[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C08J 3/12 (2006.01)
B01J 2/02 (2006.01)
B29B 9/00 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01815146.9

[45] 授权公告日 2006 年 11 月 29 日

[11] 授权公告号 CN 1286888C

[22] 申请日 2001.8.3 [21] 申请号 01815146.9
[30] 优先权
[32] 2000. 8. 3 [33] CA [31] 2，314，921
[86] 国际申请 PCT/CA2001/001126 2001.8.3
[87] 国际公布 WO2002/012374 英 2002.2.14
[85] 进入国家阶段日期 2003.3.4
[71] 专利权人 普罗米蒂克生物科学公司
地址 加拿大魁北克
[72] 发明人 巴里·帕廷顿 何塞·埃斯蒂尔
审查员 张海成

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所
代理人 黄必青

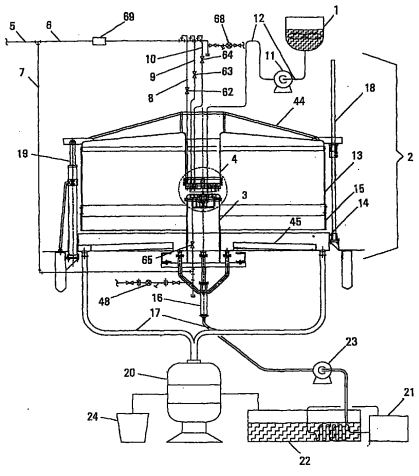
权利要求书 3 页 说明书 24 页 附图 7 页

[54] 发明名称

制造多孔聚合物颗粒的装置与方法

[57] 摘要

本发明公开一套被用来制造多孔聚合物颗粒的装置和方法。 此装置包含一旋转喷雾器轮子，一聚合物的一均匀薄层可经由一配送器被涂在此喷雾器轮子上，接着由于离心力此聚合物移动到此轮子的周边，并且随后在此轮子周边放出自由飞行颗粒。 此装置此外包含一捕获盘收集产出的多孔聚合物颗粒和一外壳对此装置的一内部环境与一外部环境之间的分壁下了定义。 此外壳含有一隙缝容许一气体在此内部和外部环境之间交换。



1. 用来制造多孔聚合物颗粒的喷雾机器，其包括:

a）一可绕一轴线旋转的喷雾器轮子;

b）一用来将液体状态的聚合物散布到所述轮子上的配送器;

c）一被置于喷雾器轮子下的捕获盘，其用来收集当所述喷雾器轮子旋转时聚合物从轮子边缘喷射出所形成的聚合物颗粒;

d）一外壳，其包围所述喷雾器轮子、所述配送器和所述捕获盘，所述外壳形成所述喷雾机器的一内部环境与一外部环境之间的分隔壁;

e）一隙缝，其位于所述外壳上面，容许在所述喷雾机器的内部环境与外部环境之间气体交换;

f）控制所述内部环境的温度和湿度的装置。

2. 如权利要求 1 所述的喷雾机器，其特征在于，所述隙缝大小是可变化的。

3. 如权利要求 2 所述的喷雾机器，其特征在于，所述外壳包括:一周壁，其围绕所述喷雾器轮子、所述配送器及所述捕获盘; 和一顶部件，其覆盖所述周壁。

4. 如权利要求 3 所述的喷雾机器，其特征在于，所述周壁通常是环状的。

5. 如权利要求 4 所述的喷雾机器，其特征在于，所述隙缝沿所述周壁周向延伸。

6. 如权利要求 4 或 5 所述的喷雾机器，其特征在于，所述周壁包括一上部和一下部，所述隙缝是形成在所述上部和所述下部之间。

7. 如权利要求 6 所述的喷雾机器，其还包括一促动器，以便改变所述上部与所述下部彼此之间的相互位置，从而变化所述隙缝的尺寸大小。

8. 如权利要求 7 所述的喷雾机器，其特征在于，所述促动器沿着所述轴线动作以便移动所述上部，从而变化所述隙缝的大小。

9. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述控制温

度和温度的装置包括下列单元中的至少一个：一用于控制所述隙缝尺寸大小的单元，一用于控制所述配送器与轮子的温度的单元，一用于控制该捕获盘内的水温度值和水流速度的单元，至少一阀门，其向该喷雾器轮子的周边附近、所述喷雾器轮子上面及所述外壳内供应至少一相应的蒸汽流，和至少一蒸汽凝气阀，其用于除去所述内部环境中的水气并且防止水滴掉到所述喷雾器轮子上。

10. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其还包括一监控器，其能显示所述内部环境的温度值。

11. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其还包括一监控器，其能显示所述内部环境的湿度值。

12. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其还包括一轨迹控制装置，控制从所述喷雾器轮子的一周边到所述捕获盘的颗粒轨迹。

13. 如权利要求 12 所述的喷雾机器，其特征在于，所述轨道控制装置包括：一用于控制所述隙缝尺寸大小的单元，所述单元将蒸汽阀安装在所述喷雾器轮子周边附近、位于所述喷雾器轮子上面并直接安置在所述外壳内，并且所述单元控制在所述喷雾器轮子周边附近的气流形态。

14. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其还包括一制备聚合物的反应器，和至少一温度受控的导管，该导管用来将聚合物从反应器输送到配送器。

15. 如权利要求 14 所述的喷雾机器，其特征在于，所述的至少一导管是由一双重护套管组成，所述双重护套管形成一用来输送聚合物到所述配送器的内部通道和一包围所述内部通道的外部封套，一液体可以流过所述外部封套，以便控制聚合物的温度。

16. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述配送器按所述喷雾器轮子旋转方向相同的方向旋转。

17. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述配送器包括多个孔洞。

18. 如权利要求 17 的喷雾机器，其特征在于，所述多个孔洞排列成一圆圈。

19. 如权利要求 17 的喷雾机器，其特征在于，所述配送器包括有 24 个孔洞。

20. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾器轮子有一平坦表面。

21. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾机器还包括一轴杆，用于接纳所述喷雾器轮子，所述轴杆是圆锥形的，而且逐渐变细，以便在所述喷雾器轮子旋转期间减少震动。

22. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾机器还包括一轴杆，用于接纳所述喷雾器轮子，所述轴杆带有一螺纹段，用来将所述喷雾器轮子固定到所述轴杆上。

23. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾机器还包括一分类箱，用来接收和分类来自所述捕获盘的颗粒。

24. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾器轮子在其周边具有径向突出的齿状物。

25. 如权利要求 1-5 任一所述的喷雾机器，其特征在于，所述喷雾机器还包括至少一个安装在外壳内的障板，用来调节该内部环境内的气流。

26. 如权利要求 25 所述的喷雾机器，其特征在于，所述至少一个障板是多个障板。

27. 如权利要求 26 所述的喷雾机器，其特征在于，所述多个障板包括四个障板。

28. 制造多孔聚合物颗粒的方法，所述方法包括:

将聚合物供应到如权利要求 1-27 任一所述的喷雾机器中;容许经由所述隙缝气体交换，由此调节所述内部环境中的温度、湿度或空气流动。

29. 如权利要求 28 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括，改变所述隙缝大小以便变化气体交换速率。

30. 如权利要求 28 或 29 所述的方法，其特征在于，所述聚合物是琼脂糖。

制造多孔聚合物颗粒的装置与方法

技术领域

本发明涉及形成层析技术（chromatography techniques）用的多孔聚合物颗粒的装置和方法。

背景技术

某些多孔支持体颗粒能基于大小或形状产生有选择性阻碍的能力是众所周知的。这种颗粒被用在层析分离技术－例如凝胶过滤（gel filtration）－以便分离生物性大分子，例如蛋白质、胶氧核糖核酸（DNA）、核糖核酸（RNA）、多聚糖之类。所述筛选颗粒的特点在于微孔结构能对移动的溶质大分子起到选择性的作用，限制较大颗粒的通行更甚于限制较小颗粒的通行。因此，筛选的实用性在于所述颗粒的区分分子之间不同大小和形状的能力。

亲合性层析法是一种层析方法，其用于分离蛋白质和其它生物成分。使用搭附于支持颗粒的亲合性配合基来实现该技术，并且所得到的吸附质装入层析柱塔中。靶蛋白质通过有选择地附着于不移动的配合基上而从溶液中被捕获。附着的蛋白质可以冲洗，以便清洗掉不想要的杂质并因而洗成高纯度的质体。

