

## 細胞培養不可忽視的元素—超純水

在細胞培養實驗中，水是非常重要的元素之一。水是配製培養液、緩衝液和添加劑以及提供許多輔助功能（如加熱、冷卻、清潔和沖洗）所必需的。來自水中的微生物、內毒素、無機離子（鉛、鋅等重金屬）和有機化合物（腐植酸、單寧、殺蟲劑等）等污染物皆會影響細胞的生長、形態或行為，因此細胞培養的所使用的水也受到國際標準嚴格的規定(表 1)。然而，生產符合細胞培養的超純水是一個複雜的過程，需要穩定和連續的再循環、恆定的水流和高質量的材料以避免交叉污染。

Parameter	Mains Water	Water for Cell Culture	% Reduction
Conductivity (µS/cm)	50 to 900	0.2	99.95
Calcium (mg/L)	20 to 150	< 0.01	> 99.99
Sodium (mg/L)	20 to 150	< 0.01	> 99.99
Iron (mg/L)	0.01 to 0.1	< 0.001	> 98
Bicarbonate (mg/L)	30 to 300	< 0.01	> 99.99
Chloride (mg/L)	10 to 150	< 0.01	> 99.99
Sulphate (mg/L)	1 to 100	< 0.01	> 99.98
TOC (mg/L)	0.2 to 5	0.1	96
Free chlorine (mg/L)	0.1 to 0.5	< 0.01	> 97
Bacteria (CFU/100 mL)	100 to 1000	< 10	> 98
Endotoxin (IU/mL)	1 to 10	< 0.1	> 98
Turbidity	0.1 to 2	< 0.01	> 99

表 1.) 細胞培養水質標準

德國賽多利斯(Sartorius)是全球知名品牌，也是歐美過濾產品的領導品牌，憑藉過百年的過濾技術開發經驗，Sartorius 致力於提供最先進的實驗室純水系統，滿足並超越您的質量標準。

Sartorius 的 Arium®Pro UF 純水系統使用了兩種不同高效淨化組件，這淨化組件集成多孔活性炭吸附(active carbon absorber)及高效能離子交換樹脂(mixed-bed exchange resin)，有效率移除有機及無機成分。此外，系統還包括一個中空纖維超濾器，超濾器通過錯流技術去除水中的內毒素、微生物和顆粒，以及脫氧核糖核酸酶和核糖核酸酶。為了確保超純水品質，Arium®Pro UF 純水系統的進水口和出水口皆有測量水的電導率，以及在出水口處安裝最終微過濾器用於在分配超純水時去除超純水中的任何顆粒或細菌(圖 1)。這種種的設計讓 Arium®Pro UF 純水系統可從預處理水源中生產最高質量的超純水。

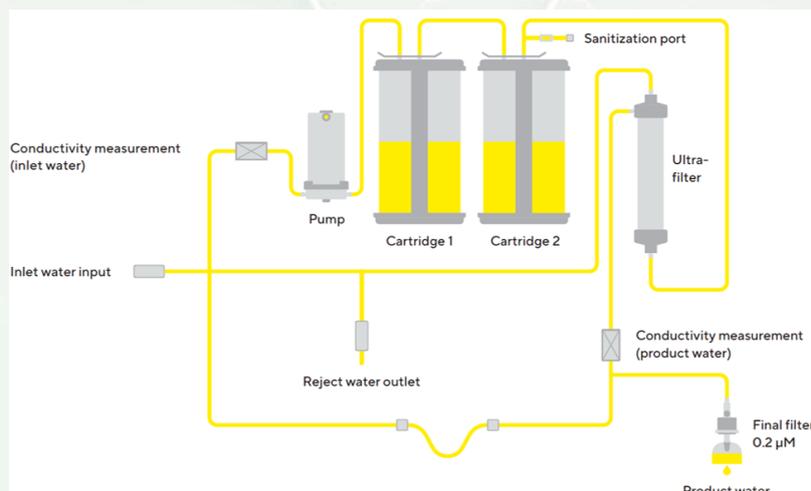


圖 1.) Arium® Pro UF 純水系統淨化過程

Sartorius 為了評估 Arium® Pro UF 的超純水是否可直接應用於細胞培養，以現成 CDM4PERMab (Hyclone) 培養液培養 PER.C6 EpCAM 細胞作為對照，同時分別用 Arium® Pro UF 超純水和 Arium® RO 逆滲透水配製 CDM4PERMab (Hyclone) 粉末培養液培養 PER.C6 EpCAM 細胞。每個培養批次的結果用於評估 Arium® Pro UF 超純水是否適合用於培養 PER.C6 EpCAM 細胞。

PER.C6 EpCAM 細胞培養在 T-75 flasks 的結果表示，利用現成培養液培養的平均細胞密度  $1.52 \times 10^6$  cell/ml，平均存活率為 95.23%；利用超純水配製的培養液培養的平均細胞密度  $1.73 \times 10^6$  cell/ml，平均存活率為 95.7%；利用逆滲透水配製的培養液培養的平均細胞密度  $1.68 \times 10^6$  cell/ml，平均存活率為 95.59%(圖 2)。

