

# 动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试生物药中不溶性颗粒的粒度、粒形和颗粒圆度

DIA-006

**摘要：** 本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 建立了生物药中不溶性颗粒粒度、粒形和圆度的测试方法。实验结果表明，使用 iSpect DIA-10 在获取生物药中不溶性颗粒粒度的同时，还能直接观察颗粒物的粒形状况，并获得颗粒物的数量浓度，仪器操作简便，数据稳定，可快速获取生物药中不溶性颗粒的颗粒信息。

**关键词：** 生物药 不溶性颗粒料 动态图像 粒度 粒形

随着生物技术的不断革新，生物药行业也在快速发展，其中蛋白类生物药如单抗、ADC、融合蛋白等的发展如火如荼。蛋白类生物药的稳定性对产品研发和临床试验都有很大影响，对最终成品的保存和运输也是重大考验。在蛋白类生物药的研发过程中，药物可能会发生团聚而形成粒径不同的聚集体，也可能在培养过程中大颗粒破裂成小颗粒，使样品中颗粒数量增多。无论是蛋白类生物药颗粒发生团聚或是破裂，都会对最终的产品造成影响。药物颗粒数量和粒径分布存在计数不便，需人工识别等缺陷，且无法有效获知颗粒物粒形信息。

岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 可弥补以上不足，不仅可获知颗粒粒度信息，还能直接观察颗粒物的粒形状况，并获得颗粒物的数量浓度。

本文采用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试生物药单抗中颗粒物的粒度和粒形，iSpect DIA-10 可以测量最小体积为 50  $\mu\text{L}$  的样品，样品消耗量少，因此还可以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

取适量单抗药物样品使用 0.9% 氯化钠注射液分散，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。

### ■ 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

参数	参数设定
帧速率	10 fps
进样体积	200 $\mu$ L
成像阈值	110
泵速	0.1 mL/min

## ■ 结果与讨论

### 4.1 粒径大小和分布

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 对单抗药物样品所含颗粒的形状和颗粒数浓度进行分析，并可以给出所有测试颗粒的面积等效直径及其他参数，我们选择按面积等效直径从小到大对颗粒进行筛选排列，不溶性颗粒的部分粒形特征如图 2~ 图 5 所示。

