

“高效液相离子交换分离血红蛋白层析柱 关键技术研发”成果登记公示信息

成果名称:	高效液相离子交换分离血红蛋白层析柱关键技术研发
完成单位:	深圳普门科技股份有限公司
完成人员:	丁忠,曾映,胡文雍,明鹏,杨文创,唐浩,周桂生,何波,杨小花,张波
研究起止日期:	2021-04-25 至 2024-04-24
主要应用行业:	制造业
社会经济目标:	生物医药与医疗器械
评价单位:	深圳市科技创新委员会
评价日期:	2025-01-22
成果简介:	<p>1.课题来源与背景</p> <p>(1) 课题来源: 本项目获得深圳市科创委技术攻关重点项目扶持</p> <p>①课题来源单位: 深圳市科技创新委员会</p> <p>②课题名称: 重 2020N045 高效液相离子交换分离血红蛋白层析柱关键技术研发</p> <p>③课题立项编号: JSGG20201103153800002</p> <p>④课题经费实际投入额 1972.41 万元,其中专项资金 799.97 万元,企业自有资金 1172.44 万元</p> <p>(2) 课题背景</p> <p>①背景及意义</p> <p>目前,中国糖尿病患者人数居世界第一,糖尿病人口达 1 亿 1640 万(患病率约 9.8%)。地中海贫血是基因遗传的血红蛋白异常性疾病,已成全球前三常见出生缺陷。高效液相离子交换法层析技术检测灵敏度高、范围宽、时间短、易自动化,可实现糖</p>

化血红蛋白、地中海贫血及变异体检测多重模式定量分析，解决血红蛋白检测临床需求。在血红蛋白检测中，液相色谱填料微球经系列高分子材料反应获高性能离子交换色谱介质，可定量分离糖化血红蛋白、 β -地中海贫血因子及变异血红蛋白，是检测关键材料和载体。然而，国内厂家未掌握微球/色谱柱制备关键技术和评价方法，填料或色谱柱依赖进口，价格高使成本居高不下，且仅三个供应商能满足要求，原料有断供风险。本项目自主开发液相色谱填料微球，突破卡脖子技术，对降成本、保供应、满足临床检测需求意义重大。

②市场需求巨大

国际糖尿病联盟（IDF）在 2025 年世界糖尿病大会发布第 11 版《IDF 全球糖尿病地图》。估算 2024 年全球 20 - 79 岁成人糖尿病患者约 5.89 亿，预计到 2045 年将增至 7.83 亿，其中中国患者将达 1.744 亿，糖尿病将成中国排名第一的慢性病。世界卫生组织（WHO）估计，全球约 4.5%（约 3.4 亿）的人携带血红蛋白病致病基因，每年新出生重型地贫患儿至少 30 万。截至目前，血红蛋白疾病是全球排名前三的常见出生缺陷，且无有效治疗地贫的方法，医疗费用高，患者及其家庭负担重。

③技术发展趋势及国内外发展现状

目前，国内还没有企业开发出糖化血红蛋白/地中海贫血检测用离子交换色谱填料微球，我国糖化血红蛋白仪行业市场几乎完全被国外品牌控制，国内深圳迈瑞、上海惠中等医疗器械公司等已上市高效液相色谱法（HPLC）全自动糖化血红蛋白分析仪配套的离子交换填料或色谱柱均是从国外进口的。

国外微球生产厂家(美国 Dionex、日本 SEKISUI 和美国 SEPAX 等)，占据目前主要的糖化血红蛋白/地中海贫血用离子交换聚合物微球色谱填料市场份额。

可以看出，目前高效液相分离糖化血红蛋白层析柱色谱填料基本上被国外公司垄断，价格居高不下，严重卡住高效液相离子交换层技术产品的国产化应用。

2.技术原理及性能指标

①技术原理

HPLC 主要基于不同组分所带电荷不同进行分离、测定。糖化使得血红蛋白分子表面阳离子丢失，在中性 PH 条件下，HbA1c 几乎不带正电荷，先采用低浓度（低离子强度）弱酸性条件的洗脱液，使得 HbA1c 在血红蛋白 HbA0 前洗脱，而 HbA0 带正电荷，用略高一点的 PH 和高浓度（高离子强度）洗脱液将其洗出，得到血红蛋白的层析谱图。HbA1c 值通过 HbA1c 峰面积占总血红蛋白面积的百分比来表示。

②性能指标

完成高效液相离子交换色谱填料及分离血红蛋白样品层析柱的研发，具备如下性能：

1) 血红蛋白类色谱填料微球实现以下技术指标：

a.粒径 D50:4.919 μ m

b.粒径均一性：CV0.025%

c.填料寿命： \geq 3000 TEST（新鲜全血进样）

2)层析柱能 45 秒定量分析糖化血红蛋白和识别变异血红蛋白 E/D/S/C/J。

3)层析柱能在 6 分钟内同时定量分析糖化血红蛋白 HbA1c、 β -地中海贫血因子 HbF/HbA2 及变异血红蛋白 E/D/S/C。

3.技术的创造性与先进性

①解决填料粒径均一性和批次重现性问题；

②解决填料的蛋白非特异性吸附问题；

③获得官能团结构和密度均可控的高性能离子交换色谱填料；

④实现对填料性能进行多角度可以量化的分析评估；

⑤减少变异血红蛋白如 HbF 和 LA1c 等的干扰；

⑥实现 HbA1c、HbA2 和 HbF 定量分析，及其他变异体识别。

4.技术的成熟程度

本研究掌握了糖化血红蛋白测试试剂核心原材料色谱填料和色谱柱的生产工艺，打破国外企业在该领域的技术垄断，实现核心材料自给自足，形成拥有自主知识产权的微球生产工艺，推动广东省、深圳市医疗器械产业的升级发展和产业结构优化。产品上市填补了中国在糖化血红蛋白分析用离子交换聚合物微球生产工艺的技术空白，增强深圳市在体外诊断产业领域的国际竞争力，同时能降低设备和试剂成本，让中国医院能够用得起先进的糖化血红蛋白检测系统，糖尿病患者能享受先进检测技术。

5.应用情况及存在的问题

应用情况：项目产品高效液相分离糖化血红蛋白层析柱已获得医疗器械注册证，产品实现了系列化与产业化。本项目突破离子交换聚合物微球开发的关键技术，开发出满足糖化血红蛋白试剂应用的离子交换聚合物微球，实现核心原材料自给，大幅降低

生产成本，避免或降低原材料断供风险。产品性能指标与国际主流同类产品的检测性能指标具有一致性，实现进口替代。

在国内，产品配套的仪器已装机于 3300 多家医院，其中包含 450 多家三级医疗医院，成功实现进口替代，并出口至海外市场。据海关统计，2022 - 2023 年，普门科技糖化血红蛋白分析仪系列产品的出口量位居全国第一。

存在问题：无。

6.历年获奖情况

荣获 2022 年度深圳市专利奖、2023 年度深圳市科技进步奖二等奖。