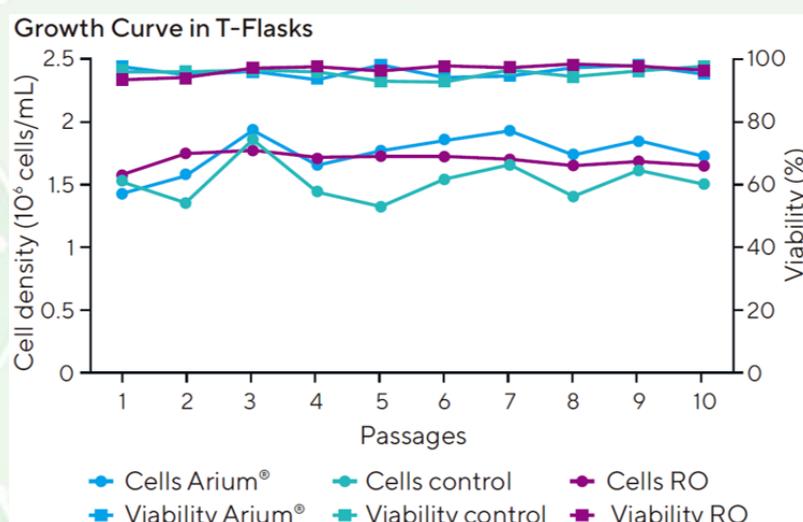


圖 2.) PER.C6 EpCAM 細胞在 T-75 flasks 中培養的生長曲線

然而，PER.C6 EpCAM 細胞培養在 125 ml spinner flasks 的結果表示，利用現成培養液培養的最大細胞密度為  $5.42 \times 10^6$  cell/ml，最大存活率為 88.47%；超純水配製的培養液培養的最大細胞密度為  $6.42 \times 10^6$  cell/ml，最大存活率為 88.55%；逆滲透水配製的培養液培養的最大細胞密度為  $4.60 \times 10^6$  cell/ml，最大存活率為 89.85%(圖 3)。

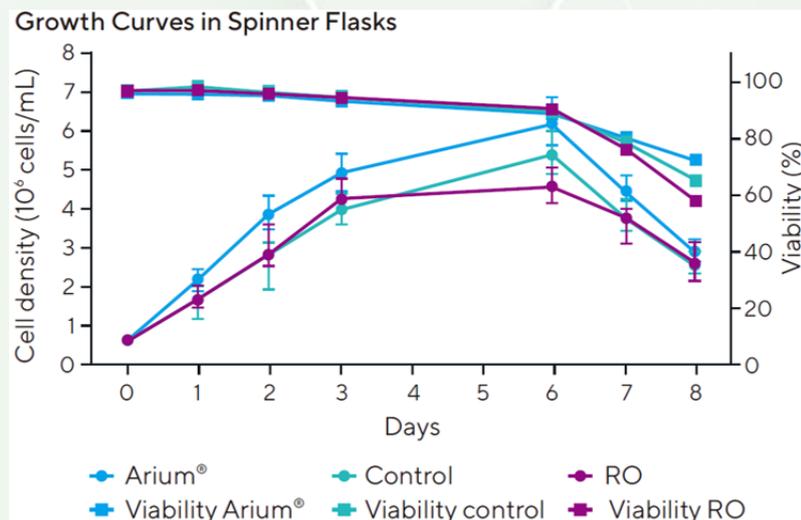


圖 3.) PER.C6 EpCAM 細胞在 Spinner flasks 中培養的生長曲線

以上結果證明了，不論在 T flasks 還是 Spinner flasks，PER.C6 EpCAM 細胞在 Arium® Pro UF 超純水配製的培養液中培養的生長特徵與對照組的特徵相似(圖 2，3)。

為了進一步證明 Arium® Pro UF 超純水配製的培養液可適用於細胞培養，我們檢測了 PER.C6 EpCAM 細胞在 Spinner Flasks 培養中抗體的產量。在培養第 8 天時，超純水配製的培養液中能夠獲得最高的單抗產量為 0.84 mg/ml，現成的培養液的單抗產量為 0.71 mg/ml，而逆滲透水配製的培養液中單抗產量為 0.42 mg/ml(圖 4)，以上結果證明 Arium® Pro UF 超純水配製的培養液也適用於細胞培養。

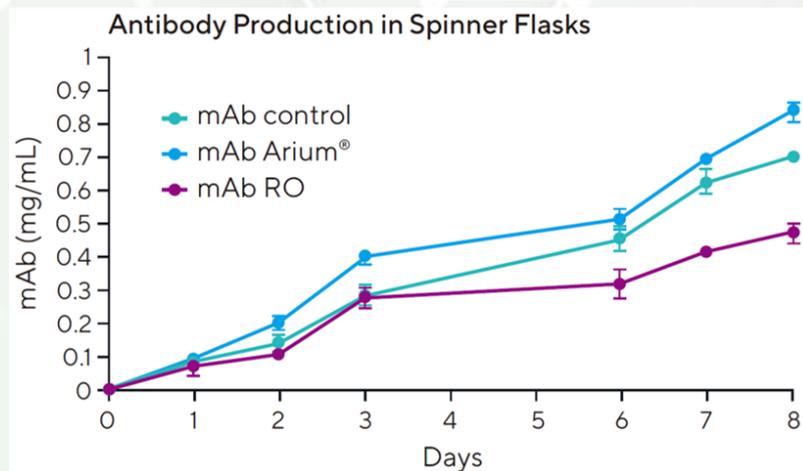


圖 4.) Spinner Flasks 中分別用超純水配製的培養液(Mab Arium) , 現成培養液(Mab control)以及逆滲透水配製的培養液(Mab RO)進行細胞培養後的抗體產量

在細胞培養實驗中，水是非常重要的元素之一，而 Sartorius 的 Arium® Pro UF 純水系統以最大限度地減少水中的雜質，特別是內毒素、微生物含量降至極低水平，以確保生產最高質量的超純水，讓使用者在 Arium® Pro UF 高質超純水的幫助下培養出健康的細胞。

原廠文章：Anil Kumar Rathod et al. Water is Life: Ultrapure Water in Cell Cultivation (2021)