

# 小体积, 大流量

PROXCYS Downstream Biosystems的径向流动色谱系统和Quattroflow™四柱塞隔膜泵体积小, 畅销市场, 值得信赖

Andreas Frerix博士

PROXCYS Downstream Biosystems B.V.自20年前成立以来, 就一直致力于为生物制造应用开发高性能径向流动色谱(HP-RFC)。如今, PROXCYS已利用Quattroflow™四柱塞隔膜泵功能设计了许多先进的多次性和一次性HP-RFC柱和系统, 是相关市场上的领军企业。



## 简要情况

公司名称: PROXCYS Downstream Biosystems B.V.

位置: 荷兰埃门

市场: 生物工艺、生物制药

挑战: 识别并整合能满足高性能径向流动色谱(HP-RFC)系统

填料装柱需要精准输送的泵技术

解决方案: Quattroflow™四柱塞隔膜泵

2003年, Marcel Raedts成立了PROXCYS Downstream Biosystems B.V, 此后不到20年间, 该公司生产了大量用于纯化各类生物制品(例如, 血浆、细胞培养物或细菌发酵产品)的高性能低压径向流色谱(HP-RFC)柱和系统, 成为了一家领先的国际供应商。虽然该公司取得了瞩目的成绩, 但生物工艺行业并非公司的主要目标行业。

PROXCYS的技术销售工程师Thijs Groenewegen说, “径向流色谱和传统色谱柱略有不同。传统柱的流向是从顶部到底部, RFC分离原理与此相同, 但柱型设计不同。RFC的流向不是从顶部到底部, 而是从柱的外部到内部。我们把柱子放在了一边, 缩小了产品的占地面积。”

PROXCYS的总部位于荷兰埃门(荷兰东北地区的一个小镇), 公司很早就开始使用该技术, 并在RFC市场打出了一片天地。

Groenewegen继续说道, “传统柱的市场份额较大, 但用的时间有点久了。虽然HP-RFC也问世10到12年时间长了, 但我们还在继续拓展这片市场。这项技术常用于人血浆产品, 而在细胞培养物/发酵-生物制药领域, 新预填充的SUPR RFC柱越来越受欢迎; 另外, 在功能性食品市场, 它经济高效的优势也逐渐为人所知。”



**PROXCYS HP-RFC** 撬装将系统的所有部件(包括Quattroflow™四柱塞隔膜泵)都搬到了移动车上, 操作十分便捷。在生物制品生产工艺中, 移动车经常需要移动, 这款轻量级解决方案能轻松实现这个目标。

## 清除色谱障碍

色谱法是在生物工艺中分离混合物中组分的标准纯化步骤。这项技术能从混合物的其他分子和杂质中分离出生物药物或靶分子, 然后加以纯化。纯化在色谱柱中进行, 常用工具是一个装满50-100 $\mu$ m的小色谱珠(也称为树脂或吸附剂, 固定在柱中)的圆筒容器。纯化时, 产品和杂质的混合物(称为移动相)会进入柱中, 穿过树脂(固定相)。靶分子和色谱珠子之间发生选择性结合(吸附)后会分离出来, 电导率、PH值、盐类型和其他运行条件都会影响这一过程。

传统的色谱柱设计为“轴向”。在此步骤中, 色谱介质填充在很平、很宽的饼样筒中, 液流从顶部流向底部, 或从底部流向顶部。如果我们的目的是提高色谱柱的生产能力(规模化), 由于柱的高度增加后, 系统内的背压也会增加, 因此这套方案不太可行。所以, 要想提高生产能力, 我们只能增大柱子的直径。这样一来, 系统的柱床既短又宽, 空间占用率高, 整体重量偏重, 导致持续制造高通量的填充床的难度增加。因此, 在轴向色谱柱中, 为了降低轴向柱的直径, 填充床通常应高于规定高度, 但这种方案的弊端是: 流量降低, 运行压力增加。

而早在20世纪50年代, RFC就已经研制成功。它的流量较高, 压降较低, 系统重量和占地面积仅为轴向流动柱的四分之一。如前所述, 与液流垂直流经色谱介质的轴向流动系统不同, RFC中的介质包裹在中间的柱子上, 液流以正压水平流过。RFC能将轴向系统的卧式床折叠进垂直柱子, 并将流向从垂直变更为水平。它继承了老式产品的纯化和分馏功能, 但系统的占地面积更小, 重量更轻。

因此, 在HP-RFC色谱柱中, 液流通过的管中填充了适用的色谱介质(通常是某些高价值树脂), 因此性能出众。

Groenewegen表示: “合适的柱填料会直接影响色谱柱的性能, 填充良好的柱能高效分离和捕获预期产品。因此, 树脂填充得越好, 分离效果就越好, 目标蛋白的表达效果也会越好。不过, 色谱柱实际填充起来并不容易。

如果传统柱的直径比床高出8至10英寸, 填充难度就不小了。而HP-RFC可以轻松胜任30英寸以上高度差的填充任务, 也就是说, 床的高度可以降低(低压), 柱的体积也可以放大。此外, HP-RFC色谱柱始终采用泵式填充, 这有利于系统自动化, 只要有合适的设备, 即使色谱柱格式特殊, 填充起来也会十分轻松。

