

使用新型移液机器人进行可溯源的抗体生产用单细胞克隆验证

卢克·艾伯利*¹, 奥黛丽·伯杰², 乔治·穆勒^{1,3}, 菲利普·雷诺¹, 尼古拉斯·默莫德²



1. Laboratory of Microsystems 4, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne,
2. Laboratory of Molecular Biotechnology, Lausanne University, Lausanne, Switzerland
3. SEED Biosciences SA, Lausanne, Switzerland

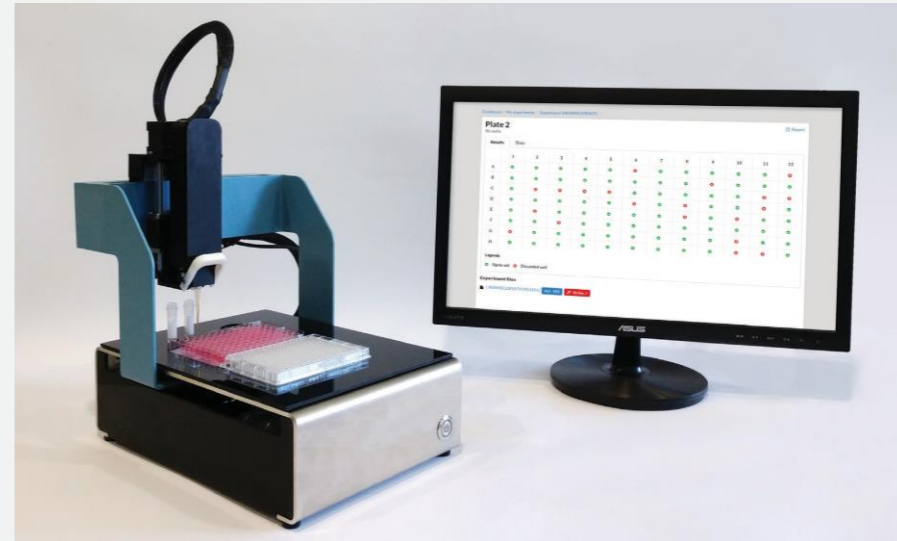


背景和驱动单细胞分配技术更新的源动力

为确保药物同质性，生物技术公司应证明每个新细胞系都是从单个祖细胞克隆而来。由于很多方法尚未提供完全可追溯的细胞，因此众多公司可能会浪费长达50周的验证时间。在这里，我们测试了Dispencell，这是一种新的基于阻抗原理的创新的移液机器人，可以对单个细胞进行可追溯的克隆并提供强有力的证明。它与一个避免污染的一次性吸头(Tip)和用于单细胞质量控制的软件。

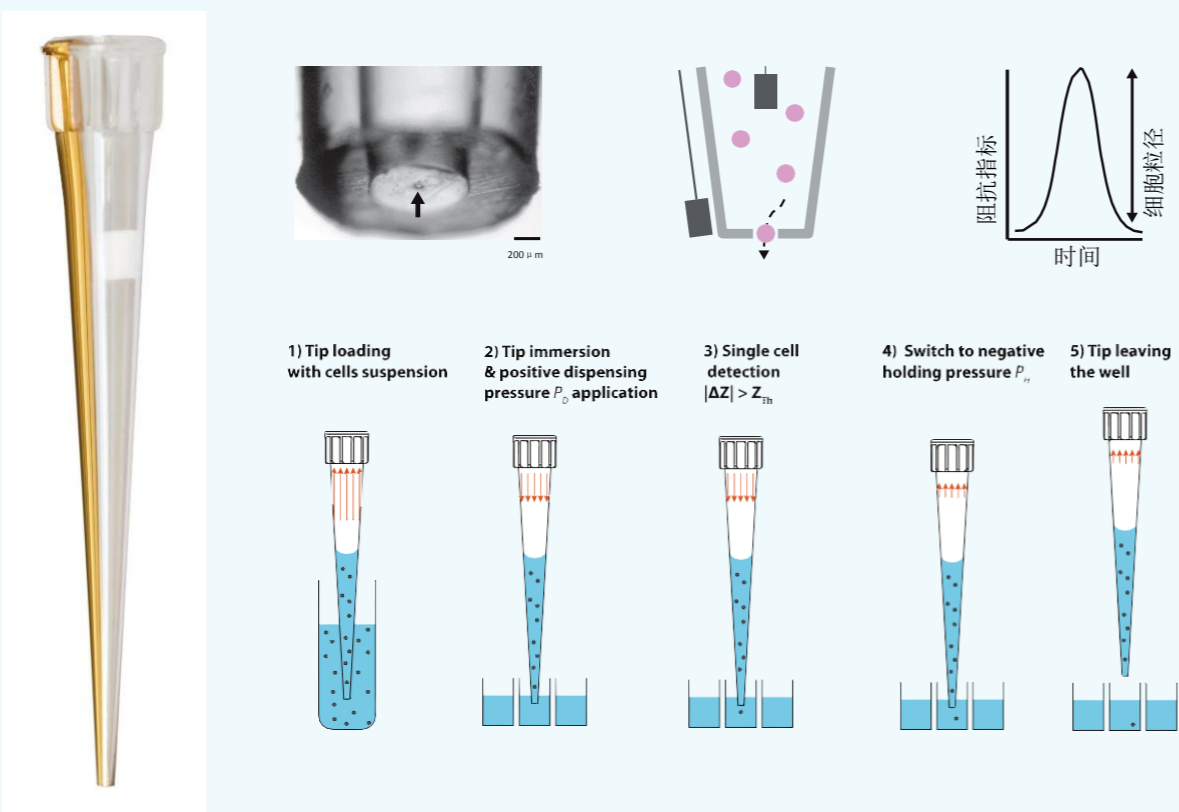
	手动稀释	细胞挑选	流式细胞仪	微流控分选
保留活细胞并具有完整功能	+	+	-	?
识别并舍弃双重或聚合形态细胞	-	+	+	?
技术人员方便使用	+	-	-	+
保持无菌	+	+	+	+
具有更好的成本效益	+	-	-	-
记录克隆性提供溯源证明*	-	-	-	+

