

电荷异质性检测：从克隆筛选到制剂

LabChip 系统上可实现的另一项实验，是通过毛细管区带电泳评估生物分子（特别是抗体）上的电荷异质性。生物分子中出现异质性的主要因素之一是应力诱导的变异性。异质性通常会对药代动力学特性产生影响。此方法在保持总电荷的情况下，通过一个 10 分钟的反应对 pI 7.5 至 9 范围内的抗体进行荧光标记。标记的样品随后通过真空方式由进样针吸入微芯片，芯片中的样品被电动注入分离通道并实现分离。该方法在不到 60 秒的时间内即可实现主峰、酸性和碱性峰的充分分离。单克隆抗体的典型谱式如图7 所示。

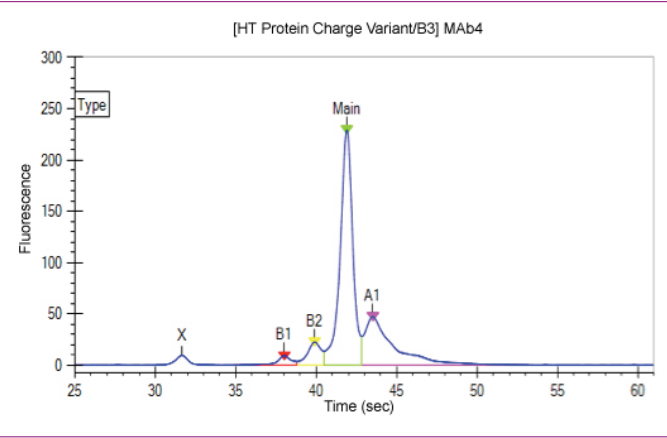


图 7. 图中所示为在大约 60 秒的时间内由 Labchip 得到的典型 mAb 曲线。碱性区在主峰的左侧（由 B1 和 B2 表示），酸性区在右侧（由 A1 表示）。抗体的分离取决于抗体分子的 pI（以及分离缓冲液的 pH）

小结

LabChip 微流体平台上的 HT Antibody Analysis 200 实验可作为 SDS-PAGE 和常规 CE- SDS 的高通量自动化替代方案，用于筛选抗体产品质量属性，包括定量、片段化和纯度分析。该实验可快速获取（41 秒/样品）高精度（RSD< 1%）的结果，在 8 – 2000 µg/mL 的浓度范围具有良好的线性，并可以 9:1 的信噪比检出低含量杂质。

参考文献

1. Rathore A. S. and Winkle H., Quality by design for biopharmaceuticals, Nature Biotechnology 2009, 27, 26-34.
2. Chen X. et. al. Microchip assays for screening monoclonal antibody product quality.Electrophoresis 2008, 29, 4993-5002.
3. Swalley S. E. et. al., Screening Factors Effecting a Response in soluble protein expression:formalized approach using design of experiments.Analytical Biochemistry, 2006, 351, 122-127.
4. Bousse L. et. al., Protein sizing on a microchip Anal. Chem. 2001, 73, 1207-1212.



在高通量QbD实验中采用微流体技术进行抗体分析

摘要

当前对工艺分析技术（Process Analytical Technology, PAT）和质量源于设计（Quality by Design, QbD）的积极性的识别和彻底弄清关键工艺参数（Critical Process Parameters, CPP）

与关键质量属性（Critical Quality Attributes, CQA）之间的关系提出了更高的需求¹。

实验设计（Design of Experiment, DOE）研究所产生的样品数量之大，已远远超出了现代分析实验室的容量，无论是用于测试细胞培养条件改变对单克隆抗体（monoclonal antibodies,MAb）的翻译后修饰的影响，还是监测其纯化工艺。随之而来的，则是对具有出色精度、高度自动化且易于使用的高通量分析平台的需求。

本文中，我们将介绍使用 LabChip® 微流体平台分析抗体，展示此方法在测定样品纯度和定量时的精度、线性范围及解析低丰度杂质的能力。抗体在还原和非还原条件下，通过可重复使用的微流体芯片，以自动化的高通量模式进行分析，每个样品的分析耗时仅为 41 秒。

