

采用光学技术 简化生物反应器中的氧控制

成功的哺乳动物细胞培养需要仔细控制培养基的理化指标，例如溶解氧 (DO) 等。如果批次生产时间长，则需要使用维护量低、漂移极小的传感器。基于光学技术的溶解氧传感器是实现此目的的理想之选。

背景

在细胞培养过程中进行过程分析有利悬浮细胞或微生物的持续生长。这其中包括 pH、溶解氧 (DO) 和溶解二氧化碳等理化指标的监测和控制。忽视对这些参数的控制可能会影响成品的质量。可利用在线测量使培养处于最佳状态。

细胞培养需要氧气用于生成来自有机碳的能量。氧气在水中溶解度差，必须仔细调节对氧气（空气）流动的控制以确保其不会成为过程中限制速率的因素。相反，氧合过度的生物反应器气源会不可逆转地影响培养的性能，同时也因运行空气压缩机造成能源浪费。



与微生物发酵相比，哺乳动物细胞很大，生长缓慢，并具有很强的剪切敏感性。产品浓度（效价）通常非常低，而且在生长期间会产生有毒的代谢物（如铵盐和乳酸盐）。哺乳动物细胞的生物反应器环境需要很好的控制环境条件以接近同源环境（正确的温度、pH、溶解氧和氧化还原电位）。由于生长速度缓慢，批次生产过程可长达3周；因此，在线传感器必须在整个运行过程中都非常稳定。

光学溶解氧传感器

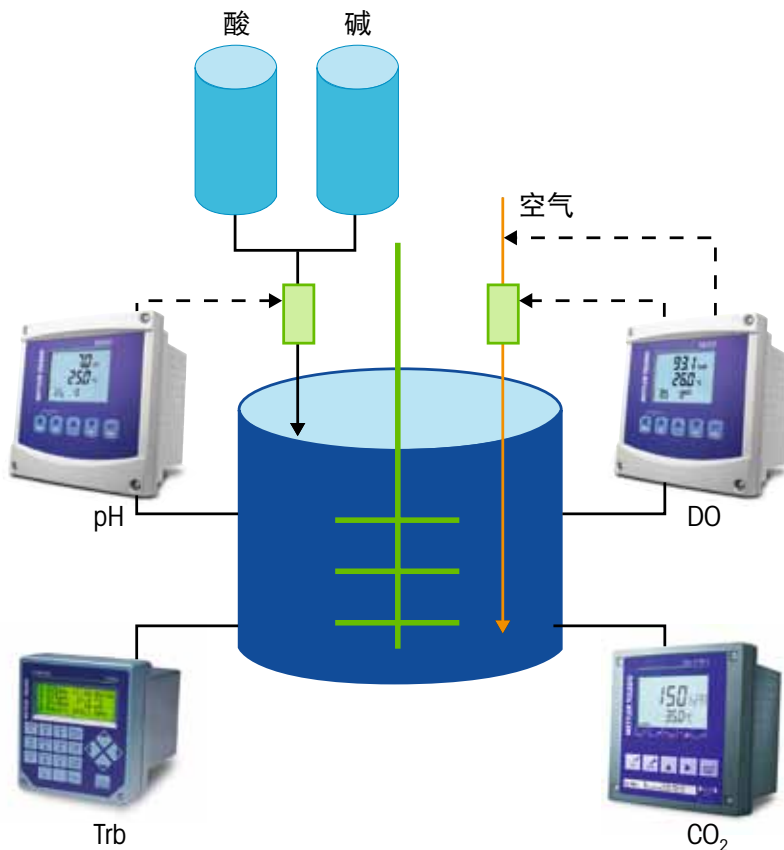
在溶解氧测量方面，使用光学测量技术的传感器与电化学技术比较具有明显的优势，如表1所示。

梅特勒-托利多的 InPro 6870i 和 InPro 6880i 是专门为满足制药行业要求而设计的光学氧传感器。这些传感器的核心是一个包含固定标记分子的氧敏感层。这些分子吸收发光二极管发出的光，并且能够以不同波长的光（荧光）释放能量。在光吸收和散射之间的时间延迟取决于介质中的氧气分压。与电化学传感器上的膜体、内电极与电解液不同，这些传感

器只有一个消耗品需要不时更换，那就是 OptoCap 光学帽（包含氧敏感层）。

光学溶解氧传感器的直接校准

在消毒过程结束后进行传感器校准是很常见的操作，旨在获得可重现的初始值，例如 100% 的空气饱和度或任何其他所需的值。借助电化学传感器，在校准过程中对斜率进行调整。使用光学系统，斜率调整可导致传感器的实际校准数据出错，因为所需的值不一定代表氧气饱和度的实际值。对于氧气的实际值而言，需要进行过程压力和盐度测量。最终用户在从电化学传感器向光学传感器切换时，这一流程的改变会造成混乱，因此他们宁可使用现有的 SOP。通过选择过程校准选项“调整”，可将 InPro 6870i 和 InPro 6880i 进行调整至所需要的值，而无需更改过程压力值。该流程与对电化学传感器执行的流程非常相似，只有一点区别：需要进行过程校准而不是斜率校正。（如果已经选择“调整”，那么传感器的校准曲线不变，而传感器的输出信号会被调整。）



生物反应器控制的典型设置

| 电化学技术 | 光学技术 | 光学技术的优点 |
|--------------------------|----------------|--|
| 漂移速率适中 | 漂移速率非常低，响应时间更短 | 非常适合很长的批次生产时间 |
| 需要频繁更换膜和电解液 存在电解液渗漏风险 | 无电解液 | 低维护性（6-7个月后 更换 OptoCap）。 无电解液渗漏风险。 |
| 校准与测量之前需要预先极化 6 小时 | 无需极化 | 可在连接到变送器、甚至是在高压灭菌后进行测量。开箱即用。 可用范围广 |

表 1: 电化学技术与光学技术

OptoCap 的使用寿命

要减轻 OptoCap 上的压力并最大限度延长其使用寿命，则必须降低采样速率。使用配有最新固件的 InPro 6870i 和 InPro 6880i 传感器，采样速率在 1-20 秒之间的变化不会影响响应时间，因为系统不会得出测量的平均值（生物技术应用的建议采样速率为 10-30 秒）。在消毒和 CIP 过程中，无需氧气测量。在这些过程中，测量是关闭的，因此可进一步延长 OptoCap 的使用寿命。

结论

在哺乳动物细胞培养过程中保持理想的状态需要控制一些参数，其中包括溶解氧。梅特勒-托利多 InPro 6870i 和 InPro 6880i 氧传感器的响应时间和漂移行为明显强于电化学传感器。由于哺乳动物细胞和藻类微生物培养的批次生产时间长，光学传感器的低漂移和低维护特性等优势使得该类培养可获重大收益。

- InPro 6860i O₂ 传感器
 - 光学技术
 - 薄型设计可实现台式生物反应器的轻松安装
 - 多种输出 - nA 或 4-20 mA 或数字 ISM
- M800 变送器
 - 多参数，多通道
 - 彩色触摸屏可简化操作

了解信息请访问：

► www.mt.com/pro_pharma

