

# Biacore™ S200

## 非标记的相互作用分析系统

高灵敏度的 Biacore™ S200 (Fig 1) 可输出可靠的动力学和亲和力数据，或在一天之内进行 384 个片段样品的筛选，因此能满足对高速度筛选和高质量数据的要求。兼具理想的灵敏度和高效性，Biacore™ S200 提高了 SPR 系统对片段筛选和先导药物优化的标准。

- 超高灵敏度助力响应值很低的靶标物分析
- 384 个片段分子的单循环动力学分析不到 16 个小时
- 竞争法分析有效结合物及结合位点作图
- 高质量的亲和力和动力学数据助力先导药物的优化

Biacore™ S200 设计原则就是节省运行和结果分析时间。通过一个浓度的 Binding Level Screen，从 384 孔板的样品中初筛结合物只需不到 16 个小时，并根据结合性质将样品排序分类。接下来，对最感兴趣的初筛样品进行 Affinity Screen，这一步从头到尾只需两天便可得到结果。尽管一些样品响应值很低，高灵敏度和优异的动力学分析可以根据快速的结合和解离速率详细表征和优化先导化合物。运行竞争法和直接筛选优化微孔板上缓冲液的系统软件进一步拓宽了对小分子量 (LMW) 药物开发的应用。Biacore™ S200 利用表面等离子共振 (SPR) 技术确保从很少体积的样品中得到十分可靠的数据，这使你的生产率大大提高并能做出很明智的决定，保证在药物开发过程中有真正的改进。



Fig 1. Biacore™ S200高灵敏、非标记相互作用分析系统，只需一天便可得到可靠的亲和力、动力学和片段化合物筛选数据

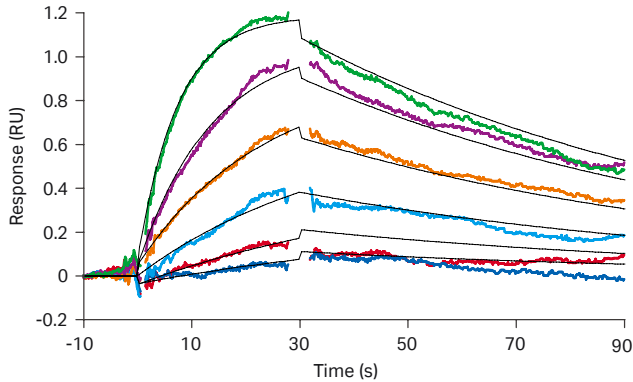
## 主要应用实例

非标记相互作用分析系统 Biacore™ S200 同时可满足对高灵敏度、快速筛选片段化合物以及 LMW 药物开发的先导物优化的需求。Biacore™ S200 主要可进行以下分析：

- 片段分子筛选：Clean screen、Binding level screen、Affinity screen
- 亲和力和动力学
- 竞争分析
- 重点筛查
- 热力学

## 超高灵敏度超越非标记相互作用检测极限

鉴于在小分子药物发现和片段药物开发 (FBDD) 中需发现结合较弱、结合位点较少的结合物这一趋势, 检测技术的灵敏度就变得越来越重要。高灵敏度的 Biacore™ S200 为大批量、多域的靶点或极敏感靶点的检测提供了可能性, 如: G 蛋白偶联受体 (GPCRs) 的检测, 在准备和分析 G 蛋白偶联受体时, 只有一部分结构域具有生物活性。更高的灵敏度意味着允许使用更低的芯片表面密度, 而较低的芯片表面密度可简化数据的解读。较低的芯片表面密度可以大量减少二次结合, 同时增加了靶点真实结合的可能性。有些靶标物在高浓度时有可能在芯片表面聚集, 这种现象对于检测灵敏度低的仪器将是巨大的挑战。



**Fig 2.**在milli-resonance units(mRU) 级别, 高灵敏的Biacore™ S200依然能保证分析数据的可信度(数据来自凝血酶和美拉加群的检测)

Biacore™ S200 低的基线噪音允许传感图在 milli-resonance units(mRU) 级别依然分的很清楚。这保证了分析数据的可信度, 即使最高浓度的响应值低于 1RU。此外, Biacore™ S200 的低基线噪音和 40 Hz 的数据采集速率增强了对快解离速率的分辨, 使得测定  $2\text{ s}^{-1}$  的解离速率常数成为可能。40 Hz 的采集率增加了单位时窗的数据采集点, 提高了快速结合和快速解离数据测量的真实度。

