

慧德易电子期刊

H&E Electronic Journal

第 131 期

杜邦树脂在多肽纯化中的应用



2020 年 7 月

第 131 期 杜邦树脂在多肽纯化中的应用

目前市场上有超过60种美国食品药品监督管理局（FDA）批准的多肽药物，该数量有望显著增长；目前约有140种多肽药物正在进行临床试验，有超过500种治疗性多肽处于临床前开发阶段。多肽可以通过化学合成（固相或液相）或通过基因重组法生产。在这两种方法中，聚合物吸附树脂（如AMBERCHROM CG 和 XT 系列）可用于捕获和抛光步骤。

AMBERCHROM 产品与硅胶色谱产品相比，具有明显优势，因为该产品可使用苛性碱（1M NaOH，在60℃）进行在位清洗和消毒。这也意味着可以对生产设备进行全面清洁和消毒，从而防止产品残留或内毒素和病毒污染。AMBERCHROM 产品在任何pH值的任何溶剂中均能保持稳定，并具有出色的机械稳定性。

为提取和纯化生物制品，杜邦提供了针对各种应用条件的吸附树脂填料，其具有不同的粒径分布、表面积、孔结构、疏水性和稳定性等：

- 酸/苛性碱pH范围为1-14
- 有机溶剂
- 过氧乙酸、弱氧化剂
- 蒸汽灭菌

这些产品在碱液原位清洗过程中能保持稳定，是二氧化硅层析产品的有效替代品。

寡核苷酸

尽管寡核苷酸市场仍然相对较小，但快速增长的分子诊断领域将提高对合成寡核苷酸的需求。寡核苷酸是DNA或RNA聚合物，用于研究、基因治疗、以及分子诊断和法医学用途的DNA或RNA检测探针。寡核苷酸可以通过化学或酶法合成。

- 在固相和液相合成中，每个核苷酸偶合到链上，直到形成所需序列。合成通常在18到40个循环之间，最常见的长度大约为21个。在每个偶合循环中，少数寡核苷酸的链不会延伸，从而产生全长产物（n）和缺失序列的混合物。
- 在酶法合成中，聚合酶可以复制小序列DNA，从而合成全部序列。该方法比化学合成法能得到更高纯度的寡核苷酸。

寡核苷酸纯化是指从所需的全长序列中去除缺失序列的过程。反相层析法是最佳分离方法，因为该方法利用了含有5'-DMT基团（DMT= 4,4'-二甲氧基三苯甲基）的全长产物和缺失序列（无DMT基团）之间疏水性的差异。全长DMT寡核苷酸可以保留在树脂柱上，而缺失序列则被洗掉。AMBERCHROM 树脂可用于脂质体结合寡聚核苷酸和聚乙二醇适配子的纯化。



胰岛素

胰岛素主要用于治疗I型糖尿病、孕妇糖尿病和糖尿病酮症酸中毒。全球糖尿病患者超过4.5亿，每年有170万人死于该疾病。治疗中使用的胰岛素最初是从猪或牛胰腺中提取的。随后，通过化学和酶工艺转化猪胰岛素，或通过采用重组DNA技术的细菌合成，源自动物的胰岛素被人源胰岛素所取代。现在，人们通过某些氨基酸和作用动力学的差异来区分人胰岛素及其类似物（如：赖脯胰岛素、门冬胰岛素、甘精胰岛素）。纯人胰岛素的好处，在于降低了抗体形成的风险。如今，胰岛素主要使用重组



DNA技术在酵母[酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*)]或细菌（大肠杆菌）表达体系中生产。在收获胰岛素原，澄清发酵液，复性和酶切后，AMBERCHROM CG300M 和 XT30 或 XT20 可用于反相层析，将胰岛素与各种杂质（包括A21脱酰胺-胰岛素等类似物）分离。

胰高血糖素样肽（GLP-1）

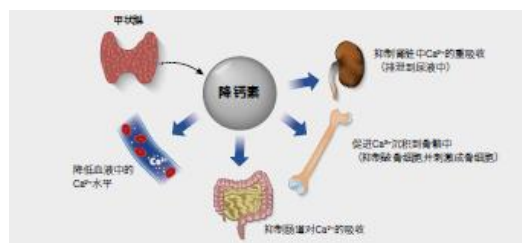
胰高血糖素样肽（GLP-1）可用于 II 型糖尿病的治疗；在糖尿病患者体内，碳水化合物由于胰岛素抗性或缺乏胰岛素而不被代谢，导致血液中葡萄糖水平高。胰高血糖素样肽-1（GLP-1）是30个氨基酸长度的肽，能够通过增强胰岛素分泌，以葡萄糖依赖性方式降低血糖水平。胰高血糖素样肽-1（GLP-1）被认为是一种治疗糖尿病的理想药物。



AMBERLITE XAD1600N（一款二乙烯基苯聚合物吸附树脂）和 AMBERCHROM CG71M（一款具有增强亲水性的不溶性脂肪族丙烯酸酯大孔吸附树脂）特别适合于其纯化步骤。

降钙素

降钙素是一种由甲状腺的滤泡旁细胞（通常称为C细胞）在人体内产生的激素。降钙素参与调节血液中钙和磷酸盐的水平，抵消甲状旁腺激素的作用。降钙素是32个氨基酸的线性多肽。它通过抑制破骨细胞来减轻骨吸收。降钙素目前的适应症是骨质疏松症和骨关节炎。降钙素通过重组 DNA 技术或化学肽合成技术生产。AMBERCHROM XT30 适合于其纯化步骤。



生物分子	应用	工艺	树脂产品
胰岛素	I 型糖尿病	反相层析纯化	AMBERCHROM CG300M
GLP-1	II 型糖尿病	提取和反相层析纯化	AMBERLITE XAD1600N AMBERCHROM CG71M
奥利万星	革兰氏阳性细菌感染	反相层析纯化	AMBERCHROM CG161M
艾博卫泰	长效 HIV-1 融合抑制剂	反相层析纯化	AMBERCHROM CG300M AMBERCHROM XT20
恩夫韦肽	HIV-1 融合抑制剂	浓缩	AMBERCHROM CG300M
降钙素	骨质疏松	反相层析纯化	AMBERCHROM XT30
谷胱甘肽	抗氧化剂	提取和反相层析纯化	AMBERLITE FPC14Na AMBERLITE XAD1600N
促性腺激素	不孕症治疗	反相层析	AMBERCHROM CG71M
乳酸链球菌素	食品防腐剂	反相层析纯化	AMBERCHROM CG300M



北京慧德易科技有限责任公司

咨询电话：010-59812370/1/2/3

公司官网：www.prep-hplc.com

邮 箱：sales@prep-hplc.com

微信公众号：北京慧德易