

岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试干扰素样品中的不溶性微粒

DIA-007

摘要： 本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 建立了干扰素药品中不溶性微粒的测试方法，分别测试了使用预灌封注射器和西林瓶储存的干扰素样品中不溶性微粒。实验结果表明，西林瓶储存的干扰素样品中存在少部分的形状不规则微粒，预灌封注射器储存的干扰素样品中不溶性微粒均为圆形，使用预灌封注射器储存的样品中不溶性微粒数要大于使用西林瓶储存的样品。岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 在获取干扰素样品中不溶性微粒数量浓度同时，还能直接观察微粒的粒形状况，并获得不溶性微粒的粒度信息。该仪器操作简便，数据稳定，可快速获取干扰素中不溶性微粒的颗粒信息。

关键词： 干扰素 不溶性微粒 预灌封注射器 西林瓶

干扰素是一类具有生物活性的糖蛋白，具有抗病毒、抑制细胞增殖、调节免疫及抗肿瘤作用。随着分子生物学及 DNA 重组技术不断革新，已有大批用于抗肿瘤、抗病毒的高效干扰素诞生，因此干扰素日益受到人们的广泛关注。

目前干扰素常见包装形式主要有药用玻璃瓶包装和预灌封注射器等。由于预灌封注射器主要用于小容量注射剂的包装存储，具有操作简便快速、剂量准确和降低污染等优势，在生物药和疫苗等药领域具有广泛用途。为保证预灌封注射器的活塞能在玻璃腔体内滑动自如，通常要对针管内腔和橡胶活塞进行硅活化

处理。在药物储存和运输过程中，在外力作用下硅油会向药物中迁移。由于硅油与水不互溶，硅油会在药物中形成硅油滴。在硅油滴的作用下，药物中的蛋白质可能会发生聚集，继而形成不溶性微粒。在药物中的不溶性微粒进入人体后，可能会引发血栓、过敏反应和热原反应等不良反应，危害人体健康。因此，有必要对预灌封注射器储存的药物中的不溶性微粒进行检测。

本文采用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 分别对玻璃瓶包装和预灌封注射器储存的干扰素样品进行测试，iSpect DIA-10 可测量最小体积为 50 μL 的样品，样品消耗量少，因此可对稀缺样品进行测定。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10



图 1 动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10

1.2 实验器皿及试剂

1 mL 移液枪及枪头

■ 样品的前处理

西林瓶储存样品：由于样品为固体，按照说明书要求，向瓶内加入 1 mL 超纯水使样品复溶，摇匀后，使用移液枪直接吸取样品溶液，插入 iSpect DIA-10 仪器进样口后自动测试。

预灌封注射器储存样品：使用移液枪直接吸取样品溶液，插入 iSpect DIA-10 仪器进样口后自动测试。

■ 样品测试

使用移液枪直接吸取样品，插入仪器进样口后自动测试，测定条件如下：

表 1 iSpect DIA-10 分析条件（西林瓶储存样品）

参数	参数设定
帧速率	10 fps
进样体积	800 μ L
成像阈值	110
泵速	0.1 mL/min

表 2 iSpect DIA-10 分析条件（预灌封注射器储存样品）

参数	参数设定
帧速率	10 fps
进样体积	400 μ L
成像阈值	110
泵速	0.1 mL/min

■ 结果与讨论

4.1 不溶性微粒粒形和微粒数浓度测试

iSpect DIA-10 软件可以给出每个样品颗粒的粒径，并可按照多种条件进行筛选排列，如面积等效直径、费雷德 (Feret) 直径、周长、长宽比、圆度、最大长度等。使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 分别对预灌封注射器和西林瓶储存的干扰素样品中不溶性微粒的形状和颗粒数浓度进行分析，还能获得所有测试不溶性微粒的面积等效直径及其他参数。选择按面积等效直径从大到小对颗粒进行筛选排列，西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒的粒形图如图 2- 图 5 所示，预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒的粒形图如图 6- 图 9 所示。

