

## 过程工程所建立乙肝疫苗类病毒颗粒纯化过程的新工艺

文章来源：过程工程研究所

发布时间：2014-06-18

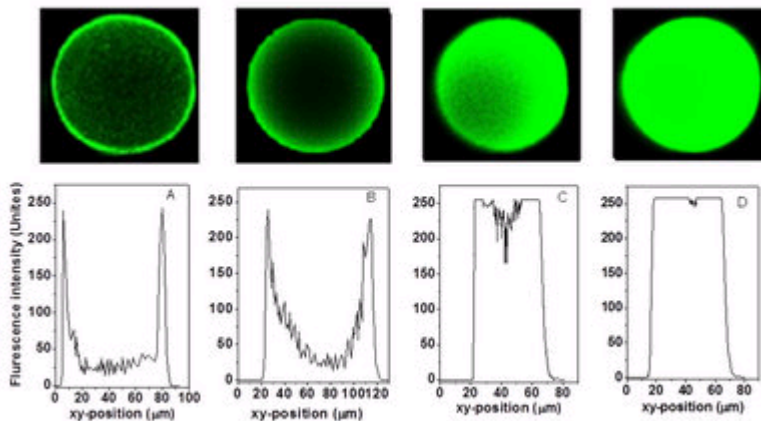
【字号：小 中 大】

在疫苗的生产中提高回收率保持生物活性是至关重要的，但是有限的结合载量和低的活性回收率是多亚基类病毒颗粒应用传统的小孔径琼脂糖层析介质纯化的长期瓶颈，限制了类病毒颗粒的大范围纯化和应用。所以目前许多超大孔类型的层析介质开始应用在类病毒颗粒的纯化中。超大孔介质提高了层析过程中类病毒颗粒的载量和回收率，但是孔径大小对类病毒颗粒纯化的影响机理还没有人研究过。

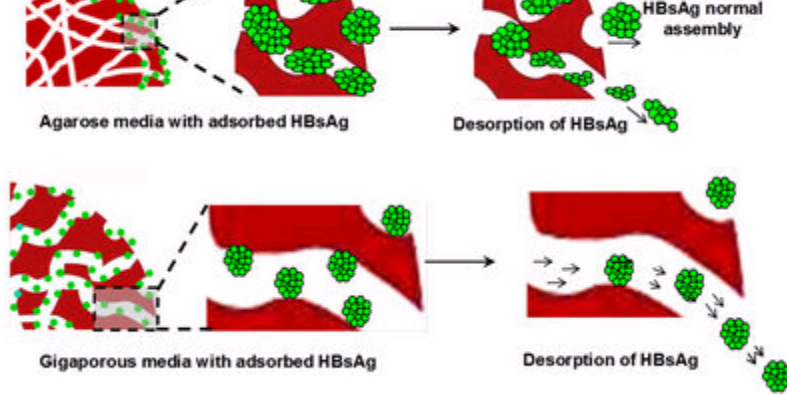
在中国科学院过程工程研究所的研究工作中，四种阴离子交换介质包括琼脂糖介质DEAE-FF和DEAE-Capto，超大孔介质DEAE-AP-120nm和DEAE-AP-280nm，被应用于纯化乙肝疫苗（HBsAg）类病毒颗粒，他们的平均孔直径分别是32nm，20nm，120nm和280nm。研究人员细致考察了介质孔径大小对于类病毒颗粒的吸附平衡、吸附动力学、动态载量和回收率的影响。根据激光共聚焦显微镜观察，类病毒颗粒在琼脂糖介质上吸附大部分限定在介质外层表面的一个薄层内，达不到颗粒内大部分孔道空间和吸附位点。而超大孔介质的孔道允许类病毒颗粒通过扩散传质进入颗粒的核心区域。与广泛应用的DEAE-FF介质相比，乙肝疫苗类病毒颗粒在超大孔DEAE-AP-280nm介质上的静态吸附载量可以获得12.9倍的增加，动态载量可以获得8倍的增加，有效孔扩散速率可以得到11.4倍的增加。除此结合载量增加和传质增强之外，超大孔介质结构也明显提高了类病毒颗粒在吸附解吸的过程中的结构稳定性。在高上样蛋白量的条件下，经过DEAE-AP-280nm介质后仍有85.5%类病毒颗粒是正确组装的，但是经过DEAE-FF介质后，由于乙肝疫苗类病毒颗粒不可逆的解聚，85.2%的蛋白失去他们的正常组装结构。在乙肝疫苗类病毒颗粒的实际纯化过程中的离子交换层析步骤，研究人员采用了这四种介质进行比较调查。结果超大孔DEAE-AP-280nm介质证明是最好的，因为在240cm/h高流速下蛋白的回收率和纯化倍数都是最高的。

上述相关研究得到国家自然科学基金、“863”计划和国家科技主要项目的资助，研究结果发表于 *Journal of Chromatography A*, 2014, 1331: 69-79.

[文章链接](#)



激光共聚焦显微镜图像，介质与颗粒直径从左到右依次是DEAE-FF，97 nm，DEAE-Capto，105 nm，DEAE-AP-120 nm，107 nm，DEAE-AP-280 nm，92 nm。



乙肝疫苗在琼脂糖介质和超大孔介质内吸附解吸过程中结构的变化机理

打印本页

关闭本页