## 快速简便的动力学分析伴随着非同一般的表现

除了 40 Hz 的数据采集率提高了对快速解离速率的分辨, Biacore™ S200 的软件提供了一系列的工具保证了动力学分析的可信和可靠度。单循环动力学 (几个浓度的样品在一个循环中依次进样) 和多循环动力学 (一个样品浓度一个循环) 都能保证获取高质量的数据。通过取消不同浓度之间的芯片表面再生, 单循环动力学简化了不稳定靶标物或难再生靶标物的分析。同时也节省了实验方法开发和运行时间。利用仪器已有的动力学分析模块, 分析 30 个分析物仅需要 16 个小时。

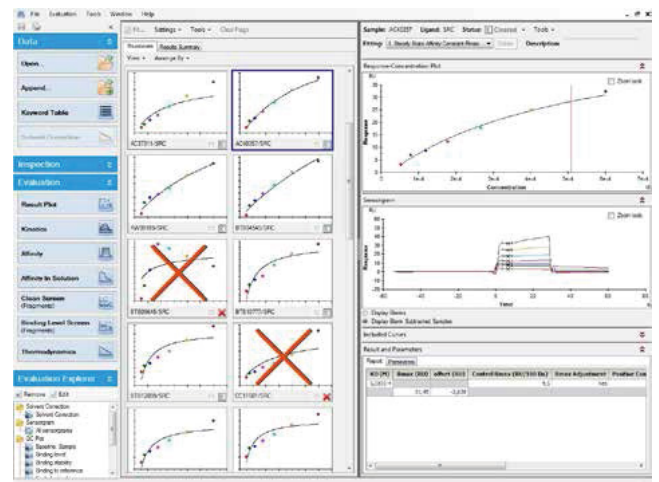
## 高效的亲和力和动力学评估工具

利用 Biacore™ S200 评估工具 (Evaluation Software) 分析相互作用的动力学和亲和力仅需很简单的几步就可完成。

- 快速纵览和数据验证
- 灵活的自定义数据分析工具

单批次或多批次运行的数据, Biacore™ 评估工具可进行一次性的分析, 且可对多达 200 个浓度系列样品进行亲和力和动力学的评价分析。缩略图和详细传感图提供了整个数据的纵览, 同时也提供了所选数据的详细信息 (Fig 3)。

早期筛选和评价大量数据集的缩略图和详细传感图。



方便使用的浏览

**Fig 3.**优异的纵览图带有简便的详细数据编辑简化了数据处理, 快速获得高质量结果

缩略图可快速的识别拟合前和拟合后数据的合格率。在传感图或响应报告图中，每个缩略图都展示一个浓度梯度的数据。在纵览窗口，每个数据集都可以与选择的模型进行拟合。数据的处理可以是单个数据点、一个数据集或所有数据一起分析。在详细图窗口，可进行一些具体的操作，如离群值的剔除或部分的剪切。任何次优结合的数据都可以很容易的剔除或注解。Biacore™ S200 软件中的动力学拟合速率比 Biacore™ T200 整整快了 45 倍。此软件同样可以分系列的展示结果和拟合质量的评估。在 Result Summary 中以表格的形式显示了整个评估结果，在这个表格中的所有结果参数都可以更改，包括数据排列顺序。亲和力以 KD 的数据点表示，动力学参数以结合和解离速率图表示 (Fig 4)。

### 简单的 QC 工具，更简便的评估动力学数据

自动化的 QC 工具分析得到动力学常数的数据拟合质量、参数唯一性、溶剂效应以及误差，方便用户自信解释结果 (Fig 4)。这些质量评价在软件的详细窗口中位于传感图的下方。