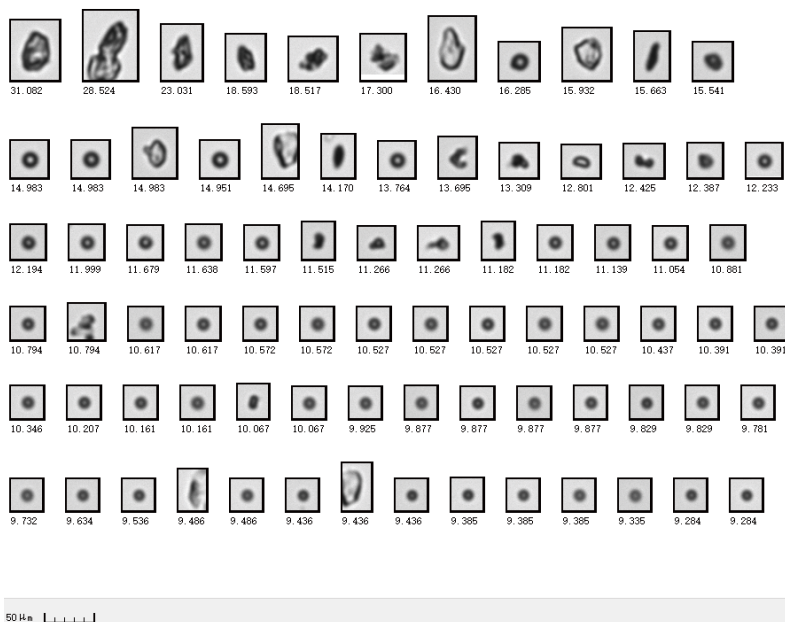


图 2 西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图

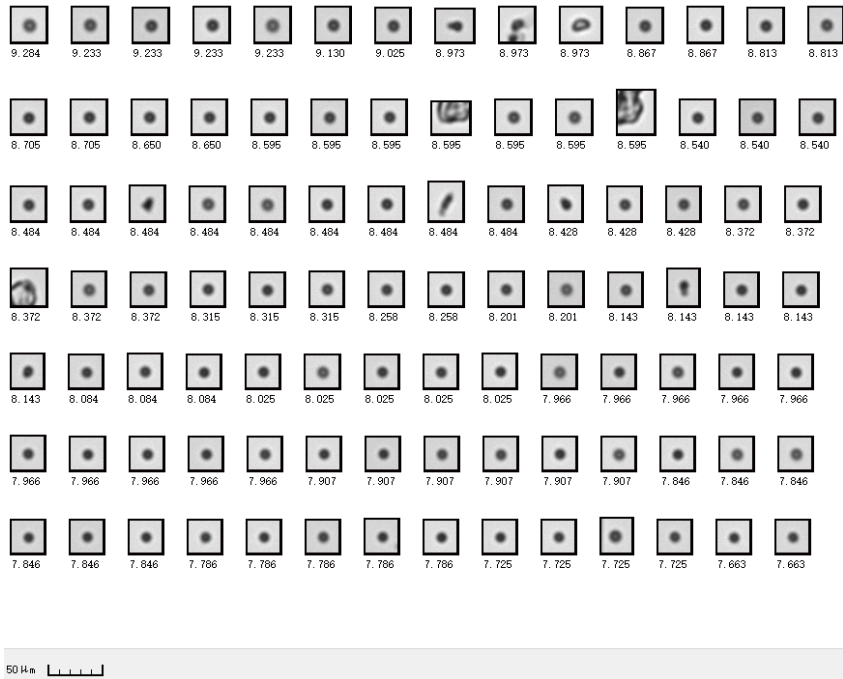


