

# 过程工程所提出多价灭活口蹄疫病毒疫苗抗原含量检测新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15112.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

多价疫苗中每种血清型的有效抗原含量是影响疫苗质量的重要因素，以往检测技术存在无法分型和同时定量检测等问题。近日，中国科学院过程工程研究所生化工程国家重点实验室研究员张松平、苏志国团队利用毛细管区带电泳（Capillary Zone Electrophoresis, CZE）技术，实现了对O/A双价灭活口蹄疫病毒疫苗抗原（FMDV）中O型、A型完整病毒的同时定量检测，作为单价和双价FMDV疫苗质量控制的简单、快速、可靠的工具，具有重要应用推广价值。

张松平、苏志国团队长期致力于复杂、超大生物分子的分离纯化、稳定与质控新技术的基础与应用研究工作。近年来，针对FMDV这一兽用疫苗产品，基于完整病毒颗粒146S的颗粒特性，建立了高效液相凝胶过滤色谱（HPSEC）与多角度激光散射技术联用检测技术，实现了146S的定量、准确、快速检测（Vaccine, 2015, 33: 1143–1150）。在此基础上，研究人员研究和创建了系列抗失活纯化技术、抗原稳定关键技术和新型佐剂，在保证疫苗产品质量、开发新工艺和新剂型方面发挥了重要作用。

用于区分血清型的ELISA、PCR等传统技术，存在难以区分完整颗粒与亚病毒颗粒、裂解抗原，以及需要特定PCR引物的问题。HPSEC检测技术同样是基于样品尺寸大小差异的分离技术。随着多价FMDV疫苗的广泛应用，对于尺寸和分子量较为接近的不同血清型样品（图1），迫切需要一种能够同时定量疫苗中不同血清型病毒抗原的准确、简便方法。

为此，在HPSEC检测技术基础上，该研究团队提出利用CZE对多价口蹄疫病毒疫苗抗原FMDV同时进行O型、A型完整病毒的定量检测。CZE的分离机制主要是在外加电场存在的情况下，基于不同组分的荷质比差异进行分离（图2A），在病毒及病毒样颗粒等大分子生物样品分析检测方面具有优势和应用前景。基于CZE的原理，研究人员首先通过对不同血清型FMDV的电荷分析，发现其存在较大的电荷差异（图2B），具有采用CZE分离的理论基础。在优化的紫外检测波长、背景电解质、进样量和分离电压等检测条件下，A型和O型146S在15-400  $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内均表现出良好的重现性

（ $\text{RSD} < 5\%$ ）以及抗原含量对应峰面积的线性响应关系（ $R^2$

$= 0.999$ ）。利用不同血清型病毒粒子结构差异所导致的CZE迁移时间差异，实现了A/O双价146S的分离及定量，相对误差 $< 10\%$ （图3A）。与HPSEC方法相比，两种方法所得病毒总量的结果一致，但CZE检测不同血清型病毒具有不同的保留时间，从而可以分别定量检测；而HPSEC法则无法区分尺寸相近的两种病毒，因此只能得出总病毒含量（图3B）。

CZE方法应用于单价和A/O双价FMDV商品疫苗的定量检测，可以量化成品苗中每个血清型的FMDV含量，且不受核酸杂质干扰。相关技术已申请国家发明专利。相关研究成果发表在[Journal of Chromatography A](#)上。