使用层析技术的优良分离决定于颗粒的大小、颗粒的大小分布、及颗粒的多孔性。珠粒一旦被装填到所述柱塔里，就应该具有高强度以便承受得起在纯化和柱塔再生（column regeneration）期间出现的液体流速。聚合物浓度及其它制备参数对琼脂糖颗粒多孔性和强度的影响在 S.Hierten and K.O.Erikson， Analytical Biochmistry， 137， 313-317（1984）中介绍，于此用作为参考文献。另外的基础信息在 Studies on Structure and Properties of Agarose，A.S.Medin，pH.D.Thesis，Uppsala，1995 中介绍，于此用作为参考文献。有助于增强琼脂糖（agarose）颗粒

多孔性的化学添加剂的描述可在 M.Letherby and D.A.Young，J. Chem. Soc.， Faraday Trans. 1， 77， 1953-1966（1981）和 M.Tako and S.Nakamura，Carbohydrate Research，180，277-284（1988）中找到，于此两者都用作为参考文献。

通过使用离心力作用将液体分成小滴或颗粒，已开发出许多造粒的方法和装置。旋转式喷雾机在 Spray Drying Handbook，K.Masters，fifth edition，Longman Scientific &Technical，Longman Group UK Limited 文中被讨论，于此用作为参考文献。其它关于喷雾的相关参考有 Atomization and Sprays，A.Lefebvre，Hemisphere Publications，1989 和 Liquid Atomization， L.Bayvel and Z.Orzechowski Taylor and Francis，1993，于此两者都用作为参考文献。本发明使用的基础理论被知道为“喷雾凝结”其基于喷雾干燥原理，但是，其目的是凝结而不是干燥。基于传统乳状液制备琼脂糖珠粒的方法例如被描述于 Studies on Structure and Properties of Agarose，A.S.Medin，pH.D.Thesis，Uppsala，1995 及“The Preparation of Agarose Spheres for Chromatorgraphy of Molecules and Particles”Biochimica et Biophysica Acta，79，393-398（1964）中。

用已知装置与方法制备的颗粒大小分布需要有额外的挑选分类步骤或程序来选择层析法所要求的均一大小颗粒。额外添加的挑选分类步骤导致更多费用。如果精确地控制决定颗粒大小分布因素和操作量，该额外费用是可避免的。不添加额外的挑选分类步骤，传统旋转喷雾技术或乳化技术制造的产品是不能用于颗粒大小分布必须很窄的应用领域中。例如，当在血液纯化应用中使用颗粒，必须避免小颗粒，因为小颗粒可能会被运载液体捕获而导致已纯化的物质的混染。当然窄颗粒大小分布可改善颗粒在许多应用（包括层析应用）的性能。

会影响喷雾器轮子（atomizer wheels）产生的点滴大小因而影响颗粒大小的操作变量包括有旋转速度、轮的直径、轮的设计、原料流量、原料与空气的粘度、原料与空气的密度、以及原料的表面张力。

颗粒经过的环境是重要的，以避免孔尺寸缩小。尤其是，对湿度和

温度的控制可避免颗粒在聚合化和胶凝化（gelling）阶段期间变干燥。颗粒的干燥会缩小孔尺寸。希望的是，有一套以离心力作用方式制造颗粒的机器和方法以使得颗粒有一窄颗粒大小分布并且具有高的多孔性和高流速。

对现有技术的装置和方法的详细研究之后确定出一些造成比较宽颗粒大小分布的可能因素。这样的因素包括有在轮子表面上的阻碍件，其可能会阻滞颗粒溶液的径向加速和在轮子表面上的黏附；对喷雾器轮子的温度控制的缺乏，其可能会导致原料粘度和颗粒结构的改变；以及在喷雾器轮子周边附近的不受控制气流形态，其可能会导致颗粒孪生－起因于颗粒在胶凝前的碰撞，和导致颗粒不希望的干燥－起因于它们从轮子下到收集液体的路径的改变。

发明内容

已经认识到，如果控制喷雾器轮子邻近区域的湿度和温度于某特定参数之内，将会产出以前不可能得到的更狭窄大小分布范围的且具有优良多孔性与硬度的颗粒。

特别是，已发现，可以控制喷雾器轮子邻近区域的空气流动速度、温度、和湿度到足够精确度从而制造具有窄大小分布的颗粒。可由温度和湿度控制装置和一个含有一孔口因而部分地包围喷雾机的外壳组合来达到对温度和湿度的控制。

根据本发明，一种用于制造多孔聚合物颗粒（例如琼脂糖）的喷雾机包含:

a）一可绕一轴线旋转的喷雾器轮子;

b）一用来将液体状态的聚合物散布到所述轮子上的配送器;

c）一被置于喷雾器轮子下的捕获盘，其用来收集当所述喷雾器轮子旋转时聚合物从轮子边缘喷射出所形成的聚合物颗粒;

d）一外壳，其包围所述喷雾器轮子、所述配送器和所述捕获盘，所述外壳形成所述喷雾机器的一内部环境与一外部环境之间的分隔壁;

e）一隙缝，其位于所述外壳上面，容许在所述喷雾机器的内部环境

与外部环境之间气体交换;

f）控制所述内部环境的温度和湿度的装置。

本发明用于制造多孔聚合物（例如琼脂糖）颗粒的方法包括将聚合物供应到本发明的喷雾机器中，以及允许经由隙缝进行气体交换，电路调节内部环境中的温度、湿度和空气流动。

在一实施例中，所述的隙缝大小是可变化的。

在一实施例中，所述外壳包括：一周壁，其围绕所述喷雾器轮子、所述配送器及所述捕获盘；和一顶部件，其覆盖所述周壁。

在一实施例中，所述的周壁通常是环状的。

在一实施例中，所述隙缝沿所述周壁周向延伸。

在一实施例中，所述周壁包括一上部和一下部，所述隙缝是形成在所述上部和所述下部之间。

在一实施例中，所述的喷雾机器还包括一促动器，以便改变所述上部与所述下部彼此之间的相互位置，从而变化所述隙缝的尺寸大小。

在一实施例中，所述促动器沿着所述轴线动作以便移动所述上部，从而变化所述隙缝的大小。

在一实施例中，所述温度和湿度控制装置包括下列单元中的至少一个：一用于控制所述隙缝尺寸大小的单元，一用于控制所述配送器与轮子的温度的单元，一用于控制所述捕获盘的温度值和水流速度的单元，至少一阀门，其向所述喷雾器轮子的周边附近、所述喷雾器轮子上面及所述外壳内供应至少一相应的蒸汽流，和至少一蒸汽凝气阀，其用于除去所述内部环境中的水气并且防止水滴掉到所述喷雾器轮子上。

在一实施例中，所述的喷雾机器还包括一监控器，其能显示所述内部环境的温度值。

在一实施例中，所述的喷雾机器还包括一监控器，其能显示所述内部环境的湿度值。

在一实施例中，所述的喷雾机器还包括一轨迹控制装置，控制从所述喷雾器轮子的一周边到所述捕获盘的颗粒轨迹。

在一实施例中，所述轨道控制装置包括：一用于控制所述隙缝尺寸

大小的单元，所述单元将蒸汽阀安装在所述喷雾器轮子周边附近、位于所述喷雾器轮子上面并直接安置在所述外壳内，并且所述单元控制在所述喷雾器轮子周边附近的气流形态。

在一实施例中，所述的喷雾机器还包括一制备聚合物的反应器，和至少一温度受控的导管－其用来输送聚合物到所述配送器。

在一实施例中，所述的至少一导管是由一双重护套管组成，所述双重护套管形成一用来输送聚合物到所述配送器的内部通道和一包围所述内部通道的外部封套，处于某一温度的液体流过所述外部封套，以便控制聚合物的温度。

在一实施例中，所述配送器按所述喷雾器轮子旋转方向相同的方向旋转。

在一实施例中，所述配送器包括多个孔洞。

在一实施例中，所述多个孔洞排列成一圆圈。

在一实施例中，所述配送器包括有 24 个孔洞。

在一实施例中，所述喷雾器轮子有一平坦表面。

在一实施例中，所述喷雾机器还包括一轴杆，用于接纳所述喷雾器轮子，所述轴杆是圆锥形的，而且逐渐变细，以便在所述喷雾器轮子旋转期间减少震动。

在一实施例中，所述喷雾机器还包括一轴杆，用于接纳所述喷雾器轮子，所述轴杆带有一螺纹段，用来将所述喷雾器轮子固定到所述轴杆上。

在一实施例中，所述喷雾机器还包括一分类箱，用来接收和分类来自所述捕获盘的颗粒。

在一实施例中，所述喷雾器轮子具有一周边；并且所述喷雾器轮子在其周边具有径向突出的齿状物。

在一实施例中，所述喷雾机器还包括至少一个安装在外壳内的障板，用来调节该内部环境内的气流。

在一实施例中，所述至少一个障板是多个障板。

在一实施例中，所述多个障板包括四个障板。

在一实施例中，改变所述隙缝大小以便变化气体交换速率。

在另一实施例中，所述的外壳包含一穹顶盖。此外壳部分地包围此喷雾机器，同时创造出一开放系统和创造出一围绕此机器的区域。此开放系统是为得到一从此区域内流到此区域外部的气流所需要的。此气流通过阻止因轮子快速旋转造成的紧邻此轮子处热度的累积来协助控制温度和湿度。有必要创造一围绕此机器的区域以形成一范围，可在其内维持想要的温度和湿度分布。已发现，如果没有一种结构体－其形成一范围来容许温度和湿度控制机构在其内运作维持所希望的温度和湿度分布，是不可能精确地控制那些决定此机器周围温度和湿度的因素。有利地，此穹顶盖是可调整的，因而提供此隙缝大小的调节，以补偿那些影响凝胶和颗粒邻近处的温度和湿度的因素的变化。

