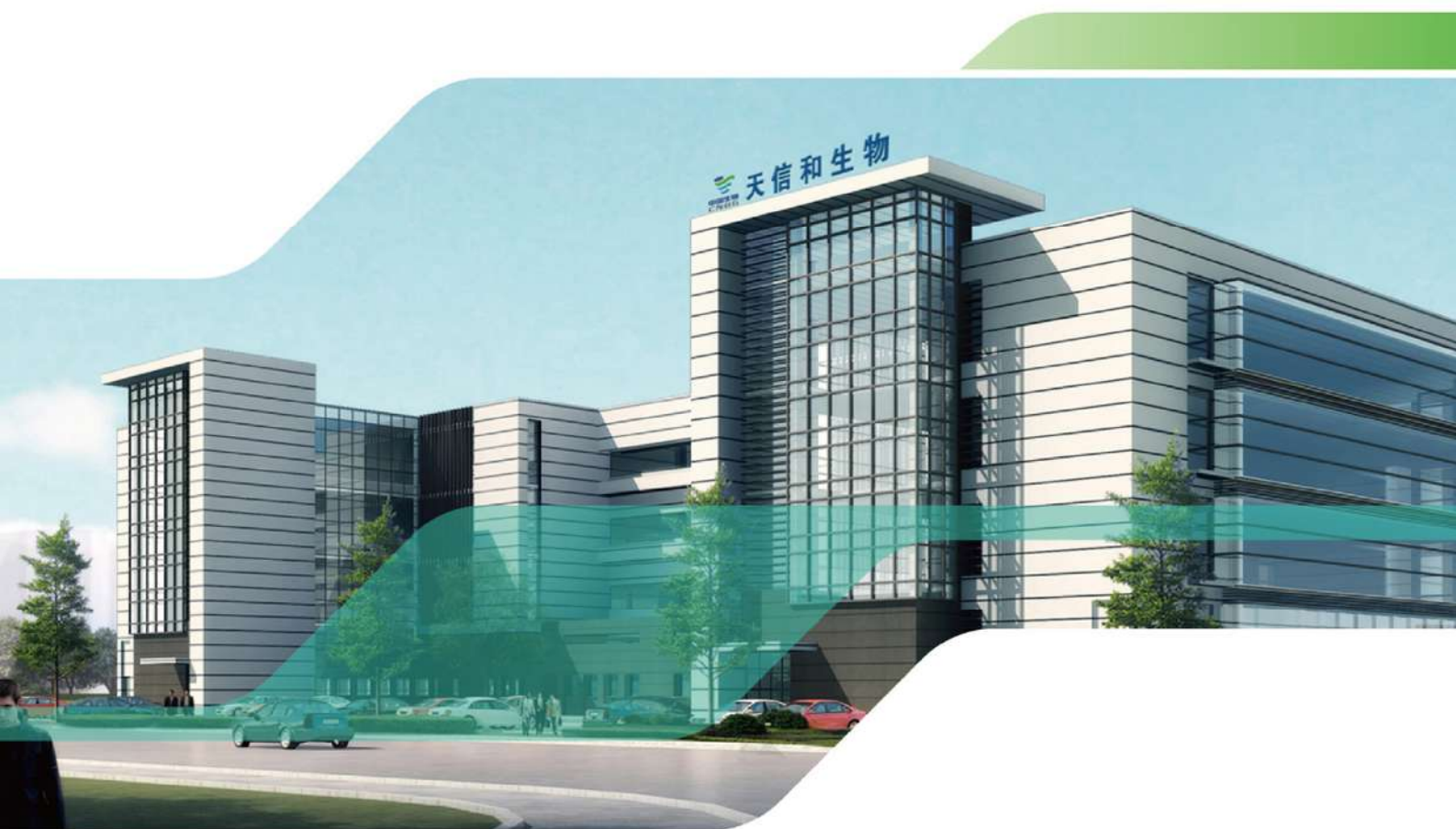


综合产品手册

PRODUCT MANUALS



Bioprocess Solutions
中国生物制药过程技术支撑者

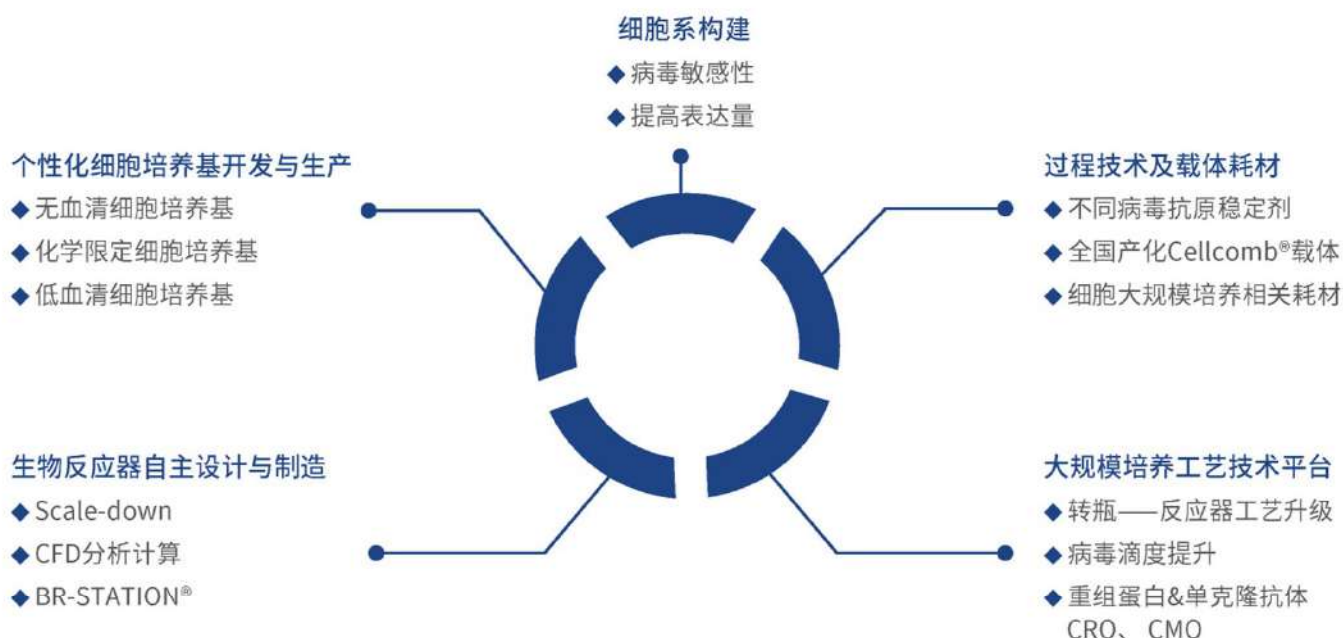


公司简介

中生天信和(无锡)生物科技有限公司,中国先进的生物制药过程技术及解决方案的服务商和供应商,致力于提升中国生物制药上游原材料以及装备的自主可控能力,加快生物制药产业发展。公司专注于个性化细胞培养基和纸片载体的研究和生产、生物反应器工艺化设计及制造、动物细胞大规模培养工艺技术研究、生物过程工艺技术开发及转让,以此为基础构建了生物制药过程技术工艺开发平台。

中生天信和(无锡)生物科技有限公司的全资子公司天信和(苏州)生物科技有限公司,坐落于苏州市吴江经济技术开发区,占地8000m²,已建成符合GMP要求的5000m²的细胞培养基、纸片载体和生物反应器生产车间以及研发实验室;公司通过国家高新技术企业认证、ISO9001 质量管理体系、ISO14001环境管理体系和ISO45001职业健康安全管理体系认证;细胞培养基年产能达150吨,生物反应器年产100余台套,能够满足抗体、疫苗、细胞治疗等生物医药产业快速发展的动态需求。

中国生物制药过程技术支撑者 *Bioprocess Solutions*





◎ 荣誉资质

- 中国疫苗行业协会会员单位
- 中国医药生物技术协会会员单位
- 中国兽药协会会员单位
- 中国畜牧兽医学会口蹄疫病学分会理事单位
- 国药集团抗击新冠肺炎疫情先进集体
- 细胞培养基生产质量达标企业
- 国家高新技术企业
- 苏州市生物制药工程技术研究中心
- 苏州市瞪羚企业
- ISO9001 质量管理体系
- ISO14001环境管理体系
- ISO45001职业健康安全管理体系



◎ 企业理念

关爱生命 呵护健康

◎ 知识产权

专利30项软件著作权14项, 商标16项
(其中:发明专利5项, 实用新型专利21项, 外观专利4项)

30
专利

14
软件著作权

16
商标

目录

CONTENTS

纸片载体

- 天信和Cellcomb®载体 01

细胞培养基

抗体/重组蛋白细胞培养基 03

- CHO细胞无血清培养基 03
- HEK293细胞无血清培养基 04

疫苗细胞培养基 05

- Vero细胞无血清培养基 05
- Vero细胞低血清培养基 06
- MDCK细胞无血清培养基 07
- MDCK细胞低血清培养基 08
- 人二倍体细胞低血清培养基 09
- BHK21细胞无血清培养基 10
- BHK21细胞低血清培养基 11
- 昆虫细胞无血清培养基 12
- Marc145细胞低血清培养基 13
- ST细胞低血清培养基 13
- PK15细胞低血清培养基 14
- MDBK细胞低血清培养基 14

基础细胞培养基 15

- 基础细胞培养基参数表 15
- 细胞培养基常见问题答疑 17

生物反应器

- 生物反应器简介 20
- 1L-10L悬浮细胞培养生物反应器 21
- 20L-1000L悬浮细胞培养生物反应器 24
- 1000L-5000L模块化工程生物反应器 27
- 7.5L-14L片状载体固定床生物反应器 30
- 30L-240L片状载体固定床生物反应器 33
- BR-STATION®智能控制软件 36
- 生物反应器参数表 39
- 生物反应器常见问题答疑 41
- 生物反应器案例 43

生物制药过程工艺技术开发

Industrack®产业快轨——有深度的生物制药技术交流平台 49

| 纸片载体

◎ 天信和Cellcomb®载体

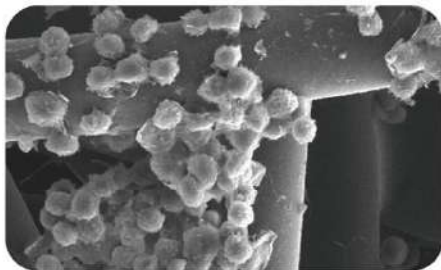
Cellcomb®载体适用于贴壁依赖性细胞的生长,贴壁细胞可实现快速贴壁和增殖,同时专利化的载体构型利于营养物质和氧气的传递,可实现贴壁细胞高密度大规模培养。



Cellcomb®载体实拍图1



Cellcomb®载体实拍图2



Cellcomb®载体电镜扫描图

从源头保障品质,从规范落实安全

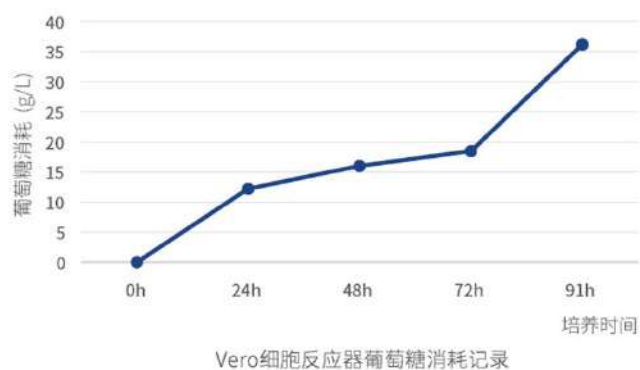


产品参数

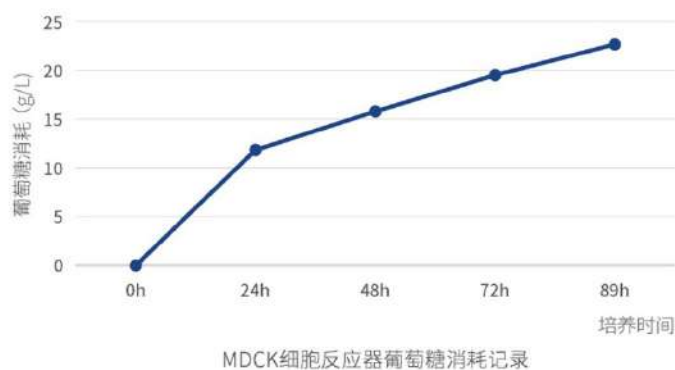
项目	参数	
性状	白色	
折叠层数	5~8层	
细胞毒性	无细胞毒性	
细菌内毒素(EU/g)	≤0.5	
微生物限度检查(cfu/g)	需氧菌数	<500
	霉菌和酵母菌总数	<300

案例分享

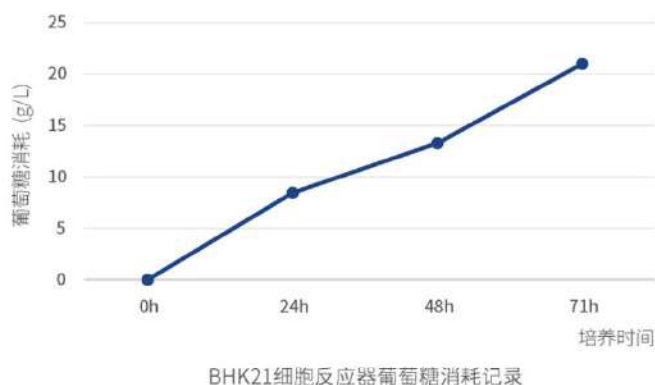
Vero细胞Cellcomb®载体反应器无血清培养



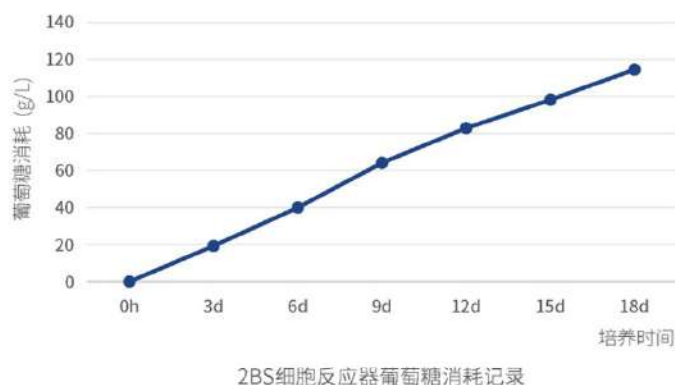
MDCK细胞Cellcomb®载体反应器低血清培养



BHK21细胞Cellcomb®载体反应器低血清培养



2BS细胞Cellcomb®载体反应器低血清培养



Cellcomb®使用方法

- 1、80℃以上的注射用水或纯化水充分浸泡,使其完全膨胀、湿润。
- 2、用注射用水或纯化水冲洗5次。
- 3、用pH为7.40左右的PBS溶液浸泡清洗1-2次。
- 4、装入生物反应器,灭菌30分钟以上,最大装载量按25克/升(培养体积)计算。
- 5、冷却后,排出PBS,用细胞培养液清洗2次。
- 6、加入细胞培养基进行预培养24小时。
- 7、预培养正常,即可接入细胞,正常培养。