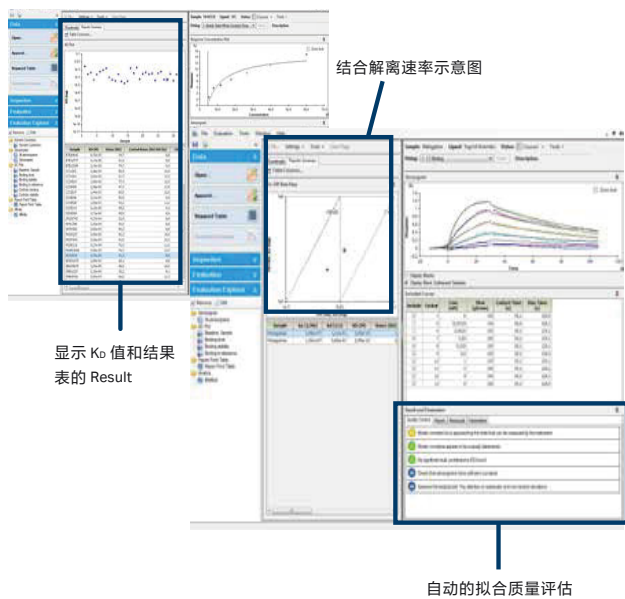


Fig 4. 在自定义表格中，结果被编辑并以KD报告点和结合-解离示意图的形式可视化。自动拟合质量评估方便了结果的解释

### 用结果图可视化灵活地分析数据

Result Plot (结果图) 提供的工具绘制样品的响应值对选择的变量的关系图，这增加了数据分析的灵活性。多达 5000 个单浓度的样品经多个运行后的数据可以在单个 Result Plot 中一起评价 (Fig 5)。众多运行的共评价提供了数据的全面纵览并通过使用相同的调整和标准化方式提高了结果的质量。剔除重复操作节省了时间并且降低了由用户介导的错误概率。通过归类或设置自动参比阈可选择数据集。

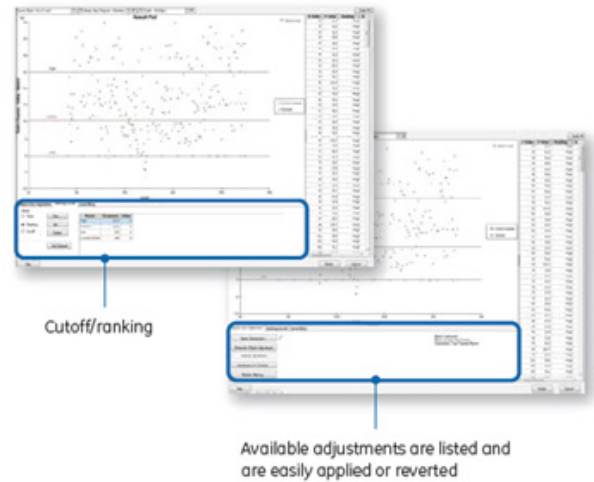
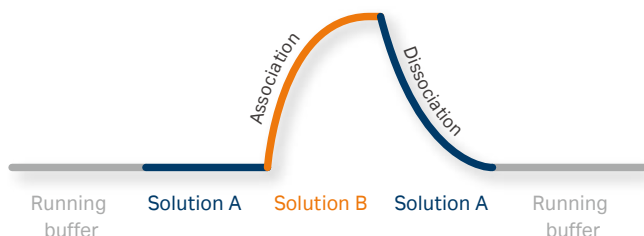


Fig 5. 利用 Result Plot 多达5000个样品经多循环结果通过共评价能轻松的挑选出感兴趣的样品

## 用于确认结合物或结合位点作图的竞争性分析

竞争分析在药物开发方面非常的有用，通过识别或确认特殊复合物的结合位点，直接找到位点专一的结合物。Biacore™ S200 使用新的 ABA- 注射方式简化了竞争实验的设置 (Fig 6)。相对于传统 SPR 竞争检测法，ABA 竞争法所消耗竞争剂量更少，这是因为竞争剂无需再溶解在运行缓冲液里。确定结合物的竞争筛选法以及在有无竞争剂的情况下比较动力学行为都是从竞争法获益多多的例子。Result Plot 可以评估竞争筛选的结果。在竞争剂存在的情况下，动力学实验可以用标准动力学评价法进行评价。



