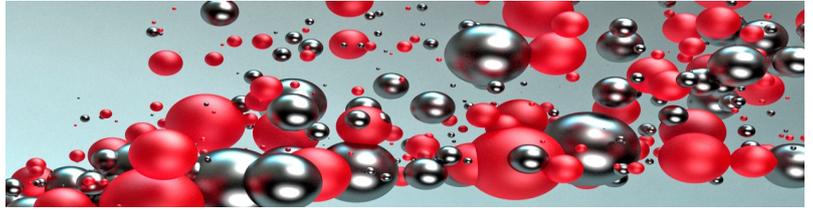


AN-CN-16

Nicomp380 Z3000 激光粒度仪 在C 测量牛血清白蛋白Zeta电位的应用



Nicomp380 Z3000 激光粒度仪 在牛血清白蛋白Zeta电位的应用案例

一、摘要：

20多年来，重组 DNA 技术使蛋白质成为越来越重要的原料药。蛋白质与其他小分子有机原料不同，它们的物理性质和化学性质不稳定，易于发生变化。蛋白质药物的生产、运输、存储以及施用过程中的任何环节都有可能

导致蛋白的变性。蛋白质物理性质的不稳定（如聚集或沉淀）会影响药物的剂量、药效以及药物的安全性。

二、客户遇到的问题：

检测蛋白质的聚集或者沉淀，来确定蛋白质的稳定性。

三、解决方案

采用美国PSS激光粒度仪Nicomp 380 Z3000检测蛋白质的粒度分布和Zeta电位来判断该蛋白的稳定性。根据Zeta电位可以确定等电点（IEP）。等电点是颗粒、胶体或分子在剪切面的净电荷为零时的pH值，在此pH值下，胶体颗粒在电场中保持静止不动。要想测定等电点，首先对颗粒分散体系进行一系列pH值滴定，然后分别测量不同pH值下的Zeta电位，Zeta电位为零时的pH值即为等电点。在此pH值附近颗粒不再具有静电稳定性从而产生凝聚。

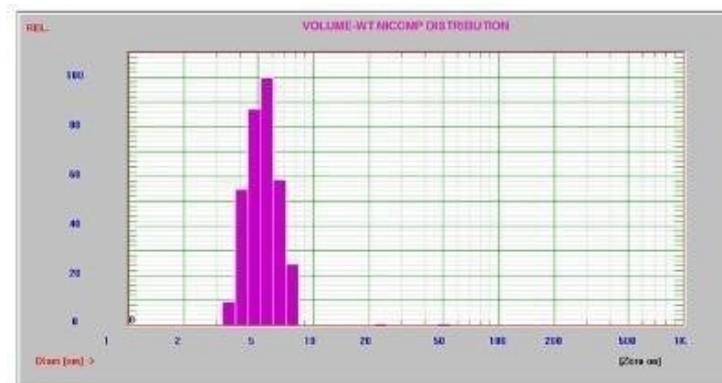


图1. 牛血清白蛋白的体积粒度 NiComp 分布

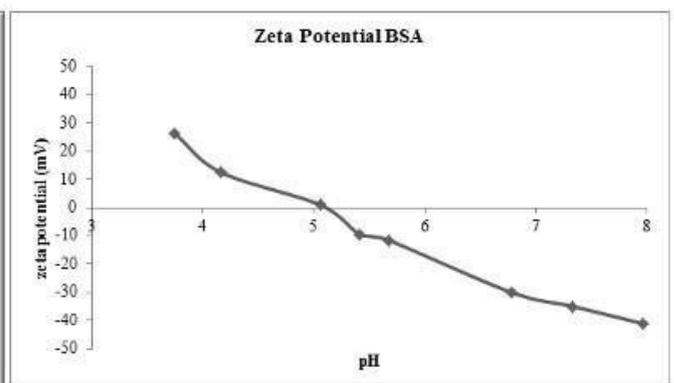
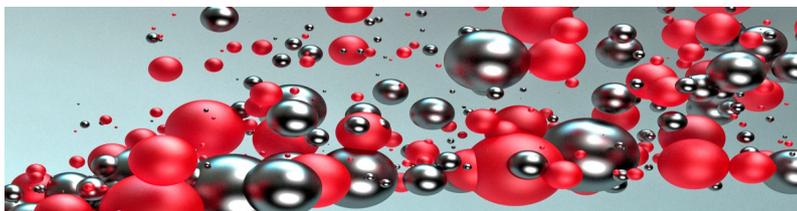


图2. 牛血清白蛋白在不同pH值测得的Zeta电位

图1为牛血清白蛋白（BSA，西格玛奥德里奇公司）用去离子水按1:100比例稀释的体积粒度NiComp分布，粒度呈双峰分布，主峰为~5nm，次峰~25nm。粒度分布图显示此样品很“洁净”，仅有0.5%体积的颗粒聚集体。稀释后的牛血清白蛋白溶液用0.01M HCl 和0.01M KOH滴定，在不同的pH值分别测量溶液的Zeta电位，测试结果如图2所示，等电点为pH5.07。

AN-CN-16

Nicomp380 Z3000 激光粒度仪 在C 测量牛血清白蛋白Zeta电位的应用



四、结果：

NiComp380 Z3000 不仅能检测分析亚微米蛋白质及其聚集体，而且还可以通过Zeta电位的测量预测蛋白质分散体系的稳定性。

五、结论：

动态光散射（DLS）和电泳光散射（ELS）技术可以用于监测蛋白质颗粒粒度分布和Zeta 电位。蛋白质颗粒的粒度分布较宽，从亚微米的可溶微粒到较大的不溶性沉淀大颗粒。此外，还可以根据Zeta电位和等电点预测蛋白质的空间位阻稳定性。