装置周围和里面的空气温度、湿度、以及紊流会影响珠粒的多孔性、流动、平均颗粒大小、颗粒大小分布、珠粒形状、以及非特异性结合的性质。

在另一实施例中，此发明还提供一喷雾机器，用于制造具有窄大小分布的多孔聚合物颗粒，其包括:

a）一绕一轴线旋转的喷雾器轮子;

b）一供应一均匀薄层凝胶状聚合物到此轮子上的配送器;

c）一轴杆，其连接此轮子到一转动体（rotor）;

d）一被置放于此轮子下用于收集颗粒的捕获盘;

e）一穹顶盖，其部分地包围此轮子和捕获盘以便维持一开放系统并且定义一包围此轮子和捕获盘的区域;

f）一温度和湿度控制装置，用来建立并维持此区域内的温度和湿度的梯度场。其中，被放置于此旋转轮子上的凝胶状聚合物在离心力作用下移动到此轮子周边，其薄膜在此轮子边缘破碎成自由飞行的颗粒。

附图说明

对本领域的普通技术人员来说，通过研读下面结合附图的对具体实施例的描述，本发明的这些和其它特征变成显而易懂的。

在图中:

图 1 示出一依据本发明的一实施例的用于制造多孔颗粒的装置;

图 2 示出图 1 装置的中央柱塔，其显示顶部和底部蒸汽扩散器和轴杆－轮子－配送器组件;

图 3 示出图 2 的轴杆－轮子－配送器组件;

图 4 是一将蒸汽散布到轮子边缘的图 2 的底部蒸汽扩散器的一底部视图;

图 5 是图 2 底部蒸汽扩散器的一侧面视图;

图 6 是图 2 顶部蒸汽扩散器的一顶部视图以及是图 2 顶部蒸汽扩散器的一部分侧面视图; 和

图 7 是图 2 顶部蒸汽扩散器的一底部视图以及是图 2 顶部蒸汽扩散器的一部分侧面视图。

具体实施方式

图 1 图解说明本发明液体喷雾装置的实施例。在反应器（1）中制备含有一聚合物的溶液。在一套制造珠粒装置（2）内，固体颗粒从所述溶液中形成。一条热的管子（12）连接所述反应器（1）到所述制造珠粒装置（2）。本发明的装置和方法将结合制造琼脂糖珠粒来描述。然而，此装置可用来制造任何其它聚合物的颗粒。

在一实施例中，在室温、激烈搅拌下聚合物首先被慢慢倒到一种在一密封不锈钢反应器（1）里的溶剂中，产出一混合物。合适的溶剂包括--但并不限于－水、水性盐溶液、以及有机溶剂。此混合物被加热到高于 90℃以使琼脂糖完全溶解，形成一溶液。此溶液很快地被冷却到在溶解与胶化（gelling）温度间的一中间温度，在此温度时一特别添加物可被加上以改进珠粒的多孔性。该添加物或化学剂能是任何有助于获得提高多孔性的化学剂，像盐（例如，硫酸铵）或表面活性剂之类，在一实施例中为硫酸铵。然后，以一最高约 0.5℃/mm 的速度－例如在一实施例中不高于 0.1℃/min，慢慢冷却此溶液到处理温度－相当接近于胶化温度。

一旦此凝胶达到它的处理温度，使用一个借助于一泵头加热器（无图解）而也维持于凝胶处理温度的齿轮泵，经过一条维持于凝胶处理温度的加热管子（12），把它从此反应器（1）汲抽到一喷嘴处（42）。此凝胶被此喷嘴（42）供应到一台配送器（40），并且经由一配送器（40）均匀地分布到喷雾轮（39）上。即借离心力且靠此配送器（40）的使用形成一片均匀薄层，并且此薄层被齿状物（43）分裂成细丝，这些细丝被此喷雾轮（39）边缘的气流断裂成均匀大小球体。在它们掉进捕获盘（14）前，这些珠粒穿过穹顶盖（13）内的四周围空气，在那里相对湿度与温度被精确地控制（从靠近喷雾轮（39）边缘又热又潮湿到捕获盘（14）处较不热且较不潮湿的空气）。为了确保形成的珠粒在达到捕获盘表面前转变成固相，穹顶盖（13）内（介于喷雾轮（39）和捕获盘表面（45）之间）的温度和湿度分布被精确地控制。一种液体－例如水连续地以一流速再循环于一条封闭环路内，从捕获盘（14）到一个筛子（20）然后经由一个再循环泵（23）再回到捕获盘。调整此流速使得捕获盘表面（45）总是被覆盖有一连续薄层液体。一个热交换器被安装于再循环泵（23）的入口贮存池（22）内，用来控制捕获盘（14）的温度。可在筛选设备（20）的出口将珠粒收集到一密封桶子里以便包装。

此制造珠粒装置（2）因此包括一个穹顶盖（13）和一个捕获盘（14）。此穹顶盖（13）并不连接到捕获盘（14）上，让此制造珠粒装置（2）开着以便与生产室进行空气交换。穹顶盖裙部（15）控制此穹顶盖（13）与捕获盘（14）之间的间隙，这是新鲜空气进入加工过程的入口。因此此穹顶盖（13）形成一包围此装置的区域并且将喷雾器轮子部分地包围成一开放系统。在某些实施例中，生产室内四周围空气的温度和湿度应该精确地分别被控制于20-23℃和25-75%湿度之间，以便在穹顶盖（13）内得到合适的温度和湿度分布。与这些建议调整的偏差可以通过变化其它处理参数（例如穹顶盖（13）与捕获盘（14）之间的间隙）来补偿。

捕获盘（14）－其有一从中心到边缘的斜坡，在一连续再循环液体里收集所述脱离喷雾器轮子的珠粒。为了容许穹顶盖上下移动以便维修、清洗、以及安装喷雾器轮子（39），可以用一个例如至少有一杆（18）

一汽缸(19)的系统－例如用一个三杆三汽缸的系统。一刚性结构件(44)可稳定穹顶盖并且避免任何可能引起穹顶盖(13)震动或移动的不稳定。

此制造珠粒装置包括二个柱塔：连接到穹顶盖(13)的顶柱塔(4)，和连接到捕获盘(14)的底柱塔(3)。图2到图7清楚地示出这二个柱塔。底柱塔(3)托住喷雾轮并且有助于控制穹顶盖内温度和湿度的分布，同时顶柱塔(4)控制喷雾轮上的环境并且有助于控制穹顶盖(13)内的温度和湿度。为了取得最大利益，这二个柱塔应该总是位于中心的。杆(18)与穹顶盖(13)的刚性结构件(44)都保证二柱塔(3)和(4)的对中。一主要蒸汽供给(main steam supply)(5)被分开成二条蒸汽管线(6)和(7)，为控制穹顶盖(13)内的温度和湿度，这是需要的。

一收集液体(在此示出的例子中是水)，从入口贮存池(22)，经由一个可被置于捕获盘(14)中央的分流器(16)，被散布到捕获盘(14)上。此液体在捕获盘表面(45)形成一均匀一致地散布的薄膜并且终止于连接到筛器(20)的管子(17)中。为了取得最大利益，捕获盘表面(45)应该连续不断地被一薄层液体覆盖以避免珠粒掉到捕获盘(14)时变干。捕获盘(14)里液体的流速和其温度会影响穹顶盖(13)内湿度和温度的控制。

