

SARS-Cov-2 结构蛋白比例及灭活新冠疫苗原液稳定性研究

SARS-Cov-2 包括刺突蛋白(S)，核蛋白 (N)，膜蛋白 (M) 和信使蛋白 (E) 四种结构蛋白。岛津的液相色谱质谱可实现灭活新冠疫苗原液中结构蛋白的含量及比例检测。如图 1 所示，四种蛋白的含量从高到低依次为 N>S>M>E。在灭活新冠疫苗原液中不仅存在大量结构蛋白，还存在较多非结构蛋白。如果非结构蛋白中存在增强疫苗活性的成分或有毒的成分，疫苗质量控制中需考虑该成分的含量测定。

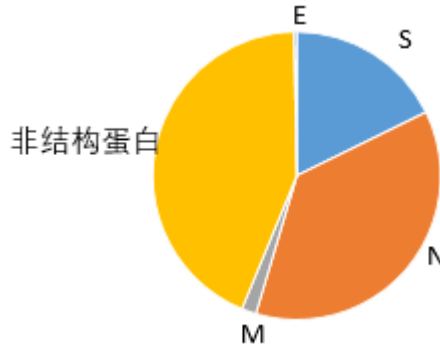


图 1 SARS-Cov-2 中各成分所占质量比例

新冠疫苗除有效性和安全性，最为引人注意的是疫苗的稳定性，如核酸类疫苗需-70℃保存。超低温的保存为疫苗的接种带来诸多不便，也为疫苗的长期稳定性带来隐患。那么，灭活疫苗是否也需要超低温保存呢。我们考察了-70℃、-20℃和 4℃保存两周后，刺突蛋白的稳定性。如图 2 所示，刺突蛋白的 6 个重点区域均具有较高的稳定性，差异不超过 20%，在液相色谱质谱误差范围内。

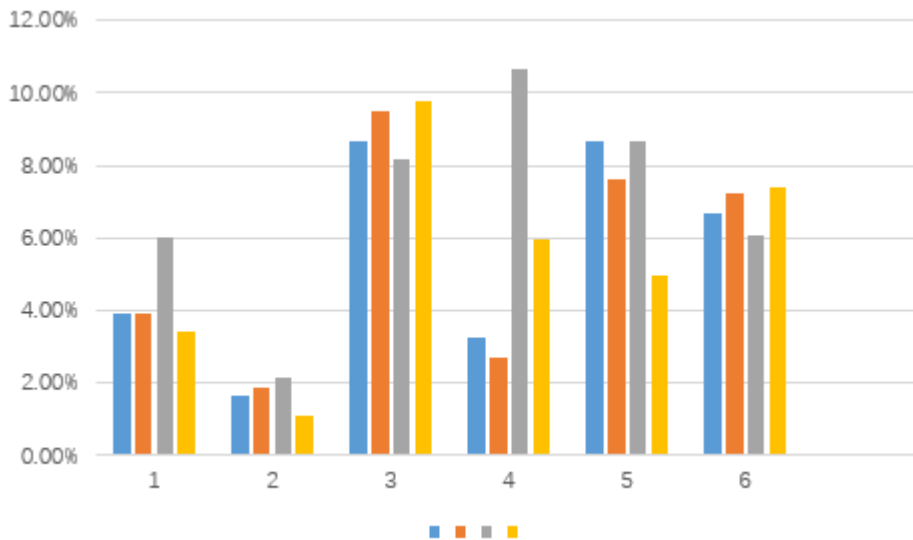


图 2 四个批次样品在-70℃、-20℃和 4℃存储两周后不同 S1 区域的稳定性

由于产能限制，新冠疫苗不可能一批生产完成，需要多批次生产，以满足中国乃至世界人民的接种需求。那么灭活新冠疫苗原液的批次重复性如何，先接种和后接种是否存在差异呢？如图 3 所示，12 批次样品中 4 种结构蛋白的含量比例稳定，说明该疫苗的生产具有较好的重复性。

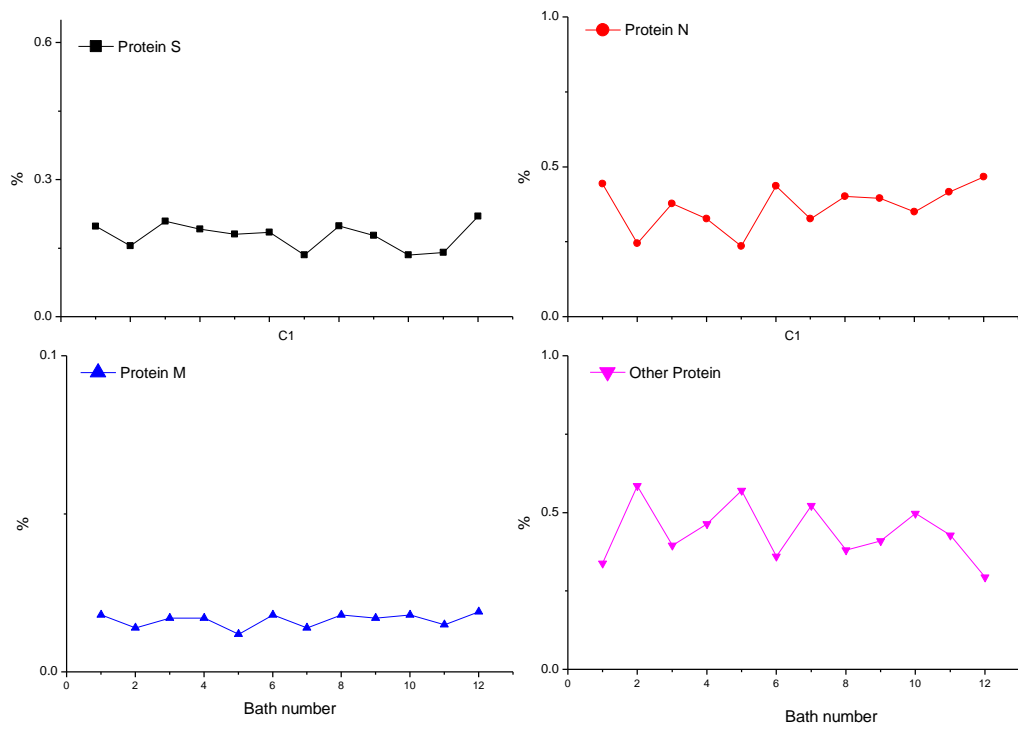


图3 12批次新冠疫苗原液中4种结构蛋白的含量变化