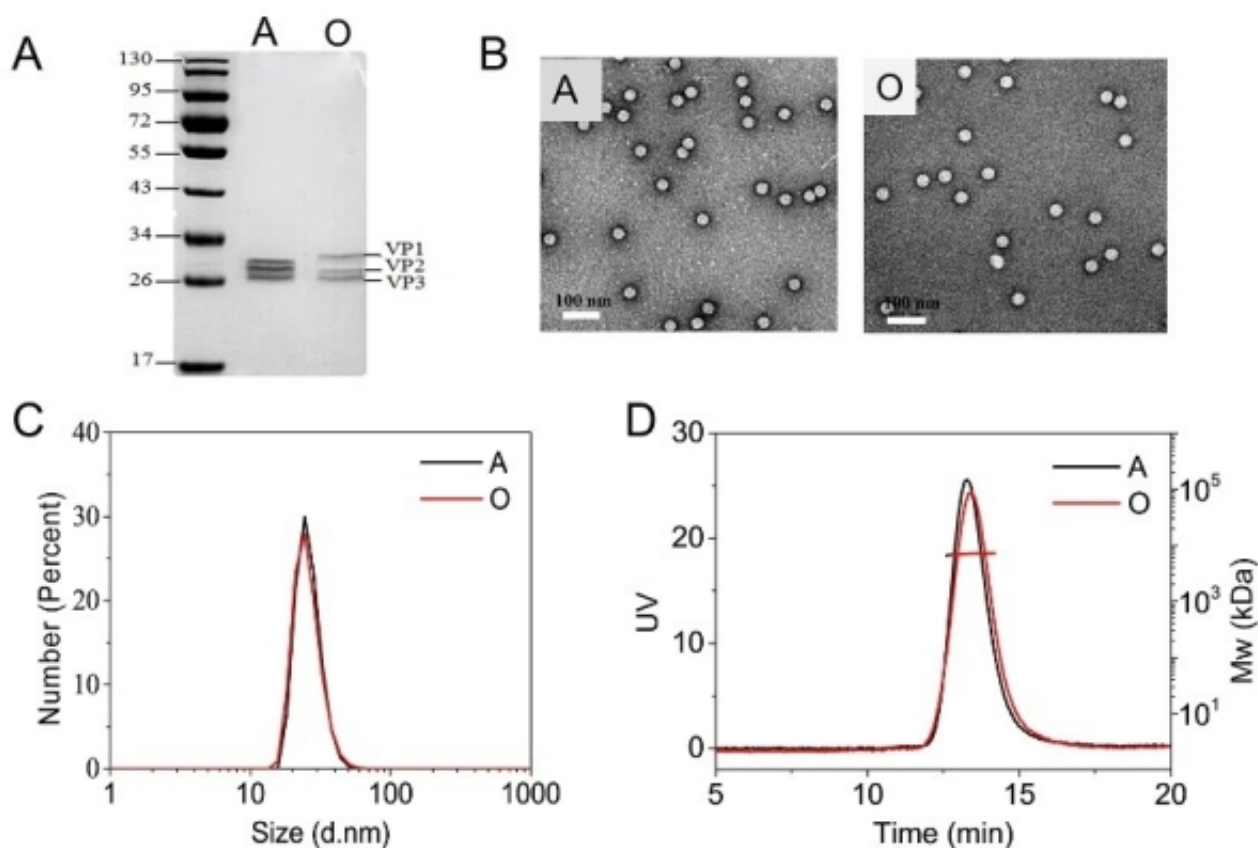


图1.A型和O型FMDV的（A）电泳、（B）透射电镜、（C）DLS粒径分析、（D）HPSEC-MALLs分子量分析

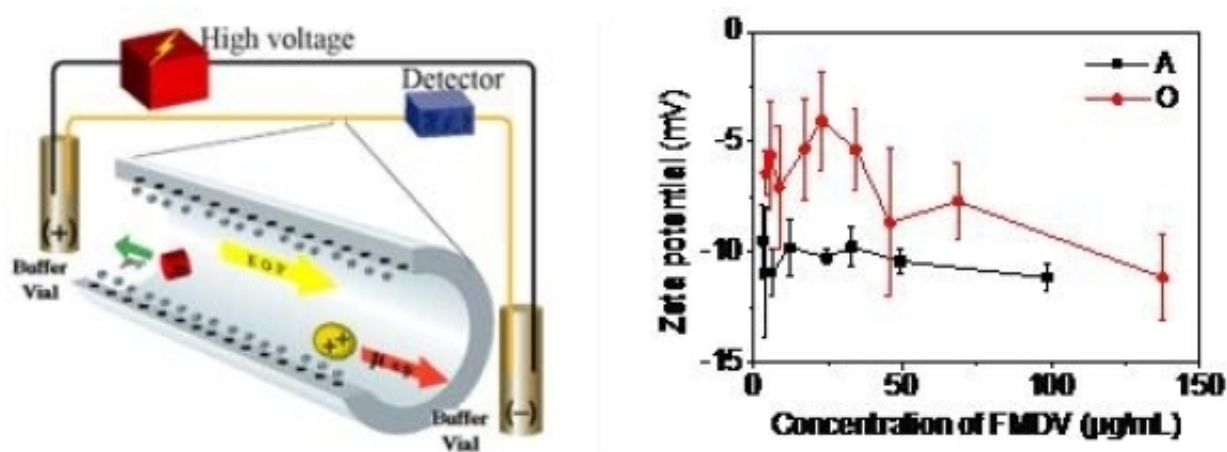


图2.（A）CZE原理；（B）不同浓度下A型和O型抗原的Zeta电位分析

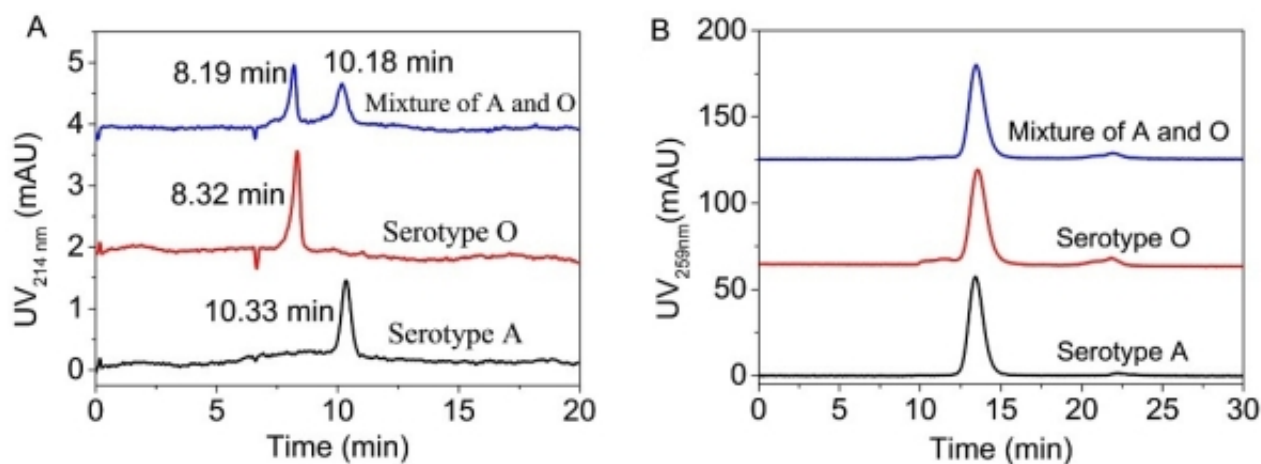


图3. ( A ) CZE及 ( B ) HPSEC分别用于定量检测A型和O型单价、以及A/O双价FMDV

研究团队单位：过程工程研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发