以及滤液浊度。

### 结果

压力/体积图显示，在 1000mbar 压力条件下，无轴承离心泵的流速显著高于蠕动泵 (6-7LPM vs. 2.5LPM)。未过滤、预过滤及过滤后培养基的浊度分别为 2.5、0.75 及 0.2NTU，说明使用预过滤器可改善工艺流程。不同过滤器的液体流速范围为 3-25L/min/m<sup>2</sup>，PES 中空纤维过滤器的流速为 10L/min/m<sup>2</sup>；死端过滤器的过滤体积可达 300L/m<sup>2</sup>，而 TFF 过滤器的过滤体积可达 1000L/m<sup>2</sup> 以上。

### 讨论

本实验对哺乳动物细胞培养基的除菌过滤工艺进行了优化，结果显示，无轴承离心泵可提供 2 倍于蠕动泵的流速，且流速更稳定。预过滤器可初步澄清培养基，降低后续过滤成本。TFF 过滤器的过滤体积是死端过滤器的 3 倍，流速与其它过滤器相似。综上所述，中空纤维 HFF 过滤器结合无轴承离心泵可用于哺乳动物培养基的快速、高效大规模除菌过滤。

### 文献来源：

Monteil, D. T., Burki, C. A., Baldi L., et al., The optimization of a rapid low-cost alternative of large-scale medium sterilization. BMC Proceedings, 2012, 7(6):45.

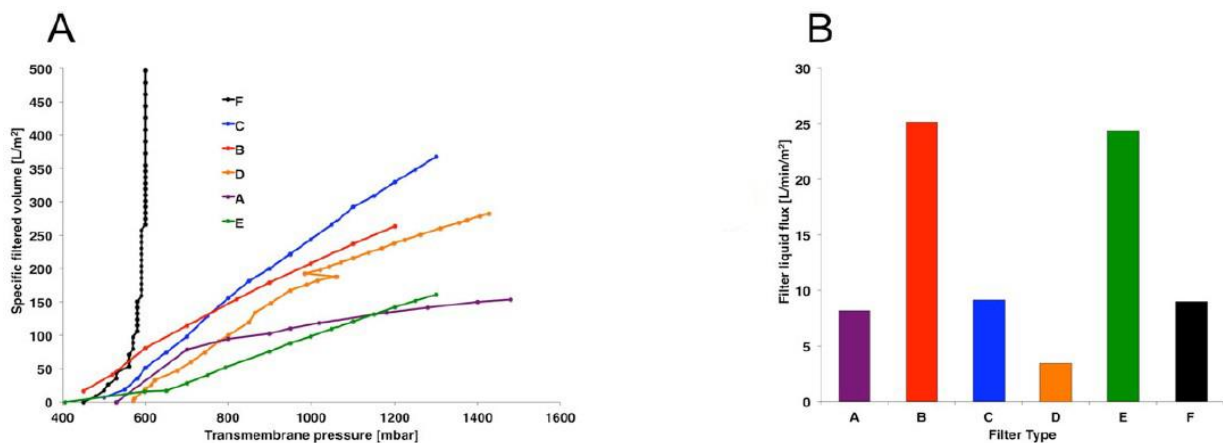


图 1. A) 随跨膜压变化，不同类型过滤器的过滤体积；B) 不同过滤器的液体流速。过滤器材质/孔径如下：A. PVDF 0.45/0.22 $\mu\text{m}$ ，B. PES 0.2 $\mu\text{m}$ ，C. PES/PVDF 0.2/0.1 $\mu\text{m}$ ，D. GF/PVDF 0.5/0.2 $\mu\text{m}$ ，E. PES 0.8/0.2 $\mu\text{m}$ ，F. PES 0.2 $\mu\text{m}$ 。