

在长期储存过程中保持体积排阻色谱柱性能的最佳实践

Pamela C. Iraneta, Steven Byrd

Waters Corporation

摘要

沃特世推出BioResolve SEC mAb色谱柱后，出现了全新优化的运输和储存溶剂。本文使用BioResolve SEC mAb色谱柱和沃特世mAb大小异构体标准品研究五种不同的体积排阻色谱柱(SEC)长期储存溶剂的性能。监测色谱柱在五种被测溶液中储存一个月、两个月和四个月后的性能。比较各色谱柱储存后的性能与初始性能。结果展示了与常规监测的蛋白质聚集体及自缔合形态（高分子量物质，HMWS）的关键质量属性直接相关的数据，以及约100 kDa低分子量物质(LMWS)的表征数据。

研究结果表明，与不含缓冲液和盐的类似水性有机溶剂相比，包含缓冲液和盐的储存溶剂能够更好地保持色谱柱的初始性能。使用含氯缓冲液储存色谱柱的问题得以解决。

优势

- 数据证实，10%乙腈/25 mM磷酸钠（pH 7，含100 mM氯化钾）对沃特世BEH SEC色谱柱中所用的316不锈钢色谱柱筛板无腐蚀性
- 结果证明，长期存储色谱柱可以使用10%乙腈/25 mM磷酸钠（pH 7，含100 mM氯化钾），而不是20%甲醇/80%水
- 所得数据有助于了解影响储存后SEC色谱柱性能的因素

简介

众所周知，SEC方法表征天然肽和蛋白质使用的流动相能够滋生微生物，这些微生物会“感染”色谱柱，导致色谱柱分离能力下降。此外，受到微生物感染的色谱柱会产生受污染的馏分。人们可能没有认识到，天然肽和蛋白质表征分析使用的流动相恰好处于促进细菌生长的pH和盐范围内^{1,2,3}。

大多数SEC色谱柱制造商使用叠氮化钠作为SEC色谱柱运输和储存过程中的抑菌剂。常用浓度为0.02~0.05%，最高建议浓度为0.1%。已有研究发现，叠氮化钠浓度为0.05%时可有效杀灭许多革兰氏阴性菌⁴。革兰氏阳性菌对叠氮化钠的耐受性较高，在包含1%叠氮化钠的培养基中也能生长⁵。本研究引用的论文及其他文献^{6,7}指出，在SEC条件下不存在适合防止微生物生长的“灵丹妙药”。由于细菌能够通过水平DNA转移（质粒）快速改变，因此可以适应各种应激源。对此说法有一个早期示例，在青霉素大规模生产后仅四年（1947年），就发现第一批对青霉素具有耐药性的金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)菌株。针对微生物“感染”引起的SEC色谱柱损坏，理想的解决方案是预防。与其他模式的色谱柱污染不同，如果储存溶剂中不含抑菌剂或杀菌剂，即使储存的色谱柱不在使用状态，微生物也能够继续生长。

目前，沃特世公司拒绝/禁止在其任何生产场所中使用叠氮化钠，因为这种物质的使用存在风险。叠氮化钠是一种高水溶性无机盐，有剧毒，RTECS编号为VY8050000⁸。吞食少量即可致命⁹，且尚未发现解毒剂¹⁰。叠氮化钠与酸混合会产生高毒性叠氮气体，在管路系统中与铜、铅、黄铜或焊料接触会导致爆炸性金属叠氮化物的形成和累积¹¹。

由于这些原因，我们选择使用20%甲醇/80%水或10%乙腈(ACN)/25 mM磷酸钠(Na-PO₄) (pH 7，含100 mM氯化钾(KCl))作为抑菌溶液，消除/尽可能减少SEC色谱柱储存过程中的微生物生长。根据过去使用这些溶液的历史表现¹²，我们认为它们在保护SEC色谱柱免受微生物生长的影响方面与叠氮化钠一样有效。为确定补救措施，研究人员尝试寻找耐有机溶剂(OST)细菌，但难以找到。成功鉴定出耐乙腈的菌株后，发现在初始生长期，10%乙腈可杀灭该细菌⁶。

SEC色谱柱储存方案的目标是在短期和/或长期不使用色谱柱期间保持其现有色谱性能。储存后出现的常见问题是蛋白质保留时间改变、HMWS回收率变差和/或色谱柱分离能力下降。本研究的重点是为选择新的运输/储存溶剂提供实验支持：10%乙腈(ACN)/25 mM Na-PO₄ (pH 7，含100 mM KCl)。

