

## 在生物药物生产中使用 Agilent RapID 拉曼光谱系统进行原料身份验证



### 作者

Matthew Bloomfield  
安捷伦科技公司

### 摘要

源于活细胞的生物成分具有巨大的潜力，能够用于治疗日益增多的疾病。大多数生物衍生的蛋白质无法接受最终灭菌处理，从而需要在无菌条件下生产。本应用简报介绍了在生物生产过程中使用空间位移拉曼光谱 (SORS) 和 Agilent RapID 拉曼光谱系统验证常见原料且不破坏无菌状态。

## 前言

过去十年中，人们从利用传统的小分子活性药物成分逐渐转变为利用单克隆抗体 (mAb) 和蛋白质等来自活细胞的大分子。目前生物制品的生产正以每年 10% 的速度增长，这是因为小分子靶标已经难以满足新疗法的需求。生物药物的生产必须无菌并且需要多种原料，包括生长培养基、溶剂、变性剂、缓冲试剂和防腐剂。生长培养基通常以散装干粉形式供应，它是一种含有碳水化合物、氨基酸、维生素、矿物质和缓冲液的专有混合物。打开容器进行原料检测会将培养基暴露于大气水分或者潜在的微生物污染中，可能影响产量、药效和安全性。

## 实验部分

拉曼光谱是区分复杂混合物组成差异的绝佳方法。但是传统的拉曼光谱有所局限，它只能测试透明袋或者玻璃样品瓶中的粉末，因此检测很多材料时需要打开容器进行取样。Agilent RapID 系统采用空间位移拉曼光谱 (SORS) 技术采集拉曼光谱图，能够穿透容器快速无污染地实现对原料的身份验证 (图 1 和表 1)。

表 1. 穿透容器进行鉴定的示例材料、容器和典型分析时间

材料类别	示例材料	容器	鉴定时间
吐温	聚山梨酯 20、40、60 和 80	棕色玻璃瓶	20 s
缓冲液	HEPES、MOPS、CAPS 和 Tris	白色 HDPE, Tyvek	10 s
培养基混合物	Dulbecco 改良 Eagle 培养基	白色 HDPE, Tyvek	10 s
碳水化合物	甘露醇、右旋葡萄糖、麦芽糖和山梨醇	HDPE 袋	10 s



图 1. 穿透塑料容器验证材料的 RapID 验证系统

## 结果与讨论

图 2 所示为穿透白色 HDPE 瓶对两种化学成分相似的培养基混合物进行检测获得的 SORS 谱图。这两种混合物仅在含有的氨基酸种类和比例上有所不同，但是 RapID 系统能够轻松将二者区分开来。

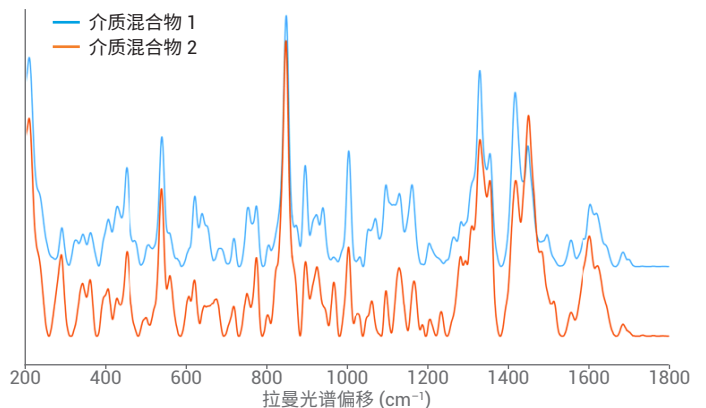


图 2. 穿透未开封的白色 HDPE 容器区分出的类似培养基混合物

## 对环境敏感的材料

如果将样品打开进行身份验证而不立即使用，其保质期可能会受影响。聚山梨酯（吐温）可能会同大气中的氧气反应产生过氧化物，而降低产品产率。聚山梨酯 20 和 80 作为表面活性剂能防止蛋白聚集，广泛用于 mAb、抗体药物偶联物 (ADC) 和疫苗的生产，通常装在充满氮气的棕色玻璃瓶中。图 3 所示为穿透未开封的棕色玻璃瓶采集的聚山梨酯 20 和 80 的 SORS 谱图对比。谱图容易区别，可以防止错误鉴定。

