

## Process Analytical Technology voor downstream proces

UV sensor OUSAF44 en geleidbaarheids-sensor CLS82D, focus op chromatografie



In het upstream proces wordt de juiste behandeling van de fermentatie uitgevoerd. Nu het product klaar is voor het downstream proces, wordt die in een aantal stappen verdeeld. De eerste stap is het primaire herstel, daarna de initiële purificatie, vervolgens de zuivering en tenslotte de uiteindelijke samenstelling



In het primaire proces kan centrifugeseparatie en/of filtratie plaatsvinden. De hersteltechnologie is afhankelijk van het product dat geïsoleerd moet worden. Het product bevindt zich extracellulair in het kweekmedium en/of intracellulair in het celextract. Daarna zorgt de initiële purificatie voor de verwijdering van het proces en de productonzuiverheden. De chromatografie wordt gebruikt in de initiële purificatie en in de zuiveringsstap. Er zijn verschillende typen van chromatografieën en ze werken op basis van scheidingsmethoden, meestal gel-, ionenwisseling- of hydrofobe interactie chromatografie.

In de chromatografiekolommen worden de doelwit-eiwitten behouden of worden ze vrijgelaten afhankelijk van de affiniteit die het product met het scheidingsmateriaal van de kolom heeft. De vloeistofbuffers worden voor stabilisatiedoeleinden door de kolommen gepompt. Purificatie- en

zuiveringstappen zijn van groot belang omdat kwaliteit van het product in deze stap bepaald en gegarandeerd is. Die zekerheid wordt door inline sensoren Process Analytical Technologies (PAT) bevestigd.

### Voor de Life Science heeft

Endress+Hauser met betrekking tot de strakke controle van het chromatografieproces, een specifiek combinatie van PAT ontwikkeld. Dit zijn UV-, pH- en geleidbaarheidssensoren. De geleidbaarheidssensor memosens CLS82D wordt gemonteerd in de inlaat en uitlaat van de kolom om precies het moment te bepalen waarop de nieuwe buffer de vorige buffer heeft vervangen. Dezelfde controlefunctie is ook geldig voor de pH-sensor Memosens CPS171D die in de uitlaat geïnstalleerd is. In de uitlaat wordt de fotometer ook geïnstalleerd. De fotometer OUSAF44 detecteert de proteïneconcentratie op basis van de lichtabsorptie en de meter geeft het signaal aan het automatiseringssysteem.

De meest gebruikte golflengte voor proteïnedetectie is 280nm vanwege de aanwezigheid van de aromatische aminozuur structuren. De OUSAF44 heeft standaard een aantal golflengtes tussen 254nm tot 365nm, specifieke gewenste golflengtes zijn ook mogelijk.

Op basis van de ingestelde concentratie wordt het proces bestuurd. Het product met concentratie boven de grens wordt naar de verzameltank gestuurd, de rest met concentratie onder de grens wordt direct naar het afval gestuurd. Omdat drie sensoren in de uitlaat geïnstalleerd moeten worden, heeft Endress+Hauser een zeer compacte doorstroomcel ontwikkeld waarin de pH en geleidbaarheidssensoren kunnen worden geïnstalleerd. De CYA680 doorstroomcel kan rechtstreeks aan de doorstroomcel van de fotometer OUSAF44 gekoppeld worden. Beide doorstroomcellen zijn ook geschikt voor kleine doorlaten vanaf 1/4" en gecertificeerd volgens Food and Drug Administration (FDA) en United States Pharmacopoeia (USP) class VI.

#### De nadruk op technologie

**Memosens CLS82D** is een 4-pool geleidbaarheidssensor geschikt om zowel zeer lage als zeer hoge, in een range van 1µS/cm tot 500 mS/cm, geleidbaarheden te meten. Het brede meetbereik heeft te maken met de operationele meetomgeving van de sensor die tijdens het productieproces hoog is en tijdens de spoelstap zeer laag is.

Lekkende sensoren behoren tot het verleden doordat er geen sensorafdichting wordt gebruikt. De nieuwe keramische sensoren zijn voorzien van platina meetelektroden. Deze componenten vertonen hetzelfde thermische uitzettingsgedrag, daarom hebben



plotselinge temperatuursveranderingen tijdens Cleaning In Place (CIP) en Sterilization In Place (SIP) geen invloed. Dankzij de Memosens technologie is de 4-pool geleidbaarheidssensor eenvoudig in de laboratoria of werkplaats te kalibreren met het gebruik van Memobase Plus CYZ71D-software. De software is geschikt om te gebruiken in de GLP/ GMP-werkomgeving.

**UV-sensor OUSAF44** is voorzien van een gepatenteerde lagedruk kwikdamp gasontlader die stabiliteit in gebruik en een langere levensduur biedt. Het gepatenteerde EasyCal™ systeem laat een on-line snelle kalibratie NIST (National Institute of Standards Technology) traceerbaar toe. De hoogste nauwkeurigheid wordt gegarandeerd dankzij de precision optical path length (POPL) regelaar die voor het precies justeren van de kleine optische weg-lengte zorgt (<5mm). Het wordt geadviseerd om POPL te gebruiken in applicaties waar de gemeten proteïneconcentratie in het proces overeenkomstige resultaten met het laboratorium moet geven. De fotometer OUSAF44

biedt een brede selectie van FDA en USP geschikte materialen en procesaansluitingen die extreme flexibiliteit aan uw procesontwikkeling en proces scale-up mogelijk maken.

Bovendien kunnen de 4 sensoren (pH, geleidbaarheid en UV in de uitlaat van de kolom en geleidbaarheid in de inlaat van de kolom) aan een **Liquiline CM44P transmitter** tegelijk aangesloten worden. De Liquiline CM44P is de universele transmitter die met geleidbaarheid, pH en zuurstof Memosens sensoren werkt en bovendien ondersteunt hij de traditionele analoge sensorentechnologie.



[www.nl.endress.com/cm44p](http://www.nl.endress.com/cm44p)  
[www.nl.endress.com/cls82d](http://www.nl.endress.com/cls82d)



Bekijk het filmpje met de titel: EasyCal calibration with the Liquiline CM44P of gebruik de link: [youtu.be/5aPHzQnLEoY](https://youtu.be/5aPHzQnLEoY)

#### Nederland

Endress+Hauser BV  
Nikkelstraat 6  
1411 AJ Naarden  
Postbus 5102  
1410 AC Naarden  
Tel. +31 35 695 86 11  
Fax +31 35 695 88 25  
info@nl.endress.com  
www.nl.endress.com