Cellcomb®载体特点

- 采用高纯度聚酯纤维材质
- 符合《USP<88> plastic分级VI》的要求
- 可高效利用的表面积和立体的空间结构

订购信息

项目	产品编码	包装规格
Cellcomb®载体	ZT	500g/包, 1000g/包

抗体/重组蛋白细胞培养基

◎ CHO细胞无血清培养基

ToCell® CHO CD 以及 ToCell® CHO FEED 是适用于 CHO 细胞高密度大规模培养的化学限定培养基。

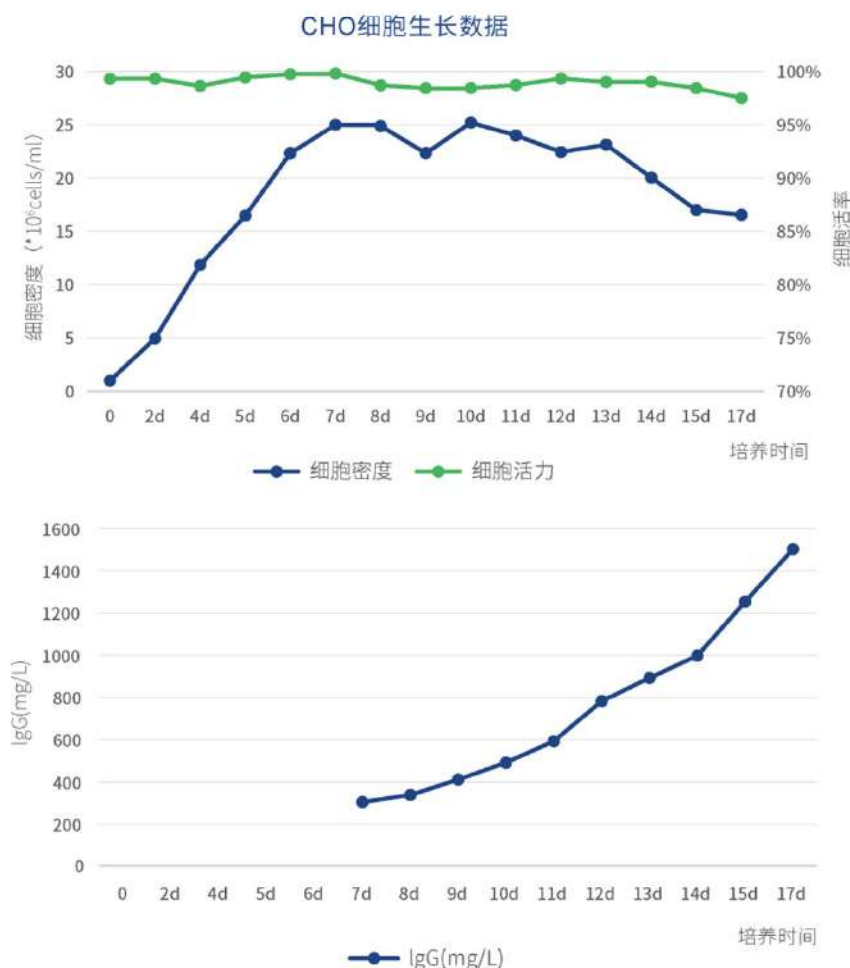
产品特点

- 无动物源成分、化学成分限定
- 不含L-谷氨酰胺和HT

产品应用

适用于单抗/重组治疗性蛋白的高效表达。

案例分享



订购信息

产品	产品编码	包装规格
CHO SFM	706	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
CHO FEED 1	708	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
CHO FEED 2	709	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ HEK293 细胞无血清培养基

天信和针对 HEK293 细胞开发了适用于悬浮培养的,无动物源成分的无血清培养基。

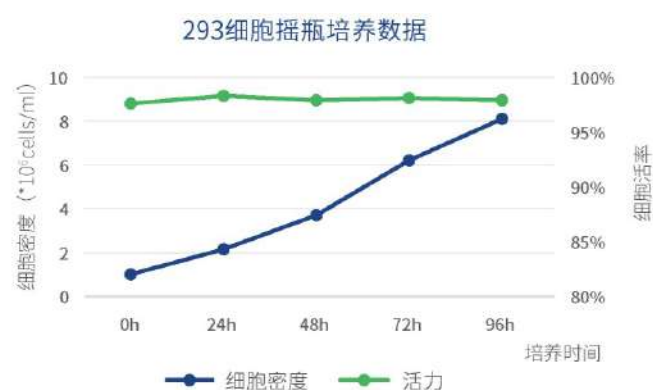
产品特点

- 无血清,减少了添加血清的潜在污染风险,降低生产纯化成本
- 能够快速实现细胞的放大培养和工业化生产
- 无动物源配方,批间差异更小,利于工业化稳定生产

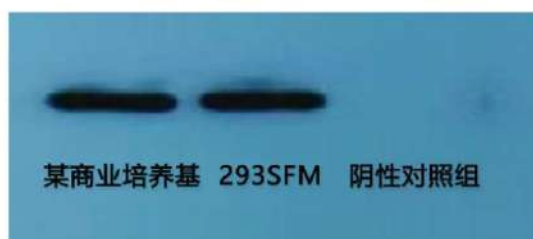
产品应用

适用于转染、蛋白表达、病毒学(腺病毒)研究等生物技术领域。

案例分享



HEK293细胞转染后Western Blot 检测结果



订购信息

产品	产品编码	包装规格
293 SFM	HC102	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
293 FEED	HC106	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

疫苗细胞培养基

◎ Vero细胞无血清培养基

ToCell® Vero CD 是一款针对 Vero 细胞开发的无血清化学成分限定、无动物源成分的贴壁培养基。

产品特点

- 化学成分限定
- 无血清
- 无动物源成分
- 无需细胞驯化
- 增殖速率快

产品应用

适用于新冠疫苗、人用狂犬疫苗、乙脑疫苗、甲肝疫苗、IPV 疫苗、EV71 疫苗、轮状病毒疫苗、兽用狂犬疫苗、猪腹泻疫苗等领域大规模工业化生产等。

案例分享

与商业培养基对比实验

细胞：Vero细胞

培养基：Vero细胞无血清培养基（633）*某商业培养基

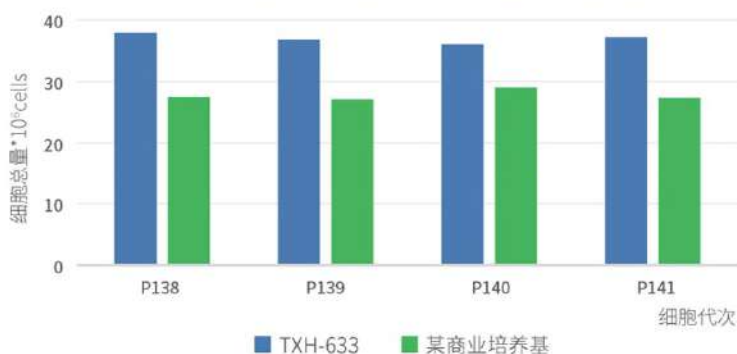
接种总量： 7×10^6 cells

胰酶：TrypLE™ Express Enzyme (1X) GIBCO

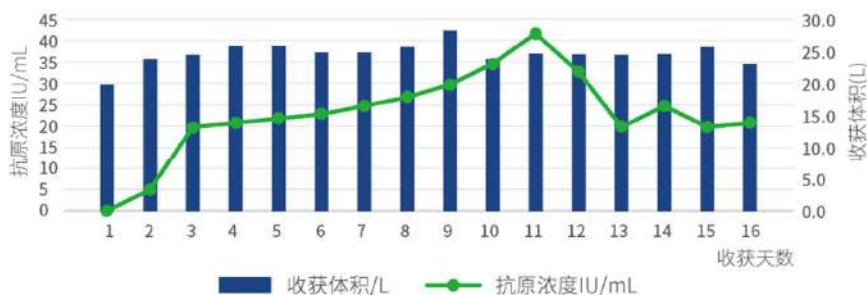
培养条件：37 °C、5% CO₂、T75方瓶（透气盖）

接毒量：1/200 病毒：PV株

Vero细胞在不同无血清培养中连续传代数据



14L DISK反应器无血清连续生产狂犬病毒工艺



14L DISK固定床生物反应器无血清培养连续生产狂犬疫苗

结果表明使用TXH-633无血清培养基由细胞工厂扩增后接种至14L DISK反应器中继续无血清培养，并接种狂犬病毒。在病毒抗原连续收获过程中，期间有14天的收获抗原水平大于20IU/mL，并且工艺可继续放大，满足人用或兽用狂犬疫苗大规模生产需要。

订购信息

产品	产品编码	包装规格
Vero SFM-A	633D	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
Vero VM（病毒维持液）	632	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ Vero细胞低血清培养基

ToCell® Vero SLM 是一款针对Vero细胞开发的低血清无动物源成分的贴壁培养基，血清含量低至1%。

产品特点

- 增殖速率快
- 无需驯化
- 传代消化操作便捷

产品应用

适用于新冠疫苗、人用狂犬疫苗、乙脑疫苗、甲肝疫苗、IPV疫苗、EV71疫苗、轮状疫苗、兽用狂犬疫苗、猪流行性腹泻疫苗等领域大规模工业化生产等。

案例分享

Vero细胞方瓶连续传代培养数据

细胞：Vero细胞

培养基：Vero低血清培养基（645）+1%NBS

接种细胞量： 5×10^6 cells / T75方瓶

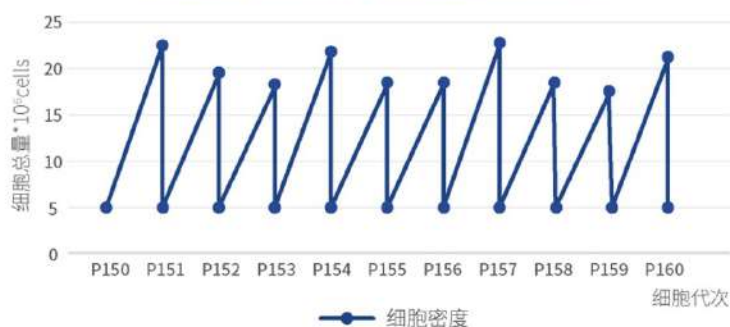
胰酶：0.25%TE / 0.02%EDTA

培养条件：37 °C、5% CO₂、T75方瓶（透气盖）、48h传代



48h细胞形态

Vero细胞645培养基+1%NBS细胞方瓶传代



14L DISK固定床生物反应器低血清贴壁培养Vero细胞

细胞：Vero细胞

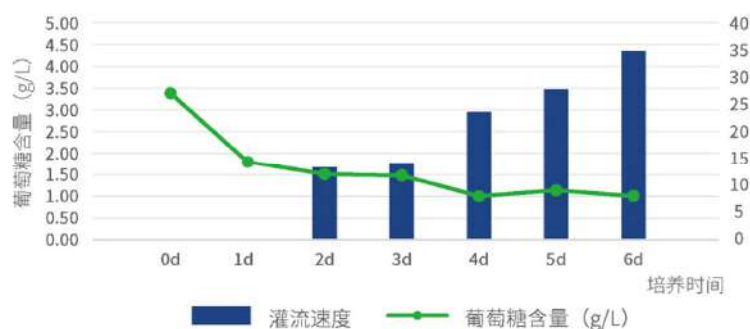
培养基：Vero低血清培养基（645）+1%NBS

接种总量： 2.25×10^{10} cells（10个10层细胞工厂）

胰酶：0.25%TE / 0.02%EDTA

14L DISK反应器培养条件：37 °C、40% O₂、pH6.9-7.1、340g载体、灌流培养

14L DISK反应器培养数据



订购信息

产品	产品编码	包装规格
Vero SLM-A	645	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
Vero VM（病毒维持液）	627	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ MDCK 细胞无血清培养基

天信和针对 MDCK 细胞开发了 ToCell® MDCK SFM无血清无动物源悬浮培养基,支持 MDCK 细胞在生物反应器内稳定传代和高密度悬浮培养。

产品特点

- 无血清、无动物源成分
- 能更快的完成对 MDCK 细胞的驯化适应。
- 支持其在生物反应器内高密度悬浮培养,快速实现细胞的放大培养和工业化生产。
- 与ToCell® MDCK VM病毒维持液搭配使用时,能够有效提高病毒效价,提高生产效率,降低生产成本。

产品应用

适用于 MDCK 细胞无血清培养环境并满足人季节性流感疫苗、禽流感疫苗及猪流感疫苗生产工艺需求。

案例分享

MDCK悬浮细胞在生物反应器内生长换液接毒实验



MDCK细胞在无血清环境下生长状态良好,细胞接种密度 0.7×10^6 cells/ml, 72h细胞密度达到 8.7×10^6 cells/ml, 随后稀释换液, 在ToCell® MDCK VM病毒维持液中接毒后, 人流感病毒血凝滴度达到10孔。

MDCK悬浮细胞在ToCell® MDCK VM病毒维持液中接种禽流感A毒实验

从右图看出, 在ToCell® MDCK VM病毒维持液中接种禽流感A毒后, 病毒血凝滴度70h后达到12孔。



订购信息

产品	产品编码	包装规格
MDCK SFM	626	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
MDCK VM (病毒维持液)	636	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ MDCK 细胞低血清培养基

天信和针对 MDCK 细胞开发了ToCell® MDCK SLM-A低血清贴壁细胞培养基以及 ToCell®MDCK VM 病毒维持液。

产品特点

- 可以更快地完成对MDCK细胞的驯化适应
- 支持MDCK细胞在固定床生物反应器内高密度贴壁培养
- 与ToCell® MDCK VM病毒维持液搭配使用时, 有效提高病毒效价, 提高生产效率

产品应用

适用于MDCK细胞低血清贴壁培养环境并满足人季节性流感疫苗、禽流感疫苗及猪流感疫苗生产工艺需求。

案例分享

14L DISK固定床生物反应器低血清贴壁培养 MDCK细胞

如右图, MDCK细胞在低血清培养过程中通过灌流培养方式控制反应器内葡萄糖含量(糖含量不低于1.0g/L), 根据细胞含糖总量计算出罐内细胞增殖量, 细胞培养76h增殖达到18倍, 细胞生长良好。



MDCK贴壁细胞在14L DISK固定床生物反应器中接种流感病毒实验

通过右图可以发现, ToCell® MDCK SLM-A低血清细胞培养基可满足MDCK细胞生长与人季节性流感病毒生产的需求; 可以得到更高的二收血凝滴度, 收获液澄清度高, 细胞脱落及碎片少。