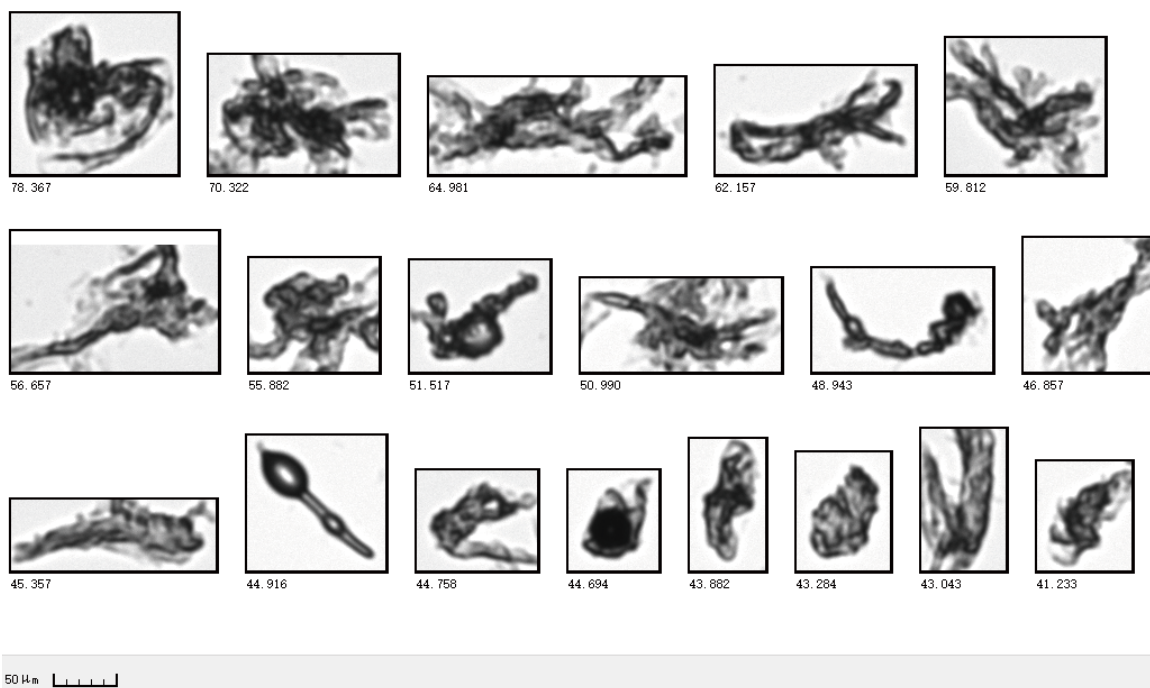


图 2 单抗药物中不溶颗粒粒形图 (a)

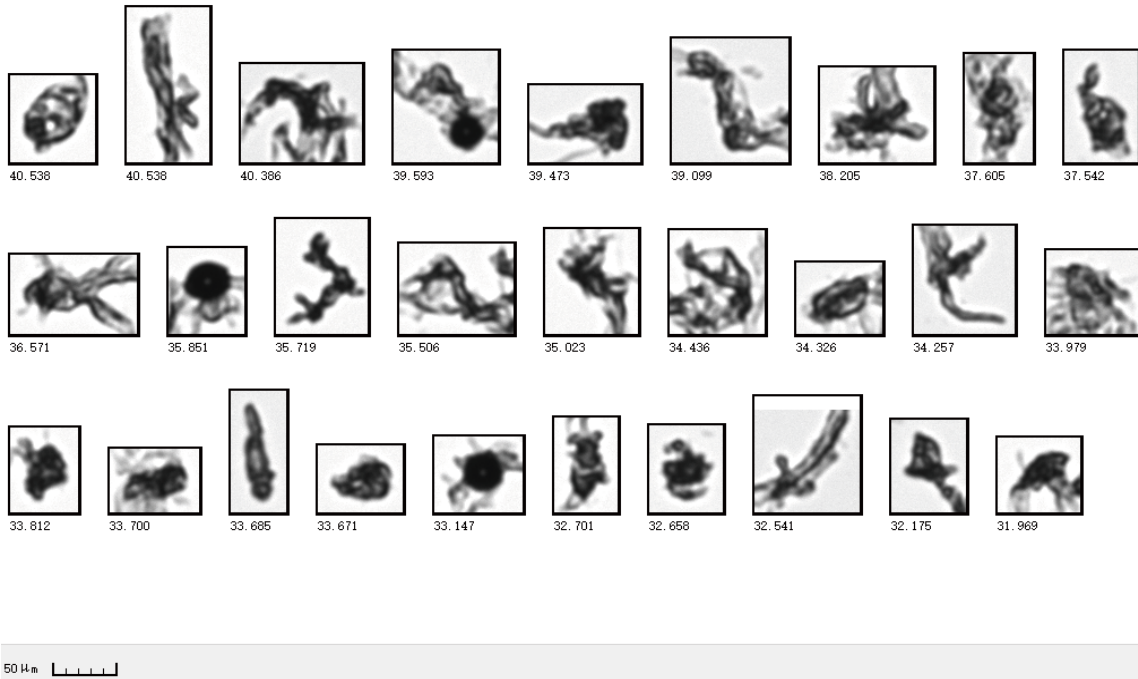


图 3 单抗药物中不溶颗粒粒形图 (b)

