



# 动力学的未来-GCI 技术

给您带来全新的应用体验





## 关于Creoptix

Creoptix总部位于瑞士的苏黎世，2022年4月加入马尔文帕纳科，成为旗下提供研究分子间相互作用技术的子品牌。

拥有基于光栅耦合干涉技术 (Grating-Coupled Interferometry, GCI) 的光学生物传感器，以及外置的微流控技术和基于Google AI技术的自动化软件。

Creoptix致力于提供高质量的动力学数据，拥有业内高度灵敏准确的WAVE system，使全球生物科学研究者可以做以前不可能做的事情，看到以前看不见的数据。

凭借突破性的创新，避开了SPR的局限性。突破无标记技术的局限。





## 突破无标记技术的瓶颈

Creoptix™ WAVE system

高灵敏度

高时间分辨率

粗样稳定性



基于GCI技术的Creoptix™ WAVE system将高信噪比和高时间分辨率与粗样稳定性结合起来，突破了分子相互作用的研究困境，给药物创新带来全新的体验。

WAVE system凭借其灵活性和业界领先的灵敏度，集合无标记分析的技术优势，革新动力学数据质量的水平。

# 简便的操作兼容强大的性能

WAVE system采用了先进的光栅耦合干涉技术(GCI)，在广泛的样品范围内提供高质量的数据，具有高度的灵活性和灵敏度。

由仪器的三个核心属性实现：

## 高灵敏度

- 市场上高度灵敏的传感器系统
- 即使在较低的信号水平下也具有高分辨率
- 低噪音，无需人工平均数据
- 精准测定低于 $1\text{pg}/\text{mm}^2$ 的动力学
- 所需配体剂量低且能够避免物质迁移限制，节省了宝贵的试剂

## 更广泛的动力学范围

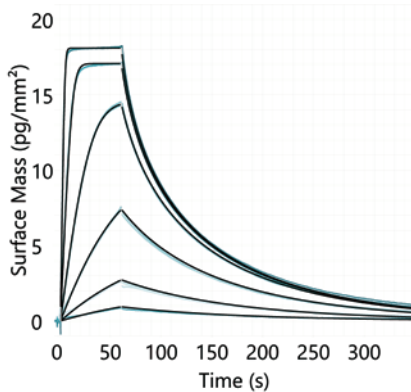
- 150ms的超快转换时间
- 准确地确定 $10\text{s}^{-1}$ 的解离速率，轻松筛选弱结合分析物的解离速率
- 稳定测量紧密结合的动力学的解离速率

## 保证粗样品稳定性

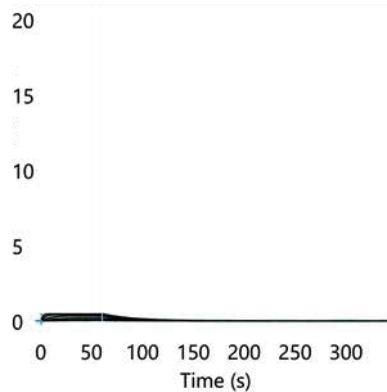
- 创新性的将微流控传感器外置在芯片中
- 无堵塞微流控设计，最大限度地减少了停机时间
- 可兼容粗样品，包括：
  - 100%血清或血浆
  - 膜提取物
  - 病毒样颗粒(VLPs)、病毒或脂质体

## 小分子无所遁形

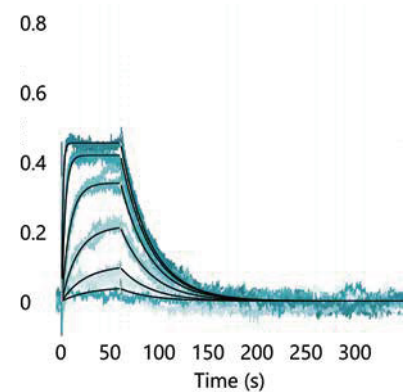
High  $R_{\text{max}}$



Low  $R_{\text{max}}$



Low  $R_{\text{max}}$  (scaled)



配体: 两种不同结合水平的碳酸酐酶 II (29 kDa)  
分析物: 乙酰唑胺(抑制剂, 222.25 Da)

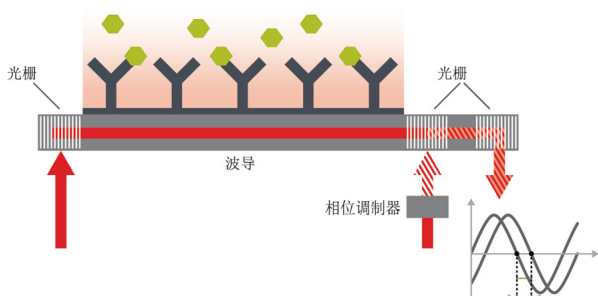
凭借业界较快的动力学和高灵敏度，  
WAVE system可提供传统技术无法获得的高质量数据。

# 告别粗糙的药物筛选

Creoptix WAVE system带您进入更极限的粗样品和亲和力测量范围，使动力学分析就在你的指尖。该系统较高的数据质量、灵活性和快速的报告时间，大大提高了药物研发的工作效率。