图3 西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图

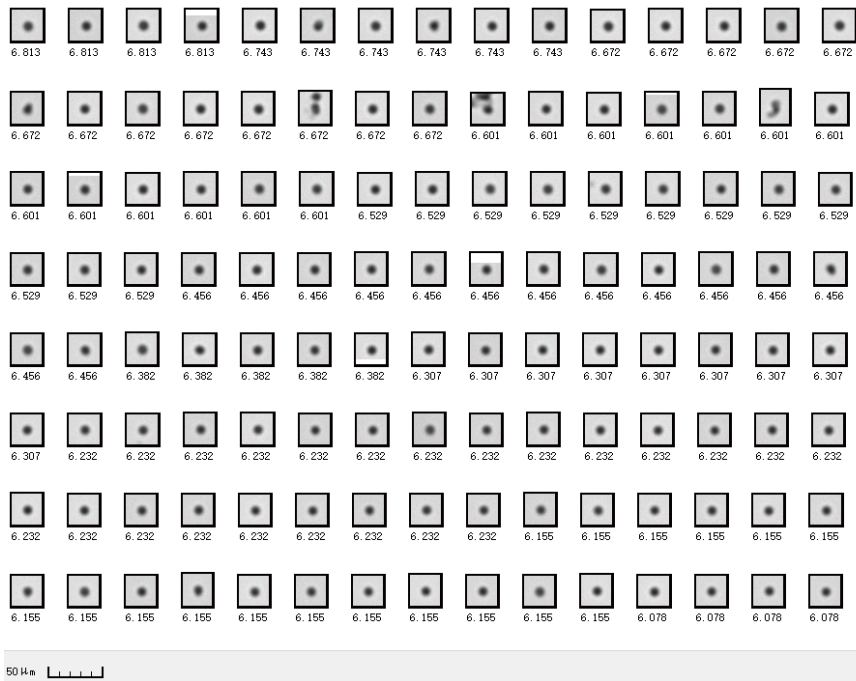


图4 西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图