**Fig 6.** ABA注射法允许以下的顺序在同一个循环内两种不同的缓冲液注射流经芯片表面: 溶液A, 溶液B, 再溶液A。这种方式通过直接从微孔板上吸取缓冲液使竞争法和缓冲液筛选有了新的方法运行类型

## 预先设定的模板提供用户指南

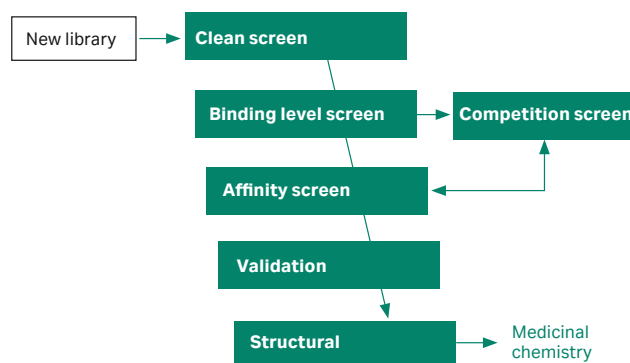
Biacore™ S200 提供预先设置的运行和评价模板，可以指导用户并缩短获得结果时间。这些模板对绝大多数类型的方法都是可用的，并预先安装了与应用相关的装置。虽然提供了指南，这些模板依然是非常的灵活，能很容易的调整出满足一些特殊拟合方法的需要。为加快以后实验分析而自定义的运行和评估模式都可以保存。

## 方法优化工具助力难分析靶标物的分析

高灵敏度的充分利用建立在可靠的方法上面。Biacore™ S200 拥有很多种工具可进行方法的优化。除了传统的 Reagent Scouting 和 pH Scouting, 还包括直接从 96 微孔板上吸取缓冲液进行 Buffer Scouting。对于一些复杂样品，不同的缓冲液会影响样品的稳定性，因此缓冲液的微调，如在缓冲液中增加其他添加剂对分析复杂样品非常关键。在 Buffer Scouting 模式中，ABA 的注射方式 (Fig 6) 可用来在不同的缓冲液中分析结合作用。一整晚运行，可筛选多达 48 种不同的缓冲液，为最大化的方法开发，提供了最快的缓冲液优化方法。

## 片段分析筛选

在 FBDD 的研究中，SPR 技术的应用在逐年增加，以 SPR 技术为基础的生物传感器是片段分子筛选和先导物发现的强大工具。在筛选 FBDD 过程中，低亲和力的 LMW 片段和目标蛋白结合需要高灵敏度的仪器进行检测。越来越多的对复杂和难分析靶标物的分析，对灵敏度的需求也越来越高。尽快将新药上市的压力以及为满足紧迫任务的时间节点需在更短时间内得出实验结论。Biacore™ S200 为片段分子药物的开发、可靠数据的获得提供了整个的 SPR 工作流程 (Fig 7)，旨在快速得到结果而不牺牲灵敏度。



**Fig 7.**运用Biacore™ S200在结构分析之前得到可靠的结果,可直接转化应用到医疗化学中。典型的FBDD和小分子筛选的分析流程

## Clean Screen 有效筛选文库的净筛选

Clean Screen 分析是确定对后续结果造成影响、和芯片表面非特异性结合的不合需求的片段分子。仅需一个浓度的样品流经偶联靶标物和空白通道。通过带有专为 Clean Screen 开发的注射方式的预设模板进行筛选，384 个片段分子不到 6 小时就可筛选完毕。Clean Screen 评估 (Fig 8) 对样品自动分析和分类：(1) 与靶标物和芯片表面都有结合 (普遍性结合)；(2) 与部分靶标物结合 (特异性结合) (3) 没有结合 (无结合特性)。