在pH < 7的缓冲液中，SEC色谱柱的蛋白质保留时间变化通常很小。与色谱柱储存相关的其他常见问题虽然不理想，但通常可以通过注入蛋白质样品（例如Waters BEH200 SEC蛋白质混标，部件号：[186006518 <https://www.waters.com/nextgen/be/en/shop/standards--reagents/186006518-beh200-sec-protein-standard-mix.html>](https://www.waters.com/nextgen/be/en/shop/standards--reagents/186006518-beh200-sec-protein-standard-mix.html)）重新老化或“重新钝化”色谱柱而得到缓解。色谱柱在储存过程中发生严重失效的重要因

素是微生物生长。本应用纪要并未探讨这种失效模式的直接解决方法，但是根据实验室使用溶剂的历史表现，在未发生严重污染的SEC色谱柱中使用低浓度有机溶剂可有效降低微生物生长的风险。本应用纪要的目的是回顾长期储存溶剂对BioResolve SEC mAb色谱柱储存1~4个月后的性能影响。

在讨论长期储存数据之前，下文提供了在短期储存过程中保持色谱柱性能的一般指南：

- 在冷藏条件下（不得冷冻）成功储存色谱的必要前提是紧固连接色谱柱端塞，防止溶剂/缓冲液蒸发导致缓冲液和/或盐发生沉淀。此外，氧气的引入也能够促进微生物生长⁴。即使储存于4 °C的冰箱中，也强烈建议在储存溶剂中添加抑菌剂。如需获取相关指南以便使用合适的短期储存溶剂，请参阅色谱柱使用手册。
- 尽管许多（如果不是大多数的话）体积排阻色谱(SEC)样品分析从使用高纯度无菌水冲洗SEC色谱柱开始（这仍然是一个很好的操作步骤），但是应将水的使用量限制在色谱柱体积(CV)的10倍以下。用大量100% Milli-Q水冲洗（CV的200倍）可能导致高分子量物质(HMWS)的回收率不佳。参见图1。
- 切勿在零流量条件下使用不含抑菌剂的缓冲液(pH 5~8)将SEC色谱柱储存于液相色谱系统中。在色谱柱储存过程中，如果存在支持微生物生长的条件，一个菌落(CFU)可轻松繁殖至数百万²。保持色谱柱低流量运行比同时停止色谱柱和系统流量的性能更佳¹³，但前提是流动相和系统中不含微生物。
- 细菌会产生代谢产物来增强其生存和/或生长能力^{2,4}。研究表明，在接种前经过“清洗”的细菌在恶劣环境中生存的可能性较小^{2,4}。当系统中的色谱柱未处于使用状态时，在短时间内保持低流速可尽量降低细菌进入快速生长期的可能性。这种做法仅适用于系统和流动相中不含微生物的情况，并且优于使用未添加抑菌剂的储存溶剂在零流量条件下短期储存色谱柱的方法。