各种树脂珠子的特点也不同; 有些树脂很脆, 需要轻拿轻放, 而有些则很硬, 可以用力移动。但是, 参数已知或者优化后, HP-RFC填充即可重复操作, 方便可靠。”

## 选择合适的泵

向HP-RFC柱中填充树脂时,应选择合适的泵送技术。在过去的几十年,PROXCYS将德国杜伊斯堡的Quattroflow™四柱塞隔膜泵技术和美国伊利诺伊州Oakbrook Terrace PSG®的技术整合到了其专有的装柱系统中。

Groenewegen表示:“Quattroflow用起来很方便,能够满足我们所有的需求。泵非常精确,调节比很大,设计紧凑,可与公司的小型系统轻松集成。泵送时不会产生泡沫,动作“迅速但柔和”,泵送剪切敏感的树脂珠子时不会损坏产品。Quattroflow能完全胜任柔和泵送产品的任务,虽然流速高,但很容易控制。”

在HP-RFC应用中,Quattroflow泵的运行形式比较独特,这是它的主要优势:四个隔膜通过一个连接板逐个驱动,连接板在偏心轴产生的冲程中心位置前后移动,偏心角度决定冲程的长度。换言之,Quattroflow技术以人类心脏的工作方式(非常适合向人体全身泵送血液,而且血液的剪切敏感性非常高)为模型,其泵腔和止回阀能使产品不断向前流动。

Quattroflow泵腔不含易产生摩擦的旋转部件,从而最大限度减少了这种由于旋转部件摩擦而导致的热量聚集。此外,采用该操作模式意味着泵可干运转,自吸,且由于低回流,剪切力可进一步降低。此外,产品运行时脉冲低、无泄漏,具有出色的干/湿吸升性能,容易控制,可获得所需的流速或者压力。换言之,它具备需要合适的RFC柱填充的所有特点。



用树脂填充的HP-RFC柱能更好地分离目标蛋白。Quattroflow™四柱塞隔膜泵可以柔和地处理脆性/刚性树脂,能在树脂填充工艺中发挥重要作用。

目前,Quattroflow泵有8种型号,分别为QF30、QF150、QF1200、QF2500、QF4400、QF5050、QF10K和QF20K,它们的流速范围从0.017 L/min (0.004 gpm)到267 L/min (70.5 gpm)不等,PROXCYS兼容所有型号的泵。

Groenewegen说:“Quattroflow全系列的泵我们都在用。实验室的空间较为狭小,在这类区域中,我们在系统中集成了QF150泵,用以装柱;当场景从实验室搬到生产环境中后,我们会使用QF1200和QF4400,它们更适合较大的系统;而当占地面积有限时,我们则会选择QF5050。我们最近建立了一套非常强大的系统,虽然QF5050非常紧凑,不过QF20K在里面的占地面积也就1平方米而已。我们在最大的系统中使用了QF20K,此外,新成员QF10K也很适合大柱子系统。”

PROXCYS曾经测试过另一家供应商的泵,不过那种泵(双隔膜,而非四隔膜)未能达到要求:Groenewegen回忆说:“还没运行几分钟,树脂珠就卡在了泵膜之间,泵就停下来了。”

近几年,生物工艺市场对配有可替换泵头的泵的需求量不断上升,Quattroflow生产的各类一次性泵正好能满足市场需求。很多制造商都计划使用可更换泵腔的一次性泵,而不是配置长久使用的不锈钢泵,不锈钢泵每次生产完后还需要做清洁认证。这些产品对他们很有吸引力。

Groenewegen表示:“分批工艺要求在進行下一次活动前,用新的泵头替换原泵头,而Quattroflow一次性泵就能做到这一点。我很看好一次性泵的发展前景,我认为这是行业未来的方向,而且这很匹配我们推广SUPR预填充HP-RFC柱生产线的战略。”



PROXCYS将一次性和可重复使用配置中的Quattroflow™ QF20K泵整合到了系统中,该系统需要输送大体积的重要HP-RFC流体。

## 关于作者：

Andreas Frerix博士是百士吉旗下品牌Quattroflow™德国工厂的产品经理。您可以通过[PSG-China@psgdover.com](mailto:PSG-China@psgdover.com)与其联系。

如需了解更多Quattroflow四柱塞隔膜泵产品信息，可登录网站[www.psgdover.com.cn/quattroflow](http://www.psgdover.com.cn/quattroflow)，或拨打热线电话400 600 4026。百士吉 (PSG®) 旗下品牌包括Abaque®、奥弗、阿迈得®、百马®、Ebsray®、em-tec、英安捷®、格睿司®、海卓®、莫瓦克®、美国海王星™、Quattroflow™、瑞德™和威尔顿®。更多百士吉中国信息，请登录[psgdover.com.cn](http://psgdover.com.cn)。



PROXCYS使用所有型号的Quattroflow™四柱塞隔膜泵时，效果都非常好。现有几乎所有型号的泵均有一次性配置版，不少生物制品生产商想要使用有泵头的泵，他们希望在生产后方便快速地更换泵头，而Quattroflow™的产品就非常能满足此类需求。



百士吉泵业

热线电话: 400 600 4026

电子邮箱: [PSG-China@psgdover.com](mailto:PSG-China@psgdover.com)  
[psgdover.com.cn](http://psgdover.com.cn)