

蛋白质稳定性的研究:

蛋白质和抗体药物的稳定性对于新药研发和质控有重要意义,图 4-1 显示了 cIEF-WCID 研究 Hb A₀ 溶液(10μmol/L) 在 37°C 放置 3 天的稳定性,实验表明在 1 小时内 Hb A₀ 溶液保持稳定(二个不同构象蛋白的 pI 点分别为 7.13 和 7.27),1 小时后 Hb A₀ 发生降解,产生不同 pI 点的蛋白成分。

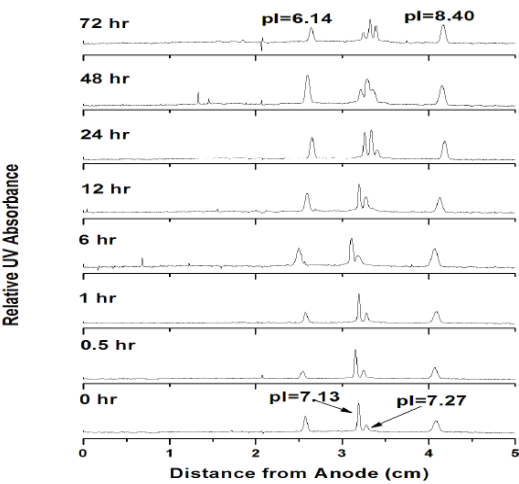


图 4-1: cIEF-WCID 研究 Hb A₀ 在 37°C 放置 3 天的稳定性

图 4-2 显示了蛋白质药物在 40°C 放置 14 天和 30 天的稳定性考察,实验表明,在 14 天时,酸性杂质蛋白质的含量明显提高,主成分蛋白质的含量明显下降;在 30 天时,主成分蛋白几乎完全消失。

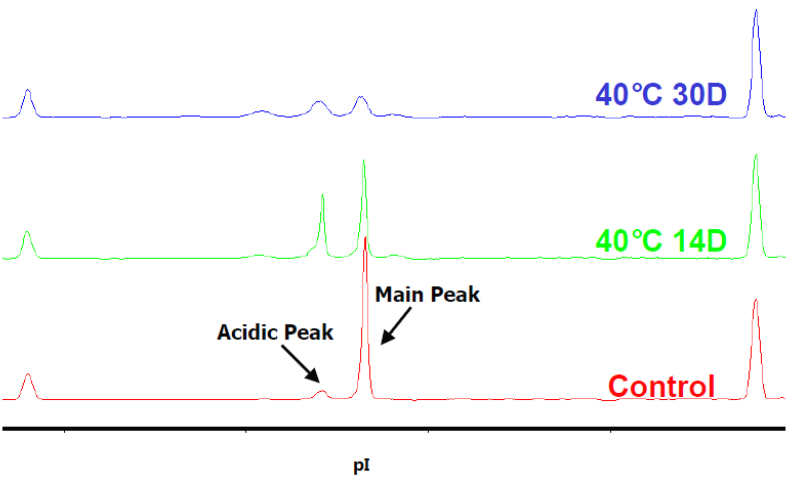


图 4-2: cIEF-WCID 研究蛋白质药物在 40°C 时的贮存稳定性

蛋白质药物在不同的 pH 值溶液中的稳定性对于药物研发(剂型和服药方式)以及工艺研究非常重要,图 4-3 表明供研究的蛋白质药物在酸性条件下(pH<7.0)比较稳定,主成分蛋白质的含量以及二个杂质蛋白质(酸性和碱性蛋白质)的含量没有明显改变,但随着 pH 进一步提高到碱性区(pH8 和 9),主成分蛋白含量明显下降,3 个明显的酸性蛋白质杂质能够被观察到。

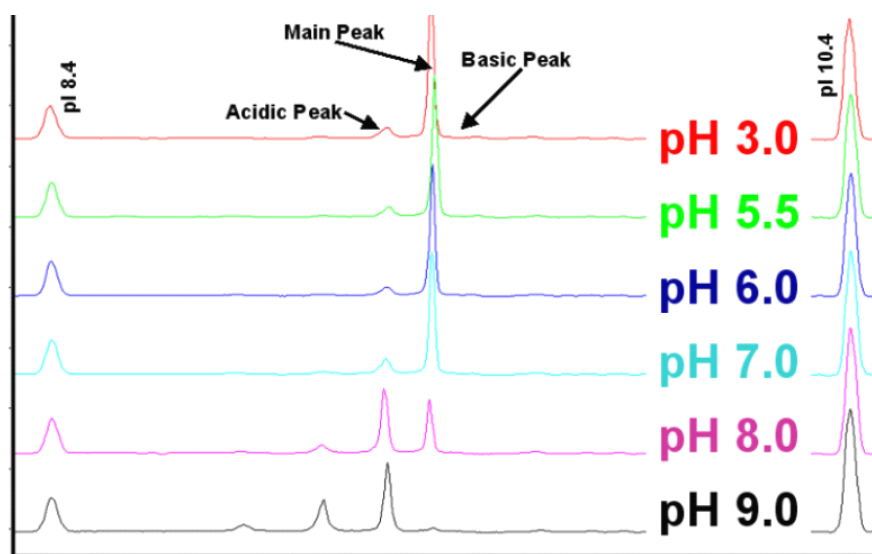


图 4-3: cIEF-WCID 研究蛋白质药物在不同 pH 值时的稳定性