订购信息

产品	产品编码	包装规格
MDCK SLM-A	628	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
MDCK VM (病毒维持液)	638	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ 人二倍体细胞低血清培养基

天信和针对人二倍体细胞开发了 ToCell® HDC SLM-A低血清细胞培养基,无动物源成分,主要用于 MRC5细胞和 2BS细胞的低血清高密度贴壁培养。

产品特点

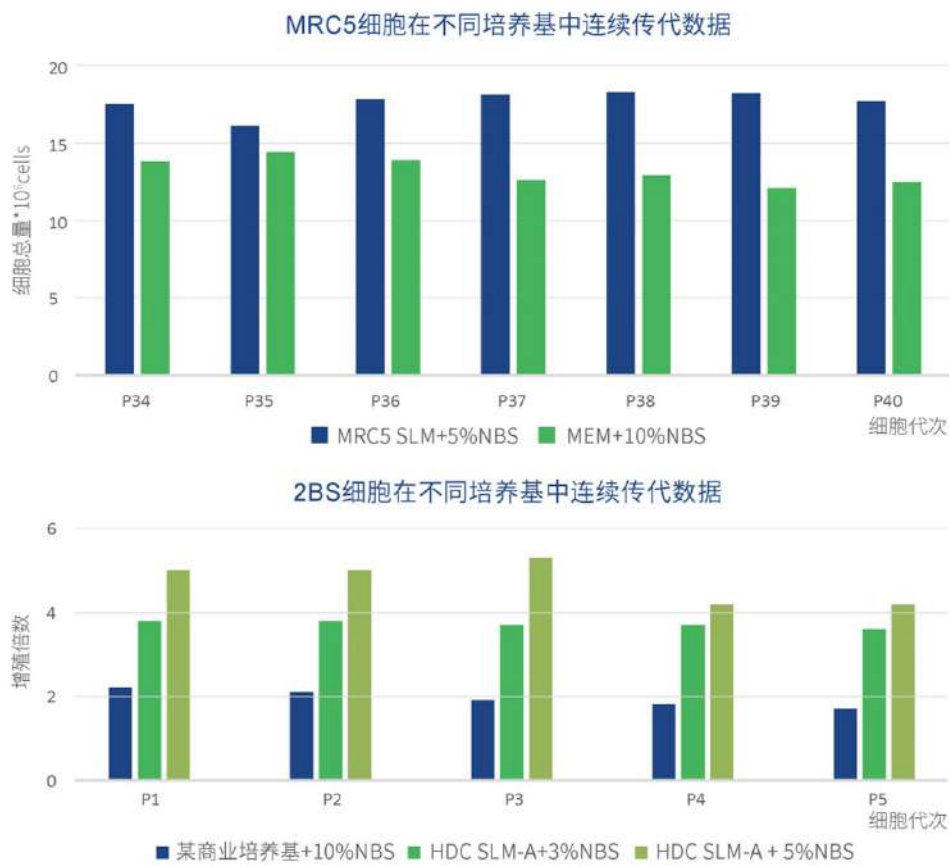
- 更低的血清添加量,由10%降至3%~5%新生牛血清,减少血清批次筛选工作
- 无动物源成分
- 细胞生长速度更快,扩增倍数更高,更快的生长速度
- 可直接替换常规培养基,人二倍体细胞低血清培养形态良好

产品应用

适用于人二倍体细胞低血清高密度贴壁培养环境,并满足水痘、狂犬、乙脑、甲肝等疫苗工艺生产需求。

案例分享

人二倍体细胞在不同培养基中的连续传代对比实验



订购信息

产品	产品编码	包装规格
HDC SLM-A	210	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
HDC VM（病毒维持液）	216	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ BHK21 细胞无血清培养基

天信和针对BHK21细胞开发了ToCell® BHK SFM无血清细胞培养基,以及满足口蹄疫病毒接毒工艺需求的ToCell® BHK VM 无血清病毒维持液。

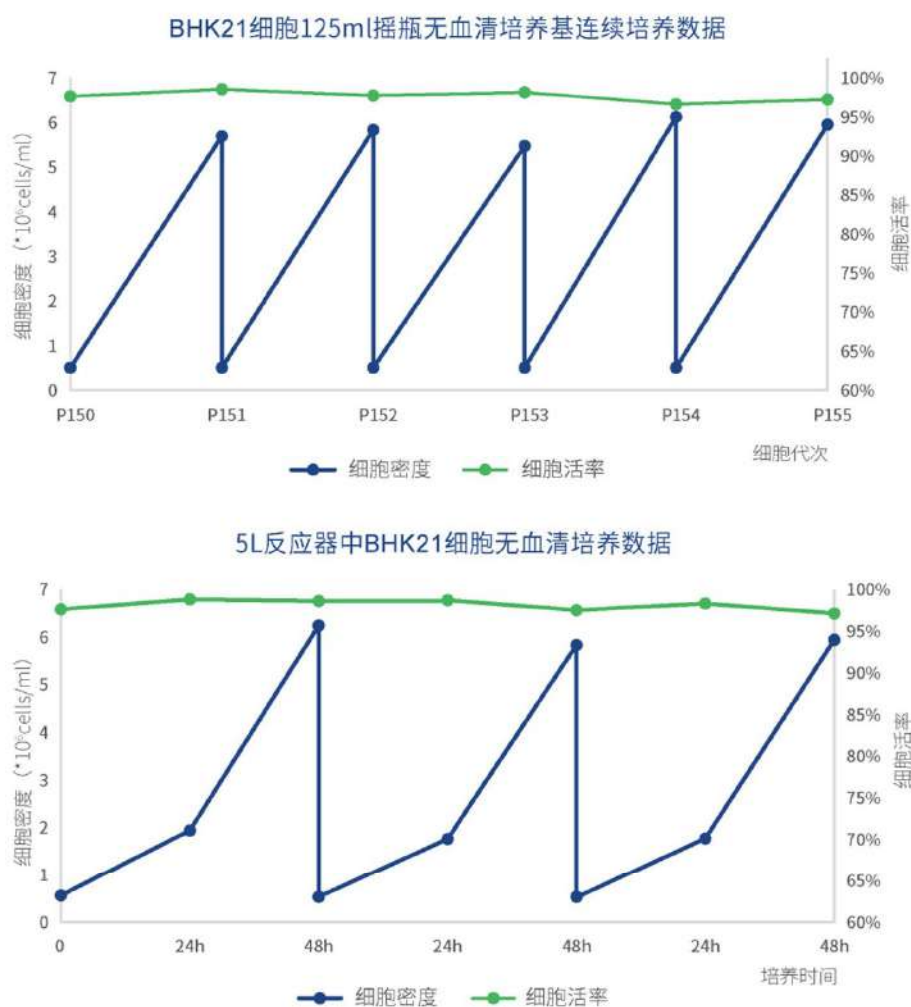
产品特点

- 无血清
- 满足口蹄疫病毒接毒工艺需求的ToCell® BHK VM 无血清病毒维持液
- 稳定传代并高密度生长。

产品应用

适用于口蹄疫疫苗、伪狂犬疫苗、兽用狂犬疫苗、新城疫疫苗等大规模工业化生产等。

案例分享



订购信息

产品	产品编码	包装规格
BHK SFM	801 / 806 / 815	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
BHK VM (病毒维持液)	606 / 619 / 676	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ BHK21 细胞低血清培养基

天信和针对BHK21细胞开发了ToCell® BHK SLM-S 低血清个性化细胞培养基, ToCell® BHK VM 病毒维持液。

产品特点

- 稳定传代
- 高密度生长

产品应用

适用于口蹄疫疫苗、伪狂犬疫苗、兽用狂犬疫苗、新城疫疫苗等大规模工业化生产等。

案例分享

BHK21细胞低血清悬浮培养口蹄疫病毒数据



订购信息

产品	产品编码	包装规格
BHK SLM-S	640 / 655 / 678 / 681	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
BHK21 SLM-S	603 / 611	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
BHK VM (病毒维持液)	606 / 619 / 676	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
BHK21 VM (病毒维持液)	604 / 612	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

◎ 昆虫细胞无血清培养基

天信和针对SF9/SF21/High Five等昆虫细胞开发了ToCell® IS SFM无血清无动物源成分细胞培养基。针对不同的生产工艺分别开发了 ToCell® IS FEED无血清补料培养基和 ToCell® IS VM无血清病毒维持液,均无动物源成分, ToCell® IS FEED 在昆虫细胞感染杆状病毒后,通过补加料方式,提高目的蛋白表达。

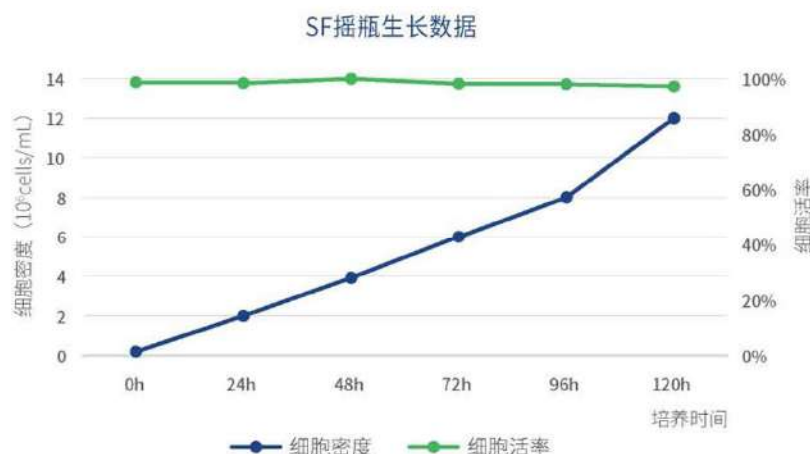
产品特点

- 无血清
- 无动物源成分
- ToCell® IS VM 适用于人用基因治疗和兽用猪圆环疫苗等大规模工业化生产等。

产品应用

适用于SF9/SF21/High Five等昆虫细胞的无血清高密度悬浮培养,并满足杆状病毒表达生产重组基因蛋白,猪瘟疫苗、猪腹泻疫苗、猪伪狂犬疫苗等大规模工业化生产需求。

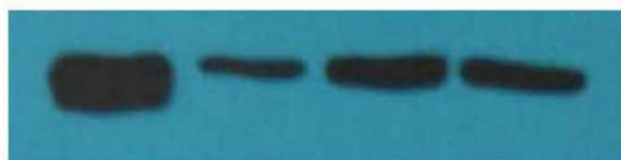
案例分享



商业疫苗

901

901补加902



商业疫苗

竞争对手1

天信和

竞争对手2

订购信息

产品	产品编码	包装规格
IS SFM	901	1L、10L、25L、50L、100L
IS FEED	902	1L、10L、25L、50L、100L
IS VM (病毒维持液)	903	1L、10L、25L、50L、100L

◎ Marc145细胞低血清培养基

ToCell® MARC SLM 是适用于 Marc145 细胞的低血清贴壁培养基。

产品特点

- 血清含量降至 0.5-1%，支持细胞高密度生长
- 能够快速实现细胞的放大培养和工业化生产。

产品应用

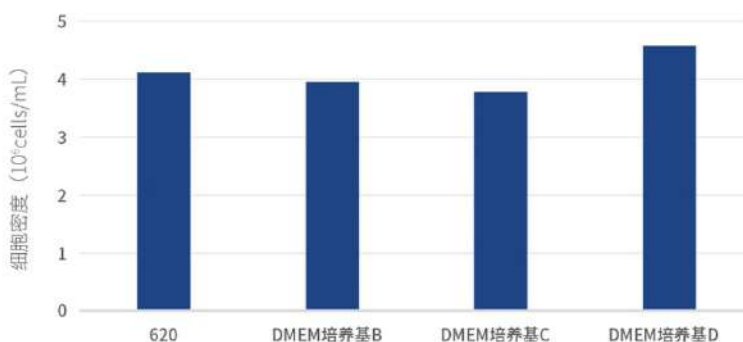
适用于Marc145 细胞低血清培养环境，并满足猪蓝耳疫苗、猪繁殖与呼吸综合征等疫苗大规模工业化生产需求。

订购信息

产品	产品编码	包装规格
Marc145 SLM-A	620	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

案例分享

Marc145细胞 3L转瓶培养数据



◎ ST细胞低血清培养基

ToCell® ST SLM是适用于ST细胞的低血清贴壁培养基，血清浓度可降低至1-2%，ToCell® ST VM是为猪瘟、猪腹泻疫苗定制开发的用于ST细胞繁殖病毒时的维持培养。

产品特点

- 血清浓度可降低至1-2%

产品应用

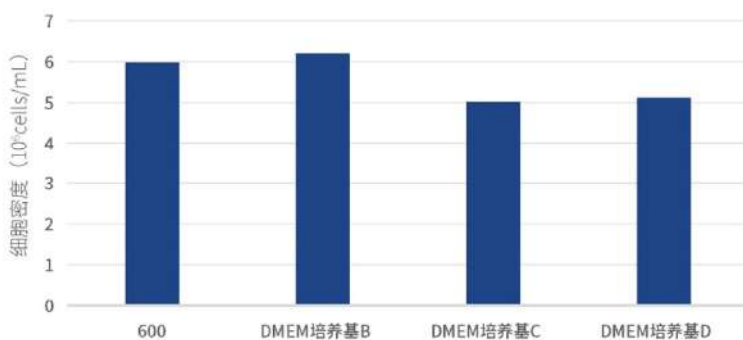
适用于ST细胞低血清培养环境，并满足猪瘟、猪腹泻等疫苗大规模工业化生产需求。

订购信息

产品	产品编码	包装规格
ST SLM-A	600	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L
ST VM（病毒维持液）	610 / 631	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

案例分享

ST细胞3L转瓶培养72h数据



◎ PK15细胞低血清培养基

ToCell® PK SLM是针对PK15 悬浮细胞开发的低血清悬浮培养基。

产品特点

- 血清含量降至 0.5-1%
- 细胞可自悬浮生长,同时仍能保持良好的细胞生长速率和细胞形态
- 支持细胞高密度生长
- 能够快速实现细胞的放大培养和工业化生产。

