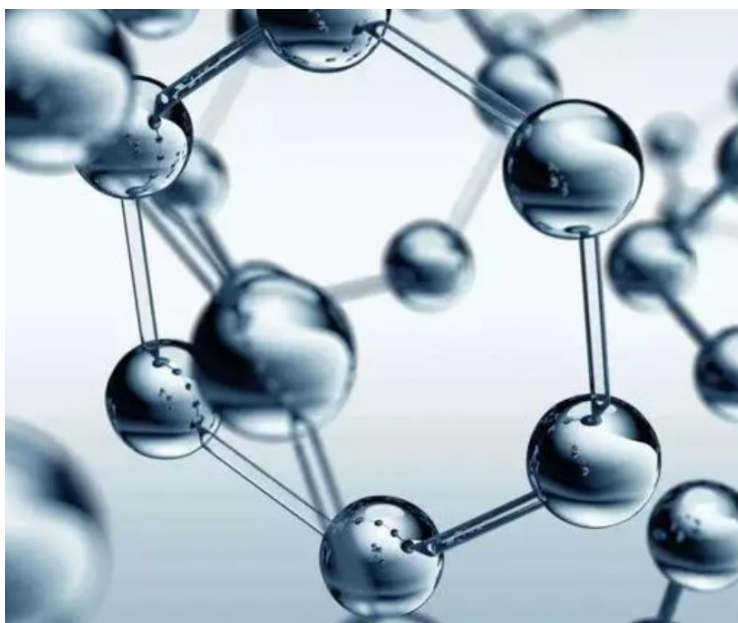


慧德易电子期刊

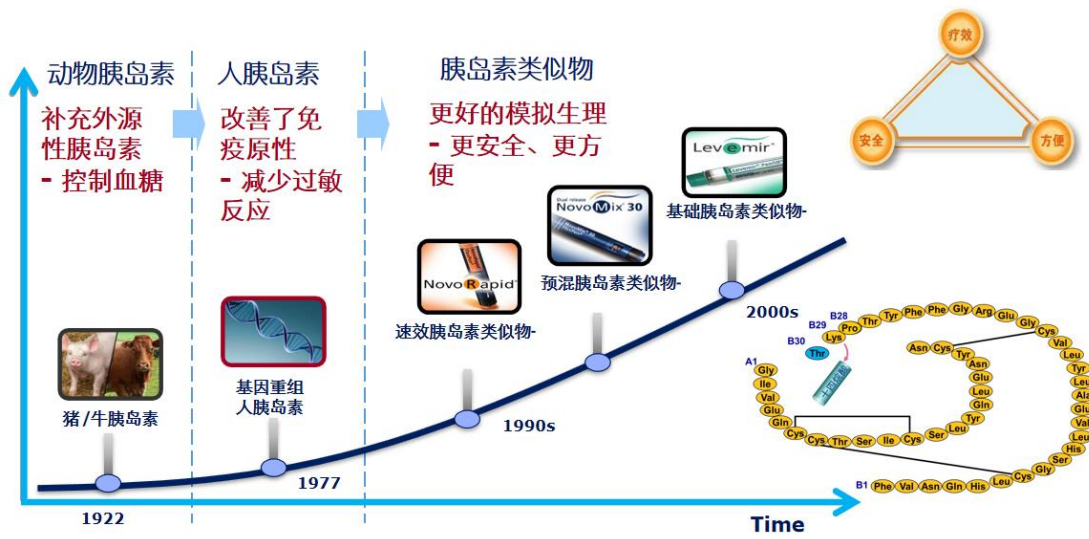
H&E Electronic Journal

第 163 期 司美格鲁肽纯化用填料和设备



2023 年 7 月

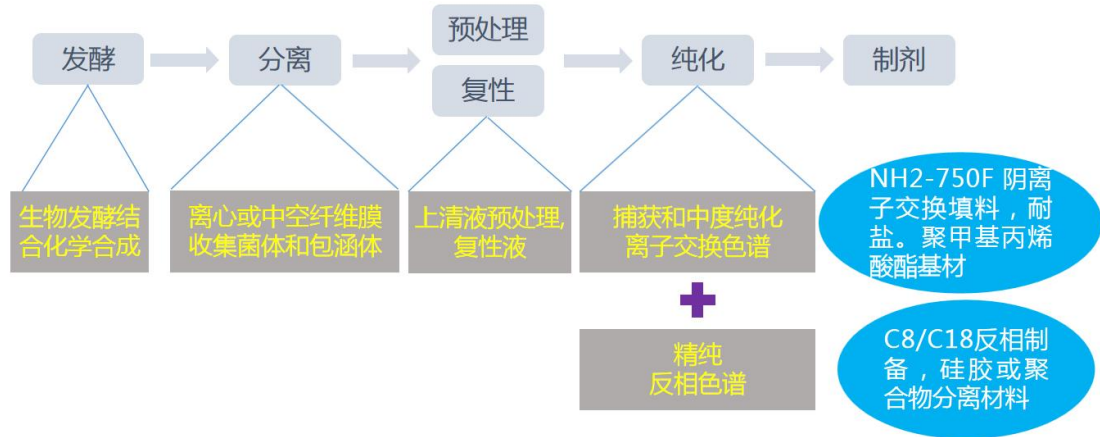
胰岛素药物发展历程



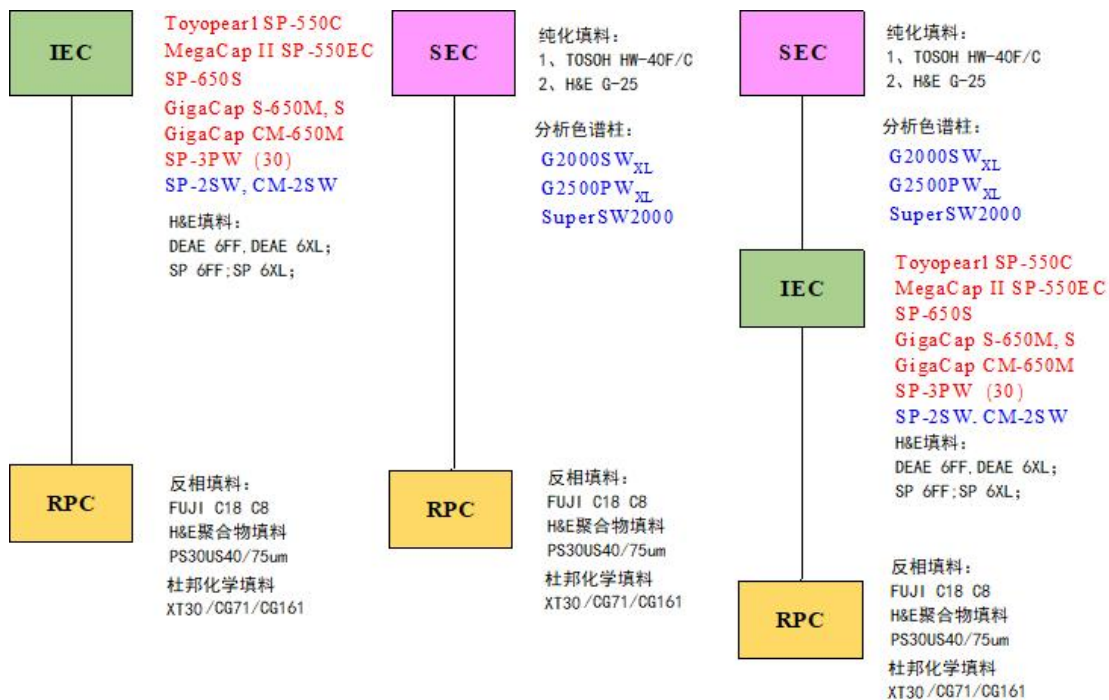
每一代胰岛素都是技术和疗效的飞跃

年代	胰岛素种类	主要分离纯化方法	胰岛素纯度