图2示出穹顶盖的中央部分。一平坦喷雾轮(39)－在某些实施例中可在其周边有径向突出的齿状物(43)，被一台配送器(40)覆盖着。此配送器(40)与喷雾轮(39)同轴，并且，在某些实施例中与喷雾轮同速度旋转。一盘体(58)被螺旋拧进锥形轴杆(29)里，从而将喷雾轮－配送器组件保持在适当位置。配送器(40)接收从喷嘴(42)出来的凝胶。此凝胶掉到配送器唇缘(67)上面，所述唇缘充满洞孔(66)，从而容许凝胶被均匀地分布在配送器(40)底部。这些洞孔应该占据几乎所有配送器唇缘(67)表面并且以维持配送器(40)的足够强度的方式被隔开。一个配送器(40)的内部圆柱(60)比它的一个外部圆柱长，从而定出一恒定的而且可再重复的间隙，此间隙介于喷雾器轮子(39)和配送器(40)之间。本设计避免使用隔层装置(spacers)，其将使喷雾轮－配送器组件失去平衡并且增大颗粒大小分布。平衡的旋转质量有

助于装配高速旋转体。一个可将轮子紧紧地定位到旋转轴杆上的合适装配安排是使用一锥状轴杆（29），从而使喷雾器轮子－轴杆的对齐容易且可一再重复，并且可维持平衡。喷雾轮（39）内侧被加工有与锥状轴杆（29）的锥形断面（61）相同的斜度。在一实施例中，喷雾轮（39）并不触及锥形断面（61）底部而是被锥形断面（61）本身支持的。这种设计避免了任何螺旋部分－其使对齐工作难以重复。为了取得最大利益，锥状轴杆－喷雾轮－配送器组件应该在所使用的旋转速度范围内的所有速度下有利地处于平衡，以便消除震动。

喷雾轮（39）位于一底部蒸汽扩散器（31）上方，此扩散器帮助调节穹顶盖（13）内以及靠近喷雾轮（39）区域的温度和湿度。底部蒸汽扩散器（31）连接到一底部蒸汽管线（7）上，在那里一蒸汽凝汽阀（48）除去任何位于底部蒸汽管线（7）内的冷凝液。一针状阀（65）－其被尽可能地靠近此蒸汽凝汽阀（48）放置，精确地控制流到底部蒸汽扩散器（31）的蒸汽流速。蒸汽经由位于底部蒸汽散布器（31）侧边上的狭缝（50）散布进入穹顶盖（13）内。一底部盘体（46）和一顶部盘体（38）是底部蒸汽扩散器（31）一部分而且可以例如使用螺丝钉来固定。一排水管（47）容许排空任何可能于底部蒸汽扩散器（31）中出现的凝结物并且可避免水的积聚，这个积聚会导致蒸汽冒泡和导致穹顶盖内湿度和温度情况的改变。一具有洞孔例如非常小的孔的环状盘体（30）覆盖底部蒸汽扩散器（31）的侧边。此环状盘体（30）的小孔覆盖此环状盘体（30）的一限定扇面。例如，此扇面可从此环状盘体（30）底部的第一个60°角处开始形成，以便引导蒸汽进入穹顶盖内而不是在喷雾轮（39）下或在接近齿状物（43）的喷雾轮（39）边缘处。底部柱塔（3）也托住一台控制喷雾轮（39）每分钟转数（RPMS）的马达（未示出）。

使用法兰（28）、隔层装置（25）及连接件（27）连接顶部蒸汽扩散器（26）到顶部柱塔（4）上。此隔层装置（25）及连接件（27）可避免可能由喷雾轮高速旋转造成在顶部柱塔（4）内的任何烟道效应（chimney effect），并因此避免影响穹顶盖（13）内的、和接近喷雾轮（39）处及喷雾轮（39）上方的区域的温度和湿度情况。顶部蒸汽管线

（6）内的蒸汽经过一除雾器（69），在那里大部分由蒸汽凝结产生的水滴被除去。一蒸汽凝汽阀（68）完全除去来自顶部蒸汽管线（6）的冷凝液。顶部蒸汽管线（6）然后被分成三条蒸汽管线（8）、（9）和（10），在那里针状阀（62）、（63）、和（64）分别精确地控制顶部蒸汽扩散器（26）区域的蒸汽流速。第一条蒸汽管线（10）被分给一组紧靠位于配送器（40）上方的孔洞（55），并且保持配送器（40）上方的空气完全饱和，以便防止喷出的液体在喷雾轮（39）旋转引起抽吸所产生的快速气流影响下变干。第二条蒸汽管线（9）被分到第二组排成一圆圈、位于配送器（40）外侧但是仍然在喷雾轮（39）上方的孔洞（54）。该第二个蒸汽管线（9）也是避免液体在喷雾轮（9）上变干和维持喷雾轮（39）上方需要的温度分布所需要的。一个环圈（57）限制穹顶盖（13）与喷雾轮（39）上方区域之间的交换并且帮助控制喷雾轮（39）上方的温度和湿度情况。第三条蒸汽管线（8）供应蒸汽到一组位于喷雾轮（39）上方但在环圈（57）外侧的洞孔（53），从而引导蒸汽到接近喷雾轮（39）边缘的穹顶盖（13）内。

适当调整下列处理参数的组合再配合以已存在的除雾器（69）、凝汽阀（48）和（68）、底部蒸汽扩散器（31）、和顶部蒸汽扩散器（26），可控制穹顶盖（13）内、喷雾轮上方区域、以及喷雾轮边缘附近的温度和湿度分布，所述处理参数为：穹顶盖（13）与捕获盘（14）之间的距离、蒸汽压力、捕获盘内液体的温度和流速、装置（生产室）周围空气的湿度和温度、针状阀（62）、（63）、（64）、（65）的调节、喷雾轮（39）与顶部蒸汽扩散器（51）的环圈（57）之间的距离、喷雾轮（39）的旋转速度、喷雾轮（39）与捕获盘表面（45）之间的距离。这些参数控制温度和湿度的分布并且可依据要制造的产品和所希望的品质来调节。

虽然在本发明中公开多个实施例，但根据本领域技术人员的普通常识，在本发明范围内可作多种适配或修改。这样的修改包括本发明任何方面的已知的等同替换，这种等同替换按基本相同的方式获得基本相同的结果。数值范围包括定义范围的数字。在权利要求书中，“包含”一词

用作为开放式术语，基本上等价于“包括，但并不限于”的短语。下列示例说明本发明的多个方面，而不限制在本发明中公开的主要方面。

示例

如下列描述的琼脂糖珠粒制造的示例，由本发明的装置和方法制造的颗粒具有窄的大小分布。聚合物的制备步骤和温度以及大部分处理过程参数是制备琼脂糖专用的，并且可能依形成颗粒所使用的聚合物而不同。

实施例一：准备 4%100μm 琼脂糖珠粒

在强有力的混合之下，慢慢倒入 300 g 琼脂糖到 4.25 L 纯化水里。此溶液被加温到 97-99 ℃、30 分钟，然后冷却到 70 ℃。一加热/冷却液体被用于反应器的护套里以便精确地控制温度。在强有力的搅拌之下，慢慢地加入维持在 70℃的 0.75M 硫酸铵溶液 750 ml 到前述的琼脂糖溶液，以防止可能会导致团块形成的局部盐析。其最终溶液被以一不高于 0.1℃/min 的速率冷却到 56-57 ℃。

同时，制造珠粒装置被启动而达到稳定平衡。校准喷雾轮-柱塔的居中央位置被检查了，并且喷雾轮与顶柱塔之间距离被调到 15 mm。穹顶盖间隙（穹顶盖与捕获盘之间距离）被调到 7 cm。喷雾轮的速度被调到 4900-5100 RPM，针状阀全部被调在 7 位置处以及汽锅出口蒸汽压力被设定于 5 psig。这些蒸汽调整容许接近喷雾轮边缘的穹顶盖温度被控制在 36-39 ℃，并且是适合于产品的制造和穹顶盖的大小。大约每分钟有 60 公升维持在 16-19 ℃的纯化水再循环于捕获盘中，以确定捕获盘表面连续不断地被一薄层水覆盖。这个水流速也被用来控制穹顶盖内的温度和湿度。以下是产生稳定平衡的制造珠粒装置的温度：

喷雾轮温度：56-60 ℃

捕获盘温度：16-19 ℃

接近喷雾轮的穹顶盖温度：37-39 ℃

喷雾轮上方区域的温度：71-73 ℃

一旦制造珠粒装置处于稳定平衡状态并且凝胶的温度是合适的，启

动齿轮泵，每小时输送 1.6 公升凝胶到喷雾轮。记录有下列属性数据：

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号 000612381	批号 001016434	批号 001017435
多孔性（porosity）				
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	0.35 - 0.53	0.44	0.48	0.48
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	0.53 - 0.76	0.60	0.63	0.64
β-淀粉酶 （β-Amylase）	0.54 - 0.80	0.64	0.67	0.68
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	0.58 - 0.86	0.69	0.72	0.72
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	0.61 - 0.91	0.72	0.74	0.76
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	0.68 - 1.00	0.85	0.85	0.87
压力－流速 （Pressure vs Flow）	>20 cm/hr	35	22	22
颗粒大小分析				
平均大小（μm）	不适用（N/A）	106	103	101
筛选前介于 76-140 微米之间百分比	不适用	98%	97.4%	90%
筛选后介于 76-140 微米之间百分比	大于 95%	99.7%	99%	99%
非特异性结合 Non-Specific Binding	少于 8 μg cyt./ml 凝胶	3.1	2.5	2.2
显微镜检查 （Microscopy）	少于 3%破碎、融合、损坏的珠粒	0.89%	0.7%	0.9%

