



Smart PS 30Q

目录

1. 产品介绍.....	1
2. 纯化流程.....	1
3. 在位清洗.....	3
4. 产品储存.....	3
5. 问题及解决方案.....	3
6. 订购信息及相关产品.....	4

1. 产品介绍

Smart PS 30Q 离子交换层析介质专为生物样品的分离纯化而设计,以聚合 PS/DVB 基球为基质,粒径为 30 μm ,具有良好的物理化学稳定性以及更好的耐压能力。**Smart PS 30Q** 层析介质经过表面亲水改性后再键合离子交换基团,得到强阴离子交换 (Q) 层析介质,并确保表面离子交换层的高密度和均一性;同时具备对生物活性大分子良好的生物相容性和物化稳定性,极大地提高了纯化效率,可广泛适用于疫苗、胰岛素、蛋白、核酸、肝素等生物样品的分离和纯化;适用于从实验室研发到工业化生产的全流程需求,尤其在高通量筛选、工艺放大及规模化制备中展现出高效、稳定的分离效能,是生物制药与生物技术领域理想的层析解决方案。

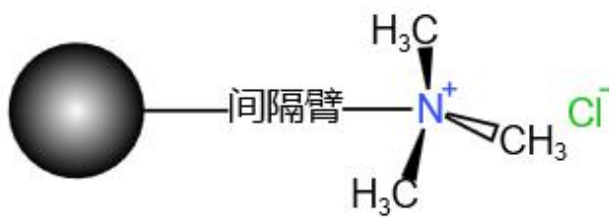


图 1. Smart PS 30Q 化学结构示意图

表 1. Smart PS 30Q 产品信息

项目	性能
离子交换种类	强阴离子
官能团	$-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
粒径	$\sim 30.0 \mu\text{m}$
推荐流速范围	300-1000 cm/h
动态载量 ^{*1}	$\geq 45 \text{ mg BSA/ml 介质}$
pH 稳定性 (操作)	2-12
pH 稳定性 (CIP)	1-14
工作温度	4-35 $^{\circ}\text{C}$
耐受压力	$\leq 4.0 \text{ MPa (40 bar)}$
化学稳定性 ^{*2}	适用于缓冲盐体系 (Tris、磷酸盐、醋酸盐缓冲液等), 常规有机相/水体系 (乙醇、乙二醇等)
保存条件	具体见产品储存内容
运输条件	4-35 $^{\circ}\text{C}$, 保存于 20%乙醇
典型应用方向	胰岛素、核酸

*注: 1. DBC 测试方法: 牛血清白蛋白 (BSA, 8 mg/mL) 溶于 20 mM Bis-Tris 缓冲液 (pH = 7.0), 线性流速 300 cm/h, 检测波长 280 nm, 监测 50%流穿的值; 柱规格 7.8*100mm;

2. 化学稳定性测试条件: 填料分别在表中常规试剂中 40 $^{\circ}\text{C}$ 浸泡一周后测试, 结果: 载量是原载量的 90%以上。

2. 纯化流程

2.1 使用方法

可使用下列推荐缓冲液,也可根据自己的使用习惯配置不同的缓冲液体系,基本原理就是低盐上样,高盐洗脱。缓冲液在使用前最好用 0.22 μm 或者 0.45 μm 滤膜过滤。





平衡: 用 5CV 以上的平衡缓冲液平衡层析柱, 至流出液电导率和 pH 不变 (与平衡液一致), 缓冲液如 Buffer A, 如 20 mM Tris, pH7.0, 具体的缓冲体系应根据目标蛋白的稳定性和等电点、离子交换介质的种类进行筛选和优化。

上样: 固体样品可用平衡液溶解配制; 低浓度样品溶液可提前浓缩; 高浓度样品溶液可用平衡液稀释。为了避免堵塞层析柱, 样品应经离心或膜过滤处理。上样量根据介质的载量和样品中目标蛋白的含量计算, 上样前确保样品所在缓冲液应尽可能与平衡液一致。