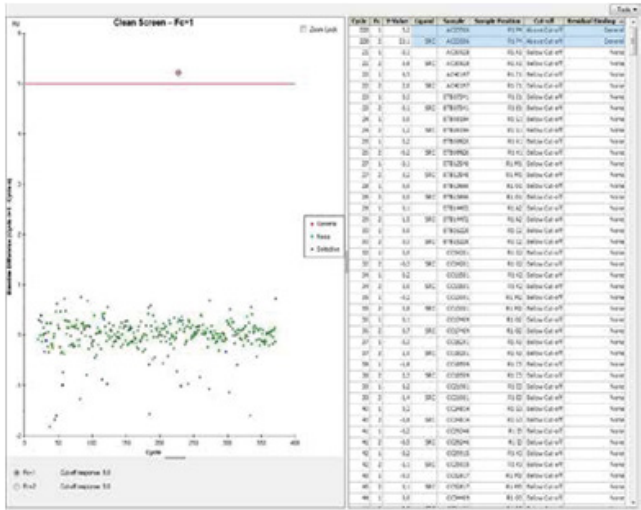


Fig 8. Clean Screen 根据结合特性将报告点分类。普遍性结合标注为红色；特异性结合标注为蓝色；没有结合标注为绿色

## Binding Level Screen 快速优化结合物

Binding Level Screen 方法更快速的浏览样品库，自动识别结合水平在所设置阈值之上的片段分子。通过标注非特异性结合或有二次相互作用的片段分子，可为进一步分析快速有效的优化结合物。在 Binding Level Screen 中，每个片段分子以单浓度方式流经偶联靶标物通道和参比通道。这使得获得单个注射样品和多个靶标物之间的筛选信息成为可能。预设的 Binding Level Screen 模板专用为这种模板设计的注射方式在不到 16 小时便可完成 384 微孔板的分析。为应对片段分子筛选的挑战，量身定制了 Binding Level Screen 评估工具，如：二次结合和非典型结合行为。结合水平以循环数的方式标注出来并且结合水平在阈值之上的样品被识别以便在后续的实验中进行分析。结合行为标签会在识别和分类每个片段分子中自动应用 (Fig 9)，并且在 Results Table 中很方便的查询到。

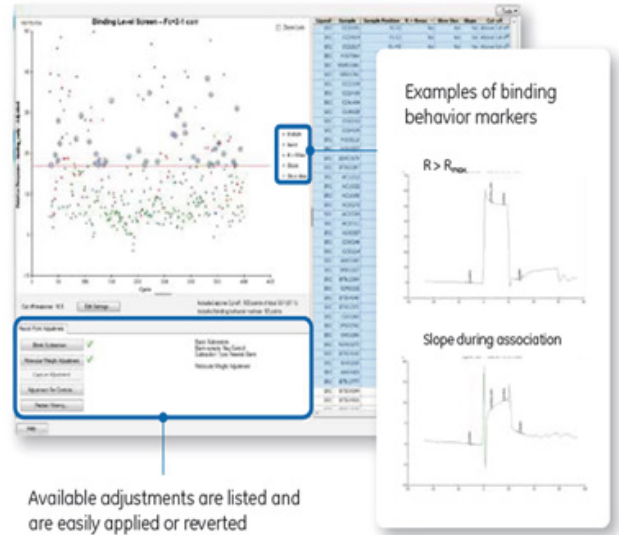


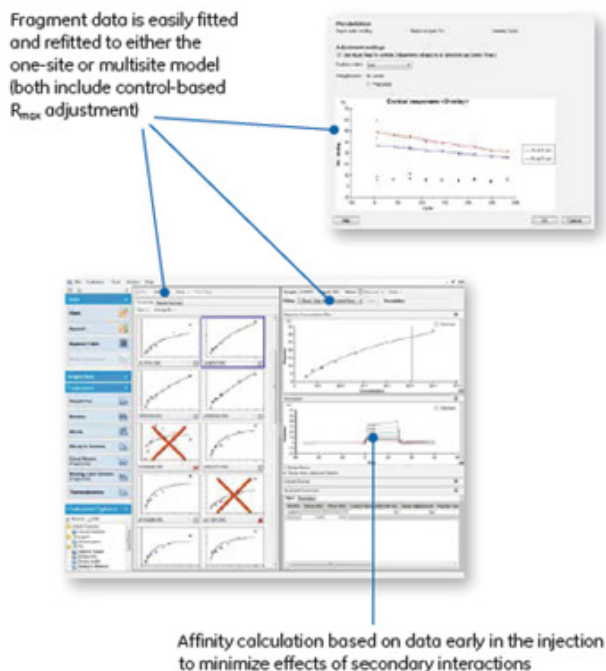
Fig 9. Binding Level Screen 分类图中有阈值边界显示非典型结合的标签 (颜色标注)，并将传感图嵌入在分类图中。数据以数列表格形式分类，所选择的样品在分类图和表格中可突出显示