处理过程的可再重复性已经示出而且被清楚地记载。筛选前颗粒大小的分布是很窄的，比目前市场上任何可得到的等价产品要窄很多。筛

选可以相当大程度地改进此分布，而无显著地减低总产量。例如，如上制备的5公升的批量可再生产地造出6.5到6.8公升的珠粒。

实施例二：使用还包括障板的装置制备4% 100 μm 琼脂糖珠粒

为了得到更均匀的穹顶盖内温度分布，穹顶盖内插有多个3英寸或6英寸障板。四个障板被垂直地均布在穹顶盖内部，以阻止在穹顶盖内的室内空调效应。因障板在适当位置，穹顶盖对环境状况较不敏感，并且穹顶盖状况较容易再形成。另外，如果使用障板，就可在同一装置制造更多种不同大小的颗粒。制造较小颗粒需要的圆板转速的增加会影响穹顶盖内的空气形态与流体动力。障板的存在使得温度的分布较不受圆板转速影响。并且，由于制造颗粒的惯性（inertia），大颗粒（200 微米）以上）的制造使得颗粒射到穹顶盖墙上。障板的存在会影响空气形态，使得形成的颗粒落在较接近于底部柱塔，从而使得有可能制造大颗粒而不用改变设备的设计。

利用所述示例的条件制造 4% 100 微米琼脂糖珠粒以便证明障板的存在并不影响颗粒的性质。批号 001103443 是通过使用 6 英寸障板来制造的，但是批号 00113447 是通过使用 3 英寸障板来制造的。批号 000612381 被复制在表上做比较用。

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号(Lot) 000612381	批号(Lot) 001113447	批号(Lot) 001103443
多孔性（porosity）				
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	0.35 - 0.53	0.44	0.45	0.43
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	0.53 - 0.76	0.60	不适用	不适用
β-淀粉酶 （β-Amylase）	0.54 - 0.80	0.64	不适用	不适用
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	0.58 - 0.86	0.69	不适用	不适用
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	0.61 - 0.91	0.72	不适用	不适用
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	0.68 - 1.00	0.85	不适用	不适用
压力－流速 （Pressure vs Flow）	>20 cm/hr	35	28	24
颗粒大小分析				
平均大小（μm）	不适用	106	101	100
筛选前介于 76-140 微米之间百分比	不适用	98%	97.0%	97.2%
筛选后介于 76-140 微米之间百分比	大于 95%	99.7%	98.9%	98.6%
非特异性结合 Non-Specific Binding	少于 8μg cyt./ml 凝胶	3.1	不适用	不适用
显微镜检查 （Microscopy）	少于 3%破碎、融合、损坏的珠粒	0.89%	1.9%	1.5%

实施例三：制备 5% 200 μm 琼脂糖珠粒

应用一类似制备 4% 100 微米琼脂糖珠粒的步骤，以 2 公升的规模制造 200 微米琼脂糖珠粒。其中不同之处在此说明。

在激烈混合之下，慢慢倒入 110g 琼脂糖到 1.7L 纯化水里。此溶液

被加温到 97-99 ℃、30 分钟，然后冷却到 70 ℃。在激烈搅拌之下，慢慢地加入维持在 70 ℃的 0.75M 硫酸铵溶液 300ml 到前面的琼脂糖溶液。其最终溶液被以一不高于 0.1 ℃/min 的速率冷却到 56-57 ℃。

同时，制造珠粒装置被启动而达到稳定平衡。喷雾轮与顶柱塔之间距离被调到 15 mm 。穹顶盖间隙被调到 4 cm。喷雾轮的速度被调到 2000 RPM，针状阀全部被调在 3 位置处以及汽锅出口蒸汽压力被设定于 5 psig。这些蒸汽调整容许接近喷雾轮边缘的穹顶盖温度被控制在 47-50 ℃，并且适合于产品的制造和穹顶盖的大小。大约每分钟有 60 公升维持在 16-19 ℃的纯化水再循环于捕获盘。以下得出稳定平衡的制造珠粒装置的温度:

喷雾轮温度：由于穹顶盖打开而不适用得不到

捕获盘温度：14-19 ℃

接近喷雾轮的穹顶盖温度：47-50 ℃

喷雾轮上方区域的温度：78－80 ℃

一旦制造珠粒装置处于稳定平衡状态并且凝胶的温度是适当的，启动齿轮泵，每小时输送 2.8 公升凝胶到喷雾轮。记录有下列属性数据:

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号(Lot) 001116450	批号(Lot) 001123453
多孔性（porosity）			
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	不适用	0.02	0.03
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	不适用	0.46	0.11
β-淀粉酶 （β-Amylase）	不适用	0.63	0.64
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	不适用	0.70	0.73
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	不适用	0.71	0.74
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	不适用	0.85	0.86
压力－流速 （Pressure vs Flow）	不适用	114	106
颗粒大小分析			
平均大小（μm）	不适用	200	199
筛选前介于 76-140 微米之间百分比	不适用	不适用	不适用
筛选后介于 76-140 微米之间百分比	不适用	96%	96%
非特异性结合 Non-Specific Binding	不适用	不适用	不适用
显微镜检查 （Microscopy）	不适用	2.5	3.9

实施例四：制备 4% 125 μm 琼脂糖珠粒

应用制备 4% 100 微米琼脂糖珠粒的步骤，以 3 公升的规模制造 4% 125 微米琼脂糖珠粒。其中不同之处在此说明。

在激烈混合之下，慢慢倒入 180g 琼脂糖到纯 2.55L 化水里。此溶液被加温到 97-99 ℃、30 分钟，然后冷却到 70 ℃。在激烈搅拌之下，慢

慢地加入维持在 70 ℃的 0.75M 硫酸铵溶液 450ml 到前述的琼脂糖溶液。其最终溶液被以一不高于 0.1 ℃/min 的速率冷却到 55-57 ℃。

同时，制造珠粒装置被启动而达到稳定平衡。喷雾轮与顶柱塔之间距离被调到 15 mm。穹顶盖间隙被调到 7 cm。喷雾轮的速度被调到 3700-3800 RPM，针状阀全部被调在 4-5 以及汽锅出口蒸汽压力被设定于 5 psig。这些蒸汽调整容许接近喷雾轮边缘的穹顶盖的温度被控制在 33-35 ℃，并且适当于产品的制造和穹顶盖的大小。大约每分钟有 60 公升维持在 14-16 ℃的纯化水再循环于捕获盘。以下得出稳定平衡的制造珠粒装置的温度：

喷雾轮温度：56-58 ℃

捕获盘温度：14-16 ℃

接近喷雾轮的穹顶盖温度：35-37 ℃

喷雾轮上方区域的温度：71-75 ℃

一旦制造珠粒装置处于稳定平衡状态并且凝胶的温度是适当的，启动齿轮泵，每小时输送 1.9 公升凝胶到喷雾轮。记录有下列属性数据：

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号(Lot) 010118464	批号(Lot) 010124465	批号(Lot) 010125466
多孔性（porosity）				
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	0.35 - 0.53	0.44	0.47	0.48
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	0.50 - 0.76	不适用	不适用	不适用
β-淀粉酶 （β-Amylase）	0.54 - 0.80	不适用	不适用	不适用
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	0.58 - 0.86	不适用	不适用	不适用
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	0.61 - 1.00	不适用	不适用	不适用
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	0.68 - 0.91	不适用	不适用	不适用
压力－流速 （Pressure vs Flow）	>30 cm/hr	44	53	45
颗粒大小分析				
平均大小（μm）	不适用	124	120	123
筛选前介于76-140微米之间百分比	不适用	不适用	不适用	不适用
筛选后介于76-140微米之间百分比	大于95%	99.5%	98.5%	99.5%
非特异性结合 Non-Specific Binding	少于8 μg cyt./ml凝胶	不适用	不适用	不适用
显微镜检查 （Microscopy）	少于3%破碎、融合、损坏的珠粒	1.3	1.3	0.6

