

一睹真容——Honeybun高速高通量粘度计

简介

保持粘度数据的持续追踪对于生物制剂在开发管道上下正常流动至关重要。在抗体和配制剂筛选的最初阶段，高粘度会引发存在高粘性自身相互作用的报警。开发结束时，高粘度会因药物无法正常注射出去，而对制剂过程中的过滤或灌装或一切进程。

对于如此实用的测量而言，由于需要消耗大量的样品和时间才能得出数据，导致无人能获得所需的全部粘度数据。传统的大容量技术需要在速度超慢、一次只能处理一份样品的仪器上花费数小时进行手动操作。即便是只需要使用几微升样品的现代技术也常常与昂贵的芯片搭配使用，而这种芯片也产生了一个又一个瓶颈，且需要大量人手来处理堵塞、清洁和校准。

Honeybun (图1A) 是目前一款将低样本量需求与6分钟内完成10份样品的快速检测能力结合在一起的微量粘度计。样品在粘度计的Bun耗材上运行 (图1B)。只需将35 μL 的样品移液至Bun内，将Bun插入到Honeybun主机内，点击几次鼠标 (图2) 即可获得数据。测量无需复杂的耗材，也无需清洁昂贵的芯片，并且这些芯片在各次运行之间很容易发生堵塞。

A



B

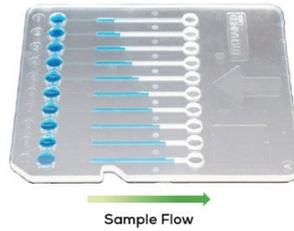


图1：Honeybun (A) 是一款针对用于蛋白质、疫苗、病毒载体和注射物的快速微量技术粘度计。只需35 μL 的样品，Honeybun及其耗材Bun (B) 就可以在数分钟内读取10份样品。

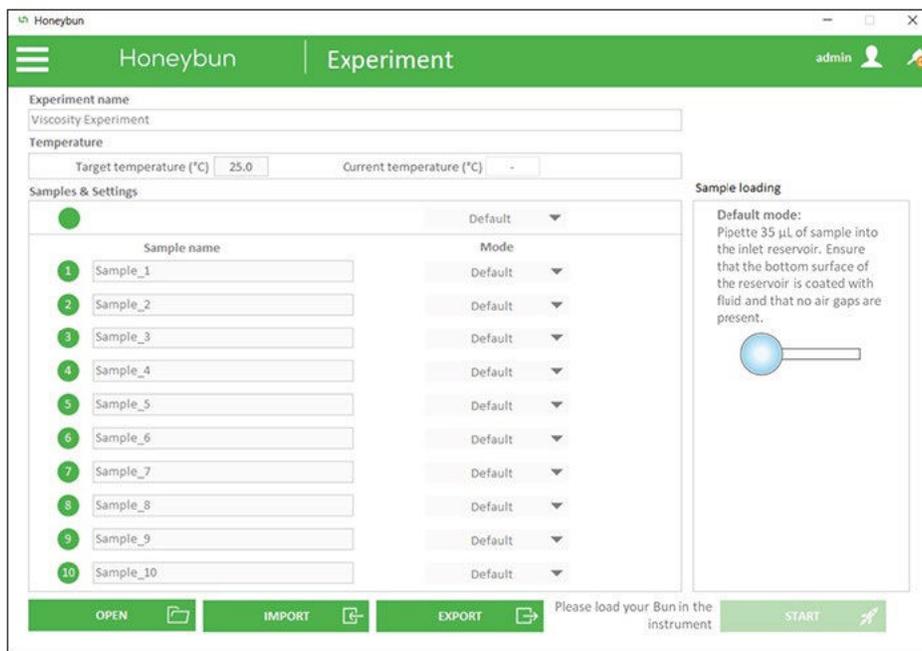


图2：Honeybun软件旨在帮忙您快速获得您迫切需要的粘度数据。填写样品的所有细节信息或者采用自动快速跟踪功能——Honeybun的软件将自动填写所有信息，方便您马上开始检测运行。只需点击几下即可完成实验设置并直接收集数据。

方法

将牛血清白蛋白 (BSA; Sigma-Aldrich; 05470) 和牛血提取的 γ -球蛋白 (IgG; Sigma-Aldrich; G5009) 稀释于1x磷酸盐缓冲盐水 (PBS; Life technologies; 10010-015) 当中, 并在8,500 rcf下离心旋转30分钟。收集上清液并将储备溶液储存在4°C的环境当中。在1x PBS中稀释储备溶液以制作工作溶液并储存在-20°C的环境当中。使用蛋白质 (浊度) 应用程序在Stunner上进行UV/Vis测量以确认浓度。将2 cP (Paragon Scientific; MGVS20-100) 的医用级粘度标准液 (MGVS) 储存在4°C的环境当中并直接使用。通过四分位距 (1.5 X IQR) 法来识别并删除异常值。

