

循序漸進地細胞馴化，有效達到細胞培養的最終目標

循序漸進地細胞馴化，有效達到細胞培養的最終目標

不論是多重實驗條件的測試，或是以細胞量/產物量放大為目的，對於細胞來說，通常會是環境變異的大考驗，因而導致細胞數/活性/表現可能不如預期。為了把握每一次的實驗，一般建議進行循序漸進的條件轉換，也就是小幅度變化的條件改變，這個過程稱作“細胞馴化”。舉例來說，想降低培養基中血清做測試時，將原來血清 20%的比例，下降為 15%，確認細胞生長狀況穩定後，再降為 10%去測試觀察，這就是小幅度的條件改變。

馴化狀況的評估與觀察建議是以 2 代細胞為區間，其中包含幾個基本建議：

1. Cell viability > 90% 維持 2 代再轉換測試條件。
2. 觀察 Doubling time 隨代數的變動，若以同樣條件連續 2 代都不斷延長，則可能需要以最初的原有條件培養，並增加該細胞所需的專一營養物。反之，若是在細胞型態上不改變的情況下，慢 1-2 小時則建議以相同的培養條件再看 1 代細胞，此時若 doubling time 不再增加，則表示已初步抓到一個適合的條件。
3. 以高於一般繼代時的細胞數完成 seeding，並且每一次繼代培養時都是。舉例來說，實驗室平常培養時，是 seeding $3-5 \times 10^5$ cells/ml，做馴化測試時則提高到 $1-2 \times 10^6$ cells/ml，且以同樣的細胞數繼代到第 2 代。當連續 2 代 viability 都維持 90% 以上，且要以相同條件繼續測時，可以下降細胞數/若要再換另一條件，則仍 seeding 較高的 $1-2 \times 10^6$ cells/ml。
4. Morphology 觀察上，若僅為微小的變化，而 Doubling time/Cell viability 維持良好，則觀察 2 代後，仍可以再進行下一階段的條件測試。
5. 每隔 2 代的馴化後細胞建議都進行凍存，若是已知較為敏感的細胞，則建議觀察至少 3 代再做保存與下一階段的測試。

馴化的概念，其實也可以應用在一些初步的測試上，例如細胞實驗常會做血清測試，當使用不同來源的血清時，因為營養豐富度可能並非完全相同，所以細胞在測試的第 1 代時，可能會有 doubling time 改變的狀況，一般到第 2 代培養時就會接近原來的培養狀態。另外，在以細胞進行的製程上，例如抗體、蛋白藥生產，都會在製程規劃的階段進行馴化測試，穩定細胞的培養狀況並且優化成專門產生特定產物的條件。

將在製程上直接應用，或是未來打算往製程方面發展時，在前期馴化時就會使用非動物性來源 (Animal-derived component free, ADCF) 的材料，因此一般細胞培養時，會用到的豬來源 trypsin 可能就會以 ADCF 等級的 HyTryp 取代(重組蛋白酵素，對細胞溫和且具有與豬來源 trypsin

相同效能)；使用 ADCF 等級的 HyCryo 凍存液將馴化好的細胞長期保存；使用 Serum-free medium (SFM)進行製程培養，每一批次產程皆穩定。



圖一 HyClone 製程產品為全世界藥廠、疫苗廠愛用且長期指定款。

其它製程優化與應用:

[CHO 細胞代謝轉移的影響、調控及其在饋料批次培養工藝中的應用](#)
[單株抗體_mAb_生產 CHO 細胞系的分批饋料培養製程建立及優化](#)
[用於 HEK 293 細胞培養的 HyClone 培養基](#)

全球領先的細胞培養產品供應商--HyClone

HyClone 從 1975 年開始致力於血清、液體和粉末培養基、製程液體和液體處理系統的製造，以完善的質量體系、製造流程和優質產品，作為全球領先品牌支持生物製藥的研究和生產需求。

更多[細胞培養產品請點我](#)，或洽岑祥當區業務。