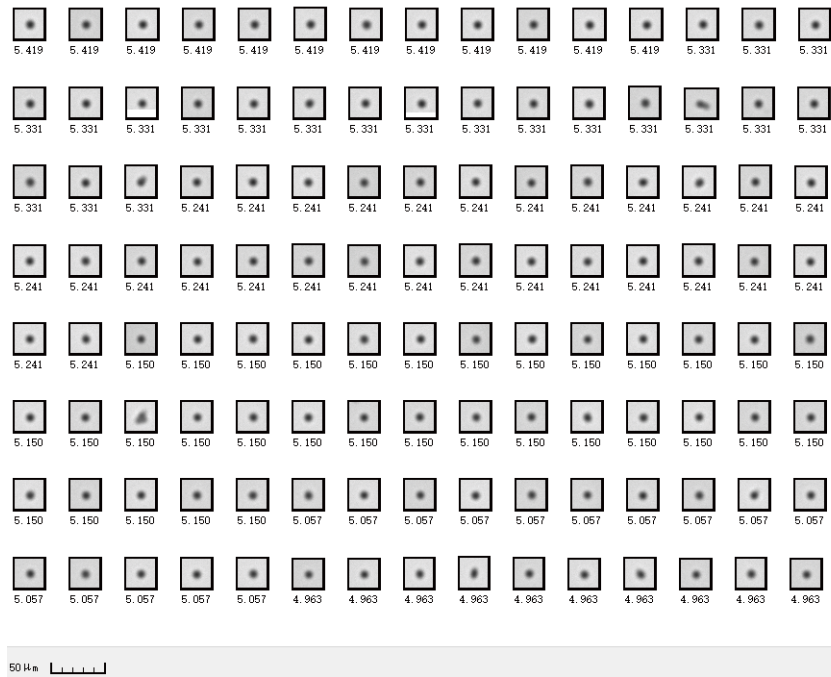


图5 西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图

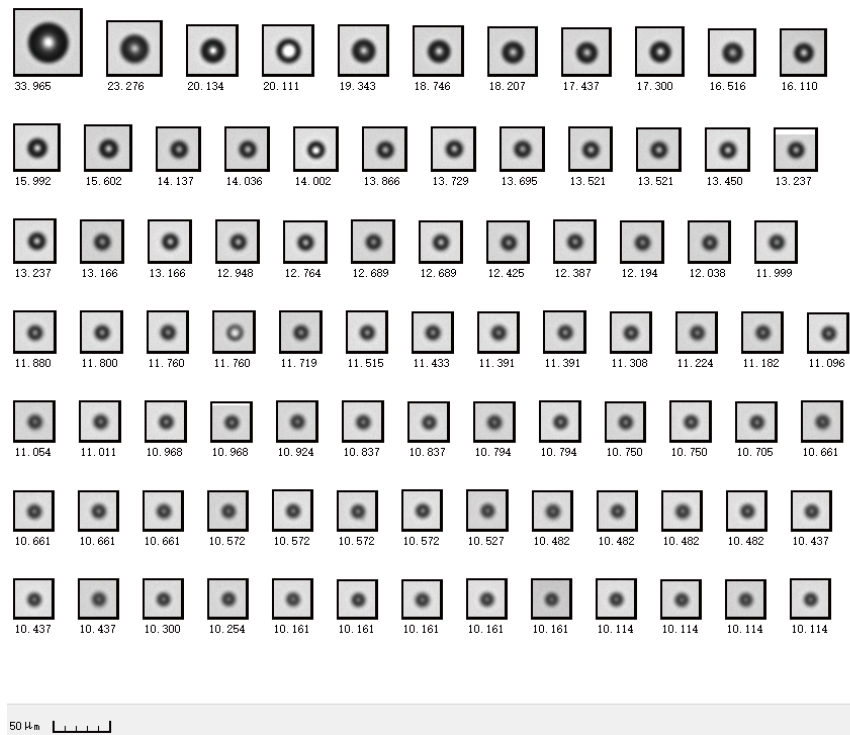
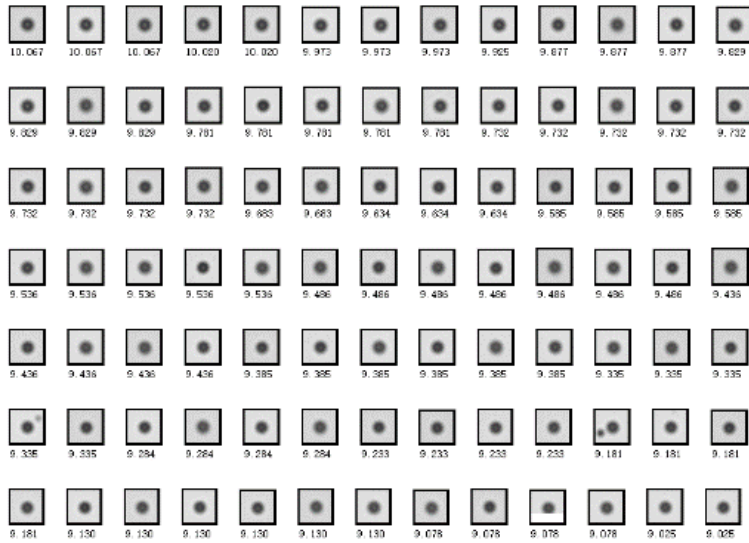