产品应用

适用于PK细胞低血清培养环境,并满足猪圆环、猪瘟、猪细小、猪传染性胃肠炎等疫苗大规模工业化生产需求。

订购信息

产品	产品编码	包装规格
PK SLM	622	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

案例分享



◎ MDBK 细胞低血清培养基

ToCell® MDBK SLM 是针对 MDBK 细胞开发的适应低血清悬浮培养基。

产品特点

- 血清含量降至 1-2%
- 在细胞能保持良好的细胞生长速率和细胞形态的同时,也支持细胞高密度生长
- 能够快速实现细胞的放大培养和工业化生产

产品应用

适用于 MDBK细胞低血清培养环境,并满足牛病毒性腹泻、牛传染性鼻气管炎等疫苗大规模工业化生产需求。

订购信息

产品	产品编码	包装规格
MDBK SLM	624	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L

案例分享



基础细胞培养基

◎ 基础细胞培养基参数表

MEM系列培养基订购信息及包装规格

产品编码	包装形式	包装规格	成分
401	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Earle's盐和L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
402	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Hanks'盐和L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
403	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
404	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Earle's盐、L-谷氨酰胺和非必需氨基酸, 不含碳酸氢钠
405	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Hanks'盐、L-谷氨酰胺和非必需氨基酸, 不含碳酸氢钠
406	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(可高压灭菌)含Earle's盐, 不含L-谷氨酰胺和碳酸氢钠
407	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(可高压灭菌)不含L-谷氨酰胺和碳酸氢钠
408	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Earle's盐和L-谷氨酰胺, 不含L-亮氨酸、L-赖氨酸、L-蛋氨酸和碳酸氢钠
409	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Earle's盐和L-谷氨酰胺、不含磷酸钠和碳酸氢钠
430	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	可用于二倍体细胞MRC5的贴壁培养、需添加血清使用

DMEM 系列培养基订购信息及包装规格

产品编码	包装形式	包装规格	成分
101	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(低葡萄糖)含1000mg/L D-葡萄糖、L-谷氨酰胺和110mg/L 丙酮酸钠, 不含碳酸氢钠
102	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(高葡萄糖)含4500mg/L D-葡萄糖和L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
103	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(高葡萄糖)含4500mg/L D-葡萄糖、L-谷氨酰胺和110mg/L 丙酮酸钠, 不含碳酸氢钠
104	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(高葡萄糖)含4500mg/L D-葡萄糖和L-谷氨酰胺, 不含酚红、丙酮酸钠和碳酸氢钠
105	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	(高葡萄糖)含4500mg/L D-葡萄糖、L-谷氨酰胺和25mM HEPES, 不含丙酮酸钠和碳酸氢钠

DMEM/F12 系列培养基订购信息及包装规格

产品编码	包装形式	包装规格	成分
201	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含15mM HEPES、L-谷氨酰胺、维生素B6、盐酸吡哆醛, 不含碳酸氢钠
202	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺、维生素B6和盐酸吡哆醛, 不含HEPES和碳酸氢钠
203	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺、维生素B6和盐酸吡哆醛, 不含HEPES和碳酸氢钠

199 系列培养基订购信息及包装规格

产品编码	包装形式	包装规格	成分
301	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Earle's盐和L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
302	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含Hanks'盐和L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
303	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	改良199, 具有高缓冲性能, 提高病毒滴度
304	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	改良199, 可用于Vero细胞低血清反应器微载体培养
305	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含1890mg/L D-葡萄糖、L-谷氨酰胺和55mg/L 丙酮酸钠, 不含碳酸氢钠

RPMI1640 系列培养基订购信息及包装规格

产品编码	包装形式	包装规格	成分
501	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠
502	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠和酚红
503	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺, 不含碳酸氢钠和磷酸钠
504	固体粉末	1L、10L、25L、50L、100L、200L、250L、300L	含L-谷氨酰胺和25mM HEPES, 不含碳酸氢钠

◎ 细胞培养基常见问题答疑

Q1:细胞生长速度变慢或细胞形态变差有哪些原因?

A1:细胞生长速度变慢或细胞形态变差的原因较为复杂,可从细胞,细胞培养液,污染,操作等方面去分析。比如:细胞衰老、细胞代次过高、消化过度,细胞培养液配制或储存不当,支原体污染,细胞接种密度低,温度/CO₂浓度/pH等生化条件变化方面去分析,也需要考虑到血清是否有更换,血清来源不可靠,质量不稳定均会导致细胞状态出现变化。

Q2:细胞培养基配制说明书的 NaHCO₃ 浓度可否根据需要进行调整?

A2:不建议配制培养液时调整配方的 NaHCO₃ 浓度,因为 HCO₃⁻/CO₂ 体系的缓冲能力与 NaHCO₃ 浓度有关。如果过滤前培养液的 pH 过高,用 1mol/L HCL 进行调整。如果 pH 过低,用 1mol/L NaOH 进行调整。细胞培养液经过 0.22um 滤膜过滤后,pH一般会提高 0.1-0.2 左右。同时建议配液严格按照使用说明书进行。

Q3:细胞驯化过程,细胞容易结团,怎么办?

A3:细胞驯化过程是细胞优胜劣汰,适者生存的过程,状态不好或者死亡的细胞特别容易结团。在驯化过程中可以采用低速离心,自然沉降,胰酶消化,添加硫酸葡聚糖等方法逐步去除较大的细胞结团,不断传代驯化。另外,细胞出现结团与细胞培养基是否适应,与Ca²⁺, Mg²⁺离子浓度,种子细胞质量等有较大关系。

Q4:细胞培养基中丙酮酸钠的作用是什么?

A4:丙酮酸钠可作为替代碳源。尽管细胞倾向以葡萄糖作为碳源,但是在没有葡萄糖时,细胞可以代谢丙酮酸钠。

Q5:BHK21 无血清培养基中是否含有生长因子否?

A5:不添加生长因子。

Q6:如何控制细胞培养基的内毒素?

A6:内毒素的控制必须从培养基配方开发到最终生产进行全程监控。配方开发时动物源性蛋白的选择与否、各类原材料的供应商筛选、生产车间净化级别、生产设备和器具的消毒、物料干燥、生产过程控制、人员操作规范等全过程控制内毒素,严格执行 GMP 管理制度,生产高质量培养基。

Q7:Vero细胞无血清培养基真能用于无血清贴壁培养吗?无血清时的放大比例多少?

A7:可以。Vero 细胞一般需要驯化适应过程。在方瓶或者转瓶进行无血清贴壁培养时,细胞逐级放大比例约 1:5-1:6 左右;在使用纸片载体进行反应器培养时,细胞的逐级放大比例需要达到 1:10 以上。

Q8:昆虫细胞培养的最适 pH 和渗透压是多少?

A8:对于大部分昆虫细胞,pH 在 6.0-6.4 范围效果较好,最适渗透压在 345-380mOsm/kg。

Q9:细胞培养液中的谷氨酰胺稳定性如何?

A9:谷氨酰胺在溶液中很不稳定,容易降解,产生对细胞有毒害作用的氨离子。在37°C的环境中放置3天,培养液中的谷氨酰胺会有一些降解。所以,目前一些细胞培养基常补充谷丙二肽来代替谷氨酰胺。含谷氨酰胺的细胞培养液,建

议现配现用,在4℃冰箱保存时间不超过2周。若单独补加谷氨酰胺浓缩液,则浓缩液应置于-20℃冰冻保存,用前加入培养基中。

Q10: Vero无血清细胞在14L DISK生物反应器培养后,下罐对纸片载体取样计数时,用0.1% 柠檬酸-结晶紫溶液染色是否能把细胞都染色脱落,可不可以调整溶液浓度?

A10: 用0.1% 柠檬酸-结晶紫溶液,染色1h以上基本可以把纸片载体上的细胞都染色,计数前需要用力摇晃装有载体的离心管,使细胞充分脱落;染色液浓度太高会使细胞核破裂,因此不建议追求高染液浓度。

Q11: Vero无血清细胞在14L DISK生物反应器上培养时如何控制进气比例(主要是如何实现氧气与二氧化碳的有效分流)?

A11:天信和的生物反应器是在控制柜内有分流前的汇总,通过一根管路总输出,但一般不用二氧化碳进行酸度调节,只控制进碱(0.5mol/L-1mol/L的氢氧化钠溶液)量来调整pH。

Q12: Vero无血清细胞在14L DISK生物反应器上培养时的溶氧变化是否可以调小浮动范围?

A12:可以,但必要性不大,把溶氧控制在40%,通过PID控住浮动范围在上下5%,即可满足细胞培养条件。

Q13:Vero无血清细胞复苏后,驯化多久成为无血清培养?

A13:建议2-3代,从复苏时的10%NBS逐步降为无血清培养。

Q14:Vero无血清细胞培养是否还能继续优化培养基使细胞形态更加饱满?

A14:天信和633培养基所培养的Vero无血清细胞形态与进口培养基有一定区别,主要因为两种培养基成分差异及天信和633培养基的冰点渗透压高于进口培养基20%,但并不影响细胞生长与后期接毒,且天信和633培养基培养Vero细胞生长速率高于进口培养基,宿主细胞DNA、宿主细胞蛋白含量等明显低于进口培养基,有明显的优势,目前暂时不做调整。

Q15:Vero无血清细胞培养是否可以降低接种密度,并连续按低密度传代培养?

A15:低密度接种,稍微延长培养时间,细胞也可生长至致密单层,但暂未尝试低密度连续传代,目前天信和推荐稍高密度接种,更有利于细胞状态与增殖速度的保持。

Q16:以培养经验,BHK21细胞按 0.4×10^6 cells/mL与Vero10层细胞工厂培养2天后的细胞密度能达到多少?

A16:细胞具体生长密度和细胞来源、细胞状态、接种密度、培养基、环境控制有关,没有比较固定的数量。但确定了具体细胞、培养基、培养条件,细胞每代数据应平行。

Q17:培养基怎么用才安全又不损失营养?血清该何时添加?

A17:根据厂家提供培养基使用说明就能保证培养基安全有效。血清即可过滤前添加也可过滤后添加,具体根据无菌控制要求操作。

Q18:细胞工厂使用后如何处理?

A18:细胞工厂为一次性使用产品,不建议重复使用。如需反复使用,接毒后有大量完整细胞残留,可用胰酶消化后PBS冲洗干净辐照灭菌继续使用;接毒后细胞破碎,可用碱液浸泡后PBS清洗干净辐照灭菌继续使用。

Q19:Vero细胞工厂胰酶消化时如何保证细胞消化彻底及如何处理团块?

A19:细胞消化时需要注意胰酶添加量控制,保证每1层细胞工厂有适量胰酶流入。胰酶作用消化时,密切关注细胞脱落变化情况,及时终止消化。如有轻微结团可在消化终止后用力摇晃细胞工厂的细胞悬液数次。

Q20:Vero细胞微载体悬浮培养过程中有的微载体出现没有细胞附着或者变形,原因是什么呢?

A20:微载体为工业化生产产物,部分微载体大小不一、形状不规则属于正常范畴。实验过程中微载体出现没有细胞附着可能原因:细胞附着微载体另一面无法观察到;或者细胞根本没有细胞附着;细胞与微载体没有接触到。

在培养过程中液体体积变化,将罐体内壁原本没有被培养基淹没的微载体冲入培养液中,此部分微载体因长时间没有在液体中而变形,不会有细胞附着,所以才会后面观察到没有细胞附着的微载体。

Q21:BHK21细胞在同样操作且同时传代至新瓶,为什么有一个瓶有团块,另一个没有?结团的原因及如何避免?

A21:结团的原因可能包括以下四点:

- (1) BHK21细胞本身性质较易结团;
- (2) BHK21细胞培养瓶在培养箱外暴露时间过长,静置和低温都会引起细胞结团;
- (3) 培养瓶盖未密封完全或培养基pH偏高都会引起细胞结团;
- (4) 传代摇瓶差异,所以在传代过程中要注意细节。

Q22:Vero细胞微载体培养,微载体密度、细胞增长速率、细胞活率怎么衡量?

A22:Vero微载体培养一般微载体3-5g/L,培养3天倍增4-8倍,活率均至少90%以上。Vero细胞在微载体上贴壁良好,活率以取样后悬液中细胞含量和贴壁细胞总量计算,如在实验中悬液中细胞较少可以忽略不计,则默认活力均大于90%。

Q23:微载体对Vero细胞的最大承载量,其他细胞呢?

A23:150 cells/球左右,Vero细胞有计数从120 cells/球到200 cells/球不等,也依细胞大小而定。

Q24:细胞培养液中是否需要添加抗生素?

A24:不建议添加,因为在培养过程中,有些抗生素会对细胞增殖代谢有抑制作用。严格无菌操作,做好过程验证,污染很少发生,细胞培养液添加抗生素后,反而影响污染原因分析。

Q25:哪些细胞可以全悬浮培养?

A25: BHK21细胞、CHO细胞、PK细胞、MDCK细胞、MDBK细胞、Sf9昆虫细胞、High five昆虫细胞等细胞可以全悬浮培养。

生物反应器

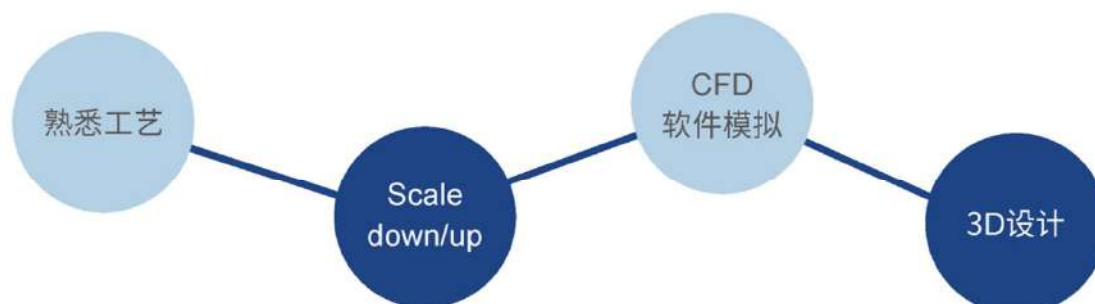
◎ 天信和生物反应器简介

ToCell® 生物反应器是天信和生物基于生物反应器设计原理,多年的产业化大规模动物细胞培养经验,以及对于生物制药企业生产客户特定需求工艺的详细和透彻的理解,最终按照GMP等规范要求,进行自主研发设计与生产的,可满足哺乳动物细胞、昆虫细胞的全悬浮培养、载体培养(球状微载体和片状载体)。

天信和生物反应器已获得多项专利,目前所定型产品中,天信和对5L、10L、30L、50L、100L、500L、1000L、2000L、3000L、4000L 等培养体积的生物反应器均有非常丰富的研发、生产、验证经验,满足各种细胞,以及 Batch、Fed-Batch、Perfusion 等各种培养工艺需求,深受各大研究院校、研发实验室、疫苗研发及生产企业青睐。

