

ферментативного расщепления белка. Последующий анализ полученных пептидных фрагментов с помощью жидкостной хроматографии, в том числе с масс-спектрометрическим детектором, капиллярного электрофореза или двумерного гель-электрофореза, должен показать отсутствие существенных различий между испытуемым образцом и образцом сравнения (международные стандартные образцы, стандартные образцы отечественной или зарубежных Фармакопей, стандартные образцы производителя); полученные результаты должны быть сравнены с теоретически возможными результатами;

– круговой дихроизм, ИК спектроскопия с преобразованием Фурье, рентгеноструктурный анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, протонный ядерный магнитный резонанс, масс-спектрометрия водородно-дейтериевого обмена могут быть использованы для исследования вторичной, третичной и четвертичной структур белка;

– углеводное картирование, аминокислотный анализ, электрофоретические и другие обоснованные методы также могут быть использованы для подтверждения подлинности получаемого белка.

Для оценки чистоты белка могут использоваться различные методы: химические (определение белка, углеводов, липидов и др.); физико-химические (углеводное картирование, электрофорез в полиакриламидном геле в восстанавливающих и невосстанавливающих условиях, капиллярный электрофорез, изоэлектрическое фокусирование, высокоэффективная жидкостная хроматография (эксклюзионная, обращенно-фазная, ионообменная)); иммунохимические методы – иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, а также другие обоснованные методы.

Требования к показателям и набор соответствующих методов контроля очищенного белка, которые используются в процессе производства, зависят от результатов валидации технологического процесса, постоянства качества и количества примесей, появление которых связано с продуктом или процессом очистки, и может включать не все методы, используемые для