图6 预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图




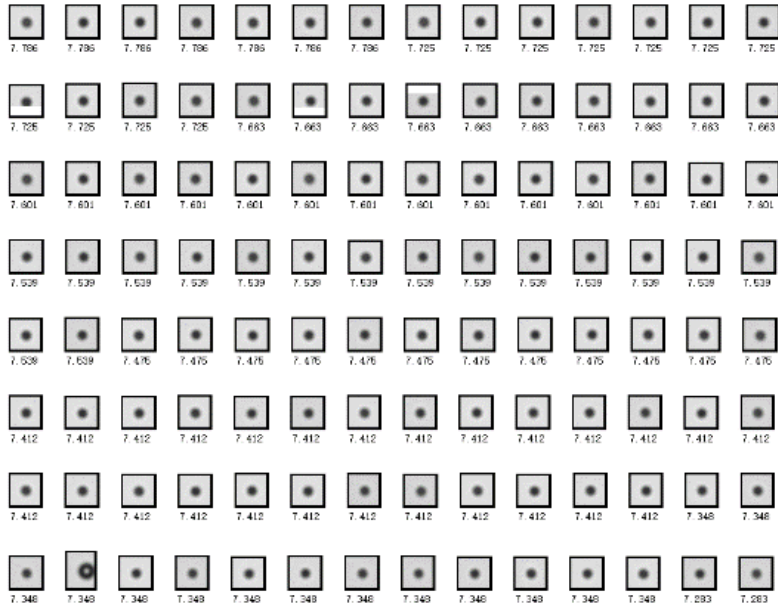
50µm 

图 7 预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图




50µm 

图 8 预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图



图9 预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒粒形图

使用 DIA-10 进行分析，样品中所有流经流通池的颗粒都会被拍照记录下来，软件通过自动统计分析，可展示所有颗粒的排列图像并计算颗粒的粒径分布。实验结果显示，西林瓶储存的干扰素样品中存在少部分的形状不规则微粒，样品的颗粒数浓度为 1766 个 /mL。预灌封注射器储存的干扰素样品中不溶性微粒均为圆形，样品的颗粒数浓度为 5190 个 /mL。