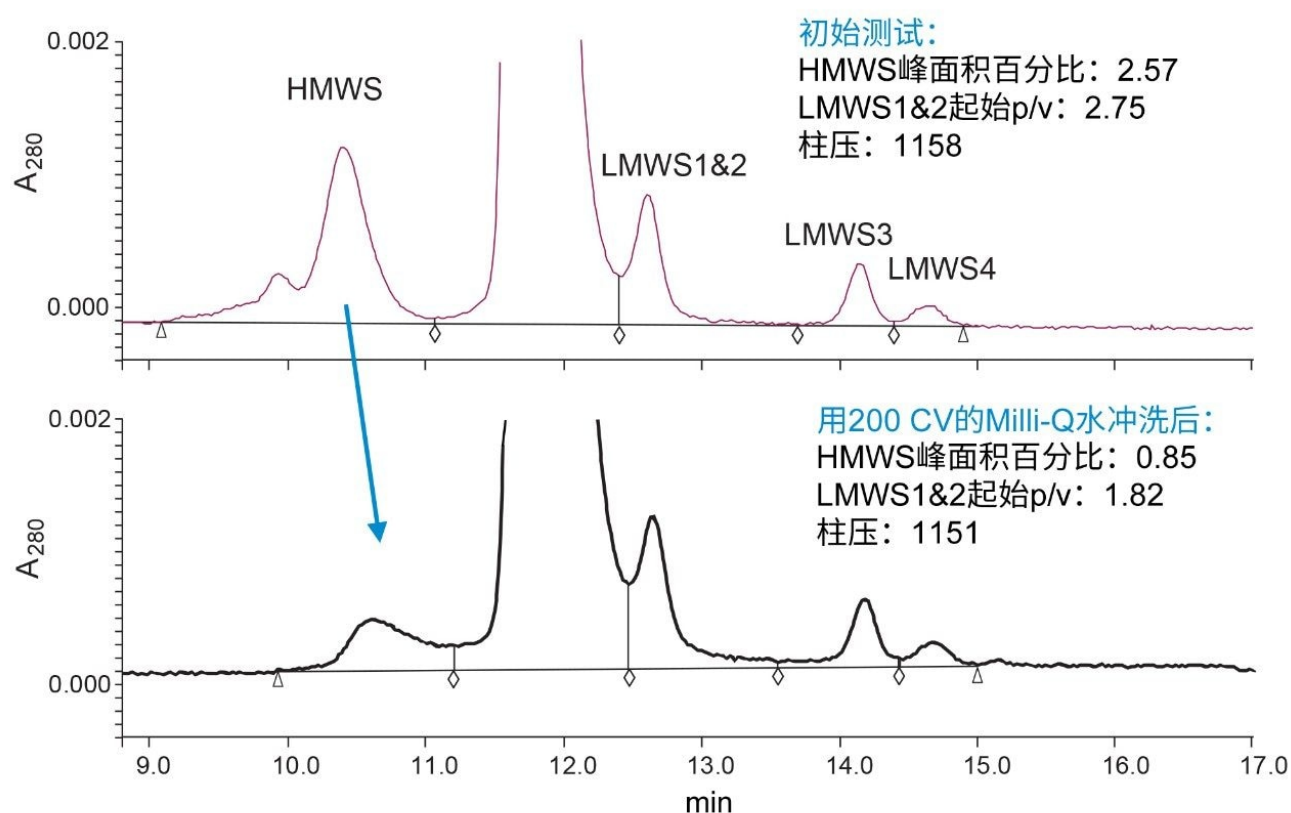


图1.用大量Milli-Q水冲洗BioResolve SEC mAb, 200 Å, 2.5 µm, 4.6 × 300 mm色谱柱对HMWS回收率和LMWS1&2分离度的影响。4.6 × 300 mm色谱柱的一倍柱体积(CV)等于5 mL。样品: 沃特世mAb大小异构体标准品。条件见实验部分。

实验

样品描述

沃特世mAb大小异构体标准品 (部件号: [186009429](https://www.waters.com/waters/partDetail.htm?partNumber=186009429) <
<https://www.waters.com/waters/partDetail.htm?partNumber=186009429>>) 包含160 µg稳定、冻干的
NISTmAb RM8671, 并添加有2 µg未还原的IdeS (Fabricator)酶解NISTmAb片段 (F(ab')₂和(Fc/2)₂)。使用70
µL MilliQ水将每个样品瓶中的冻干内容物溶解。如需了解有关沃特世mAb大小异构体标准品的更多信息, 请在

waters.com中搜索720006811EN <

https://www.waters.com/waters/support.htm?lid=135068415&type=USRM&lset=1&locale=en_US&changedCountry=Y
>。

液相色谱条件

系统:	ACQUITY UPLC H-Class Bio
检测器:	配备5 mm钛流通池的可变波长紫外(TUV)检测器 ，适用于H-Class Bio系统
检测条件:	280 nm，10 Hz，快速滤光器
样品瓶:	最大回收样品瓶（部件号：186000327C）
色谱柱:	BioResolve SEC mAb, 200 Å, 2.5 µm, 4.6 × 150 mm（部件号：176004592*） *包含色谱柱和赠送的一瓶mAb大小异构体标准品
柱温:	35 °C主动预加热器CH-A (H-Class)
样品温度:	8 °C
样品:	2.28 mg/mL沃特世mAb大小异构体标准品
进样体积:	1.8 µL
流速:	0.200 mL/min
密封清洗液:	10% HPLC级甲醇/90% 18.2 MΩ水v/v（密封件清 洗间隔设置为0.5 min）
样品管理器清洗液:	18.2 MΩ水