洗脱: 上样完毕后继续用平衡缓冲液淋洗至基线稳定, 可以根据实际情况采取改变盐浓度或流动相 pH 的方法依次洗脱吸附于层析介质上的样品。

再生清洗 (CIP): 定期 CIP 清洗可以防止介质床中蛋白质沉淀污染物的积聚, 有助于保持层析介质的载量、分离效果、流动特性等性能。应根据存在的污染物类型为每个工艺设计特定的 CIP 清洗方法。CIP 清洗频率取决于起始料液的性质和工艺条件, 推荐 CIP 清洗方法如下。依次使用 5CV 的 1-2 M NaCl, 5CV 的 0.5-1 M NaOH, 3CV 的水, 然后 5CV 1 M 醋酸清洗。

2.2 层析柱装柱

层析介质在不同场景下适用不同装柱方法, 在早期工艺开发阶段推荐使用预装柱。

50 mm 及以上层析柱推荐使用中高压柱或 DAC 进行填装, 以下装柱方法可供参考。装柱与压力一流速相关信息相关, 装柱时也需注意压力变化。

2.2.1 中高压柱装柱方法

1) 填料用量计算:

$$V_{\text{slurry}} = V / P = S \times H \times F / P$$

V: 目标柱体积

P: 匀浆比

S: 柱管横截面积

H: 装柱高度

F: 压缩系数

注: 填料出厂时保存在 20%乙醇中, 匀浆比为 50%; 按照 1.20 压缩系数计算填料用量

2) 置换装柱液

按照上述方法计算填料用量, 将填料在包装桶内混匀后取所需匀浆液倒入置换容器中, 用 0.1 M NaCl 溶液沉降置换 2-3 次, 置换后匀浆比建议为 45-65%。

3) 具体操作步骤

a. 将置换好装柱液的填料一次性倒入柱管中, 快速安装好柱头及管路;

b. 以 100 cm/h、200 cm/h、300 cm/h...线流速压缩填料, 直到柱压达到 1.0 MPa 后保持 20 min, 将活塞调至胶面以下 2-3 mm, 装柱完成。

4) 装入润洗后的上垫片, 确保垫片与填料之前没有空隙, 且保持水平。

5) 装填好的重力柱可以直接加入平衡液进行平衡。

2.2.2 DAC 装柱方法

1) 填料用量计算:

$$V_{\text{slurry}} = V / P = S \times H \times F / P$$

V: 目标柱体积

P: 匀浆比

S: 柱管横截面积

H: 装柱高度

F: 压缩系数

注: 填料出厂时保存在 20%乙醇中, 匀浆比为 50%; 按照 1.20 压缩系数计算填料用量

2) 匀浆

按照上述方法计算填料用量, 将填料在包装桶内混匀后取所需匀浆液倒入匀浆容器中继续搅拌, 匀浆 10-30 min;

3) 装柱步骤

安装好 DAC 筛板及管路, 调整油压至目标值 (建议装柱压力为 20-30 bar, 油压应根据 DAC 柱管信息进行换算)

将匀浆好的填料一次性倒入 DAC 柱管中, 下压活塞直到上端管路出液, 上端管路排气完成, 堵住上端出口, 打开下端出口, 下压活塞直到活塞停止为止, 保压 30 min, 装柱完成。





4) 柱效评价

样品	2M NaCl
上样量	1~5%柱体积
洗脱液	0.5M NaCl
线性流速	100 cm/h
检测	2 M NaCl 上样：电导检测仪
合格标准	As:0.8-1.5; Plates(N/m):3000

3. 在位清洗

如有杂质未能通过再生步骤得到清除，造成层析柱阻塞，背压增加或流速下降，可通过正向或反向的在线清洗来恢复层析柱的性能。因为一般情况下，在线清洗会导致柱子的背压增高，所以建议使用 0.5 倍以下的正常应用条件下的线流速。

具体在线清洗方法应视杂质的特性而定：

3.1 普通杂质及常规清洗：

每次实验可用 0.5-1.0 M NaOH 清洗 3-5 CV，NaOH 清洗后建议先用纯水清洗或平衡液冲洗以快速降低 pH。

3.2 疏水性杂质清洗：

可用 3 - 5 CV 70%乙醇或 30%异丙醇进行洗涤。若仍达不到清洗效果可用 0.5 M NaOH+30%异丙醇强清洗条件清洗。在清洁过程中使用低流速（大约是工作流速的一半）。此外，在高盐缓冲液与有机相溶液替换时中间需要用纯化水冲洗层析柱，以避免盐析出产生沉淀。