天信和生物反应器的优势

科学设计



硬件配置

可靠、精确、基于URS



CFD模拟图

高效、快捷

BR-STATION®

精确、智能控制系统



质量控制

严格的供应商考察体系
4Q质量保障体系



◎ 1L-10L悬浮细胞培养生物反应器



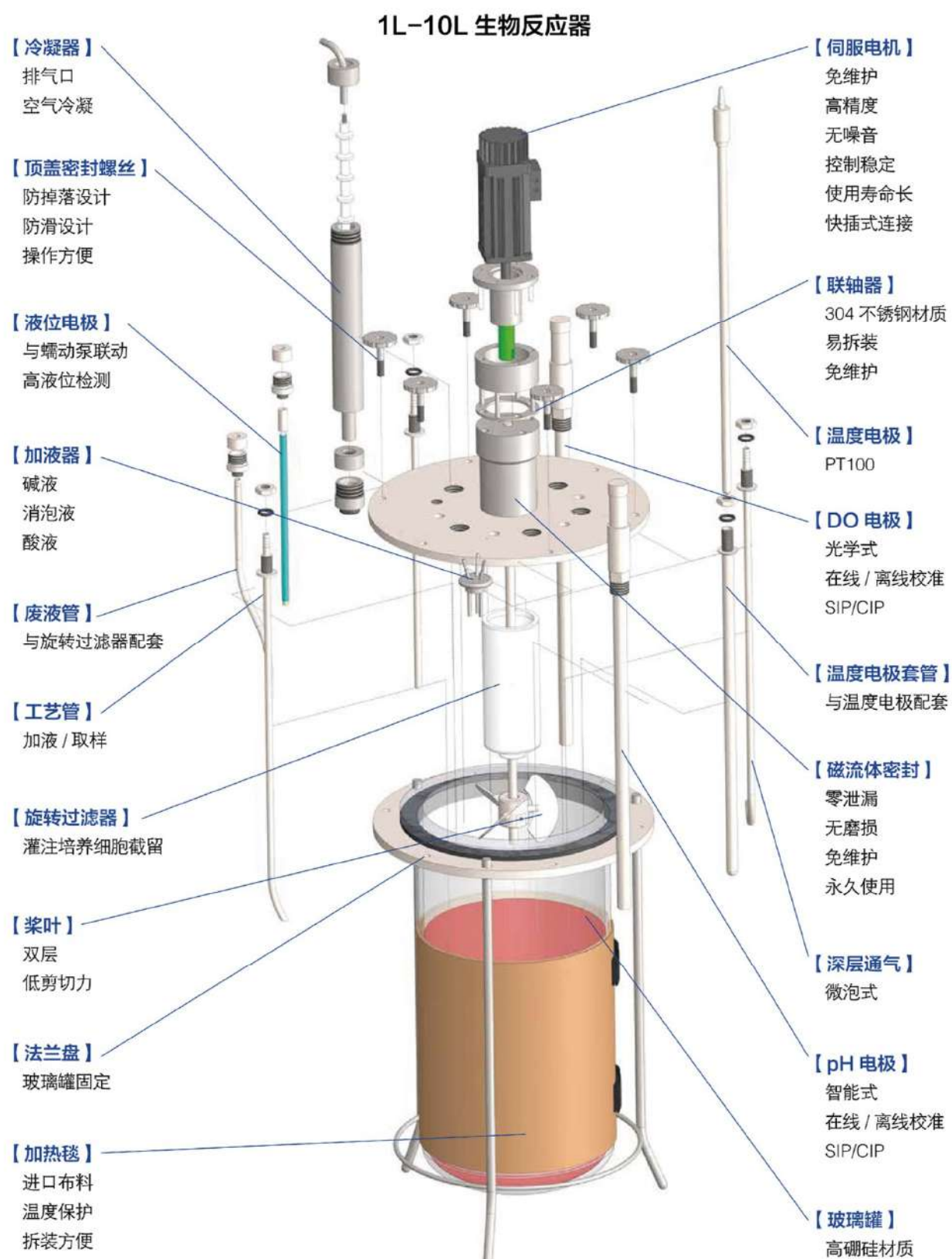
产品应用

- 哺乳动物、昆虫细胞培养
- 悬浮细胞培养
- 球形微载体细胞培养
- 疫苗、重组蛋白和单克隆抗体的生产工艺开发及样品开发
- 工艺开发、优化、鉴定,放大与缩小研究
- 种子生产、扩增,小试生产
- 批次、流加、连续或灌注模式进行工艺策略开发。

产品特点

- 采用日本磁流体密封技术,具有无泄漏、无磨损、免维护的优势
- 布纤维加热毯,加热均匀,温控精度达到 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$,可大幅度升温而不超温
- 氧气、压缩空气双模式溶氧控制,可自动切换,满足不同生长阶段DO控制工艺
- 工艺参数预设值、过程参数、故障报警、登陆登出记录、操作记录等永久储存,并可随时调阅分析
- 可实现互联网连接,实现手机或电脑远程监视及控制
- 一拖二、一拖四、一拖八等集成控制系统
- 可预设断电自动重启功能;当厂区停电后恢复电力供应时,设备可自动恢复至停电前自动控制状态
- 具备过程参数定时启动、定时关闭、定时自动更改控制数据等功能。
- 具备曲线记录功能。
- 简单、快速、安全的管道操作
- 标准模块化的设计、组件与PLC软件库
- 已获验证的无菌设计和稳定性,确保工艺的可靠性
- 已获验证的硬件设计与控制软件

产品解剖图



产品参数

- 工作体积: 1L-10L (总体积1.4-14L)
- 罐体材质: 单层高硼硅玻璃
- 搅拌方式: 顶部机械搅拌 (磁流体密封技术)
- 灭菌方式: 高压灭菌锅离线灭菌
- 通气方式: 氧气、二氧化碳、压缩空气、氮气四路进气
- 温度控制: 加热毯加热, 选配冷凝管冷却
- 智能pH电极, 光学DO电极
- 蠕动泵: 三套蠕动泵
- 工艺用气: $0.05\text{MPa} \leq 0.15\text{MPa}$, 干燥、无油、无尘, $\phi 6$ 气管插口
- 电流电压: 220V, 50/60Hz, 单相5A, 电势均衡
- 控制柜: 塑料控制柜, 美观轻便

控制范围及精度

- 温控范围: $20-40^{\circ}\text{C}$, 控制精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$
- pH控制范围: 2-12, 控制精度 ± 0.02
- DO控制范围: 0-100% 空气饱和度, 控制精度 $\pm 5\%$
- 转速控制范围: 0-200rpm, 控制精度 $\pm 0.1\text{rpm}$



◎ 20L-1000L悬浮细胞培养生物反应器



产品应用

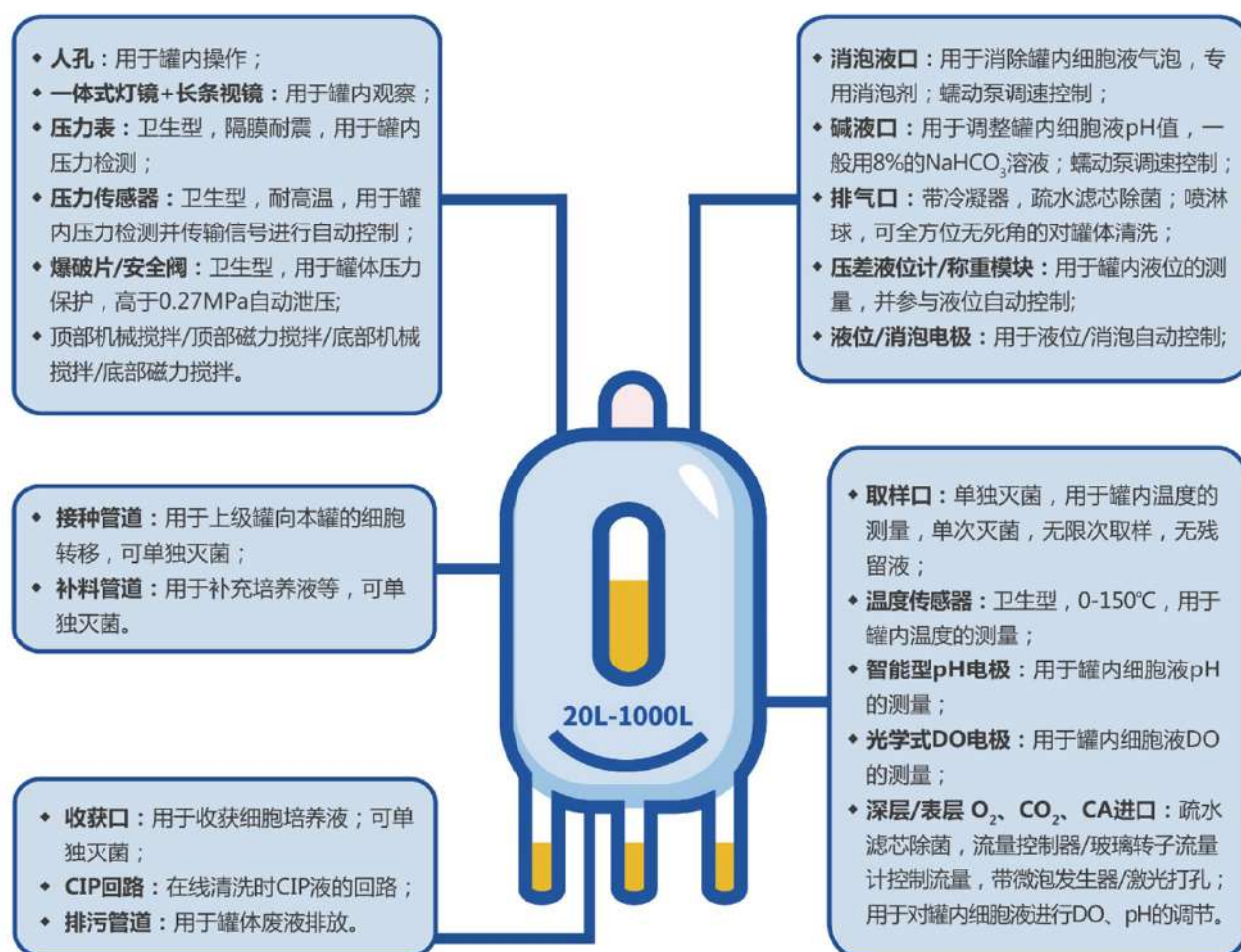
- 哺乳动物、昆虫细胞培养
- 悬浮细胞培养
- 球形微载体贴壁细胞培养
- 疫苗、重组蛋白和单克隆抗体的生产工艺开发及样品生产
- 工艺开发、优化、鉴定
- Scale-UP放大研究
- 种子生产、扩增
- 中试生产、规模生产
- 批次、流加、连续或灌注模式进行工艺策略开发

产品特点

- 一键式全自动 (50L以下规模可选配自加热反向) 灭菌技术, 冷点测温, 保障灭菌可靠性
- 模块化整体设计, 可实现反应器之间无缝对接
- CFD流体模拟搅拌方式, 保障混合效果
- 冷却、加热双向温度控制, 自适应PID, 不受环境温度影响; 温控精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 大幅度升温不超调
- 氧气、压缩空气双模式溶氧控制, 可自动切换, 满足不同生长阶段DO控制工艺
- 一次灭菌无限次取样技术, 无残液排放、安全可靠

- 工艺参数预设值、过程参数、故障报警、登陆登出记录、操作记录等永久储存,并可随时调阅分析
- 可实现互联网连接,实现手机或电脑远程监视及控制
- 开机及细胞培养过程中仪器仪表自检功能,确保细胞培养控制稳定
- 可预设断电自动重启功能;当厂区停电后恢复电力供应时,设备可自动恢复至停电前自动控制状态
- 具备过程参数定时启动、定时关闭、定时自动更改控制数据等功能。
- 具备曲线记录功能。
- 简单、快速、安全的管道操作
- 标准模块化的设计、组件与 PLC 软件库
- 已获验证的无菌设计和稳定性,确保工艺的可靠性
- 已获验证的硬件设计与控制软件
- 满足cGMP、FDA要求

产品解剖图



产品
参数

- 工作体积:20L-1000L (总体积30L-1300L)
- 罐体材质:316L不锈钢罐体
- 罐体结构:带夹套、保温层
- 抛光要求:内抛光 $\leq 0.4\mu\text{m}$
- 灭菌方式:全自动在线灭菌,冷点温度计保障灭菌效果
- 温度控制:电加热,冷水换热器冷却
- 搅拌方式:多种搅拌方式可选,不同培养工艺选择不同搅拌方式
- 表层进气:表层压缩空气进气
- 深层进气:包含氧气、二氧化碳、压缩空气三路进气
- 智能pH电极,光学DO电极
- 三套蠕动泵,0-100rpm可调,可支配
- 顶部一体式灯镜,侧部长条式视镜
- 爆破片、压力释放阀等安全性保障
- 控制柜:304不锈钢控制柜,个性化设计,占地面积小,维护方便,美观
- 西门子PLC控制,12"触摸屏人机交互

控制范围
及精度

- 温控范围:20-40°C,控制精度 $\pm 0.1^\circ\text{C}$
- pH控制范围:2-12,控制精度 ± 0.02
- DO控制范围:0-100%空气饱和度,控制精度 $\pm 5\%$
- 转速控制范围:0-200rpm,控制精度 $\pm 0.1\text{rpm}$
- 压力控制范围:0-1.5bar,控制精度 $\pm 0.1\text{bar}$

选配

- 可选配旋转过滤器及废液管,用于灌流培养
- 可选配补料、接种、收货、进气、排气等管路单独全自动灭菌
- 可选配双pH、DO电极及控制
- 可选配称重模块,料重可参与自动控制
- 可选配上位机,配备曲线记录,并进行多批次曲线的对比,便于生产管理
- 可选配全自动在线清洗功能
- 可选配顶盖升降系统(根据罐体积与搅拌形式、实际配置略有不同)
- 可选配细胞浓度在线监测电极,可在线监测细胞生长过程,优化收获时间
- 可选配一次性无菌取样系统
- 可选配短信或微信报警,定时推送各项数据,真正实现无人值守