流动相A:	50 mM磷酸钠(pH 7.0)，含200 mM氯化钾
流动相B和C:	18.2 MΩ水
流动相D:	10%乙腈/90% 25 mM磷酸钠(pH 7.0) + 100 mM氯化钾
注射器吸取速度:	30 μL/min
进样针位置:	1.0 mm
气隙:	无
数据通道:	系统压力，室温
流动相A:	向每升水中加入2.66 g无水磷酸氢二钠、4.36 g磷酸二氢钾一水合物和14.91 g氯化钾混合，然后使用无菌0.2 μm尼龙过滤器进行过滤，制得该流动相（过滤后的流动相pH为6.9）
色谱软件:	Empower 3 FR 3.0

结果与讨论

比较不同色谱柱储存溶剂对SEC色谱柱的性能影响的文献非常少。仅找到一篇文章对100%甲醇溶液、10%甲醇水溶液和0.001%叠氮化钠水溶液用作储存溶剂的性能进行了比较¹⁴。发现100%甲醇溶剂能够去除之前用于对考察的SEC色谱柱进行老化的肽¹⁴。大多数SEC色谱柱制造商的使用手册均指出可以使用含叠氮化钠的缓冲液和低有机/水溶剂溶液。建议用于BioResolve SEC mAb色谱柱的运输/储存溶剂有所不同，该溶剂是向10%乙腈溶液中添加缓冲液和盐。

本研究探讨了单独使用10%乙腈水溶液或与包含或不含盐的缓冲液结合使用的影响。通过多项腐蚀研究解决使用

含氯储存溶剂的问题。与之前推荐的储存/运输溶剂（20%甲醇水溶液）进行比较。比较了用于BioResolve SEC mAb, 200 Å, 2.5 µm 4.6 × 150 mm色谱柱的五种运输/储存溶剂：

A: 10%乙腈/90% 25 mM Na-PO₄, pH 7.0, 含100 mM KCl

B: 10%乙腈/90% 2.5 mM Na-PO₄, pH 7.0, 含10 mM KCl

C: 10%乙腈/90% 20 mM Na-PO₄, pH 6.8

D: 10%乙腈/90% Milli-Q水

E: 20%甲醇/80% Milli-Q水

本研究总共填充15根色谱柱，使用50 mM Na-PO₄（pH 7.0，含200 mM KCl）流动相与沃特世mAb大小异构体标准品（部件号：[186009429](https://www.waters.com/waters/partDetail.htm?partNumber=186009429) <<https://www.waters.com/waters/partDetail.htm?partNumber=186009429>>）进行测试。对所有15根色谱柱进行初始测试后，分别用10倍色谱柱体积(CV)的上述五种储存溶剂冲洗各组色谱柱（每组三根）。对15根色谱柱进行初始测试后，在室温下储存一个月、两个月和四个月，然后从每个储存溶剂组中取一根色谱柱重新测试。

沃特世mAb大小异构体标准品随附每个成品批次的COA报告。该产品中含有NISTmAb参比物质(RM) 8671（一种人源单克隆抗体）以及未还原的IdeS酶解NISTmAb片段LMWS2（约100,000 Da）和LMWS3（约50,000 Da），这两种mAb片段的分子量分别与NIST RM 8671的内源性IdeS片段LMWS1和LMWS4相似。沃特世mAb大小异构体标准品和NIST RM 8671的色谱图示例见图2。更多信息请参见[720006811EN](https://www.waters.com/waters/support.htm?locale=en_PK&lid=135068415&cid=511442&type=USRM) <

https://www.waters.com/waters/support.htm?locale=en_PK&lid=135068415&cid=511442&type=USRM>

。

考察的所有储存溶剂均使色谱柱性能在长达一个月内保持不变。在为期四个月的研究中，监测到大多数Waters Empower色谱数据系统参数均未表现出明显变化。在所有溶剂组中，观察到主峰的保留时间发生细微变化(<0.2 min)。所有溶剂的保留时间略有增加，两个月后保持稳定。在日常色谱柱使用中，这些细微变化很可能在更短的时间内发生。

