

# Cellufine<sup>®</sup> IEX

## 技术数据表



## JNC CORPORATION 公司

生命化学事业部

日本东京都千代田区大手町 2 丁目 2-1, 邮政编码 100-8105

电话+ 81-3-3243-6150, 传真+ 81-3-3234-6219

电子邮件: cellufine@jnc-corp.co.jp

<https://www.jnc-corp.co.jp/fine/cn/cellufine/>

### 技术数据表

#### Cellufine MAX IEX

#### Cellufine 是什么?

Cellufine 是由纤维素制成的多孔球形色谱介质。自 1981 年以来, Cellufine 在许多生物制药 GMP 生产过程中得到批准。

Cellufine 是一种具有独特结晶分子结构的天然产物, 具有化学稳定性和机械强度。由于这些特性, Cellufine 具有良好的柱状填料特性, 由于所产生的颗粒具有较高的机械强度, 因此可以在高流速下进行填料。

#### Cellufine IEX 介质

Cellufine 有六种不同的 IEX 培养基, 如表 1 所示, 其配体结构如图 1 所示。表 1 中

Cellufine IEX 500 系列介质为常规类型化介质。

介质的孔隙性质(孔径)对色谱介质性能的影响。图 2 给出了 Cellufine IEX 介质中各碱性树脂的  $K_{av}$  分布关系。JNC 提供了三种不同的弱负离子介质, 它们具有不同的孔隙性质。

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Cellufine<br>A-200, A-500, A-800 |  |
| Cellufine<br>Q-500               |  |
| Cellufine<br>C-500               |  |
| Cellufine<br>S-500               |  |

图 1. Cellufine IEX 介质配体结构

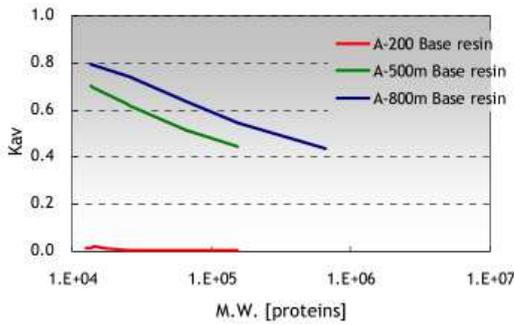


图 2. Cellufine 阴离子交换层析法测定各基树脂的 Kav 概要

### Cellufine IEX 介质性质

Cellufine IEX 培养基的基本特性如表 1 所示。所有的 Cellufine IEX 介质都是基于 90 μm(平均)交联纤维素珠体。图 3 显示了 Cellufine A-500 的粒度分布，Cellufine A-500 是 Cellufine IEX 500 系列的标准介质。

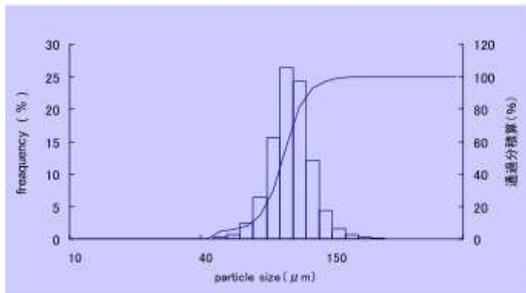


图 3. Cellufine A-500 粒径分布

Cellufine 500 型(**Cellufine a -500**、**Cellufine Q-500**、**Cellufine C-500** 和 **Cellufine S-500**) 是 Cellufine IEX 系列培养基中的标准培养基。介质具有良好的流动性用以工业用途。这些树脂具有相对较大的孔径，对免疫球蛋白 G 足够有效。

Cellufine A-200 在 Cellufine IEX 介质中具有最小的孔径。由于蛋白吸附和解吸发生在 A-200 树脂表面，所以在介质中典型的穿透曲线非常明显，如图 4 所示。利用 Cellufine A-200 独特的吸附特性，采用 Cellufine A-200 作为流动模式。

