

利用 ICPMS-2030 监控细胞培养上清液中无机元素含量变化

ICPMS-135

摘要： 本文以 2% HNO₃ 稀释样品，使用电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）对仓鼠卵巢细胞（CHO）培养上清液中无机元素含量进行了测试。该方法操作简单，分析速度快，灵敏度高，可以对多元素进行同时测定。利用该方法，考察了 CHO 在 2 种不同培养工艺过程中不同时间点细胞培养上清液无机元素含量变化情况，并绘制出时间变化趋势图，对相关研究人员判断细胞状态、改进培养基组成、优化培养工艺具有一定参考意义。

关键词： ICPMS-2030 CHO 细胞培养上清液 无机元素

细胞培养基是人工模拟细胞在体内生长的营养环境，为促进细胞生长增殖提供物质基础，是培养细胞生长和繁殖的生存环境。细胞培养基主要包含糖类、氨基酸、维生素等有机成分，还有微量及痕量的无机元素。无机元素含量对细胞代谢途径的调节、对某些酶和信号分子的活性起关键作用，如低含量的铜可以促进细胞生长，提高蛋白类药物产率，但含量过高也会增加抗体产物的基本变体的相对量。

培养基中无机元素的变化，对细胞生长会产生一定影响，如细胞生长形态、分裂速度等。严格把控培

养基中无机元素含量，优化细胞培养工艺对于提高蛋白类药物的产率，保证细胞培养批次之间的一致性、稳定关键质量属性等因素至关重要。

本文采用直接稀释法处理细胞培养上清液样品，使用岛津 ICPMS - 2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了 CHO 细胞培养上清液中多种元素含量，同时考察了 CHO 在 2 种不同培养工艺过程中不同时间点细胞培养上清液无机元素含量变化情况，并绘制出时间变化趋势图，有助于相关研究人员判断不同条件下细胞的生长状态，为培养基配方优化提供指导意义。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS - 2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 仪器参数

ICP-MS 仪器分析条件见表 1。

表 1 ICP-MS 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	8.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

1.3 细胞培养相关信息

细胞系：仓鼠卵巢细胞（CHO）

培养时间：14 天

培养工艺：从培养第三天开始每奇数天补料

1.4 样品前处理

准确移取 500 μ L 试样于 10 mL 容量瓶中，使用 2% 的 HNO₃ (V/V) 定容至刻度线，摇匀待测，同法制备样品空白溶液。对于含量高的元素可以增大稀释倍数后测试。

■ 结果与讨论

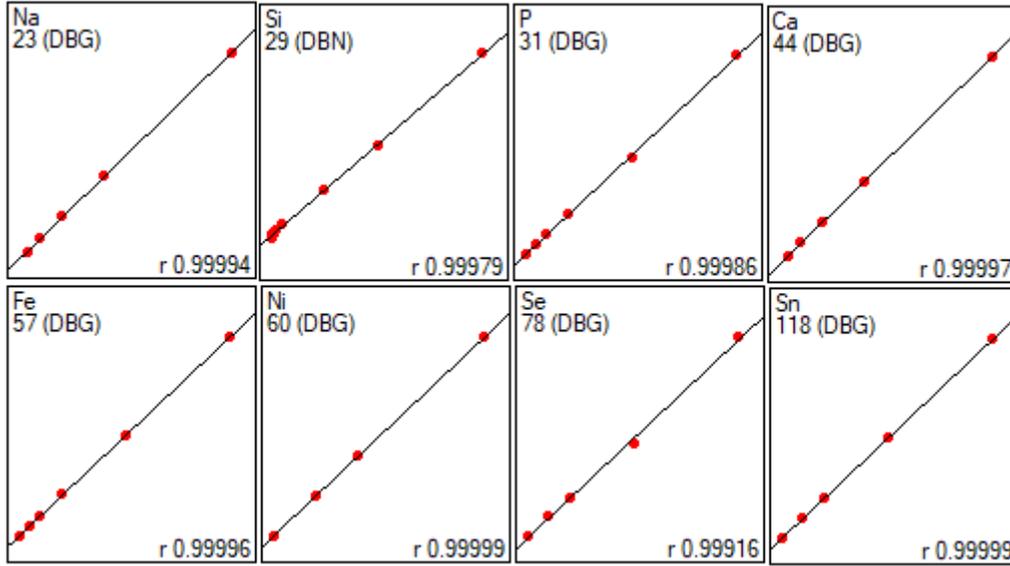
2.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 2% (V/V) HNO₃ 的混合系列标准溶液于 50 mL 容量瓶中，配制溶液浓度如表 2 所示。内标元素 ⁴⁵Sc、⁷²Ge 浓度为 500 μ g/L，¹⁰³Rh 浓度为 100 μ g/L，采用内标组件在线添加。