## Affinity Screen 可靠的亲和力数据分类

典型的亲和力测定需要几个浓度的样品分析，最高浓度的选择最好比亲和力的浓度高。小分子化合物常常亲和力比较低在 mM 级别。当试图将分子片段溶解在 mM 水平，为了达到可用于亲和力检测的溶解浓度，溶解问题就成为了一个难题。

Biacore™ S200 提供一系列工具解决溶解问题，并且在比亲和力低的浓度条件下，获得分子片段或化合物的可靠亲和力范围。为 Affinity Screen 建立的方法指南和数据评估提供了用阳性样品评估最大响应值 (Rmax) 的可能性。即使样品的浓度很低，阳性样品的 Rmax 值也可用来稳定亲和力拟合以及评估分子片段的亲和力。Affinity Screen 分析时，用一系列浓度梯度的样品流经偶联靶标和参比通道，而预设的模块可帮助用户建立方法。一块带有多个浓度样品和参照物的 384 孔板，用预设的模块不到 25 小时就可运行结束。

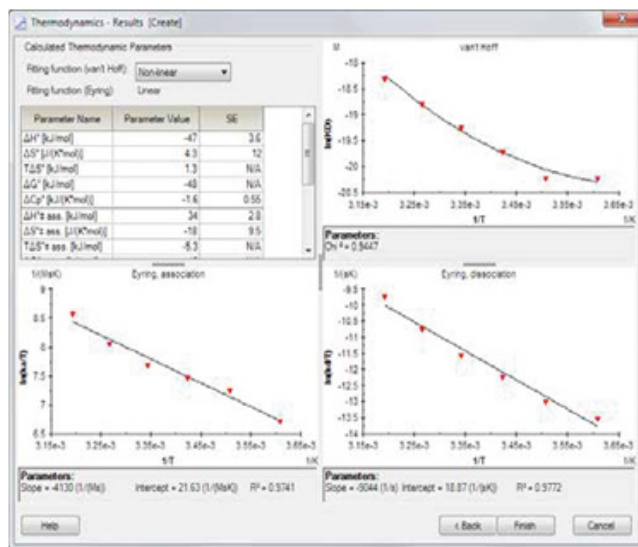
片段化合物常有二次结合的现象，为了最低程度的降低二次结合现象，Affinity Screen 分析采取测量结合早期的数据。软件为数据测量提供了灵活的数据间隔处理，任何干扰数据都可以轻松的从每个传感图中移除 (Fig 10)。通常数据以单个结合位点的结合模式进行拟合评估亲和力，但是所选择的数据在合适的条件下，可便捷的以多位点模式重新拟合。



**Fig 10.** Affinity Screen 功能的开发，专为迎接片段分子筛选的挑战。从开始注射样品到第二次注射之间为了减小影响，亲和力数据采集速度比较快；当样品浓度比所需浸满整个芯片所需浓度低很多时，以对照的 $R_{max}$ 参数为基准的数据调整稳定了亲和力拟合过程

## 过度态的热力学数据为反应机制增加更多信息

蛋白复合体三维结构的结合热力学，可以由热力学分析得到。热力学分析使我们对分子水平相互作用理解的更深刻，这对于以结构为基础分子水平的药物设计非常重要。专用的软件模板、内置的缓冲液脱气系统、以及 Biacore™ S200 严格的温度控制使过渡态的热力学分析成为可能。将一系列不同温度下测量的动力学速率常数整体导入热力学方程式，得到过渡态的热力学特征，并揭示了驱使相互作用的作用力 (Fig 11)。