Cellufine A-800 具有较大的孔径，可使甲状腺球蛋白(MW=660kDa)等较大的蛋白留在内部。而 Cellufine A-800 介质流动性能较差，如图 5 所示。图 6 所示，Cellufine A-800 介质的动态结合能力较好。特别适用于大型蛋白质的纯化。

Cellufine Q-500 是以 A-500 为原料，通过添加三甲基铵配体制备的。介质的特点之一是能够在高盐条件下使用，如图 9 所示。

### Cellufine IEX 介质的压力-流速特性

图 5 为 Cellufine IEX 介质在 2.2 cm 柱内的压力-流速曲线，柱床高度为 20 cm。图 6 还显示了 Cellufine A-500 介质在 20 cm 内径，床高 30 cm 色谱柱内的压力-流速曲线。Cellufine IEX 介质可实现高流量操作，这对生物制药的高效净化至关重要。

表 1. Cellufine IEX 介质性质

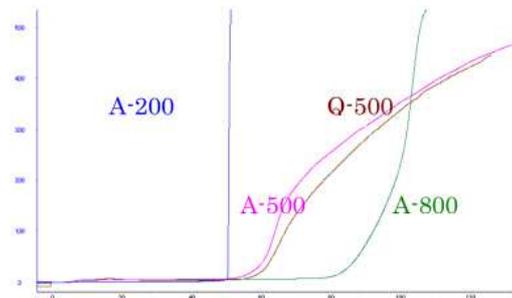
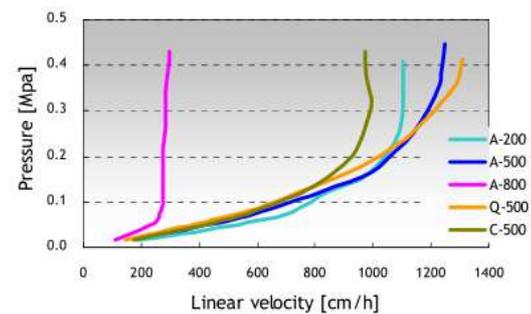


图 4. Cellufine 阴离子 IEX 介质中 BSA 的典型流穿曲线  
 色谱柱: 5mm 内径×50mm 长  
 流速: 150cm/h  
 样品: 1mg/ml  
 缓冲液: A-200、A500 与 A-800 采用 50 mM Tris-HCl (pH 8.5)  
 Q-500 采用 50 mM Tris-HCl (pH 8.0)+ 50 mM NaCl



|                  | A-200     | A-500     | A-800     | Q-500     | C-500     | S-500     |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 基质               | 交联纤维素     |           |           |           |           |           |
| 粒径 (微米)          | 40-130    |           |           |           |           |           |
| 离子交换类型           | 弱 (DEAE)  |           |           | 强 (QA)    | 弱 (CM)    | 强 (S)     |
| 离子交换 (meq/ml-凝胶) | 0.13-0.18 | 0.13-0.17 | 0.05-0.08 | 0.14-0.29 | 0.09-0.12 | 0.11-0.22 |