实施例五：制备4% 60 μm 琼脂糖珠粒

应用制备4% 100微米琼脂糖珠粒的步骤，以2公升的规模制造4% 100微米琼脂糖珠粒。其中不同之处在此说明。

在激烈混合之下，慢慢倒入 120g 琼脂糖到 1.7L 纯化水里。此溶液被加温到 97-99 ℃、30 分钟，然后冷却到 70 ℃。在激烈搅拌之下，慢慢地加入维持在 70℃的 0.75M 硫酸铵溶液 300ml 到前述的琼脂糖溶液。其最终溶液被以一不高于 0.1 ℃/min 的速率冷却到 56-58 ℃。

同时，制造珠粒装置被启动而达到稳定平衡。喷雾轮与顶柱塔之间距离被调到 15 mm。穹顶盖间隙被调到 7cm。喷雾轮的速度被调到 7200 RPM，针状阀全部被调在 7 以及汽锅出口蒸汽压力被设定于 5 psig。这些蒸汽调整容许接近喷雾轮边缘的穹顶盖的温度被控制在 33-35 ℃并且适合于产品的制造和穹顶盖的大小。大约每分钟有 60 公升维持在 16-19 ℃的纯化水再循环于捕获盘。以下得出稳定平衡的制造珠粒装置的温度:

喷雾轮温度: 56-58 ℃

捕获盘温度: 16-19 ℃

接近喷雾轮的穹顶盖温度: 33-35 ℃

喷雾轮上方区域的温度: 68-70 ℃

一旦制造珠粒装置处于稳定平衡状态并且凝胶的温度是适当的，启动齿轮泵，每小时输送 0.6 公升凝胶到喷雾轮。记录有下列属性数据:

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号(Lot) 001018436	批号(Lot) 001019437	批号(Lot) 001108446
多孔性（porosity）				
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	>0.20	0.56	0.47	0.45
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	不适用	不适用	不适用	不适用
β-淀粉酶 （β-Amylase）	不适用	不适用	不适用	不适用
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	不适用	不适用	不适用	不适用
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	不适用	不适用	不适用	不适用
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	不适用	不适用	不适用	不适用
压力－流速 （Pressure vs Flow）	>5cm/hr	10	7	7
颗粒大小分析				
平均大小（μm）	不适用	59	61	59
筛选前介于 76-140 微米之间百分比	不适用	92.3%	90.5%	86.7%
筛选后介于 76-140 微米之间百分比	不适用	91.3%	90.5%	90.5%
非特异性结合 Non-Specific Binding	不适用	不适用	不适用	不适用
显微镜检查 （Microscopy）	少于 3%破碎、融合、损坏的珠粒	0%	1.3%	0.8%

再者，如所述示例描述的，使用 6 英寸障板制造批号 001108446 并且和标准材料比较，以证明障板的存在并不影响颗粒的性质。

实施例六：制备 6% 100 μm 琼脂糖珠粒

应用制备 4% 100 微米琼脂糖珠粒的步骤，以 5 公升的规模制造 6% 100 微米琼脂糖珠粒。其中不同之处在此说明。

在激烈混合之下，慢慢倒入 380g 琼脂糖到 4.25L 纯化水里。此溶液被加温到 97-99 ℃、30 分钟，然后冷却到 70 ℃。在激烈搅拌之下，慢慢地加入维持在 70℃的 0.75 M 硫酸铵溶液 750 ml 到前面的琼脂糖溶液。其最终溶液被以一不高于 0.1 ℃/min 的速率冷却到 59-61 ℃。

同时，制造珠粒装置被启动而达到稳定平衡。喷雾轮与顶柱塔之间距离被调到 15mm。穹顶盖的间隙被调到 7 cm。喷雾轮的速度被调到 4900-5100RPM。针状阀全部被调在 7-9 以及汽锅出口蒸汽压力被设定于 5psig。这些蒸汽调整容许接近喷雾轮边缘的穹顶盖的温度被控制在 35-37 ℃，并且适合于产品的制造和穹顶盖的大小。大约每分钟有 60 公升维持在 14-20 ℃的纯水再循环于捕获盘。以下得到稳定平衡的制造珠粒装置的温度:

喷雾轮温度: 59-63 ℃

捕获盘温度: 16-20 ℃

接近喷雾轮的穹顶盖温度: 37-39 ℃

喷雾轮上方区域的温度: 71-74 ℃

一旦制造珠粒装置处于稳定平衡状态并且凝胶的温度是合适的，启动齿轮泵，每小时输送 1.7 公升凝胶到喷雾轮。记录有下列属性数据:

性质/批 （Properties/Lot）	规格 （Specifications）	批号(Lot) B28902	批号(Lot) B32904	批号(Lot) 001026439
多孔性（porosity）				
甲状腺球蛋白 （Thyroglobulin）	0.25 - 0.44	0.28	0.31	0.27
去铁铁蛋白 （Apoferritin）	0.35 - 0.59	0.44	0.47	不适用
β-淀粉酶 （β-Amylase）	0.48 - 0.72	0.50	0.52	不适用
醇脱氢酶 （Alcohol Dehydrogenase）	0.49 - 0.73	0.56	0.57	不适用
清蛋白 (牛血清) （Albumin） (Bovin Serum)	0.52 - 0.78	0.59	0.62	不适用
碳酸酐酶 （Carbonic） (Anhydrase)	0.66 - 0.98	0.73	0.77	不适用
压力－流速 （Pressure vs Flow）	>45cm/hr	60	64	52
颗粒大小分析				
平均大小（μm）	不适用	101	101	102
筛选前介于76-140微米之间百分比	不适用	80.3%	80.1%	68%
筛选后介于76-140微米之间百分比	>95%	99%	99%	99.4%
非特异性结合 Non-Specific Binding	少于8 μg cyt./ml凝胶	1.7	2.9	不适用
显微镜检查 （Microscopy）	少于3%破碎、融合、损坏的珠粒	0%	1.3%	1.6%

批号 001026439 是以一较高泵抽吸流速制成。理论上，可以相当大程度地提高泵抽吸流速而不影响产品品质。这已由批号 001026439 证实，其中泵被提高到它的极限、每小时输送约 3.5 公升凝胶到喷雾轮上而不影

响其性质。提高泵抽吸流速只稍微增宽筛选前颗粒的大小分布，导致较低产品生产量。因此凝胶输入喷雾圆板的流速并不只限于以上示例，较高或较低输送速度可得到相同的产品。

在一实施例中，所述喷雾机器还可包括至少一块障板，在另一实施例中，其包括多块障板，在又一实施例中，其包括 4 块障板，所述障板置于外壳内，并可影响/调切内环境的空气形态。

由本发明的装置和过程产生的颗粒可用于所有工业纯化目的的层析和电泳方法中这些纯化方法包括有亲和性层析、凝胶过滤、离子交换层析，并用作为嫁接不同配合基的支持体；并覆盖多种层析应用中用到的硬性玻璃或塑胶球体。