3.3 其它杂质清洗：

对于层析柱中的沉淀，可以用变性剂（如尿素或盐酸胍）洗涤，再按正常 CIP 条件清洗。

3.4 灭菌

Smart PS 30Q 在使用前及使用过程中，可以采用 0.5-1.0 M NaOH 处理 0.5-1.0 h 以减少微生物污染风险。

4. 产品储存

Smart PS 30Q 用 20%乙醇为保存液进行销售。收到填料后请按以下条件进行保存：

4.1 未拆封填料：4-35℃，整个包装桶密闭保存，有效期 60 个月；

4.2 使用后填料：

4.2.1 层析柱保存：2-8℃，20%乙醇或 0.1 M NaOH 冲洗 3-5 CV 后密闭保存，为了防止乙醇挥发以及微生物滋生，建议每二个月更换一次新鲜的保存液。因有机溶剂、碱、纯化水等对层析柱管材质可能存在影响且层析柱长期保存柱床容易干裂，不建议长期将填料放在层析柱中保存；

4.2.2 层析柱拆卸后填料：拆卸前层析柱需经过常规的再生及 CIP 处理步骤，无菌注射用水冲洗 3-5CV，用保存溶液 20%乙醇冲洗 3-5 CV，取出层析填料置于已经清洗干净并消毒后的包装容器中，加入保存液 20%乙醇使冲洗液体积与填料体积接近，2-8℃密闭保存。

5. 问题及解决方案

问题	原因分析	推荐解决方案
柱压升高	流速过高	降低流速
	泵和收集器之间的阀门未打开	打出口
	仪器的在线过滤器堵塞	去除杂质并清洗，或者替换，在使用前对样品和缓冲液用 0.45μm 或 0.2μm 进行过滤
	样品在柱子上发生沉淀	执行在位清洗操作（参考再生条件）
	样品较脏或有吸附作用较强的物质残留在填料上	执行在位清洗操作（参考再生条件）
	柱床被压缩	重新灌装柱子
	色谱柱使用时间较长	更换色谱柱或更换色谱填料
样品吸附不够充分	样品溶液中离子强度太高	降低样品溶液中的离子强度，如采用稀释或脱盐等手段
	样品的 pH 不合适	调节 pH 增加结合强度





(续表)

问题	原因分析	推荐解决方案
样品在洗脱过程中不被洗脱	洗脱液的洗脱能力过低	更换洗脱能力更强的洗脱液
	洗脱液的 pH 不合适	调整洗脱液的 pH
	色谱柱有残留疏水性较强的杂质	执行在位清洗操作 (参考再生条件)
分辨率降低	不合适的洗脱条件, 如梯度过陡或流速过高	改变洗脱条件, 采用较缓的梯度洗脱或等度洗脱, 降低流速
	柱子未装填好	重新装柱
	在柱子顶端或柱后有大部分的混合空间	加高填料的上表面或减少柱子后体积
	柱子过载	清洗并重新平衡色谱柱, 降低上样量
进样若干次后对样品的吸附能力降低	样品中的杂质结合在介质上, 干扰了正常的结合	执行在位清洗操作 (参考再生条件)
使用中柱床出现裂痕	溶胀未充分消除	用 0.5 M NaCl 混合均匀, 充分平衡
	溶液中有气泡	减压过滤除气
	外部空气进入系统	加入更多缓冲液, 将气体充分赶出
	装填质量欠佳	重新装填
基线漂移	色谱柱未平衡好	增加平衡时间
	洗脱液 A,B 在同一紫外波长下吸收系数不同	使用不同的波长或走没有样品的空白梯度
出现不明杂峰	前一个样品的不完全洗脱	对柱子进行再生
	洗脱液不纯	运行空白梯度对照或使用高纯度的色谱纯级试剂
	痕量离子性杂质结合在色谱柱上, 在平衡和上样过程中被浓缩, 洗脱时出峰	清洗色谱柱
平衡时间过长	CIP 后直接再平衡	先用 2CV 的 buffer B (含 1M NaCl), 再用 buffer A 进行平衡

6. 订购信息及相关产品

名称	货号	规格
Smart PS 30Q	SI069025	25 ml
	SI069100	100 ml
	SI069500	500 ml
	SI06901L	1 L
	SI06910L	10 L
HiSelect PS 30Q	SI066C47	0.77*10 cm (4.7 ml)
HiPur PS 30Q	SI066C20	1.6*10 cm (20 ml)