**Fig 11.**由动力学数据计算热力学参数自动生成Eyring and van't Hoff示意图

# Biacore™ S200 参数

## 技术参数和特征

检测技术	SPR表面等离子共振技术
所提供的信息	亲和力和动力学 ( $K_D$ , $K_a$ 和 $K_d$ ), 结合特异性, 选择性, 动力学和筛选数据
数据呈现形式	结果表、结果报告点、实时检测传感图
每个循环时间	2-15 mins
自动化分析	48小时无人值守操作
样品类型	小分子药物分子到大分子蛋白(也包括DNA、RNA、多糖、脂类、细胞和病毒); 各种复杂样品 (含有DMSO的缓冲液, 血浆和血清)
样品体积	注射样品体积再加20-50ul (由使用情况决定)
流速	1-100ul/min
流路池体积	0.06ul
数据采集速率	1、10、40Hz
流路池高度	40um
样品/试剂容量	一块96/384微孔板; 多达33试剂孔或78个样品/试剂孔
运行时间	净筛选 (384微孔板): 6小时; 结合水平筛选 (384微孔板): 15小时; 亲和力筛选 (384微孔板): 25小时; 动力学分析: 30个样品16小时。
温度范围	4°C to 45°C (最大低于环境温度20°C)
样品储存	4°C to 45°C (最大低于环境温度15°C)
样品折射率范围	1.33-1.40
缓冲液选择	4种缓冲液自动切换
内设参照扣减	自动

## 电脑最低配置要求

3.0 GHz 处理器
RAM > 1 GB
DVD 驱动
硬盘驱动 > 2 GB
图片分辨率: 1280×1024
串行通信: 标准的COM1和COM2电脑 2RS-232端口配置

## 典型数据范围

结合速率 ( $K_a$ )	蛋白: $10^3$ to $3 \times 10^9$ M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> 小分子: $10^3$ to $5 \times 10^7$ M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
解离速率( $K_d$ )	$10^{-5}$ to $2$ s <sup>-1</sup>
样品浓度	≥ 1pM
分子量大小	有机分子没有分子量下限
流路池数量	4
基线噪音	< 0.015RU
基线漂移	< 0.3RU/min
空白扣除漂移	< 0.003 RU/min
偶联样品消耗	0.03-3ug/flow cell
设备尺寸(W×H×D)	600× 615 × 690 mm
总净重	60 kg
电压	处理系统 自变 100-240 VAC(10%), 50-60 Hz I类设备(接地保护)
功率	处理单位: 最大 4A (在100 VAC情况下) 最大功率800 VA(包括电脑和打印机)

## 数据处理和存储

PC 操作系统	WindowsR 7专业SP1版, 32字节 Windows 7专业SP1版, 64字节 Windows 8.1专业版, 64字节
界面	可输入样品数据和输出结果

## 遵从法律

安全标准	欧盟: EN61010-1 EN61010-2-081 北美: cETLus, UL61010-1 CAN/CSA-C22.2 No.61010-1
EMC	欧盟、澳大利亚/新西兰: EN61326-1

现场需求:请联系当地Cytiva代表获取关于现场需求方面的最新信息。

## 订购信息

处理系统	货号
Biacore™ S200	29136649

\*包括一个处理系统, 控制和分析软件以及windows操作系统。

## 关于 Cytiva 思拓凡

Cytiva 思拓凡是全球生命科学领域的先行者，在全球 40 余个国家和地区拥有 8000 名员工，致力于推动未见技术，加速非凡疗法。作为客户可信赖的合作伙伴，Cytiva 专注于生命科学和生物技术的研发，用以开发创新型疫苗、生物药物以及新型细胞和基因疗法。通过提升药物研发和生物工艺的速度、效率和能力，为惠及全球患者开发和生产变革性药物和疗法。

请访问 [cytiva.com.cn](http://cytiva.com.cn) 获取更多信息。

智荟专线：400 810 9118

官微订阅号：Cytiva

官微服务号：CytivaChina

### **cytiva.com.cn**

Cytiva 和 Drop 标识是 Global Life Sciences IP Holdco LLC 或其附属公司的注册商标。

Biacore 是 Global Life Sciences Solutions USA LLC 或作为 Cytiva 开展业务的附属公司的商标。

Windows 和 Microsoft 是 Microsoft Corporation 的注册商标。所有其他第三方商标都是其各自所有者的财产。

© 2021 Cytiva

所有商品和服务的销售需遵守在 Cytiva 运营之供应商公司的销售条款和条件。

如需查看当地办公室的联系信息，请访问 [cytiva.com.cn/contact](http://cytiva.com.cn/contact)。

CY25611-30Nov21-DF

