

Data Sheet

新たな pDADMAC 凝集剤

細胞培養フィードストリームの効果的な前処理

動物細胞の高密度細胞培養工程では、清澄ろ過や精製操作に大きな問題が生じます。固形成分含有量が高くなりサブミクロンサイズの粒子数が増加するため、既存の固液分離法では効率的に全固形成分を除去できなくなります。

この問題を解決する一つの方法として、細胞回収操作中の培養液中計系粒子の凝集があります。ポリカチオン性ポリマーであるポリ・ジアリルジメチル・アンモニウム・クロリド (pDADMAC) は非常に有効性の高い凝集剤です。細胞培養フィードストリームに0.01~0.05%の濃度でpDADMACを添加すると、イオン相互作用メカニズムを通じて、負に荷電した細胞や細胞残渣が迅速に大きな粒子に凝集します。

酸処理およびポリマー凝集処理を行ったフィード液は、小型粒子が凝集し粒子が大型化することによって粒子径分布が大型サイズにシフトします。前処理済みフィード液の粒子径分布は、使用した前処理の種類に従って平均して20~60 μm の範囲になりますが、従来のデプスフィルターはこうした粒子径分布に適していません。Clarisolve[®]デプスフィルターは、一般的な前処理済みフィード液の粒子径分布に適合するよう最適化されているため、従来の一次清澄ろ過デプスフィルターでは得られないろ過性能の向上を達成しました。

前処理済みフィードストリームの清澄ろ過の完全なソリューション

- GMP-精製pDADMAC 10%溶液凝集剤は、高密度細胞培養フィードストリームの効果的な前処理法です。
- Clarisolve[®]デプスフィルターは、前処理済みフィードストリームの粒子径分布に合わせて特別に設計した密度勾配構造を提供します。
- Clarisolve[®]デプスフィルターとpDADMAC処理の併用は、高密度細胞培養の効果的なソリューションを提供するもので、現行の清澄ろ過プラットフォームに容易に組み入れることができます。

pDADMAC製品情報

pDADMACは、廃液処理の凝集剤として広範囲に使用される水溶性のポリマーです。このポリマーの市販溶液は、かなりの濃度のモノマーや塩化ナトリウムを含有しており、高いバイオバーゲンを伴うと考えられます。

メルクミリポアは、低分子量ポリマーの含有量およびモノマーの濃度を0.1%未満まで低減し（図1参照）、同時に塩化ナトリウムを除去する精製法を開発しました。滅菌ろ過ステップにより、微生物数が10 CFU/mL未満に低下します。精製工程はGMP要求項目に適合するよう設計されています。

凝集プロセスにおけるpDADMACの使用

pDADMACは0.01～0.05%の濃度で使用したときに、最良の凝集結果を示します。溶液のpHは中性であるため、使用中に必要なpH補正はわずかなもののみと考えられます。15分間攪拌した後、サンプル中の粒子径は大型の方向に移行します。図2は、未処理のフィードストリームからpDADMAC処理および酸処理フィードストリームへの粒子径分布の移行を示しています。

pDADMACの除去

プロセス検討から、一連の精製プロセスで処理した後、pDADMACの残存濃度は1 ppm未満であることが示されました。毒性試験において、この濃度で細胞毒性や急性全身毒性は観察されず、また刺激性（皮内注射）や溶血効果も認めませんでした。

pDADMACの除去

製品コード	製品名	パックサイズ
137069.0100	pDADMAC溶液 10%凝集試薬	1 x 100 mL
CS20MS01L3	Clarisolve® 20 µmデブスフィルター、 µPod® Format, 23 cm ²	3フィルター
CS40MS01L3	Clarisolve® 40 µmデブスフィルター、 µPod® Format, 23 cm ²	3フィルター
CS60HX01L3	Clarisolve® 60 µmデブスフィルター、 µPod® Format, 23 cm ²	3フィルター

図 1. 精製後のpDADMACのモル質量分布

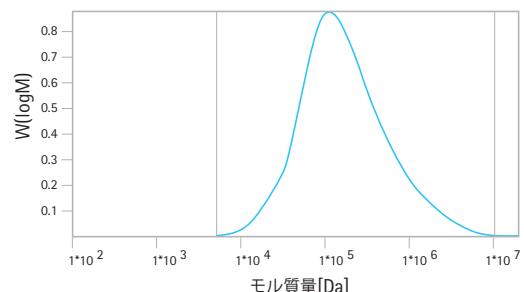
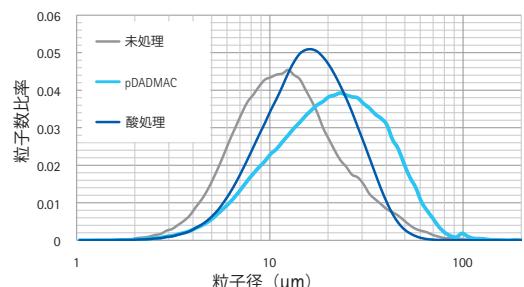


図 2. 粒子径分布



最新の製品・技術・展示会・セミナー等の情報を毎月配信！

 メルクミリポア E- メールニュース
<http://www.millipore.com/wm>

本紙記載の製品構成は諸般の事情により予告なく変更となる場合がありますのであらかじめご了承ください。

本文中のすべてのブランド名または製品名は特記なき場合、Merck KGaA の登録商標もしくは商標です。Merck Millipore and the M mark are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

メルク株式会社

メルクミリポア事業本部 プロセスソリューションズ事業部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒1-8-1 アレコタワー5F

製品の最新情報はこちら www.merckmillipore.jp

お問合せ▶ On-Line: www.millipore.com/jpts Tel: 0120-013-690 Fax: 03-5434-4827