◎ 1000L-5000L模块化工程生物反应器



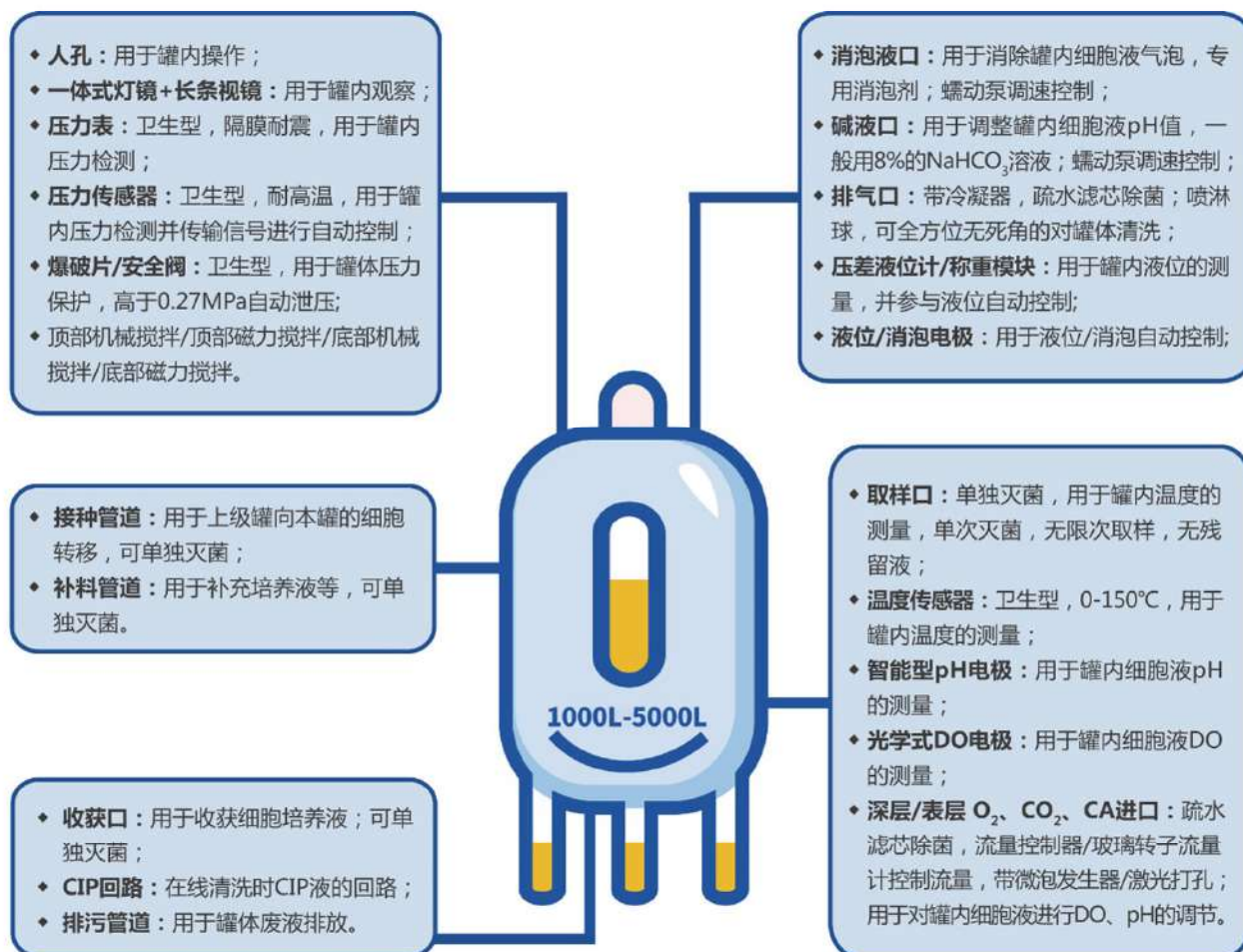
产品应用

- 哺乳动物、昆虫细胞培养
- 悬浮细胞培养
- 疫苗、重组蛋白和单克隆抗体的生产工艺开发及样品生产
- 工艺开发、优化、鉴定
- Scale-UP放大研究
- 中试生产、规模生产
- 批次、流加、连续或灌注模式进行工艺策略开发

产品特点

- 一键式全自动灭菌技术, 冷点测温, 保障灭菌可靠性
- 模块化整体设计, 可实现反应器之间无缝对接
- CFD流体模拟搅拌方式, 保障混合效果
- 冷却、加热双向温度控制, 自适应PID, 不受环境温度影响; 温控精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 大幅度升温不超调
- 氧气、压缩空气双模式溶氧控制, 可自动切换, 满足不同生长阶段DO控制工艺
- 一次灭菌无限次取样技术, 无残液排放、安全可靠
- 工艺参数预设值、过程参数、故障报警、登陆登出记录、操作记录等永久储存, 并可随时调阅分析
- 可实现互联网连接, 实现手机或电脑远程监视及控制
- 开机及细胞培养过程中仪器仪表自检功能, 确保细胞培养控制稳定
- 可预设断电自动重启功能; 当厂区停电后恢复电力供应时, 设备可自动恢复至停电前自动控制状态
- 具备过程参数定时启动、定时关闭、定时自动更改控制数据等功能。
- 具备曲线记录功能。
- 简单、快速、安全的管道操作
- 标准模块化的设计、组件与 PLC 软件库
- 已获验证的无菌设计和稳定性, 确保工艺的可靠性
- 已获验证的硬件设计与控制软件
- 满足cGMP、FDA要求

产品解剖图



产品参数

- 工作体积:1000L-5000L (总体积1300L-6000L)
- 罐体材质:316L不锈钢罐体
- 罐体结构:带夹套、保温层
- 抛光要求:内抛光 $\leq 0.4\mu\text{m}$
- 灭菌方式:全自动在线灭菌,冷点温度计保障灭菌效果
- 温度控制:电加热,冷水换热器冷却
- 搅拌方式:多种搅拌方式可选,不同培养工艺选择不同搅拌方式
- 表层进气:表层压缩空气进气
- 深层进气:包含氧气、二氧化碳、压缩空气三路进气
- 智能pH电极,光学DO电极
- 三套蠕动泵,0-100rpm可调,可支配
- 顶部一体式灯镜,侧部长条式视镜

控制范围 及精度

- 爆破片、压力释放阀等安全性保障
- 控制柜:304不锈钢控制柜,个性化设计,占地面积小,维护方便,美观
- 西门子PLC控制,12"触摸屏人机交互

- 温控范围:20-40°C,控制精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$
- pH控制范围:2-12,控制精度 ± 0.02
- DO控制范围:0-100%空气饱和度,控制精度 $\pm 5\%$
- 转速控制范围:0-200rpm,控制精度 $\pm 0.1\text{rpm}$
- 压力控制范围:0-1.5bar,控制精度 $\pm 0.1\text{bar}$

选配

- 可选配旋转过滤器及废液管,用于灌流培养
- 可选配补料、接种、收货、进气、排气等管路单独全自动灭菌
- 可选配双pH、DO电极及控制
- 可选配称重模块,料重可参与自动控制
- 可选配上位机,配备曲线记录,并进行多批次曲线的对比,便于生产管理
- 可选配全自动在线清洗功能
- 可选配顶盖升降系统(根据罐体积与搅拌形式、实际配置略有不同)
- 可选配细胞浓度在线监测电极,可在线监测细胞生长过程,优化收获时间
- 可选配一次性无菌取样系统
- 可选配短信或微信报警,定时推送各项数据,真正实现无人值守



◎ 7.5L-14L片状载体固定床生物反应器



产品应用

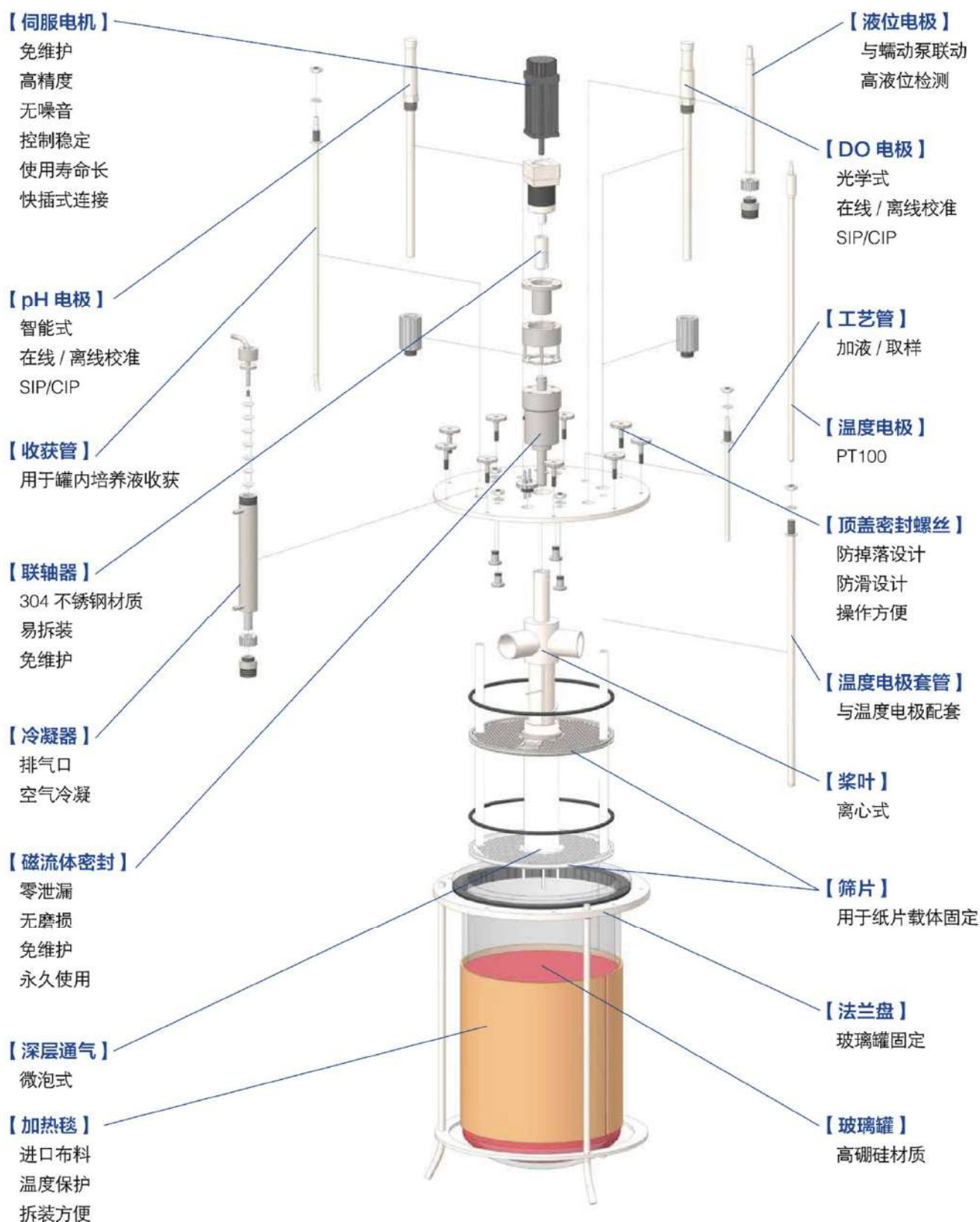
- Vero、ST等贴壁细胞的片状载体培养
- 疫苗、重组蛋白的生产工艺开发及生产
- 工艺开发、优化、鉴定
- 放大与缩小研究
- 小试生产、中试生产
- 流加、连续或灌注模式进行工艺策略开发

产品特点

- 无泄漏、无磨损、免维护磁流体密封技术
- 布纤维加热毯, 加热均匀, 温控精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 可大幅度升温而不超温
- 氧气、压缩空气双模式溶氧控制, 可自动切换
- 工艺参数预设值、过程参数、故障报警、登陆登出记录、操作记录等储存, 并可随时调阅分析
- 可实现互联网连接, 实现手机或电脑远程监视及控制
- 一拖二、一拖四、一拖八等集成控制系统
- 可预设断电自动重启功能; 当厂区停电后恢复电力供应时, 设备可自动恢复至停电前自动控制状态
- 具备过程参数定时启动、定时关闭、定时自动更改控制数据等功能。
- 具备曲线记录功能。
- 简单、快速、安全的管道操作
- 标准模块化的设计、组件与 PLC 软件库
- 已获验证的无菌设计和稳定性, 确保工艺的可靠性
- 已获验证的硬件设计与控制软件
- 满足cGMP、FDA要求

产品解剖图

7.5L-14L disk 反应器剖解图



产品
参数

- 工作体积: 5L-10L (总体积 7.5L-14L)
- 罐体材质: 单层高硼硅玻璃
- 灭菌方式: 高压灭菌锅离线灭菌
- 温度控制: 加热毯加热
- 搅拌方式: 顶部机械搅拌 (磁流体密封技术)
- 进气方式: 氧气、二氧化碳、压缩空气、氮气四路进气
- 智能pH电极, 光学DO电极
- 蠕动泵: 三套蠕动泵, 0-100rpm可调, 可支配
- 工艺用气, $0.05\text{MPa} \leq 0.15\text{MPa}$, 干燥、无油、无尘, $\phi 6$ 气管插口
- 电流电压: 220V, 50/60Hz, 单相5A, 电势均衡
- 控制柜: 塑料控制柜, 美观轻便

控制范围
及精度

- 温控范围: $20-40^{\circ}\text{C}$, 控制精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$
- pH控制范围: 2-12, 控制精度 ± 0.02
- DO控制范围: 0-100% 空气饱和度, 控制精度 $\pm 5\%$
- 转速控制范围: 0-200rpm, 控制精度 $\pm 0.1\text{rpm}$

选配

- 可选配上位机, 配备曲线记录, 并进行2批曲线的对比
- 可选配短信或微信报警, 定时推送各项数据, 真正实现无人值守



◎ 30L-240L片状载体固定床生物反应器



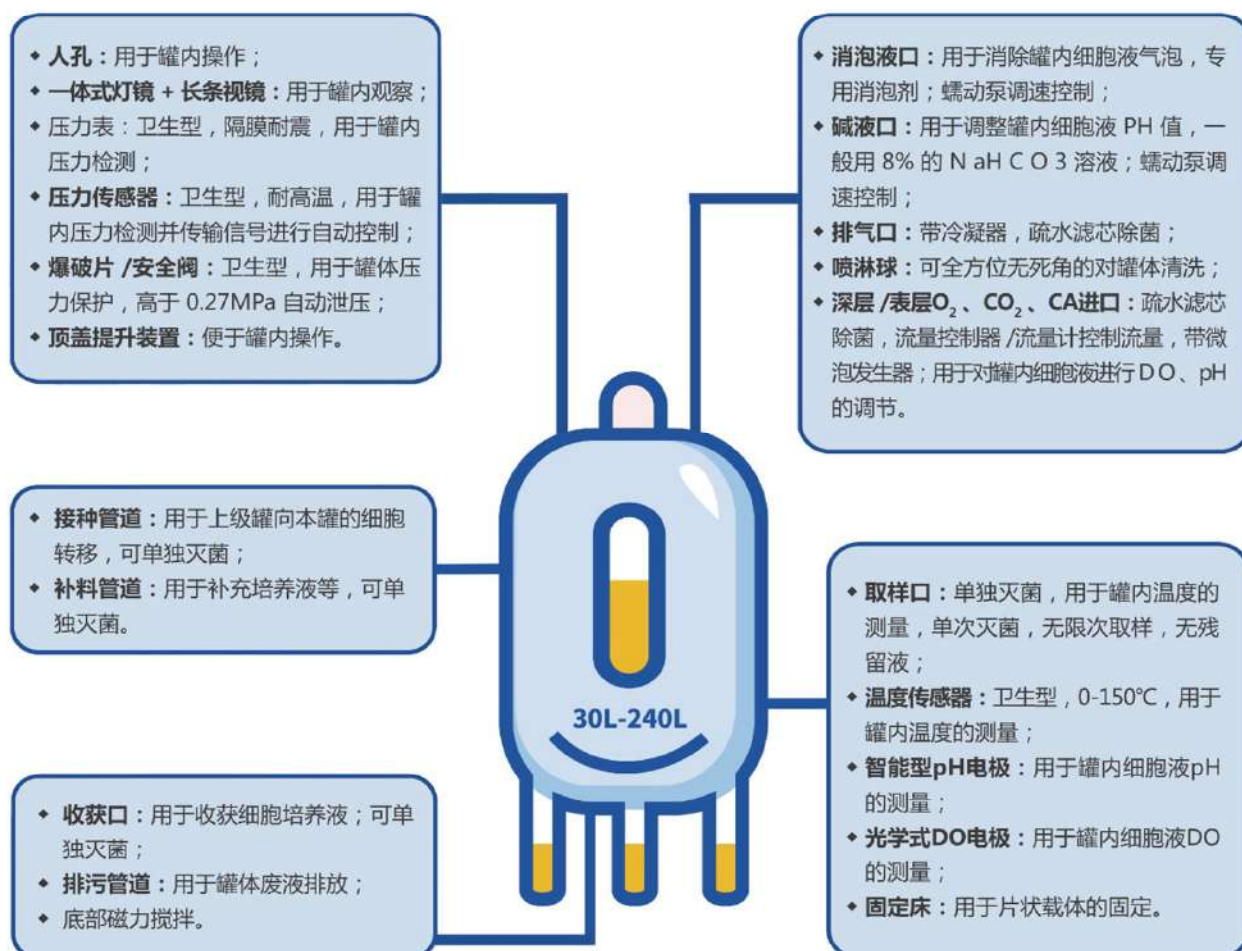
产品应用

- Vero、ST等贴壁细胞的片状载体培养
- 疫苗、重组蛋白的生产工艺开发及生产
- 工艺开发、优化、鉴定
- 放大与缩小研究
- 小试生产、中试生产
- 流加、连续或灌注模式进行工艺策略开发