(* 按照世界卫生组织的要求 (WHO, 2014) : (+) 满足要求; (-) 未满足要求; (?) 缺乏支持性数据



基于阻抗原理的一次性传感吸头(Tip)

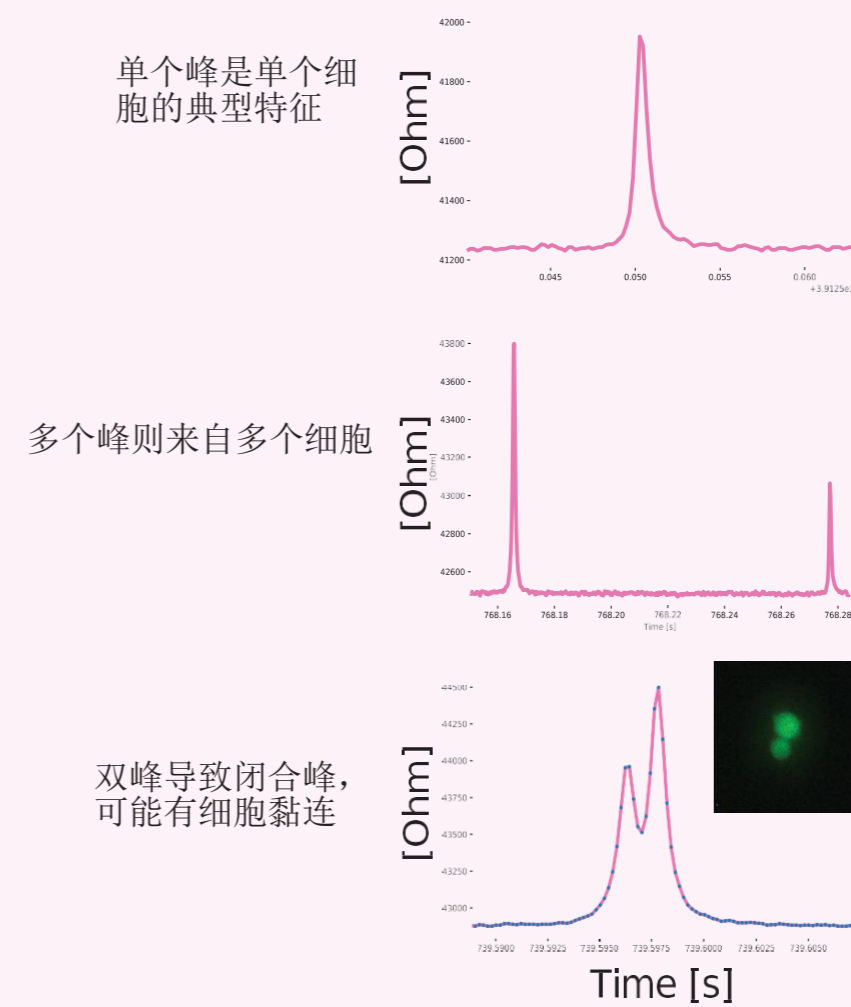
该机器人拥有一个连接到计算机和微型泵的自动阻抗分析仪，以及一个用作库尔特计数器的无菌一次性传感吸头(Tip)。传感吸头具有镀金的外部 and 内部电极。其中中心位置有一个30μm直径的孔在密封传感吸头(Tip)的下方。