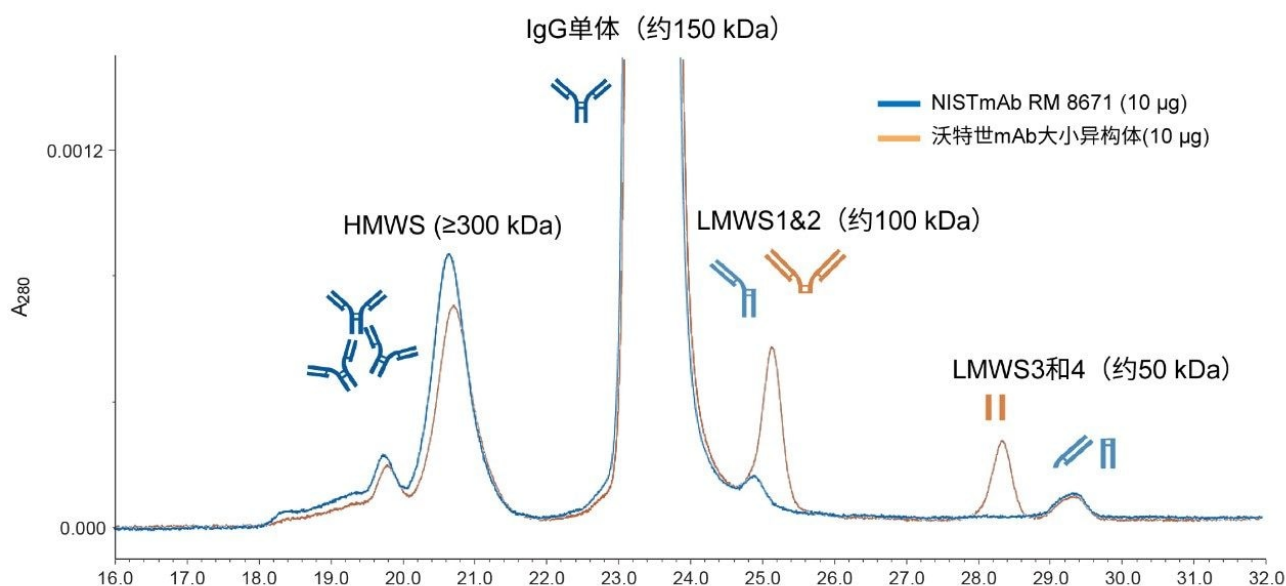


图2.使用Waters BioResolve SEC mAb, 200 Å, 2.5 µm, 7.8 × 300 mm色谱柱时, NISTmAb RM 8671和沃特世mAb大小异构体标准品的mAb聚集体、单体和片段的分离结果。LMWS: F(ab')₂和(Fc/2)₂ IdeS片段 (橙色) ; Fab/c、Fab、Fc水解片段 (蓝色)。条件: 室温, 流速0.3 mL/min。

高分子量物质

图3显示了发生明显变化的Empower色谱参数。在不含缓冲液和/或盐的溶剂中储存一个月后, HMWS的峰面积百分比持续下降 (图3a)。在这些不含缓冲液/盐的溶剂中, 二聚体-主峰分离度 (半峰高处的USP分离度, 即USP Res.HH) 也随时间的推移而不断降低。有趣的是, 与包含缓冲液和盐的10%乙腈溶液相比, 使用10%乙腈水溶液所得到的结果明显不同 (图4)。采用10%乙腈水溶液时, 色谱柱在四个月内的HMWS损失最大。这一结果与之前的研究 (数据未显示) 一致, 该研究在使用大量(>10 CV) 20%甲醇/80%水冲洗色谱柱时表现出类似的效应。我们没有选择甲醇作为BioResolve SEC mAb色谱柱储存溶剂中的抗菌剂, 因为过去甲醇中未知的低浓度杂质对色谱柱性能产生了不良影响。