图 5. Cellufine IEX 介质的压力-流速曲线 (2.2cm 内径×20cm 长), 流动相为纯水 24℃

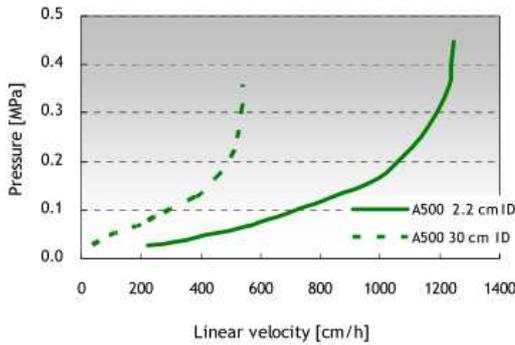


图 6. Cellufine A-500 介质压力-流速曲线 (2.2cm 内径×20cm 长以及 30cm 内径×20cm 长), 流动相为纯水 24℃

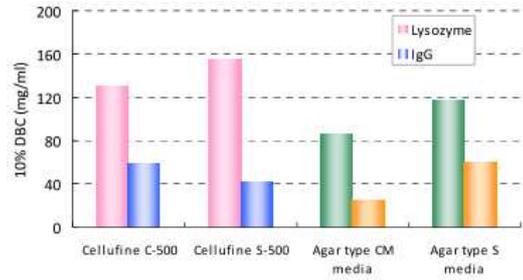


图 8. 在 Cellufine C-500 弱阴离子 IEX 介质和竞争介质中均添加 DBC 模型蛋白  
 色谱柱: 5mm 内径×50mm 长  
 流速: 150cm/h  
 样品: 1mg/ml  
 缓冲液: 免疫球蛋白 G 采用 10 mM 乙酸盐(pH 5.3)  
 溶菌酶采用 50 mM Tris-HCl (pH 8.5)

### Cellufine IEX 介质动态结合载量

Cellufine IEX 介质具有高效的传质特性。特别是对于免疫球蛋白等大分子蛋白，与竞争介质相比，具有更好的动态结合性能，如图 7、图 8 所示。

Cellufine IEX 介质的这些独特特性使其不仅适用于生物制药纯化的上游工序，也适用于下游工序。

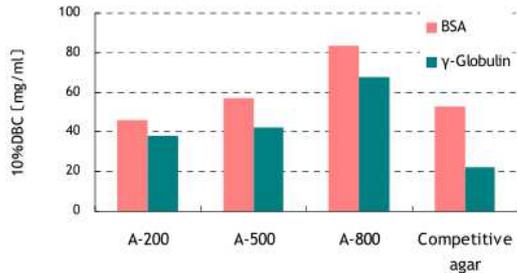


图 7. 在 Cellufine 弱阴离子 IEX 介质和竞争介质中均添加 DBC 模型蛋白

色谱柱: 5mm 内径×50mm 长  
 流速: 150cm/h  
 样品: 1mg/ml  
 缓冲液: 免疫球蛋白 G 采用 50 mM Tris-HCl (pH 9.5)  
 牛血清白蛋白采用 50 mM Tris-HCl (pH 8.5)

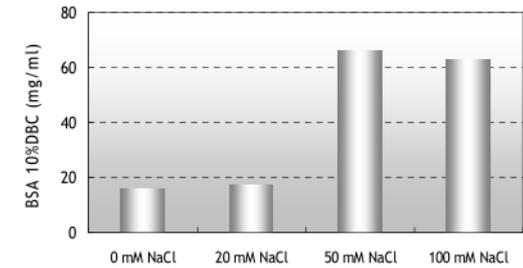


图 9. 在不同 NaCl 浓度时，采用 Cellufine C-500 IEX 介质，牛血清白蛋白的动态载量

色谱柱: 5mm 内径×50mm 长  
 流速: 150cm/h  
 样品: 1mg/ml  
 缓冲液: 50 mM Tris-HCl (pH 8.5)+NaCl

### Cellufine IEX 介质的模型蛋白分离性能

Cellufine IEX 介质具有高吸附和高分辨率。图 10 - 12 显示了用 Cellufine IEX 培养基分离模型蛋白的过程。

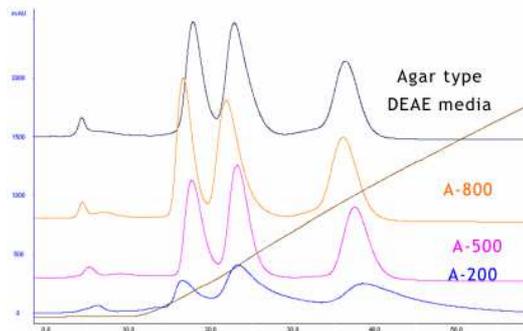


图 10. Cellufine IEX 介质和竞争琼脂模型蛋白分离。

色谱柱：6.6mm 内径×50mm 长  
 缓冲液 A：50 mM Tris-HCl (pH 8.5)  
 缓冲液 B：50 mM Tris-HCl (pH 8.5)+ 1 mM NaCl  
 (0→75%线性梯度)  
 流速：0.86ml/min(停留时间 2 分钟)  
 蛋白质：转铁蛋白 (5mg/ml)  
 牛血清白蛋白 (10mg/ml)  
 胃蛋白酶 (5mg/ml)  
 进样体积：1.5ml