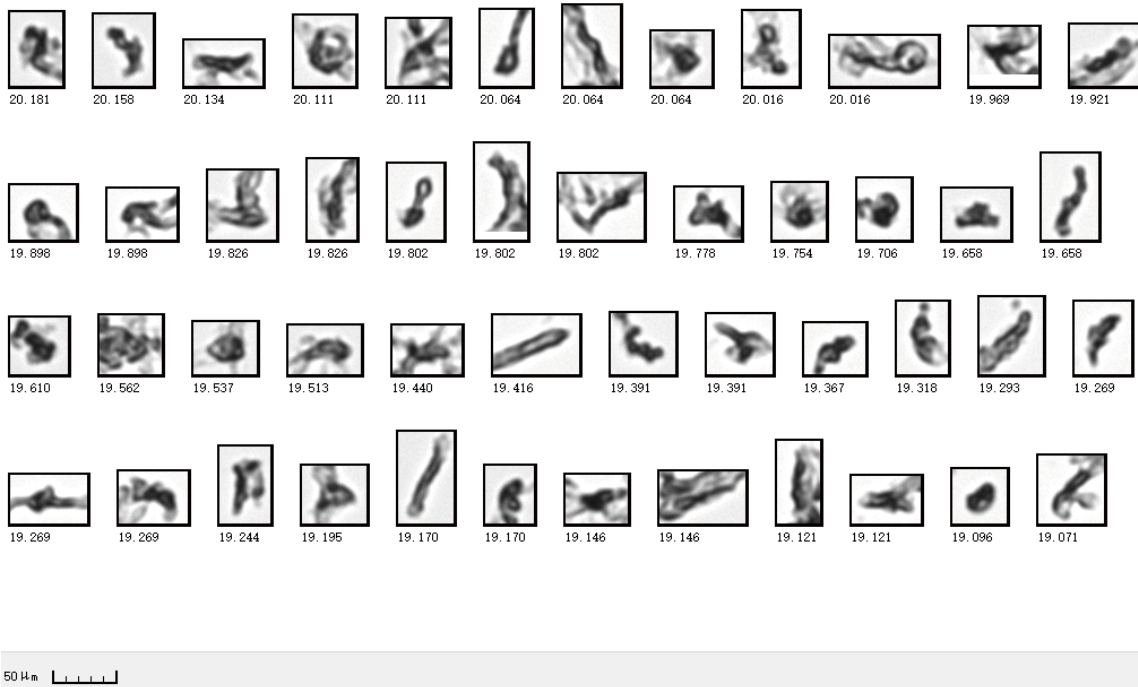


图 4 单抗药物中不溶颗粒粒形图 (c)



图 5 单抗药物中不溶颗粒粒形图 (d)

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，从样品粒形图可以得知样品中的颗粒形状不规则，同时存在少量粒径较大且形状不规则的颗粒，样品的颗粒数浓度为 52058 个/mL。可以使用软件的计算功能统计不同粒径范围颗粒的比例，不同粒径范围群颗粒数据统计如表 2 所示。

表 2 单抗药物中不溶颗粒粒径统计表

统计条件	颗粒数浓度 (个/mL)	百分比 (%)
$X < 5 \mu\text{m}$	27610	53.0
$5 \mu\text{m} \leq X < 10 \mu\text{m}$	17876	34.4
$X \geq 10 \mu\text{m}$	6572	12.6
$X \geq 25 \mu\text{m}$	489	0.9