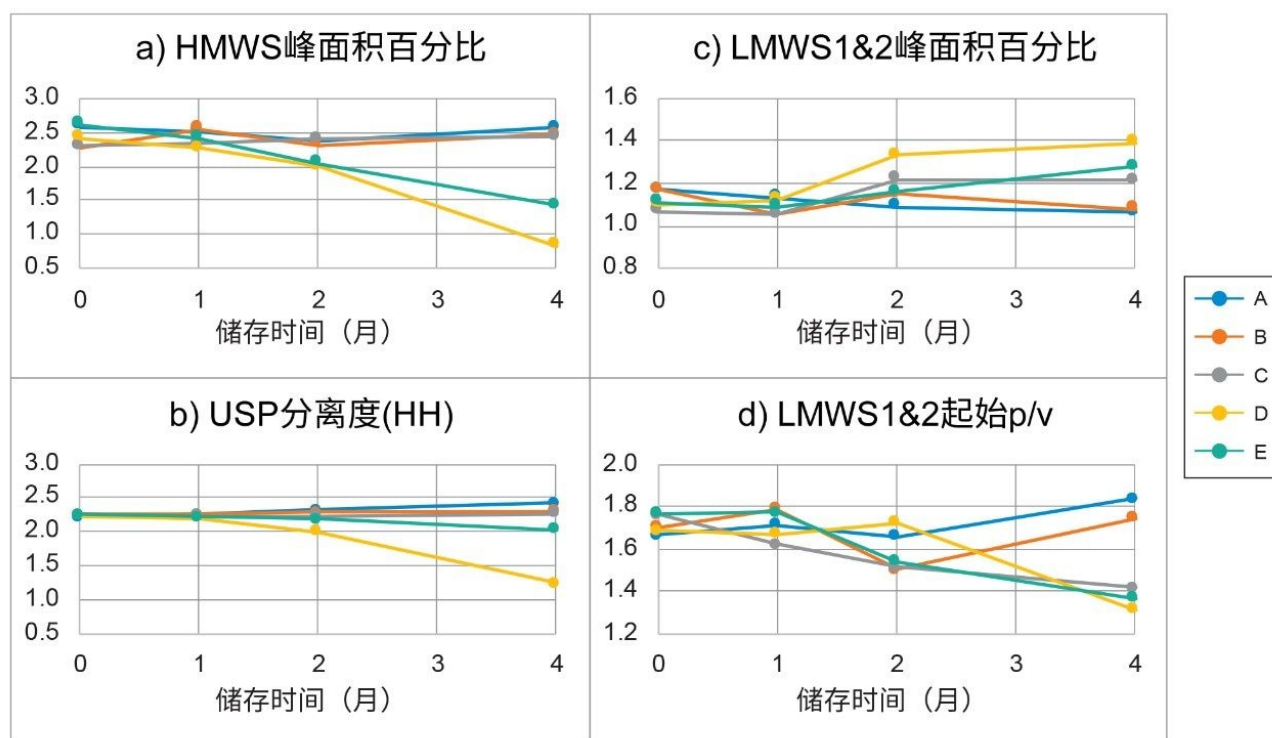


图3.使用沃特世mAb大小异构体标准品研究所选储存溶剂对BioResolve SEC mAb, 4.6 × 150 mm色谱柱性能的影响：a) %HMWS, b)半峰高处的USP分离度, c) %LMWS1&2, d)LMWS1&2的起始p/v。条件见实验部分。

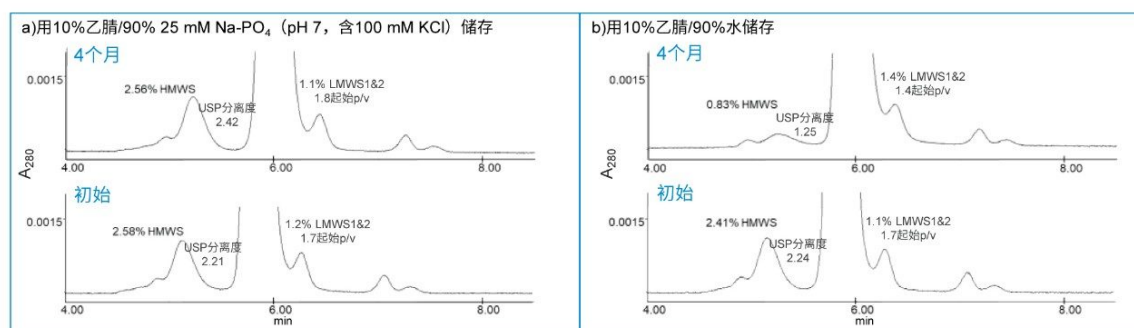


图4.BioResolve SEC mAb, 200 Å, 2.5 μm, 4.6 x 150 mm色谱柱在初始状态下以及储存四个月后分析沃特世mAb大小异构体标准品得到的比较色谱图：a) 10%乙醇/90% 25 mM Na-PO₄ (pH 7, 含100 mM KCl)；b) 10%乙醇/90%水。条件见实验部分。

低分子量物质

图3c和3d展示了储存溶剂对LMWS1&2的峰面积百分比及其与主峰的分离度的影响。由于与主峰的分离度降低，导致LMWS1&2的峰面积百分比有所增加。我们观察到，随着分离度降低，由于主峰峰面积的增幅更大，因此LMWS1&2的峰面积百分比有所增加。对于LMWS1&2，使用Empower参数起始峰谷比（起始p/v）监测分离度，因为常用的分离度参数(USP Res.HH)无法计算。同样，经过大约两个月的储存期后，采用不含缓冲液与盐的储存溶剂无法保持色谱柱最初的起始p/v。