总而言之，该设备可以感应和记录流过吸头(Tip)尖端孔的每一个粒子或细胞（包括细胞残片等粒子）。

Dispencell系统性能验证

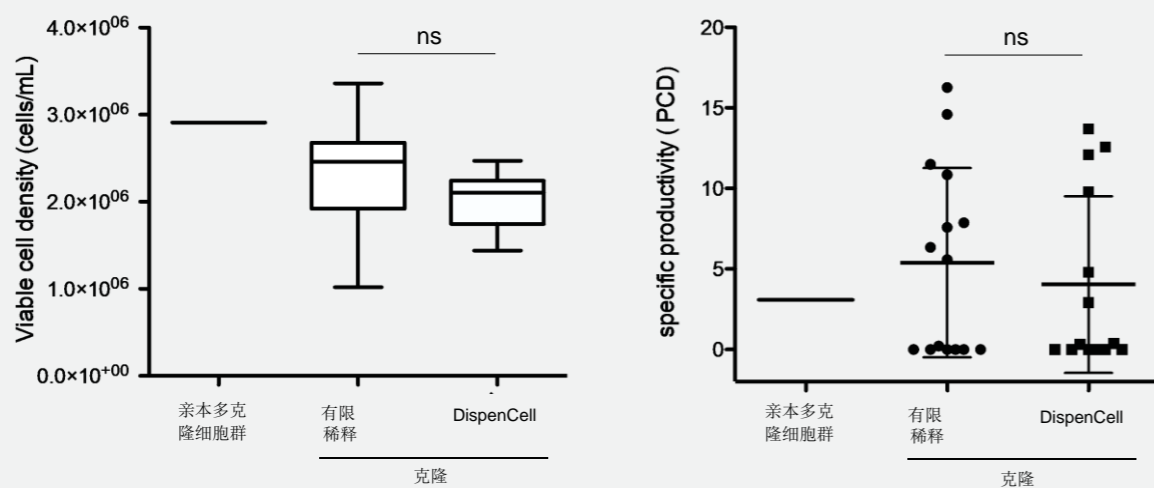
在实验结束时，每个阻抗分布都被放大并被详细检查。单个尖峰 (TOP) 是单个细胞的典型特征，而多个峰来自双峰、多个细胞或双峰。



在第一个试验中，我们测试了Dispencell在384孔板中分配单个微球的能力（10 μm微球，绿色荧光聚苯乙烯）。在第二个试验中，我们测试了它在两个96孔板中分配单个CHO-GFP细胞的能力。分配单个颗粒并且分析每个阻抗分布情况。然后在显微镜下检查每个阳性孔是否存在荧光微球...

抗体生产用细胞株验证试验

使用Dispencell以及有限稀释从产生抗体的CHO混合细胞克隆群中分离单个克隆。作为参考。然后以相等的密度接种随机选择的生长克隆，并在24孔板中培养4天后分析它们的活细胞密度（左）和具体的生产力（右）。



值得注意的是，我们发现使用Dispencell或使用有限稀释法分离的单克隆之间的活细胞密度和具体的生产力范围是差不多的。

	微球分析 案例中的总数	细胞分析 案例中的总数
未检查	7	42
●	303 (97%)	127 (84%)
空白孔	5 (1.7%)	23 (16%)
●●	4 (1.3%)	0

该实验证明了该解决方案的实用性和阻抗曲线在单个细胞分配质量控制方面的稳健性(鲁棒性)。

结论

使用Dispencell分离的所有单克隆细胞都显示出高细胞密度和活力，并且它们产生的蛋白质范围与通过有限稀释分离的细胞相似。最重要的是，该实验表明，该Dispencell可以提供单细胞分离的直接溯源证据，可用于在一轮制备生物制药生产克隆细胞过程中。

Reference: Expert Committee on Biological Standardization, WHO 2014

下一代单细胞分配器DISPENCCELL



Dispencell
请扫码阅读单细胞分配器产品详情

与我们立即连接，快人半步，畅享单细胞分配高效率

产品经理热线
sales@coreab.cn
www.coreab.cn
010-5846-9180
153-1333-5191

©株之东生物技术有限公司 | SEED Biosciences 助力应用生命科学 | 助力医药研发

北京市海淀区上地三街中黎科技园1号楼A0059, 100085