产品特点

- 一键式全自动灭菌技术,冷点测温,保障灭菌可靠性
- CFD流体模拟搅拌方式,保障混合效果
- 冷却、加热双向温度控制,自适应PID,不受环境温度影响;温控精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$,大幅度升温不超调
- 氧气、压缩空气双模式溶氧控制,可自动切换,满足不同生长阶段DO控制工艺
- 一次灭菌无限次取样技术,无残液排放、安全可靠
- 工艺参数预设值、过程参数、故障报警、登陆登出记录、操作记录等永久储存,并可随时调阅分析
- 可实现互联网连接,实现手机或电脑远程监视及控制
- 开机及细胞培养过程中仪器仪表自检功能,确保细胞培养控制稳定
- 可预设断电自动重启功能;当厂区停电后恢复电力供应时,设备可自动恢复至停电前自动控制状态
- 具备过程参数定时启动、定时关闭、定时自动更改控制数据等功能。
- 具备曲线记录功能。
- 简单、快速、安全的管道操作
- 标准模块化的设计、组件与PLC软件库
- 已获验证的无菌设计和稳定性,确保工艺的可靠性
- 已获验证的硬件设计与控制软件
- 满足cGMP、FDA要求

产品解剖图



产品参数

- 工作体积:20L-150L (总体积30L-240L)
- 罐体材质:316L 不锈钢罐体
- 抛光要求:内抛光 $\leq 0.4\mu\text{m}$
- 灭菌方式:全自动在线灭菌,冷点温度计保障灭菌效果
- 温度控制:电加热,冷水换热器冷却
- 罐体结构:带夹套、保温层
- 搅拌方式:多种搅拌方式可选,不同培养体积选择不同搅拌方式
- 表层进气:表层压缩空气进气
- 深层进气:包含氧气、二氧化碳、压缩空气三路进气(可扩增)
- 智能pH电极,光学DO电极
- 蠕动泵:三套蠕动泵(可扩增),0-100rpm可调,可支配
- 顶部一体式灯镜,侧部长条式视镜

控制范围 及精度

- 爆破片、压力释放阀等安全性保障
- 控制柜: 304不锈钢控制柜, 个性化设计, 占地面积小, 维护方便, 美观
- 控制软件: 西门子PLC控制, 12"触摸屏人机交互

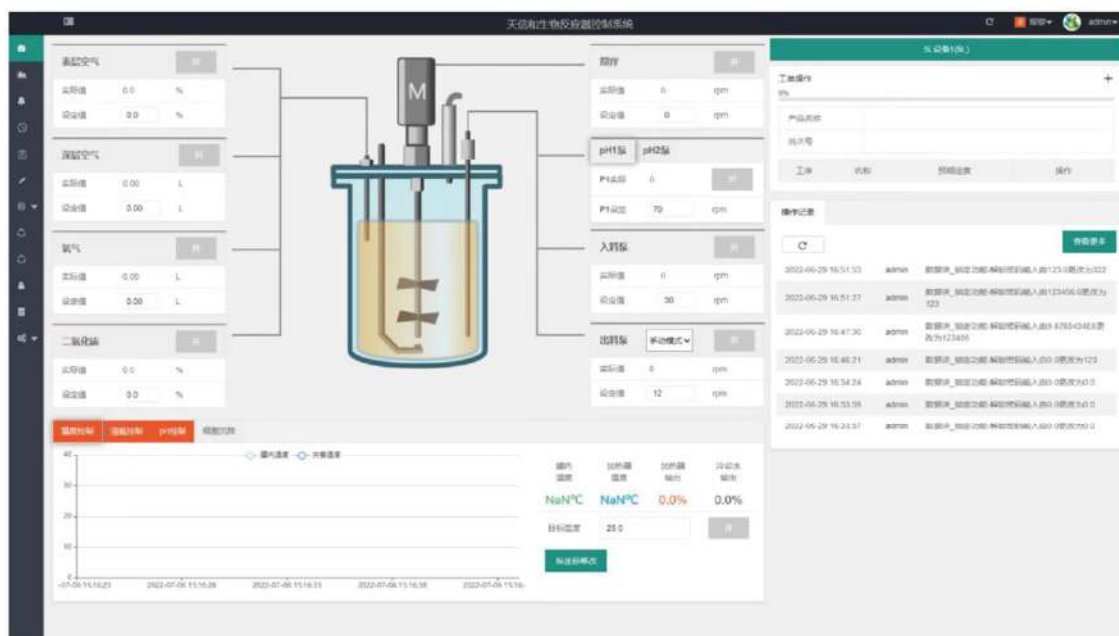
- 温控范围: 20-40°C, 控制精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$
- pH控制范围: 2-12, 控制精度 ± 0.02
- DO控制范围: 0-100%空气饱和度, 控制精度 $\pm 5\%$
- 转速控制范围: 0-200rpm, 控制精度 $\pm 0.1\text{rpm}$
- 压力控制范围: 0-1.5bar, 控制精度 $\pm 0.1\text{bar}$

选配

- 可选配补料、接种、收货、进气、排气等管路单独全自动灭菌
- 可选配双pH、DO电极及控制
- 可选配称重模块, 料重可参与自动控制
- 可选配上位机, 配备曲线记录, 并进行多批次曲线的对比, 便于生产管理
- 可选配全自动在线清洗功能
- 可选配顶盖升降系统
- 可选配细胞浓度在线监测电极, 可在线监测细胞生长过程, 寻求最佳补料时间和最佳病毒收获时间
- 可选配短信或微信报警, 定时推送各项数据, 真正实现无人值守



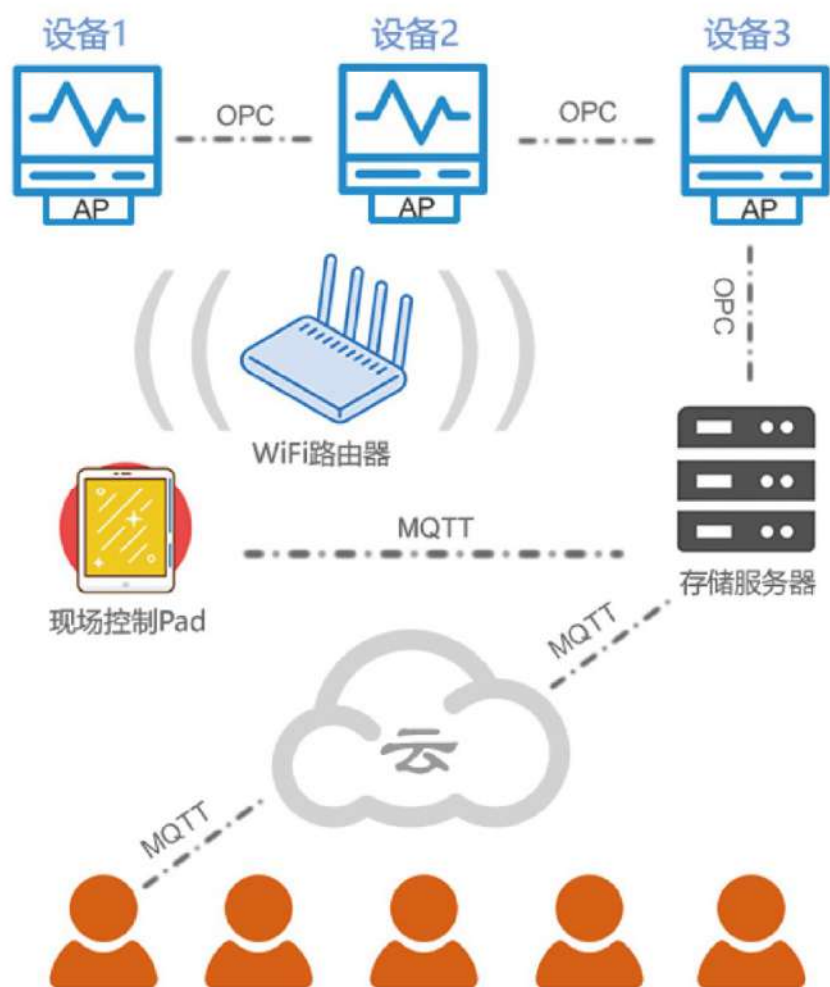
◎ BR-STATION®智能控制软件



软件描述

天信和BR-STATION®智能控制软件,采用C、C#、C++等语言代替触摸屏自带语言做程序设计,不受触摸屏语言限制,可实现很多触摸屏自带程序无法实现的功能,更能满足生物制药行业对自控程序的法规要求。





软件优势

- 1、程序不受PLC、触摸屏等厂家构建框架限制，使用更灵活。
- 2、人机交互界面更美观，功能更强大。
- 3、曲线、报警、数据记录等功能都能根据需要定制。
- 4、可以增加大数据分析，便于生产质量管理。
- 5、便于更换工控机品牌及尺寸型号，将原来的软件备份导入即可。
- 6、传感器、阀门等扩展更便捷。
- 7、现场操作终端的功能与上位机一致。



软件功能

- 1、按生产批次记录数据,数据按指定格式存储或输出,不可人为更改。
- 2、可以对不同批次的生产数据或曲线(可以选取其中任意几个参数)进行对比。现场操作终端也可以实现。
- 3、按生产批次显示、打印数据表或曲线。现场操作终端也可实施。
- 4、用户行为记录,满足符合FDA 21 CFR Part 11 对于电子签名的要求,真实、完整、可追溯。
- 5、经过授权,可以在远端用户的移动设备上提供状态监控、报表、报警等云服务。

◎ 生物反应器参数表

生物反应器规格	5L 生物反应器	10L 生物反应器	14L 篮式反应器	50L 篮式反应器	50L 生物反应器	
产品编号	TXHBIO-5S-TJ	TXHBIO-10S-TJ	TXHBIO-14S-TJ	TXHBIO-50F-TJ	TXHBIO-50F-TJ/TC/BJ/BC	
总体积	7L	14L	18L	50L	65L	
最小工作体积	2L	4L	5L	40L	20L	
最大工作体积	5L	10L	14L	40L	50L	
设计压力	0.1MPa					
工作压力	0.05MPa					
搅拌方式	顶部机械搅拌				顶部机械搅拌 顶部磁力搅拌可选 底部机械搅拌可选 底部磁力搅拌可选	
旋转过滤器	选配, 15 μ m 或 75 μ m			×	选配, 15 μ m 或 75 μ m	
通气方式	微泡		中泡		微泡 中泡 / 大泡可选	
灭菌方式	高压灭菌锅			全自动纯蒸汽 SIP	全自动纯蒸汽 SIP 全自动过热水 SIP 可选	
罐体材质	高硼硅玻璃					
整体尺寸 (L*W*H)	900mm*600mm *600mm	900mm*600mm *700mm	1000mm*600mm *800mm	1200mm*900mm *1600mm	1200mm*900mm *1600mm	
整体质量	≈ 30kg	≈ 40kg	≈ 50kg	≈ 300kg	≈ 300kg	
工作电压	220V					
工作电流	≈ 5A		≈ 8A	≈ 6A/16A		
温度控制	加热毯 选配冷却盘管					
pH 控制						
DO 控制						
称重控制	液位电极 开关量控制			称重模块 ± 0.2L		
压力控制	×					
搅拌控制	控制范围 0-300rpm 控制精度 ± 1rpm					
控制系统						
数据记录						
曲线记录						
电子签名						
远程监视						
远程控制						

100L 生物反应器	240L 篮式反应器	500L 生物反应器	1000L 生物反应器	> 1000L 生物反应器
TXHBIO-100F-TJ/TC/BJ/BC	TXHBIO-240F-BC	TXHBIO-500F-TJ/TC/BJ/BC	TXHBIO-1000F-TJ/TC/BJ/BC	×
130L	240L	650L	1300L	×
40L	150L	200L	400L	×
100L	150L	500L	1000L	×
0.4MPa				
0.2MPa				
顶部机械搅拌 顶部磁力搅拌可选 底部机械搅拌可选 底部磁力搅拌可选	底部磁力搅拌	底部机械搅拌 底部磁力搅拌可选 顶部机械搅拌可选 顶部磁力搅拌可选		
选配, 15 μm 或 75 μm	×			
微泡 中泡 / 大泡可选	中泡	微泡 中泡 / 大泡可选	中泡 微泡 / 大泡可选	
一键式全自动纯蒸汽 SIP				
316L 不锈钢				
1400mm*1200mm *1800mm	1700mm*1400mm *2300mm	1800mm*1500mm *2600mm	2200mm*1800mm *3000mm	根据现场排布而定
≈ 500kg	≈ 700kg	≈ 800kg	≈ 1200kg	×
380V				
≈ 10A	≈ 16A			
水循环, 电加热 + 冷却双向控制			水循环, 蒸汽 / 电加热 + 冷却双向控制	
控制范围 27℃ -37℃ 精度 ±0.1℃				
控制范围 5-8 精度 ±0.02				
压缩空气 + 氧气双模式自动控制				
控制范围 20%-80% 空气饱和度 精度 ±3%				
	×	称重模块 ±0.2L		压差液位计 ±0.2L
控制范围 0-0.15MPa 控制精度 ±0.02MPa				
控制范围 0-200rpm 控制精度 ±1rpm		控制范围 0-150rpm 控制精度 ±1rpm		控制范围 0-100rpm 控制精度 ±1rpm
西门子 PLC+ 触摸屏自主研发 BR-STATION® 智能控制软件及人机界面				
√				
√				
√				
选配				
选配				

◎ 生物反应器常见问题答疑

Q1: 50L/100L 生物反应器为什么需要配置顶盖提升装置?