腐蚀研究

不锈钢(SS)是一类经过专门设计的钢合金，旨在实现耐腐蚀目的。沃特世SEC色谱柱流路中的所有钢制组件均采用奥氏体316不锈钢。这种钢材专为耐腐蚀而设计。不锈钢在水溶液中的腐蚀与pH、卤化物（氯化物）和/或硫化物浓度以及温度有关。降低pH值、增加氯化物浓度和升高温度会加快不锈钢的腐蚀速率。在SEC分析中使用含氯化盐的缓冲液会导致不锈钢部件生锈。铁锈（氧化铁）是铁的氧化产物。铁与水和氧气结合形成不溶性红褐色氢氧化铁。

我们都熟知，使用盐酸(HCl)时液相色谱系统以及色谱柱会有生锈风险。HCl常用于快速研究各种钢材的孔蚀性能以进行侵蚀性分级。其侵蚀性可归因于酸性环境与氯离子的综合作用。当pH处于SEC分析所用的范围内(pH 5~8)时，腐蚀情况大不相同，如五种被测储存溶剂的情况所示。这是因为金属氧化物/氢氧化物层保留在金属表面上，保护金属表面免受侵蚀。这些保护层在酸性条件下更容易溶解。

根据丰富的经验，色谱柱上最容易生锈的部位是筛板。这是因为其表面积高于色谱柱管壁，且色谱柱入口和出口的氧气含量较高。其他污染源，例如微生物、催化剂或其他金属，也会加速腐蚀。为核查筛板生锈迹象，使用不同储存溶剂储存四个月后打开所有色谱柱检查是否生锈。在环境温度下储存四个月期间，无任何储存溶液引起生锈。

虽然ASTM G48是对各种金属进行耐腐蚀分级的一种常用的标准测试方法，但它所依赖的条件（酸性非常强的氯化铁溶液）不同于在SEC应用中监测腐蚀所需的条件。为评估金属在本研究所述测试条件下的生锈情况，使用以下溶液进行筛板“浸泡”实验：

1. 10%乙腈/90% 25 mM Na-PO₄，pH 7.0，含100 mM KCl
2. 10%乙腈/90% 2.5 mM Na-PO₄，pH 7.0，含10 mM KCl
3. 10%乙腈/90% 0.25 mM Na-PO₄，pH 7.0，含1 mM KCl
4. 10%乙腈/90% Milli-Q水

这是本研究的第二项实验，取上述溶液各10 mL加入20 mL闪烁样品瓶中。每种溶液一式两份，将4个0.2 μm 316 不锈钢筛板浸泡于溶液中。将加盖的样品瓶超声处理5 min，然后在环境温度或60 °C下老化。使用显微镜定期检查样品瓶，持续7周。在此期间，即使在60 °C下也未发现生锈迹象。7周后，在环境温度下将所有样品瓶放置9个月，仍然没有发现生锈迹象。

第三项实验使用ASTM B895方法。ASTM B895试验方法专门设计用于测试多孔不锈钢样品。该方法是将多孔不锈钢(SS)浸入5% NaCl (855 mM)中直至发生腐蚀。在60 °C的烘箱中浸泡筛板可以使试验条件更苛刻。将不锈钢筛板与其他多孔材料一起测试。在5% NaCl中浸泡7周后，其他材料出现大量锈蚀，而我们的不锈钢筛板仍保持无锈状态。

结论

在运输/储存溶剂中选择乙腈作为助溶剂至少有部分原因是基于其细胞毒性特征，具体表现为，10%乙腈能够有效杀灭极端微生物细菌菌株⁶。只有包含缓冲液与盐的储存溶剂才能保持BioResolve SEC mAb色谱柱的初始性能。具有出色表现的储存溶液是10%乙腈/90% 25 mM磷酸钠 (pH 7, 含100 mM KCl)。该缓冲液进一步稀释后仍表现出非常相似的性能，表明一定浓度范围内的缓冲液与盐均可用作有效储存溶剂。值得一提的是，使用仅含10%乙腈的缓冲液（不含盐）储存色谱柱时，HMWS的色谱分离性能可以保持，但主峰/LMWS1&2分离度有所下降。与之相比，10%乙腈水溶液使HMWS的峰面积百分比降低66%，二聚体与单体之间的半峰高处USP分离度降低44%，LMWS1&2的峰面积百分比提高26%（因为起始p/v分离度降低了22%）。采用20%甲醇/80%水与10%乙腈/90%水表现出类似变化，不过程度都较小。

