生物工艺技术文章

重组中国仓鼠卵巢细胞分离

——从600L重组哺乳动物细胞高产量回收细胞外蛋白

简介:

现今,通过哺乳动物细胞培养,新一代生物制药得到了前所未有的发展。本文主要介绍通过中空纤维微孔过滤,以分离哺乳动物分泌蛋白的过程。起始浓度为2×10⁵ cell/ml,细胞外蛋白产物是一种与白介素-2相似的10kD淋巴因子,是一种潜在的肿瘤治疗药物。该应用需要去除细胞和颗粒,而不裂解细胞,同时达到较高的蛋白回收率。由于产品为热不稳定,所以处理时间非常关键。

工艺条件:

鉴于细胞浓度较低,600L的处理量通常只需要膜表面积为 2-3 m² 的过滤器。但该处理要求的时间较短,所以平行安装了2个0.2 μm 截留分子量的KrosFlo组件,每个膜表面积为3.3 m² (产品编号: K22M-330-01W)。预计循环速度为70 L/min。过滤器进口压力固定为5 psig。当过滤量达到处理量30%时,在过滤器出口施加10 psig背压,即将过滤器进口压力上升为15 psig左右。除了小的调整之外,所有条件在处理过程中保持不变。



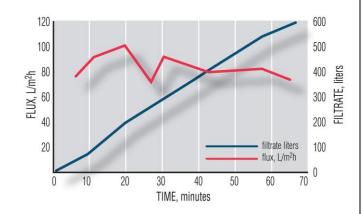


图 2 流量 & 过滤量 vs. 时间

结果:

600L 样品处理于65min完成过滤。稳态流速为85 L/m²hr。过滤量与时间基本呈线性关系。为最大限度提高过滤量,处理过程中对压力和流量稍做优化。正如预期,过滤器的流率随时间稍有衰减,但处理器的产物回收率仍可达到94%甚至更高。

讨论:

该处理中,目的蛋白会与聚砜膜紧密结合,但从经济上考虑,又需要有较高的产率。KrosFlo纤维膜具有良好的蛋白通道,作为一次性使用组件,可从工艺运行开始到结束保持始终如一的膜特性,同时消除了膜清洗所需的成本和时间,并避免污染风险。仕必纯膜组件具有多种不同的表面积规格,方便工艺处理时间的优化。数据显示,使用微孔中空纤维错流过滤,可同时实现热敏感产物的快速过滤和高回收量。

