

小体积，大流量

相较于传统色谱柱，径向流动色谱柱体积更小、流量更大——PROXCYS Downstream Biosystems 公司自 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，该公司已利用 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。

文 /Andreas Frerix

2003 年，Marcel Raedts 成立了 PROXCYS Downstream Biosystems 公司（以下简称“PROXCYS”），在此后不到 20 年内，该公司生产了大量用于纯化各类生物制品（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。

来自 PROXCYS 的技术销售工程师 Thijs Groenewegen 说：“径向流动色谱（RFC）和传统色谱柱略有不同。虽然 RFC 的分离原理与传统色谱柱的相同，但柱型设计不同——RFC 的流向是从柱的外部到内部，而传统色谱柱的流向是从顶部到底部。我们通过把柱子放在一边，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。

Thijs Groenewegen 继续补充道：“现在传统色谱柱占据的市场

份额依然很大，不过这项技术已经有些老旧了。虽然 HP-RFC 也问世 10 ~ 12 年时间了，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，在生物制药的细胞培养物 / 发酵领域，新预填充的 SUPR RFC 柱正越来越受欢迎；另外，在功能性食品市场，它经济高效的优势也逐渐变得广为人知。”

清除色谱障碍

在生物工艺中，色谱法是一种分离混合物中组分的标准纯化方法。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小色谱珠（也称为树脂或吸附剂，直径为 50~100 μm，固定在柱中）的圆筒容器。纯化时，产品和杂质的混合

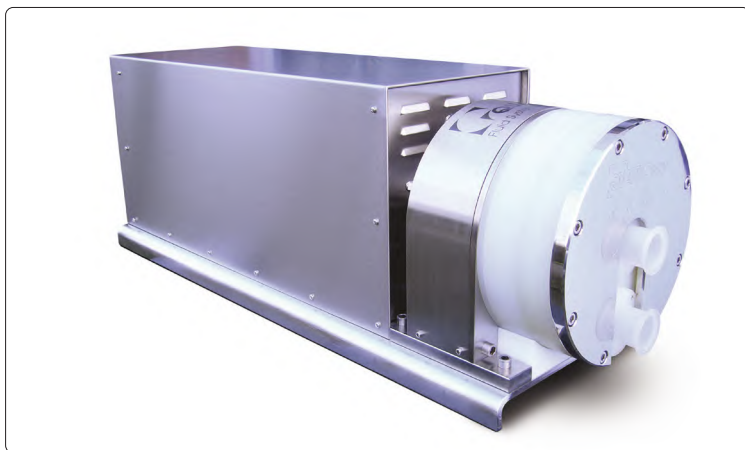
物（称为移动相）会进入柱中，穿过树脂（固定相）。靶分子和色谱珠子之间发生选择性结合（吸附）后会被分离出来，电导率、PH 值、盐类型和其他运行条件都会影响这一过程。

传统的色谱柱设计为“轴向”。在分离过程中，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。若想要提高色谱柱的生产能



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

本文作者就职于 PROXCYS Downstream Biosystems 公司。



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，该系统可以输送大体积的重要 HP-RFC 流体

力（规模化），只能考虑通过增大柱的高度或直径来增大柱的体积。但如果柱的高度增加，系统内的背压也会随之增加，因此这种方式并不明智；所以只能增大柱子的直径。不过这样一来，系统的柱床便会既短又宽，空间占用率高，整体重量偏重，最终会导致持续制造高通量填充床的难度增加。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：色谱柱的流量降低，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 1/4。如前文所述，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。

不仅如此，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），其性能相当出众。Thijs Groenewegen 表示：“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。”

对于传统柱来说，如果柱的直径比柱床高出 8 ~ 10 英寸（约合 20 ~ 25 cm），那么填充难度就不小了。而 HP-RFC 柱可以轻松胜任 30 英寸（约 76 cm）以上高度差的填充任务，因此 HP-RFC 柱可以在降低柱床高度（保持低压）的同时，通过增大柱的直径来增大体积。而且 HP-RFC 色谱柱始终采用泵式填充，这有利于实现系统的自动化，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。

此外，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。不过，只要确保参数已知或者进行过优化，HP-RFC 的填充即可重复操作，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。在过去的几十年中，PROXCYS 将德国杜伊斯堡的 Quattroflow™ 四柱



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

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。

Thijs 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，虽然其流速高，但很容易控制。”

在 HP-RFC 的实际应用中，Quattroflow 泵的运行形式比较独特，这是它的主要优势：4 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，偏心角度会决定冲程的长度。换言之，Quattroflow 技术模仿了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），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，从而尽可能地减少了由旋转部件摩擦而导致的热量聚集。这也意味着泵可进行干运转、自吸，而且由于低回流，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，可使操作员获得所需的流速或压力。换言之，它非常适合用于 RFC 柱填充。

目前，Quattroflow 泵有 8 种型号，分别为 QF30、QF150、QF1200、QF2500、QF4400、QF5050、QF10K 以及 QF20K，它们的流速范围从 0.017 l/min 到 267 l/min (0.004gpm 到 70.5 gpm) 不等，这些不同型号的泵均可用

于 PROXCYS。

Thijs Groenewegen 说：“Quattroflow 全系列的泵我们都在使用。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，我们就会使用 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。我们最近使用这些泵建立了一套非常强大的系统，虽然使用 QF5050 时，空间非常紧凑；但使用 QF20K 时，其占地面积也就 1 m² 而已。我们在最大的系统中使用了 QF20K，此外，我们发现新成员 QF10K 也很适合大柱子系统。

PROXCYS 也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。Thijs 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。由于不锈钢泵每次生产完后还需要做清洁认证，所以很多制造商都在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。Quattroflow 的产品对他们来说非常有吸引力。

Thijs Groenewegen 表示：“分批工艺要求在下次活动前，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，而且它非常契合我们推广 SUPR 预填充 HP-RFC 柱生产线的战略。”

免费阅读 电子期刊

行业动态无纸化触达读者用户

☑ 定期发行

☑ 无线触达

☑ 掌上阅读

行业观察

业界资讯



随时随地
掌上阅读

特别策划

自动化与仪表



PharmaTEC
制药业