

# 灌流工艺的“稳态之眼”：Optura Spy 实时总生物量监测方案

在生物制药工艺强化的浪潮中，灌流（Perfusion）培养凭借其能维持超高细胞密度和稳定产品质量的优势，正成为连接制造的核心。然而，与其高生产能力相伴而来的，是显著提升的工艺复杂性。随着细胞密度不断攀升，体系对营养供给、代谢平衡以及细胞状态控制的要求也呈指数级提高。在这一背景下，传统依赖离线检测或低频在线参数的监测手段，这种数据的时滞，使得补料速率（Perfusion Rate）和排废（Bleed）的控制往往难以实现真正的过程精准控制，进而影响批次间的一致性，逐渐成为限制灌流工艺稳定运行与放大的关键瓶颈。每一位工艺工程师都曾被同一个难题困扰——如何实时“看见”细胞的状态？

## 我们需要什么样的在线监测？

虽然 Aber Futura 基于电容原理的活细胞电极已在灌流工艺中广受赞誉，但是其插入式的设计在一些场景下限制了它的使用，尤其是在：

- 使用一次性反应器袋子，不便插入电极时；
- 由于空间狭小，对灭菌要求极高时；
- 工艺开发中使用小体积罐体，电极适配器接口不足或反应器空间不能容纳更多电极时；
- 工艺开发初期，需要高通量快速验证时。

## Optura Spy：非接触式光学在线监测总生物量

针对这些挑战，Aber 推出了 **Optura Spy 在线总生物量传感器**。与传统的透射式光学传感器（Turbidity）不同，**Optura Spy** 采用先进的生物-反射（Bio-reflectance）技术，利用近红外光（NIR）测量细胞反射的信号强度。其核心逻辑在于：光信号的反射强度与培养体系中的总细胞密度成正比。由于测量路径经过优化，即使在高细胞密度下，信号也不会像透射法那样轻易饱和，从而保证了极宽的线性范围（高达  $10^8$  cells/mL）。更重要的是，它是**非接触式**的，传感器安装在容器壁外侧或管路外，无需接触培养液，彻底杜绝了灭菌需求和染菌风险。

## 为何 Optura Spy 是灌流工艺的理想选择？

在实际的灌流应用中，Optura Spy 的优势尤为突出：

- **高活率背景下的精准替代：** 灌流工艺通常能维持极高的细胞活率（通常 >95%）。在这种状态下，总生物量（Total Biomass）与活细胞密度（VCD）高度相关。因此，监测总生物量即可获得极其可靠的工艺反馈数据。



- **极简的管路化安装：**针对 ATF 或 TFF 灌流系统，Aber 设计了专用的 **Flow-through Adaptor（流路适配器）**。工程师只需将适配器卡在循环管路上，传感器便能实时监控流经管路的细胞密度。
- **赋能 PAT 与自动化：**通过 Optura Spy 提供的实时数据，控制系统可以精准调节灌流速率（Perfusion Rate）和排废（Bleed）量，确保生物反应器始终处于“稳态”，从而大幅提升批次间的一致性。
- **极致的性价比与灵活性：**相比插入式的活细胞电极（例如 Aber Futura），Optura Spy 成本更低，且传感器可重复使用。它不仅适用于玻璃反应器，更完美适配一次性生物工艺袋和各种塑料管路，是快速搭建 PAT 监测平台的利器。

维度	离线采样	电容法 (如 Aber Futura)	Optura 生物反射法 (Optura Spy)
测量原理	显微镜计数 / 自动计数仪	电容原理	近红外 (NIR) 生物-反射技术
监测参数	活细胞 / 总细胞 / 活率	活细胞密度 (VCD)	总细胞密度 (TCD)
接触方式	侵入式 (需手动采样)	侵入式 (电极需插入培养液)	非接触式 (隔墙/管路测量)
实时性	滞后 (10-30分钟)	实时 (连续输出)	实时 (连续输出)
灭菌要求	无 (但存在采样染菌风险)	电极需高温灭菌或使用 一次性探头 (辐照灭菌)	无需灭菌 (传感器不接触液体)
成本/维护	人力成本高, 耗材多	初始投资较高, 且需 维护电极	成本较高, 传感器寿命长 可循环使用

图 1 离线采样、电容法以及 Optura Spy 采用的生物发射法的对比

## 实际案例

在一次性灌流工艺中，Optura Spy 通过专用的 **Flow-through 适配器**(见图 2) 无损安装于 ATF 循环管路上(见图 3)，实现了非侵入式的实时监控。监测数据有力证明：在活率维持在 95% 以上的稳态期间，Optura 采集的在线 TCD 与离线 VCD 趋势高度一致。这表明在灌流工艺中，Optura Spy 能够完美替代昂贵的电极或繁琐的离线采样，为补料与 Bleed 控制提供可靠的自动化依据。