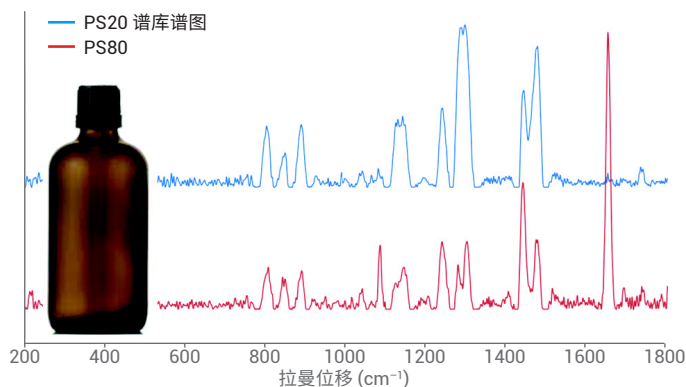


图 3. 穿透未开封的棕色玻璃容器鉴定吐温 20 和 80 获得的 SORS 谱图。样品储存在氮气中来保持稳定

## 缓冲试剂

缓冲试剂种类繁多，包括 HEPES、MOPS 和 CAPS 等有机化合物。*Tris* (2-氨基-2-羟甲基丙烷-1,3-二醇，也称 THAM、氨基三醇) 通常装在 Tyvek 包装袋 (大体积) 或者白色 HDPE 罐 (小体积) 中供应。由于其形式 (酸或盐) 对缓冲体系性能有重要影响，因此需进行仔细鉴定。然而，打开容器会将内容物暴露于微生物污染中。Tyvek (编织 HDPE 纤维) 具有很强的拉曼光谱背景，导致使用传统拉曼光谱系统无法穿透容器对内容物进行身份验证。无论容器是否透明，RapID 光谱系统都能够对其进行图谱采集并区分 *Tris* 与其盐酸盐形式，每个容器只需要 10 秒的时间 (图 4)。

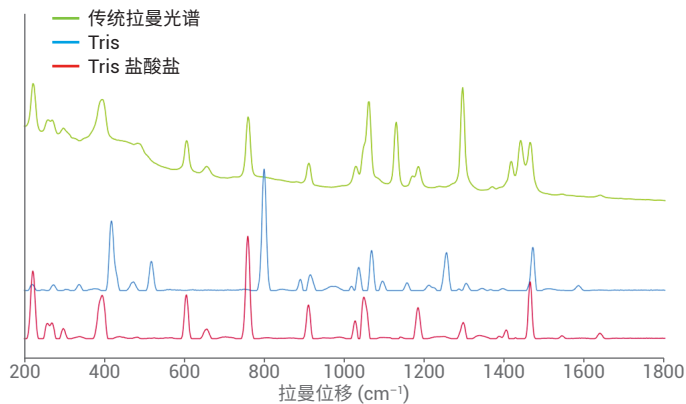


图 4. 装于白色 Tyvek 袋的 *Tris* 盐酸盐的传统拉曼光谱图和 *Tris* 两种形式缓冲液的 SORS 谱图对比

## 结论

Agilent RapID 拉曼原料身份验证系统能够穿透未开封的容器对各种生物药物原料进行快速鉴定。因为无需对原料进行取样，质量控制能够避免保质期和储存的问题，降低潜在的污染风险。

查找当地的安捷伦客户中心：

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://www.agilent.com/chem/contactus-cn)

免费专线：

**800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)**

联系我们：

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

[www.agilent.com/chem/raman](http://www.agilent.com/chem/raman)

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2018  
2018年2月1日，中国出版  
5991-8856ZHCN