缓冲液 B：50 mM Tris-HCl (pH 8.5)+ 1 mM NaCl  
 (0→75%线性梯度)  
 流速：0.86ml/min(停留时间 2 分钟)  
 蛋白质：转铁蛋白 (5mg/ml)  
 牛血清白蛋白 (10mg/ml)  
 胃蛋白酶 (5mg/ml)  
 进样体积：1.5ml

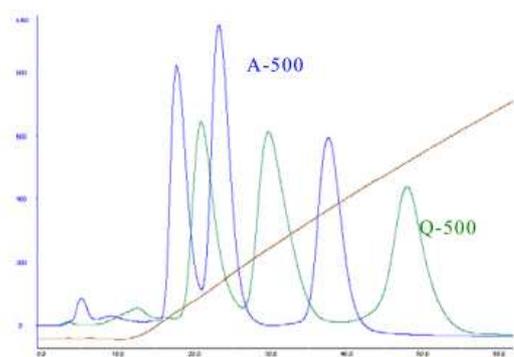


图 11. 显示用 Cellufine A-500 及 Q-500 分离模型蛋白

色谱柱：6.6mm 内径×50mm 长  
 缓冲液 A：50 mM Tris-HCl (pH 8.5)

### 在位清洗的化学稳定性

纤维素是众所周知的具有化学和物理稳定性的天然产物。因此，由于 Cellufine 是从纤维素中提取的，它对化学物质、腐蚀性和酸性溶液也很稳定。在 0.5 M NaOH 溶液中，可以对所有 Cellufine IEX 介质进行在位清洗 (CIP)。使用过的介质在清洗后应储存在 20% 乙醇中，温度为 2-25℃。

### 订购信息

| 产品名             | 装柱规格          | 产品编号      | 产品名             | 装柱规格          | 产品编号      |
|-----------------|---------------|-----------|-----------------|---------------|-----------|
| Cellufine A-200 | 1ml x 5 (微型柱) | 19611-51  | Cellufine Q-500 | 1ml x 5 (微型柱) | 19907-51  |
|                 | 100 ml        | 676980327 |                 | 5ml x 5 (微型柱) | 19907-55  |
|                 | 500 ml        | 19611     |                 | 100 ml        | 675982327 |
|                 | 5 升           | 19612     |                 | 500 ml        | 19907     |
|                 | 10 升          | 676980335 | 5 升             | 19908         |           |
|                 |               |           | 10 升            | 675982335     |           |
| Cellufine A-500 | 1ml x 5 (微型柱) | 19805-51  | Cellufine C-500 | 1ml x 5 (微型柱) | 19800-51  |
|                 | 5ml x 5 (微型柱) | 19805-55  |                 | 5ml x 5 (微型柱) | 19800-55  |
|                 | 100 ml        | 675980327 |                 | 100 ml        | 675983327 |
|                 | 500 ml        | 19805     |                 | 500 ml        | 19865     |
|                 | 5 升           | 19806     | 5 升             | 19866         |           |
|                 | 10 升          | 675980335 | 10 升            | 675983365     |           |
| Cellufine A-800 | 1ml x 5 (微型柱) | 19865-51  | Cellufine S-500 | 1ml x 5 (微型柱) | 21200-51  |
|                 | 5ml x 5 (微型柱) | 19865-55  |                 | 5ml x 5 (微型柱) | 21200-55  |
|                 | 100 ml        | 673980327 |                 | 100 ml        | 21200     |
|                 | 500 ml        | 19800     |                 | 500 ml        | 21201     |
|                 | 5 升           | 19801     | 5 升             | 21202         |           |
|                 | 10 升          | 673980335 | 10 升            | 21203         |           |