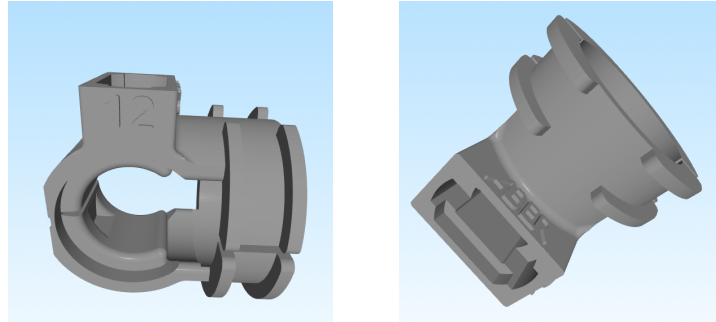


图 2 Aber Flow Through 适配器，用于 Optura Spy 安装在管路上

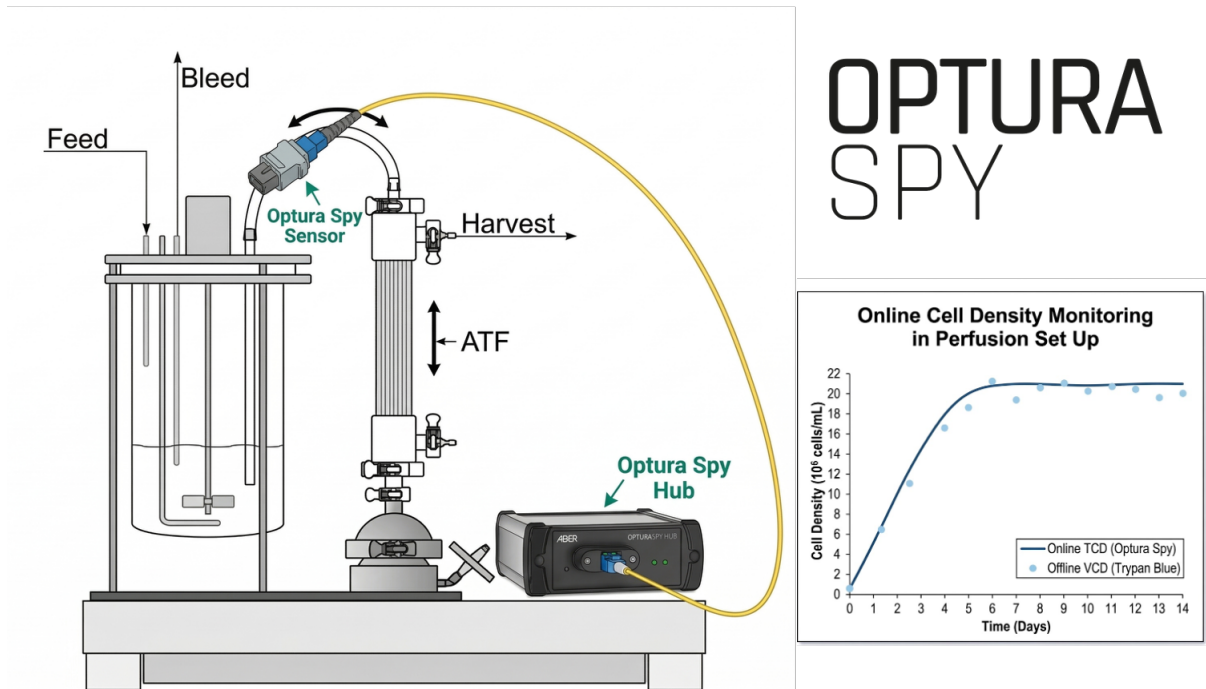


图 3 Optura 传感器安装示意图：安装在 ATF 和反应器之间的管路上

## 总结

虽然 **Optura Spy** 在区分细胞死活方面不如电容电极，但其凭借非接触、实时、易操作及高性价比的特性，为灌流工艺提供了一个极具吸引力的监测维度。无论是 **PD** 阶段的工艺探索，还是生产规模的稳定性控制，**Optura Spy** 都能化身为工艺开发人员的“第二双眼睛”，助您从容应对连续制造的挑战。

您是否希望了解 **Optura Spy** 如何适配您现有的灌流系统？

欢迎联系我们的应用技术团队，预约一次针对您特定管路尺寸的 **demo** 测试。