A1: 顶盖提升装置其目的是为了顶盖的提升, 便于 50L/100L 生物反应器罐内的搅拌桨叶调换、桨叶高度调整、旋转过滤器安装、罐内清洁等操作, 使生物反应器更好地应用于各种生产工艺。

Q2: 生物反应器的搅拌系统如何选择? 磁力搅拌、机械密封搅拌、上搅拌还是下搅拌?

A2: 搅拌系统的主要作用是为了有效传质、混合均匀。磁力搅拌分底部磁力搅拌及顶部磁力搅拌, 优势是密封性更好、零泄漏、维护方便; 缺点是轴承在罐体内部, CIP 及 SIP 困难。机械密封搅拌也分顶部机械搅拌及底部机械搅拌, 优势是应用经典、放大成熟、卫生级更高, 适用于各种大小规模, 最大已应用至 25000L 生物反应器; 缺点是存在泄漏风险、维护麻烦。对于培养体积为 1000L 规模之内的反应器, 选择上搅拌或者下搅拌对于反应器性能本身影响不大, 一般而言, 上搅拌的反应器整体高度会更高一些; 下搅拌对于 3000L 以上规模应用得更多一些。业内普遍担心机械密封下搅拌的泄露风险, 但通过“精加工、一流机械密封、严格按照 SOP 进行机械密封灭菌处理”能有效避免发生机械密封泄露问题。

Q3: 生物反应器生产线的放大比例如何考虑?

A3: 生物反应器生产线上的罐体放大比例取决于细胞悬浮培养工艺的放大比例。

Q4: DISK 固定床反应器可以做到多大规模?

A4: 目前我们的 DISK 固定床反应器最大规模是 240L。

Q5: 生物反应器顺利运行的基础条件有哪些?

A5: 纯蒸汽质量、氧气质量、压缩空气质量、电压稳定性等保证生物反应器顺利运行的基础公用工程条件, 还包括操作人员是否严格执行 SOP 操作及其熟练程度、生物反应器质量、细胞培养工艺或者生产工艺本身是否成熟等因素。

Q6: 生物反应器的通气是如何设计及控制的?

A6: 一般而言, 生物反应器的通气分为表层通气和深层通气, 用 0.2 μ m 无菌空气过滤器过滤后进入罐内, 其中深层通气主要为了溶氧 (DO) 控制; 表层通气主要用于细胞培养初期、控制罐压、反应器罐内细胞转移的动力源。通气控制机制比较复杂, 但 CO₂ 用于细胞培养初期的 pH 控制, 压缩空气或纯氧用于溶氧 (DO) 控制。

Q7: 怎么保证灭菌可靠性?

A7: 我们在所有温度低点都配备冷点温度计, 用于灭菌过程自动温度监控, 当温度低于灭菌所需温度时, 重新计算灭菌时间。

Q8:培养过程中,细胞密度逐步升高,溶氧(DO)控制精度 $\pm 2\%$ 如何保证?

A8:我们溶氧(DO)具备 CA(压缩空气)+O₂ 双模式控制,低密度时,偏向于 CA(压缩空气)控制,防止过冲,当细胞密度升高时,可自动切换至 O₂控制,最大限度保证溶氧(DO)效果。另外我们软件具备自适应 PID,不同细胞密度调整不同 PID,保证 DO 最佳效果。

Q9:反应器断电后有什么保障措施?

A9:我们具备反应器断电自启功能。可预先设定,当反应器断电后恢复通电时,可自动恢复至断电前控制状态。

Q10:反应器罐体高径比多少?

A10:一般情况,液位高度:直径=1.3-1.5:1。

Q11:如何确定桨叶大小、安装位置等参数以满足搅拌效果?

A11:我们一般通过 CFD 软件模拟,再经过大量细胞培养验证,来确定搅拌系统参数。

其他服务

现场安装 提供专业现场就位、组装、调试、验证等工作,确保设备的可靠性及长期稳定性

辅助管路 可以提供现场公用管路、工艺管路等安装、验证服务

质量认证体系 安装确认(IQ)
运行确认(OQ)
性能确认(PQ)

培训 提供操作、验证、维护等各方面培训,使其可进行独立操作

工艺升级 可提供一体化工艺研发、验证服务

售后服务 1 年内非耗材保修服务
保修外的终身有偿服务
终身无偿技术咨询支持
预防性维护服务
24 小时内问题回应,如必要,48 小时内到达现场

◎ 生物反应器案例

案例一：郑州项目



根据客户需求，天信和为其定制多样化、个性化的生物反应器，包含：5L、20L、50L、100L等规格，用于293细胞、CHO细胞的研究与生产。

案例二：成都项目



作为中国生物制药过程技术支撑者，天信和为该项目定制2条500L生物反应器生产线，用于BHK21细胞、PK15细胞的研究与生产。

案例三：北京项目



根据客户需求,天信和为其定制多样化、个性化的生物反应器,包含:5L、20L、50L、100L等规格,用于293细胞、CHO细胞的研究与生产。

案例四：广州项目



天信和多次为该项目定制10L、100L、500L生物反应器生产线,用于BHK细胞、昆虫细胞等培养,用于狂犬、圆环等疫苗的研发与生产。

案例五：武汉项目



天信和为该项目定制圆环/伪狂犬疫苗生产线。从2014年开始至2022年，先后达成了近50套生物反应器及系统的合作。设备的安全稳定、可靠运行，售后服务的专业及时，双方现已形成长期合作、互利互惠的关系。

案例六：兰州项目



天信和为该项目定制用于CHO细胞培养的生物反应器生产线，主要用于新冠蛋白表达疫苗的研发/生产等，包含40L-300L-2000L生物反应器生产线，及配套全自动CIP系统，可实现系统的全自动控制；CHO细胞密度最高可达到 2×10^7 个/ml以上。

案例七：吉林项目



天信和为该项目开发圆环/伪狂犬疫苗培养工艺技术平台, 包含4条1000L生物反应器生产线, 可实现全自动SIP、全自动自循环CIP、全自动pH/DO/温度/搅拌等过程监控等功能。

案例八：哈尔滨项目



天信和为该项目定制禽流感疫苗生产线, 包含2条最大工作体积3000L生物反应器生产线, 以及2套CIP工作站。满足全自动SIP、全自动CIP、全自动pH/DO/温度/搅拌等过程监控等功能。

案例九：兰州项目2



天信和为该客户提供的生物反应器生产线用于口蹄疫疫苗生产：

- 1、三个模块：一个细胞培养模块，两个接毒模块。
- 2、细胞培养模块：1套650L生物反应器，2套1200L生物反应器，3套4500L生物反应器，2套4000L储液流加系统，1套碱液分配系统，1套全自动CIP系统。
- 3、接毒模块*2：1套1200L生物反应器，3套4500L生物反应器，2套4000L储液流加系统，1套碱液分配系统，1套配液系统，1套全自动CIP系统。
- 4、可实现全自动SIP、全自动CIP控制、培养基过滤系统在线灭菌及完整性检测、碱液自动分配控制pH、DO控制、搅拌控制等。

案例十：成都项目2



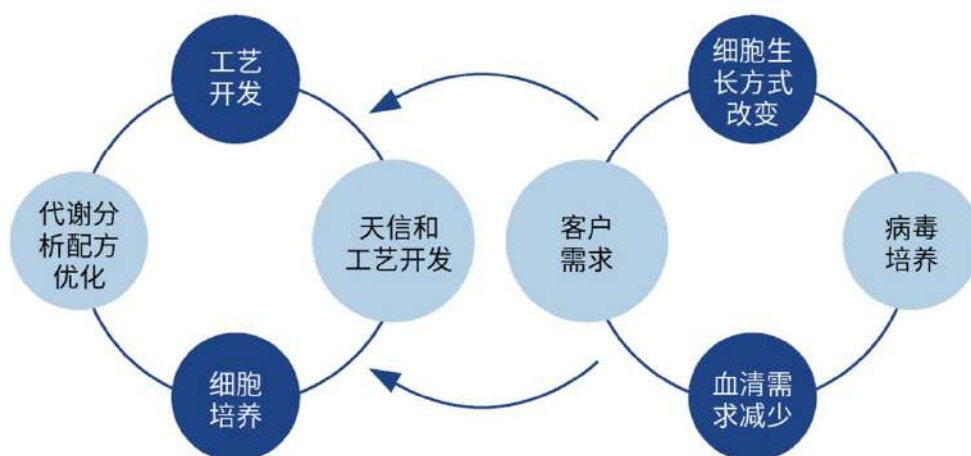
- 1、天信和为该项目定制狂犬疫苗研发/生产用生物反应器生产线，用于2BS细胞贴壁培养，包含44套60L固定床生物反应器，为目前国内产能最大的狂犬疫苗生产车间。
- 2、天信和为该客户提供人用四阶/十一阶HPV疫苗研发/生产用细菌发酵罐。最大体积300L，可实现全自动SIP、全自动自循环CIP、全自动pH/DO/温度/搅拌等过程监控等功能。

生物制药过程工艺技术开发

天信和作为一家为生物制药产业过程技术及解决方案服务商,为下游企业提供疫苗、单抗的过程工艺技术的开发及优化,提供更符合实际生产需求的培养工艺和过程控制方案,提高病毒滴度/抗体表达量和质量、增加培养工艺稳定性、提高生产效率,降低生产成本。

天信和根据不同细胞分别建立了不同规模的反应器培养工艺技术平台,包括CHO细胞、MDCK细胞、Vero细胞、人二倍体细胞、BHK21细胞、PK15细胞、Marc145细胞、MDBK细胞和ST细胞等支撑技术平台,涵盖了大多数单克隆抗体、人用疫苗、兽用疫苗,可直接应用于疫苗新工艺的开发及生产。

1. Vero细胞无血清贴壁培养固定床反应器生产人用灭活狂犬疫苗工艺技术平台
2. MDCK细胞无血清悬浮培养生产人季节性流感疫苗工艺技术平台
3. 人二倍体细胞低血清贴壁培养生产水痘疫苗工艺技术平台
4. CHO细胞无血清悬浮培养生产单克隆抗体/重组蛋白工艺技术平台
5. HEK293细胞无血清悬浮培养生产单克隆抗体/重组蛋白工艺技术平台
6. BHK21细胞无血清/低血清悬浮培养生产口蹄疫疫苗工艺技术平台
7. BHK21细胞低血清悬浮培养生产猪伪狂犬疫苗工艺技术平台
8. BHK21细胞低血清悬浮培养生产兽用灭活狂犬疫苗工艺技术平台
9. Vero细胞无血清贴壁培养固定床反应器生产兽用灭活狂犬疫苗工艺技术平台
10. ST细胞低血清贴壁培养固定床反应器生产猪瘟疫苗工艺技术平台
11. MDCK细胞无血清悬浮培养生产高致病性禽流感疫苗工艺技术平台
12. PK15细胞低血清悬浮培养生长猪圆环疫苗工艺技术平台
13. MDBK 细胞低血清悬浮生产病毒性腹泻(BVDV)疫苗工艺技术平台

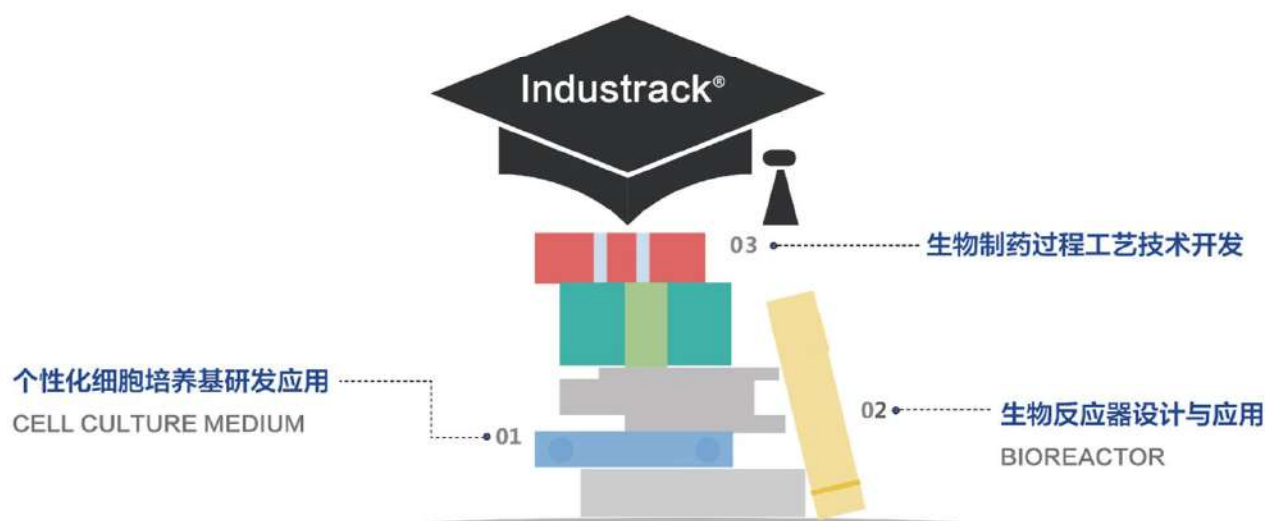


Industrack®产业快轨——有深度的生物制药技术交流平台

◎ 关于Industrack®产业快轨

Industrack®译为“产业快轨”，旨在打造一个服务于生物制药工作者，基于个性化细胞培养基研发应用、生物反应器设计应用，及生物制药过程工艺技术开发的技术交流平台。

Industrack®包含技术交流、实战训练、线上科普微课等多种形式，我们希望通过此平台，分享生物制药的前沿技术，剖析行业最新的发展动态，加强行业技术经验的交流及应用，打造有深度的生物制药技术交流平台。



◎ 往期回顾



◎ 温馨提示

如果你也想参加Industrack®技术交流，请致电我们：0512-63036292进行预约登记。



天信和（苏州）生物科技有限公司
Suzhou ToCell Biotechnology Co.,Ltd

地址：江苏省苏州市吴江经济技术开发区庞杨路8号展华科技楼A座1楼A入口
电话：0512-63036292 传真：0512-63889995
网站：www.txhbio.com