90 年代末-至今	胰岛素类似物	表达系统的改进 离子交换和制备型高效液相	> 99%
80 至 90 年代	重组人胰岛素	离子交换和制备型高效液相色谱	99%
50 至 70 年代	动物胰岛素	常规层析法 离子交换和分子筛层析	约 95%
20 至 40 年代	动物胰岛素	结晶和重结晶	约 80%

司美格鲁肽纯化工艺举例



多肽的分离纯化工艺举例 (2-3 步)



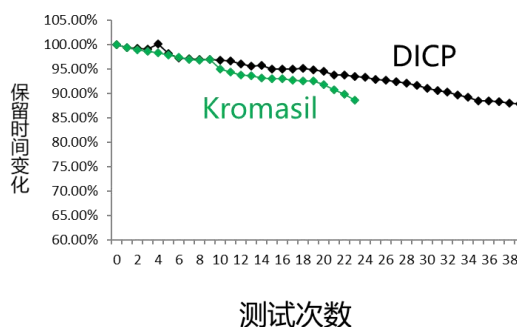
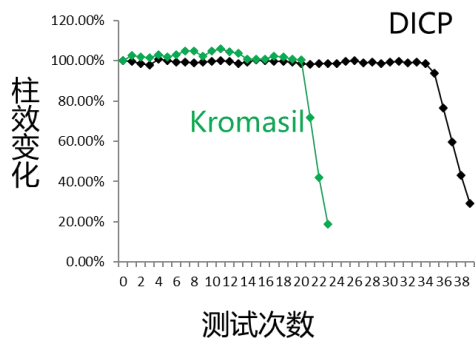
离子交换色谱分离材料