注：X 代表面积等效直径。

## 4.2 颗粒圆度分析

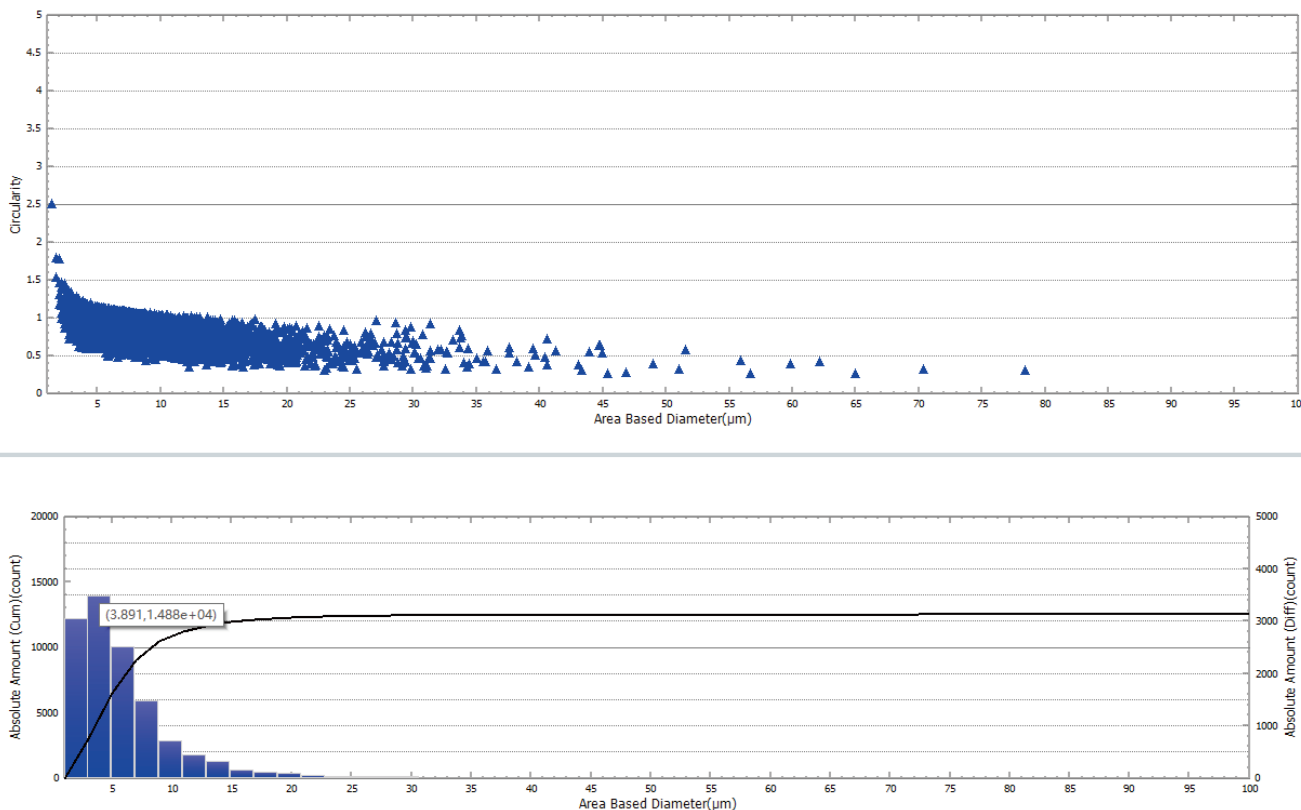


图 6 单抗药物中不溶颗粒圆度 - 面积等效直径分布图 (上图) 和颗粒个数 - 面积等效直径分布图 (下图)

图 6 为单抗药物中不溶颗粒圆度 - 面积等效直径分布图和粒径分布图。圆度 - 面积等效直径分布图中纵坐标圆度 (Circularity) 表示颗粒圆形的程度, 圆度越接近 1 表示颗粒越圆。横坐标为颗粒的面积等效直径。测试软件可以实现对特定范围条件下颗粒个数、比例和圆度等的自动统计分析。这里举例如下: 圆度在 0.8~1.2 以外 (即形状不够圆) 的颗粒通过软件自动计算, 其比例如下表 3 所示。

表 3 单抗药物中不溶颗粒圆度统计表

统计条件	颗粒数浓度 (个/mL)	百分比 (%)
$0.8 \leq Y < 1.0$	8855	17.0
$1.0 \leq Y < 1.2$	12469	24.0
$Y \geq 1.2$	18204	35.0
$Y < 0.8$	12530	24.0

注: Y 代表圆度。

## ■ 结论

本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 对单抗药物中不溶颗粒进行分析，同时获知了单抗药物中不溶颗粒的粒度、粒形和颗粒圆度等信息。实验结果表明，该单抗药物样品中的颗粒形状不规则，同时存在少量粒径较大且形状不规则的颗粒。岛津 iSpect DIA-10 动态颗粒图像分析系统，可高效的对生物样品所含颗粒进行快速分析，在获取颗粒尺寸、形状、形状的统计值以及颗粒数浓度信息的同时，用户还可根据需求对样品中不同粒形的颗粒进行统计，实现对生物样品中颗粒的形状、颗粒数浓度和成分识别的综合分析，为生物药的研发提供助力。

岛津应用云