结果

满足您对数据的渴求

如果您正在处理最终需要进行注射的高浓度生物制剂, 例如某种单克隆抗体, 您就会知道粘度将是确保良好灌注性能和注射性能的关键所在。将这些制剂的粘度控制在较低水平就意味着任何制剂的开发将需要测量大量的粘度数据^{①-③}。

在(图3)中, 牛血清白蛋白 (BSA) 和牛 γ 球蛋白 (IgG) 用作模型蛋白, 而且在磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 中分别从300 mg/mL和75 mg/mL开始稀释。纯PBS则用作对照。使用Honeybun在25°C下进行粘度测量。

Honeybun给出了各种浓度的粘度数据。随着浓度的增加, BSA的粘度从大约1.37 cP均匀升高至17.3 cP, IgG则从0.91 cP升高至2.0 cP (图3A和C)。此外, BSA和IgG也在不同的剪切速率下进行了测试, 剪切速率范围分别在2,000至35,000 1/s之间和2,000至37,000 1/s之间 (图3B和D)。所分析蛋白的粘度不受剪切速率的影响, 表明存在牛顿特性, 无论其浓度如何。

Honeybun在多种常见浓度范围内均可轻松应对蛋白质测量, 包括高浓度蛋白。在多个浓度下收集粘度数据可以更深入地了解蛋白配方特性。

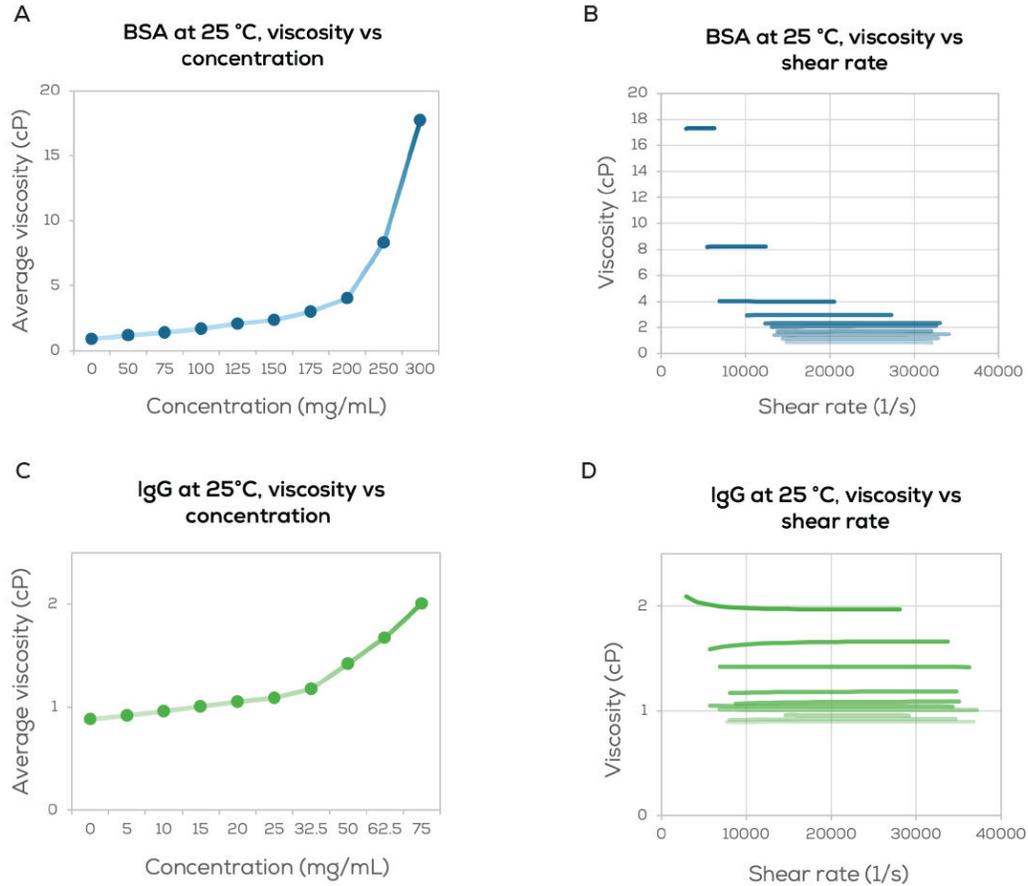


图3：在25°C和多种不同浓度下对BSA和IgG的3份平行样进行测量。这两种蛋白质的粘度都会随着浓度的升高而升高 (A, C)。两种蛋白质都表现出牛顿特性，因为粘度在整个剪切速率的测试范围内一直保持恒定 (B, D)。

任意温度，轻松应对

注射样品需要在室温下，以及在可体现样品刚从冷藏柜中取出时会出现各种情形的特定温度下进行测量。Honeybun配备有温度控制功能，可在低至10°C的温度下进行粘度测量。

在10°C、15°C、20°C和25°C的温度和各种浓度（分别从0 mg/mL（纯PBS）到300 mg/mL和75 mg/mL）下对BSA和IgG的粘度进行了一式三份的测量。