1. Toyopearl NH2-750F 为一款耐盐型的阴离子交换填料, 主要官能团为伯胺基, 同时也具有很弱的疏水模式作用, 从而使其具有耐盐性。
2. 一般而言, 细胞液中都含有 0.1-0.15mol 的 NaCl, 使用普通的离子交换填料, 必须经过脱盐的处理, 但是针对 NH2-750F 这款填料, 可以直接进行上样无需脱盐, 大幅度节省操作的时间和成本。
3. 同时, 这款填料孔径较大, 所以分离大分子的效果也非常明显。

反相色谱分离材料

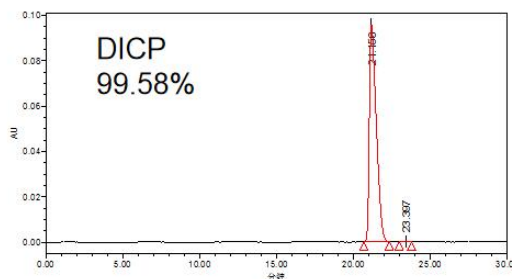
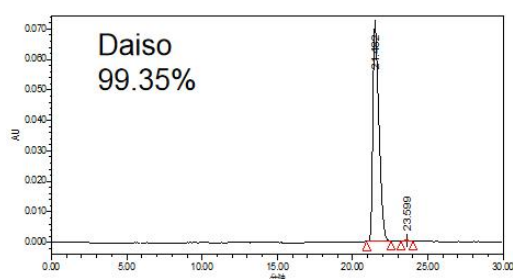
1. 高效液相反相色谱技术分辨率高。
2. 精细纯化单元: 2-3 步高效反相色谱精纯步骤, 降低离子交换不能去除的杂质含量 (如二聚体杂质、A 链 8-9 位残基之间肽键断裂杂质、酰胺残基的脱氨杂质等)。
3. 硅胶反相填料精纯关键点: 分离选择性、载样量和回收率、填料化学稳定性 (耐受强碱在线清洗, CIP)。

测试条件条件：0.1M NaOH/EtOH=50/50



H&E (DICP) 填料的碱性耐受性明显优于市场上稳定性最好的 Kromasil 填料，具有优异的化学稳定性。

应用案例-多肽产品



填料名称	产品纯度	回收率
Daiso	99.35%	<50%
H&E (DICP)	99.58%	75%

用户中试结果

多肽纯化设备的选型

1. 分子筛填料设备选型



使用分子筛填料要求是填料装填高度大于 75cm，层析柱柱效要求高，上样量比较低，只有填料体积的 1%；目前多肽中应用相对较少。

2. 离子交换填料设备选型

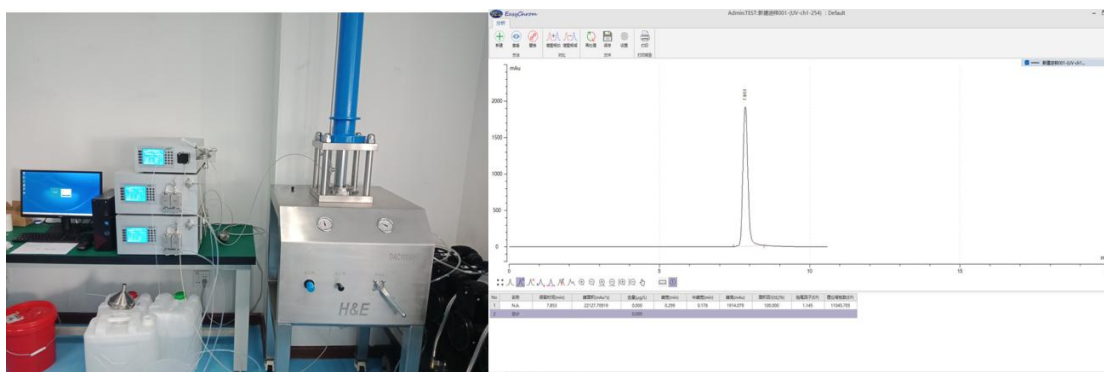


用于离子交换填料，疏水填料等，用于填料筛选和工艺开发及中试项目。



用于离子交换填料，疏水填料等，用于手动层析柱，简易层析系统或全自动层析系统。

3. 反相填料和聚合物填料设备选型



反相 C18/C8，聚合物填料走制备液相和中高压 DAC 设备，可以保证产品高柱效和产品分离度。



C18 中高压层析系统和动态轴向压缩柱产品，用于客户的工业放大。



厦门客户 2020 年 1L 防爆系统+DAC100；装填填料是 Cytiva SOURCE 30Q 或东曹 Super Q-650M 及 DEAE 5PW(20 μ m) 及国内同类型产品。

*如需更详细的资料，请联系我们！



北京慧德易科技有限责任公司

咨询电话：010-59812370/1/2/3

公司官网：www.prep-hplc.com

邮 箱：sales@prep-hplc.com

微信公众号：北京慧德易