图1

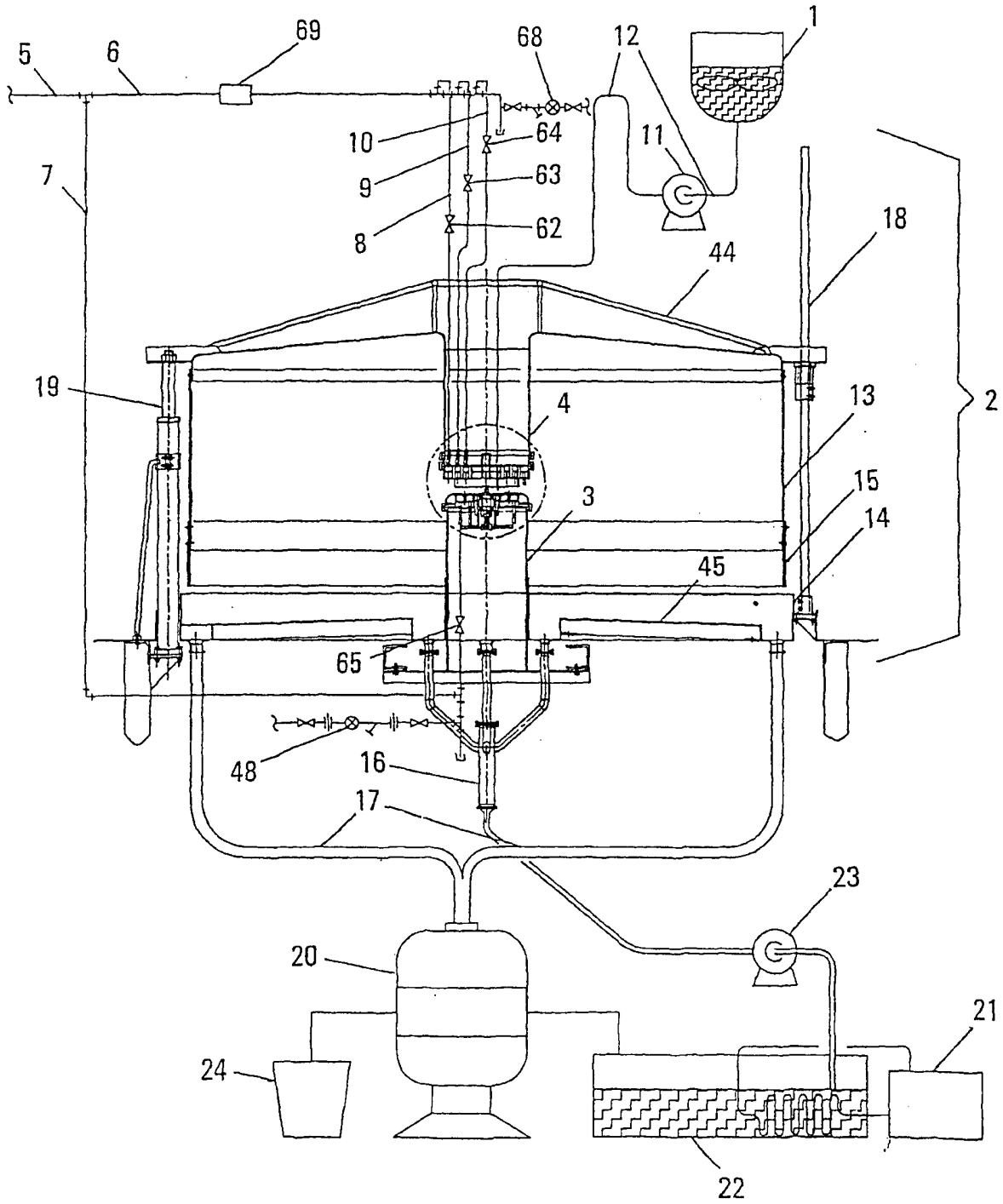

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
44
45
48
62
63
64
65
68
69

图2

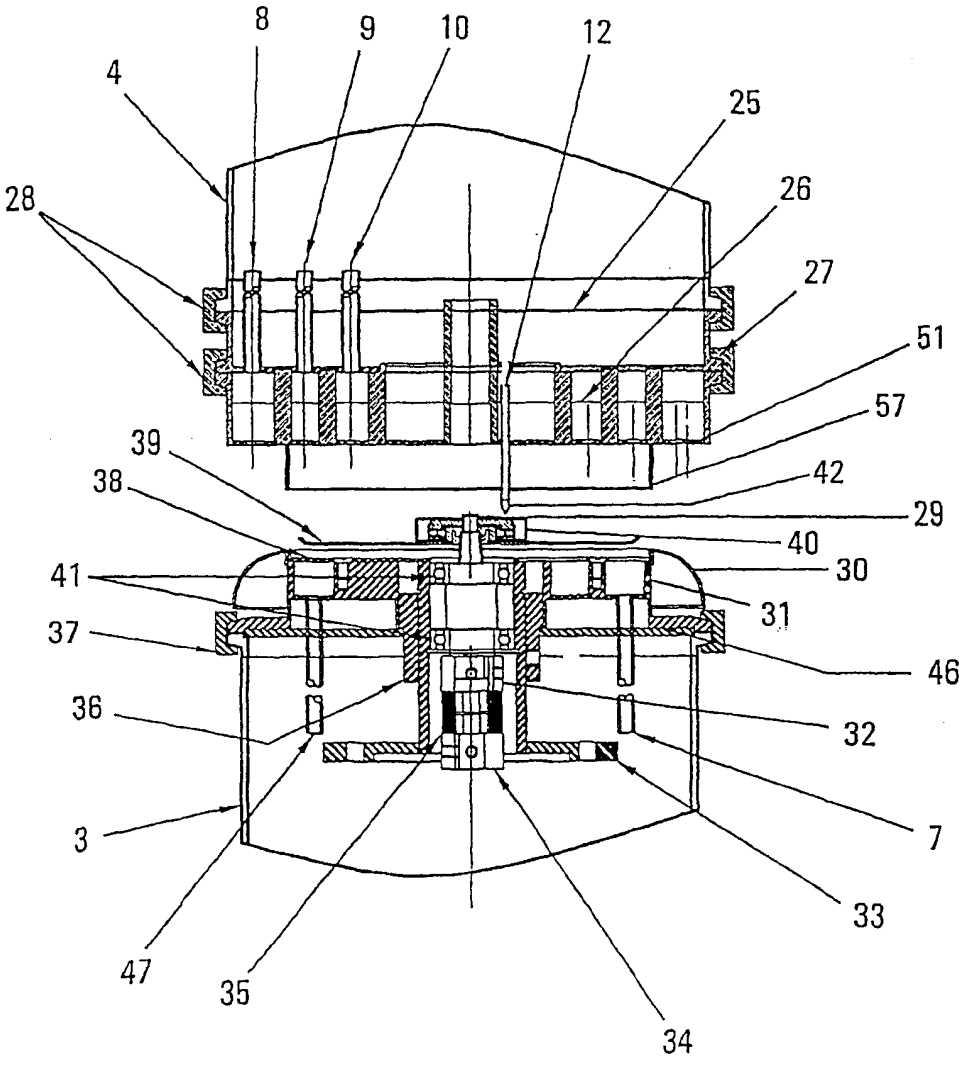

8
9
10
12
4
25
28
26
27
51
57
39
42
38
29
40
41
30
31
37
46
36
32
7
3
33
47
35
34

