

バイオ医薬品開発向け蛋白質凝集体の電子顕微鏡計測 Electron Microscopy for Protein Aggregates of Biopharmaceuticals

日立製作所 ○壺 久実, 大嶋 卓

Hitachi, Ltd. Research & Development Group, Kumi Motai, Takashi Ohshima

E-mail: kumi.motai.qg@hitachi.com

近年、バイオ医薬品の品質管理において、サブミクロンサイズのタンパク質凝集体の計測が課題となっている。そこで走査電子顕微鏡による凝集体計測法の確立を目指し、試料のサンプリング方法と観察条件及び観察像解析法について検討した。その結果、マイクロポアメンブレンを用いた吸引濾過方式でのサンプリングと、低真空低加速反射電子像観察が好適であることを見出した。また、統計的に解析するため自動測定を用いて大量画像データを取得し、画像解析には機械学習を適用して粒子計数を行った。その結果、抗体試薬中の凝集体濃度及びサイズ分布が計測できることを確認した。

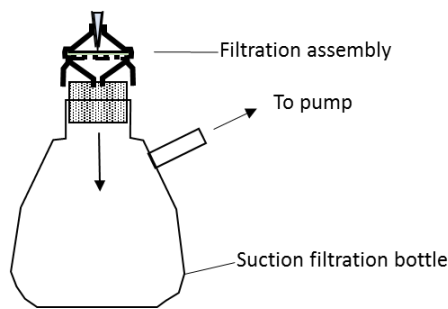


Fig. 1 Schematic diagram of the sampling system

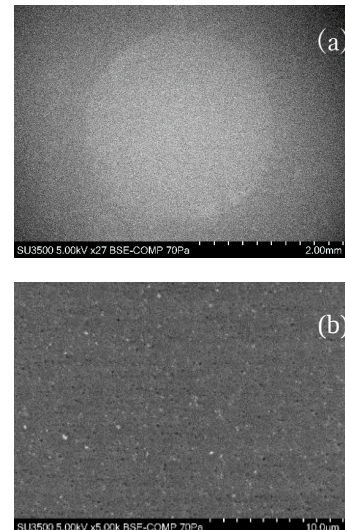


Fig. 2 BSE images of the antibody reagent sample on a membrane filter taken. (a) low-magnification and (b) high-magnification.

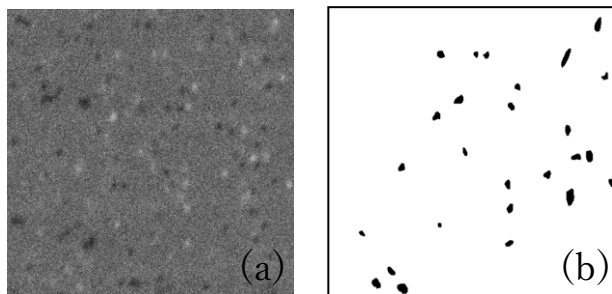


Fig.3 Demonstration of particle count for a BSE image of the antibody reagent sample on a membrane. (a) original cut out BSE image and (b) prediction of:26particles.

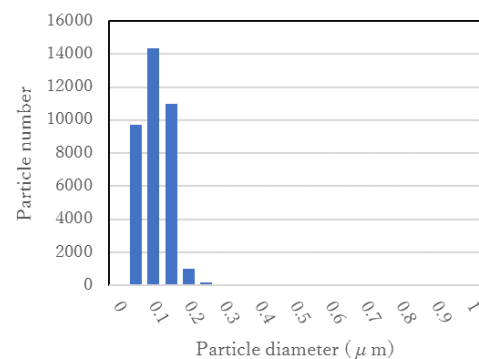


Fig. 4 Particle dispersion of BSE images of the antibody reagent sample on a membrane filter.