表 1 分析元素质量数及标准溶液浓度

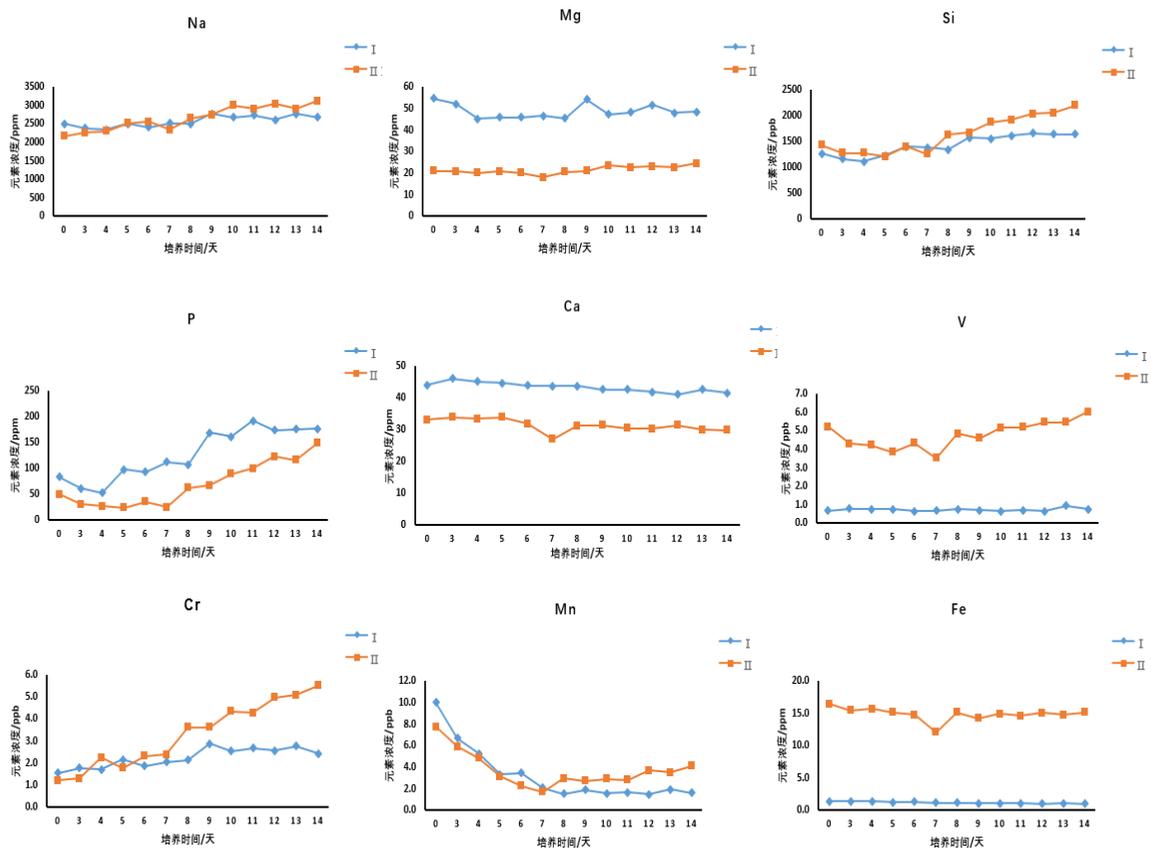
分析元素	质量数 (amu)	内标	标准曲线浓度 (μ g/L)					
			STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
Na	23	⁴⁵ Sc	0.00	200	500	1000	2000	5000
Mg	24	⁴⁵ Sc	0.00	200	500	1000	2000	5000
Si	28	⁴⁵ Sc	0.00	2.00	5.00	10.0	50.0	100.0
P	31	⁴⁵ Sc	0.00	50.0	100	200	500	1000
Ca	44	⁴⁵ Sc	0.00	200	500	1000	2000	5000
V	51	⁴⁵ Sc	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Cr	52	⁴⁵ Sc	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Mn	55	⁴⁵ Sc	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Fe	57	⁷² Ge	0.00	50.0	100	200	500	1000
Co	59	⁷² Ge	0.00	2.00	5.00	10.0	50.0	100.0
Ni	60	⁷² Ge	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Cu	65	⁷² Ge	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Zn	66	⁷² Ge	0.00	10.0	50.0	100	200	500
Se	78	⁷² Ge	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Mo	95	¹⁰³ Rh	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--
Sn	118	¹⁰³ Rh	0.00	1.00	2.00	5.00	10.0	--