图 3

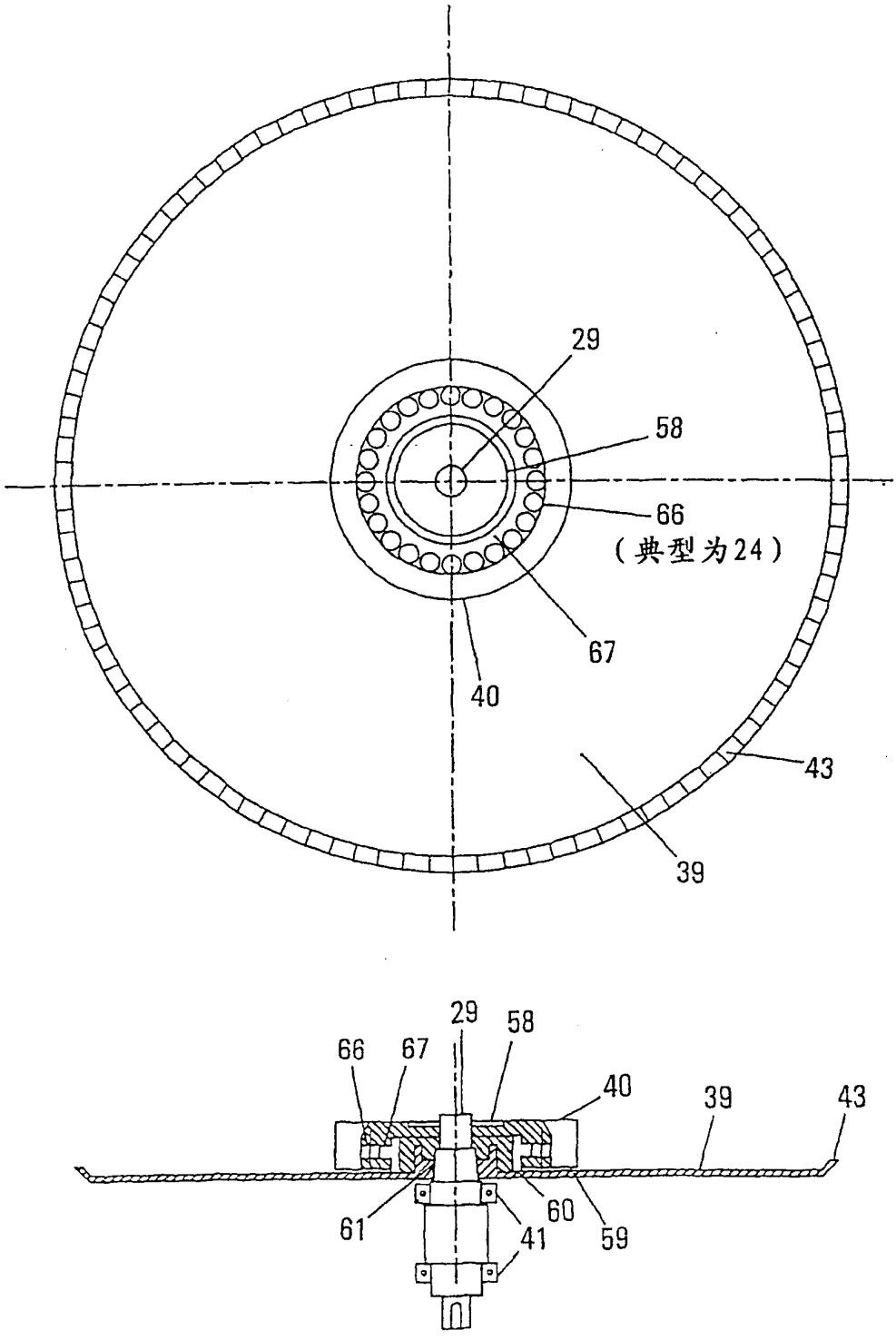


图4

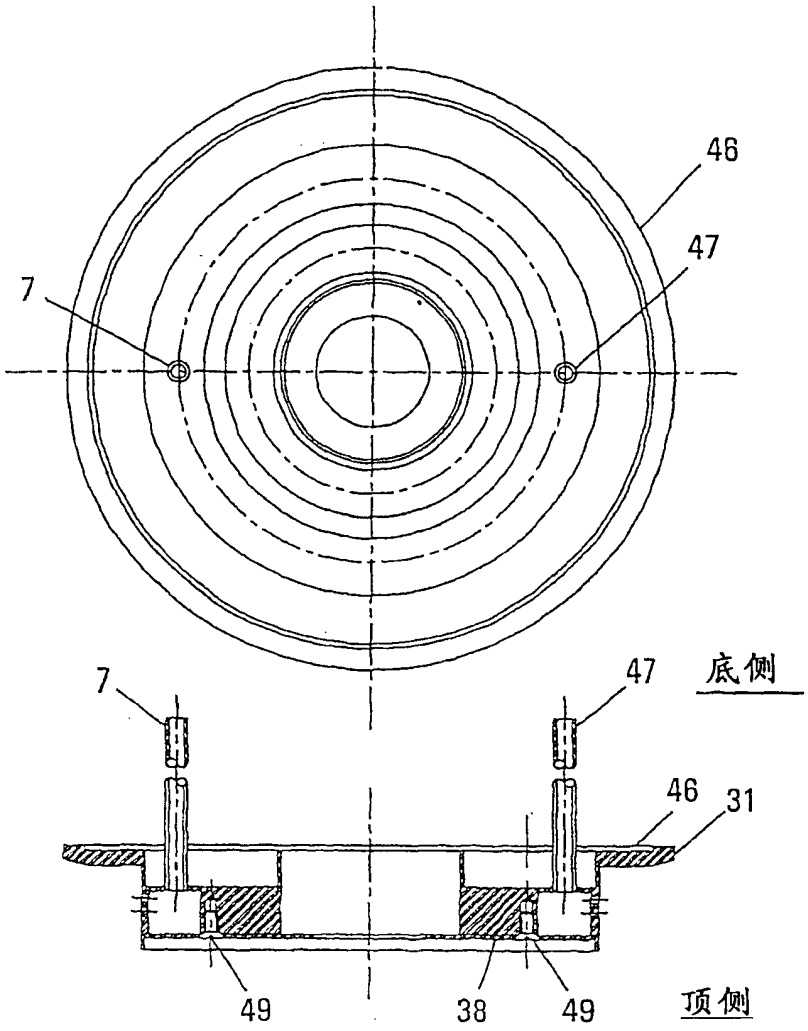


图5

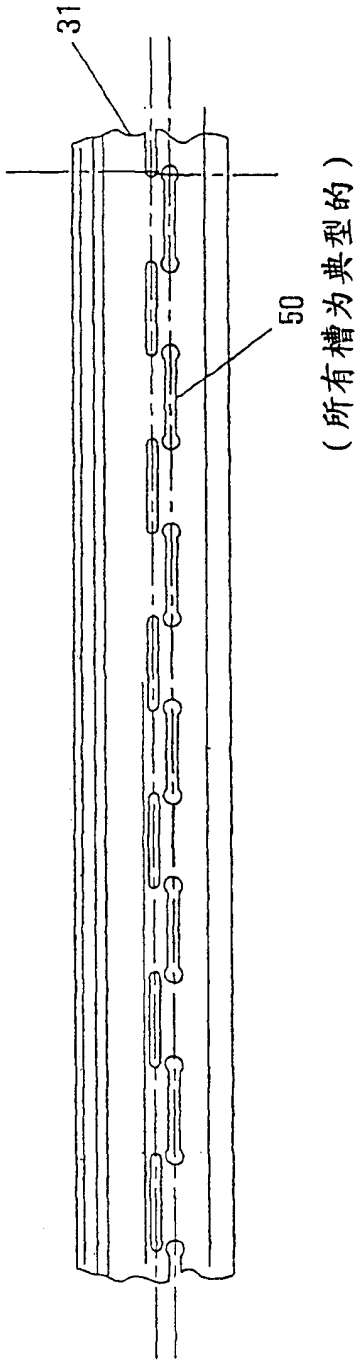


图6

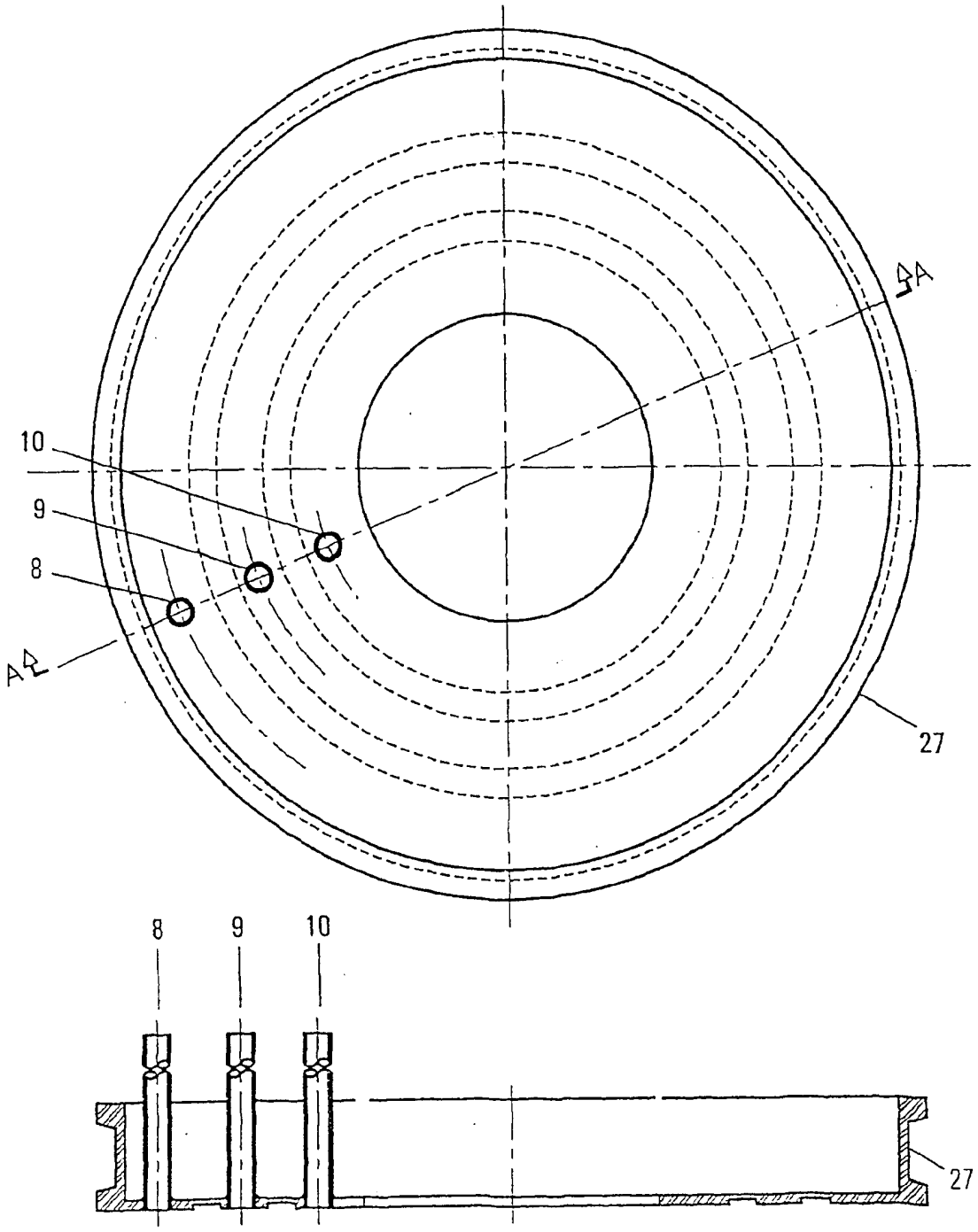


图7