Honeybun为BSA报告了从1.35 cP至30.6 cP的粘度 (图4A)，并且报告了IgG从0.88 cP至3.0 cP的粘度 (图4C)。对于这两种蛋白质，其粘度随着温度的升高而下降 (图4B和D)。

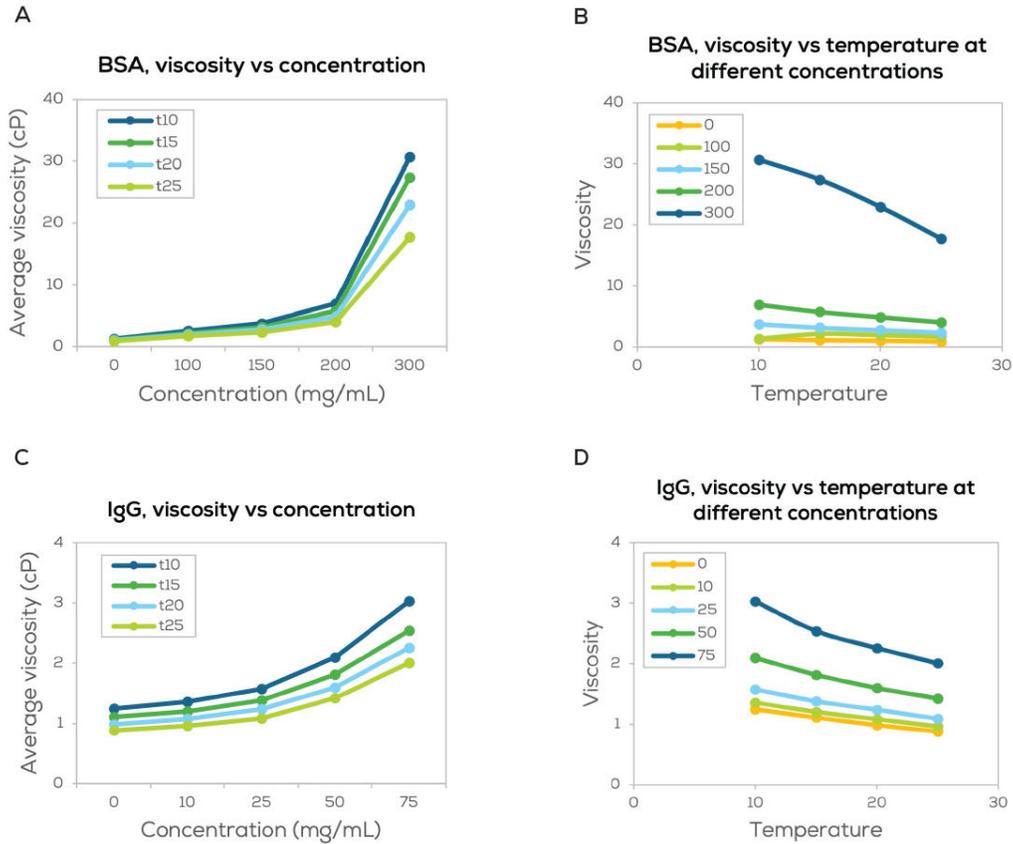


图4：在4种温度和多种不同浓度下对BSA和IgG的3份平行样进行测量。这两种蛋白质的粘度都会随着温度的升高而下降 (A, C)。对于这两种蛋白质，随着蛋白质浓度的升高，任意给定温度下的粘度也随之升高 (B, D)。插图中以°C为温度的单位 (A, C) 或以mg/mL为蛋白质浓度的单位 (B, D)。浓度0 mg/mL表示纯PBS。

结论

Honeybun完全能够大规模执行简单、快速且微量的粘度测量。此设备可同时处理多达10份样品，而且每份样品仅使用35 μ L。在多种不同的温度和样品浓度下，您都可以在数分钟内获得粘度数据。设置快、运行快、微剂量、免手动、免清洁而且操作简单——这就是Honeybun进行粘度测量的方法。

参考文献

1. Allmendinger, A. et al. High-throughput viscosity measurement using capillary electrophoresis instrumentation and its application to protein formulation. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 99, 51–58

(2014).

2. Shire, S. J., Shahrokh, Z. & Liu, J. Challenges in the development of high protein concentration formulations. J. Pharm. Sci. 93, 1390–1402 (2004).
3. Tomar, D. S., Kumar, S., Singh, S. K., Goswami, S. & Li, L. Molecular basis of high viscosity in concentrated antibody solutions: Strategies for high concentration drug product development. mAbs 8, 216–228 (2016).



Unchained Labs

6870 Koll Center Parkway
Pleasanton, CA 94566
Phone: 1.925.587.9800
Toll-free: 1.800.815.6384
Email: info@unchainedlabs.com

© 2022 Unchained Labs. All rights reserved. Honeybun is a trademark and Unchained Labs is a registered trademark of Unchained Labs. All other brands or product names mentioned are trademarks owned by their respective organizations.

Rev B