2.2 部分元素标准曲线如下



2.3 无机元素含量变化趋势图

取 2 种不同培养工艺中不同时间点细胞培养上清液进行测试，以无机元素含量为纵坐标，培养时间为横坐标绘制时间变化趋势图，如图 1 所示。



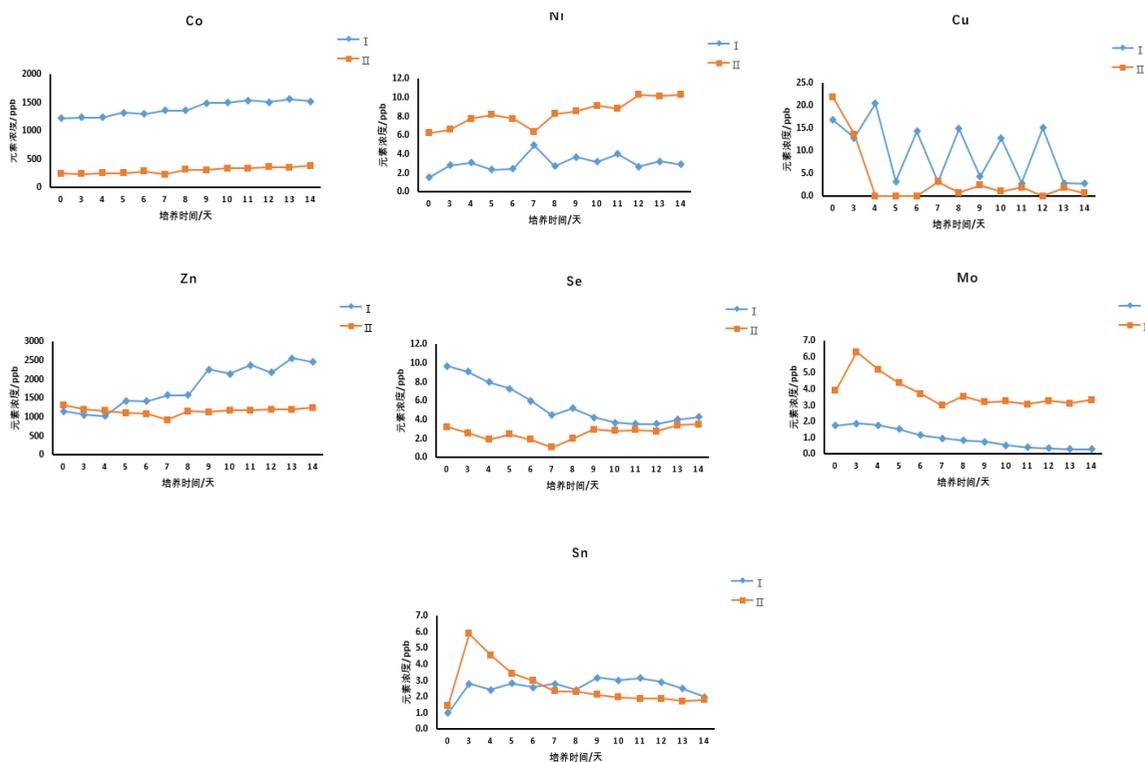


图 1 细胞培养上清液无机元素含量变化趋势图

两种不同培养工艺中，元素 Na、Mg、Ca、V、Fe、Co、Ni 等元素含量随着时间的变化，均趋于平稳状态，元素 Si、P、Cr、Zn 等元素呈现上升趋势，元素 Mn、Se、Mo 等元素呈现下降趋势，元素 Sn 先升后降，元素 Cu 在培养工艺 I 中处于波动状态，在培养工艺 II 中呈下降趋势。不同培养工艺中，I 中元素 Mg、P、Ca、Co、Zn、Se 等含量明显高于 II，V、Fe、Ni、Mo 等元素明显低于 II。

■ 结论

本文使用电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS) 对仓鼠卵巢细胞 (CHO) 培养上清液中无机元素含量进行了测试。考察了在 2 种不同培养工艺过程中不同时间点 CHO 细胞培养上清液中无机元素含量变化情况，并绘制出时间变化趋势图，对相关研究人员判断细胞状态、改进培养基组成、优化培养工艺具有一定参考意义。

岛津应用云