4.2 粒径大小和分布

西林瓶储存干扰素样品中不溶性微粒的粒径分布图如图 10 所示，预灌封注射器储存干扰素样品中不溶性微粒的粒径分布图如图 11 所示。

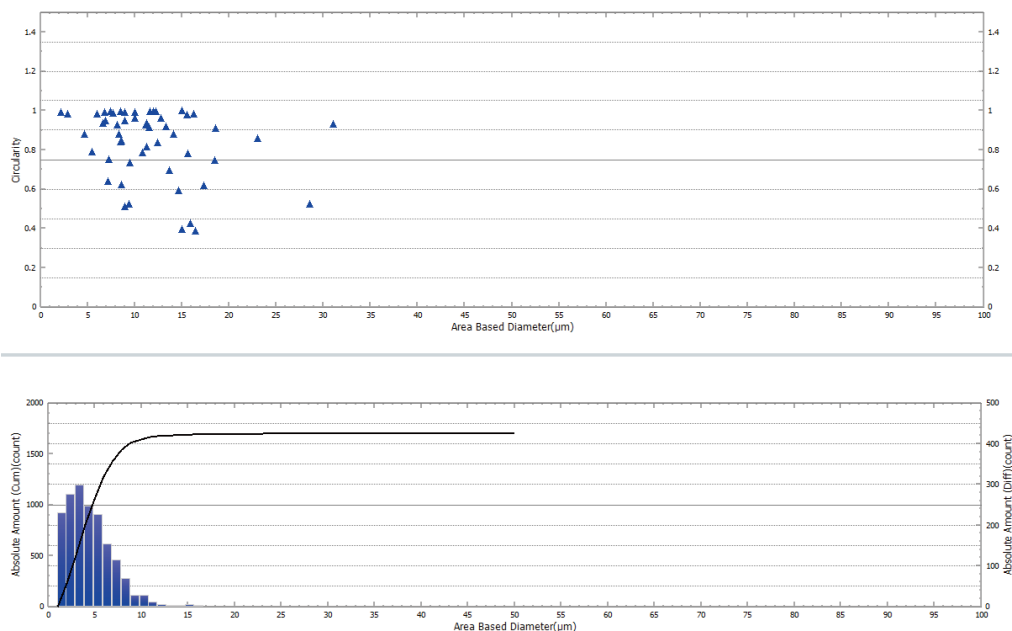


图 10 西林瓶储存干扰素样品中不溶颗粒圆度 - 面积等效直径分布图（上图）和颗粒个数 - 面积等效直径分布图（下图）

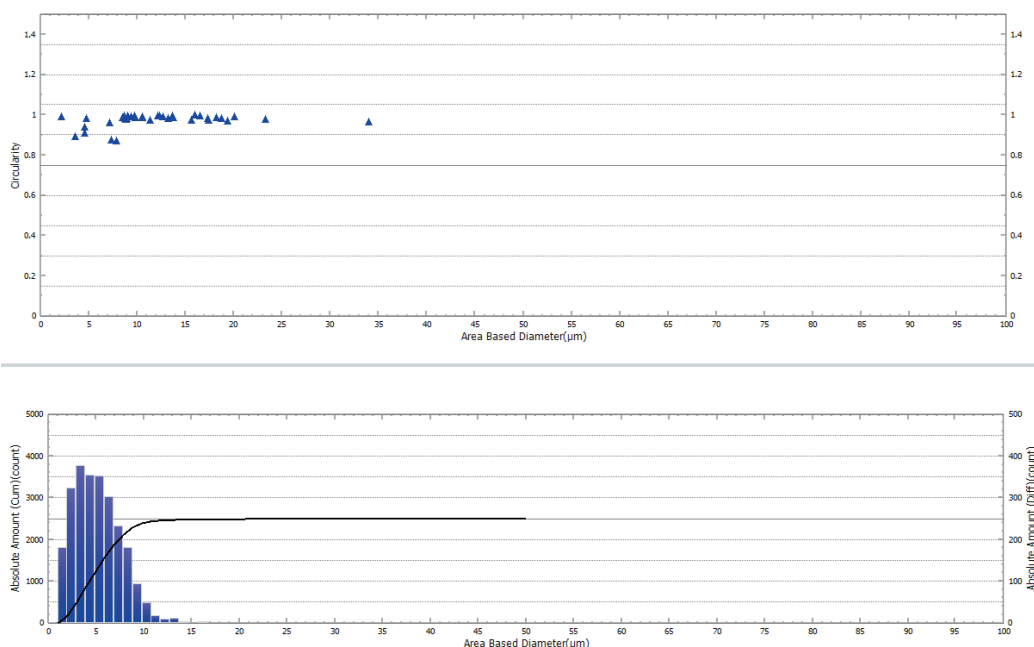


图 11 预灌封注射器储存干扰素样品中不溶颗粒圆度 - 面积等效直径分布图 (上图) 和颗粒个数 - 面积等效直径分布图 (下图)

使用软件的计算功能统计不同粒径范围不溶性微粒的比例, 结果如表 3 所示。

表 3 干扰素样品中不溶颗粒粒径统计表

统计条件	西林瓶储存干扰素样品		预灌封注射器储存干扰素样品	
	颗粒数浓度 (个/mL)	百分比 (%)	颗粒数浓度 (个/mL)	百分比 (%)
$X < 5 \mu\text{m}$	1115	50.52	2622	63.14
$5 \mu\text{m} \leq X < 10 \mu\text{m}$	592	45.80	2377	33.52
$X \geq 10 \mu\text{m}$	59	3.68	191	3.34
$X \geq 25 \mu\text{m}$	2	0.04	2	0.11

注: X 代表面积等效直径。

■ 结论

本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 对干扰素中不溶颗粒进行分析, 同时获知了不同包装类型干扰素样品中不溶颗粒的粒度、粒形和颗粒浓度等信息。实验结果表明, 使用预灌封注射器储存的样品中不溶性微粒数要大于使用西林瓶储存的样品。岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 在获取干扰素样品中不溶性微粒数量浓度同时, 还能直接观察微粒的粒形状况, 并获得不溶性微粒的粒度信息。该仪器操作简便, 数据稳定, 通过对药物样品中颗粒的形状、颗粒数浓度的综合分析, 可为药物的研发、包装改进和运输条件确认等提供科学的数据支撑。

岛津应用云