色谱柱筛板的腐蚀试验进一步证实所选储存溶剂无腐蚀性。本研究表明，在使用10%乙腈作为抑菌剂的情况下，使用缓冲液与盐环境有助于色谱柱在长期储存后保持初始性能。

致谢

本文作者诚挚感谢Steve Shiner和Justin McLaughlin对BioResolve SEC mAb色谱柱开发所作的贡献，并感谢Bill Warren为支持本项目所提供的指导和付出的精力。

参考资料

1. Hotchkiss, M. Studies on Salt Action: VI. The Stimulating and Inhibitive Effect of Certain Cations upon Bacterial Growth. *J. Bacteriol.* 1923, Mar, 8(2), 141–162 [[PMC379008](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC379008/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC379008/>>].
2. Fabian F. W.; Winslow C. E. The Influence upon Bacterial Viability of Various Anions in Combination with Sodium. *J. Bacteriol.* 1929 Oct, 18(4), 265–291 [[PMC375083](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC375083/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC375083/>>].
3. Holm G. E.; Sherman J. M. Salt Effects in Bacterial Growth: I. Preliminary Paper. *J. Bacteriol.* 1921 Nov, 6(6), 511–519 [[PMC378946](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC378946/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC378946/>>].
4. Lichstein, H. C.; Soule, M. H. Studies of the Effect of Sodium Azide on Microbic Growth and Respiration I. The Action of Sodium Azide on Microbic Growth. *J. Bacteriol.* 1944 Mar, 47(3), 221–230 [[PMC373903](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC373903/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC373903/>>].
5. Maguire E. D.; Wallis, R. B. The Role of Bacterial Contamination in the Isolation of Apparent Anti-Inflammatory Factors from Rabbit Anti Lymphocytic Serum. *Br. J. Pharmac.* 1977, 59, 261–268 [[PMC1667729](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1667729/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1667729/>>].
6. Kongpol, A.; Kato, J.; Tajima, T.; Vangnai, A. S. Characterization of Acetonitrile-Tolerant Marine Bacterium *Exiguobacterium* sp. *Microbes Environ.* 2012, 27(1), 30–35 [[PMC4036024](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036024/) <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036024/>>].
7. Xu, G.; Wu, A.; Xiao, L.; Han, R.; Ni, Y. Enhancing Butanol Tolerance of *Escherichia coli* Reveals Hydrophobic Interaction of Multi-Tasking Chaperone Sec B. *Biotechnol. Biofuels*, 2019, 12, 164.
8. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), <https://www.cdc.gov/niosh-rtecs/VY7AD550.html>
9. Bräse, S.; Mende, M.; Jobelius, H. H.; Scharf, H-D. Hydrazoic Acid and Azides, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 2015 Wiley - VCH Verlag GmbH & Co, KGaA.
10. Chang, S.; Lamm, S. H. Human Health Effects of Sodium Azide Exposure: A Literature Review and Analysis. *Int. J. Toxicol.* 2003 May-Jun, 22(3), 175–86.
11. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for

Occupational Safety and Health, DHEW (NIOSH) Publication No.78-127, (CIB 13), 1976 Aug, 1-5.

12. Mobile Phase Preparation and Use, Guide to Successful Operation of your LC System, Millipore Corporation 1991. Manual Number 022378 Rev 0, Chapter 4-11.

13. Meyer, V. R. 3rd Ed. Practical High-Performance Liquid Chromatography, 1998, West Sussex, England. John Wiley & Sons Ltd, 75.

14. Link, Jr., G. W.; Keller, P. L. Effects of Solutions Used for Storage of Size-Exclusion Columns on Subsequent Chromatography of Peptides and Proteins. *J. Chromatogr.*, 1985, 331, 253-264.

特色产品

ACQUITY UPLC H-Class PLUS Bio系统 <<https://www.waters.com/10166246>>

Empower色谱数据系统 <<https://www.waters.com/513188>>

ACQUITY UPLC可变波长紫外检测器 <<https://www.waters.com/514228>>

720007077ZH, 2020年11月

© 2022 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie](#) [设置](#)

沪 ICP 备06003546号-2

京公网安备 31011502007476号