## 高灵敏度

- 专有的光栅耦合干涉测量(GCI)技术，凸显波导干涉测量的内在优势，赋予GCI优于等离子体共振(SPR)的灵敏度。
- 与SPR (100 $\mu\text{m}$ ) 相比，GCI延长光与样品相互作用的长度(2mm)，实现优越的信噪比(<0.015pg/mm<sup>-2</sup>)。

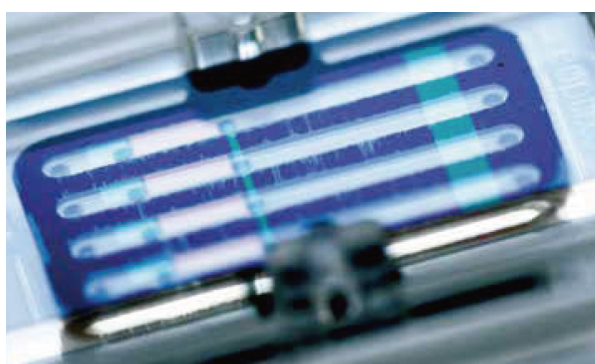


在GCI中，传感器表面的折射率变化转化为时间依赖的相移信号，其高信噪比得益于波导光与样品之间长时间的相互作用。

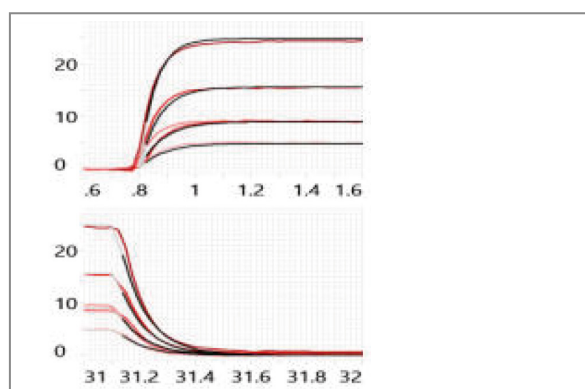
查看更多  
GCI信息



## 实时动力学



- 快速动力学(150ms 转换时间)有助于精确分析10s<sup>-1</sup>的解离率，可对弱结合物的动力学进行准确测定。
- 所有流路上快速、同步、平行注射，一路为精确参考。



靶标(配体): 淀粉样纤维

药物(分析物): THT(小分子)

WAVE芯片: 4PCZ (两性离子表面)

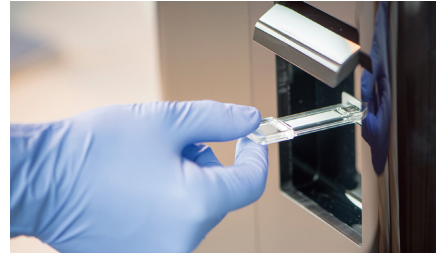
$k_a=1.48 \times 10^5 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$

$k_d=10.7 \text{s}^{-1}$

$K_D=72.3 \mu\text{M}$

## 创新性微流控技术

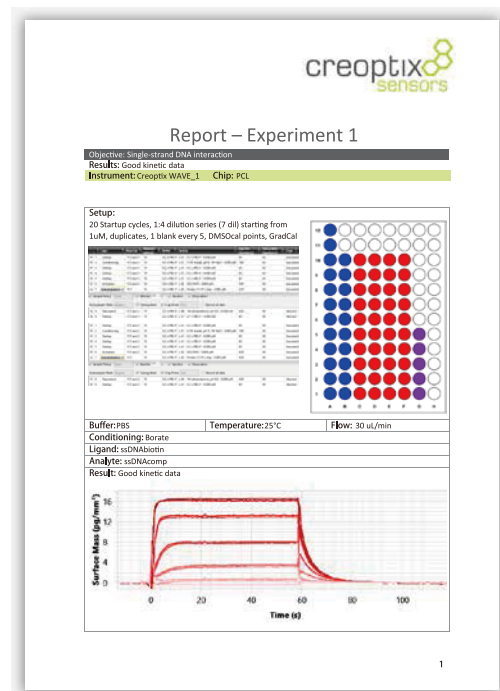
- 独特的外置微流控设计保护传感器表面不受污染或损坏，可在几秒钟内更换，无需现场服务工程师进行更换。
- 无微流阀：
  - 消除其他系统存在的阻塞问题，较大限度地减少停机时间。
  - 可对低活性样品(如膜蛋白)进行研究，无需消耗大量时间纯化样品。
  - 在生理相关条件下测量动力学(例如100%血清或血浆)。
  - 为大颗粒的动力学分析提供可靠的解决方案(如病毒样颗粒)
- 提供多种芯片选择



WAVE取样器: 容纳768个样品

## WAVE 控制系统软件

- 用更现代、直观的界面展示您的工作流程
- 工具功能强大、可自定义，使用更灵活，可轻松实现以下操作：
  - 在运行中进行调整和更改，甚至中途停止和重新启动实验。
  - 使用内置向导快速设置实验，或从以前的实验中复制已建立的方法。
  - 导入和导出Excel和其他格式数据。
  - 可将XML格式文件(与Genedata Screener兼容)的数据整合到现有的LIMS中。
  - 使用已配置的或自定义的评估模型进行动力学拟合。
- 通过自动报告生成器快速生成报告和可编辑的Word文件。



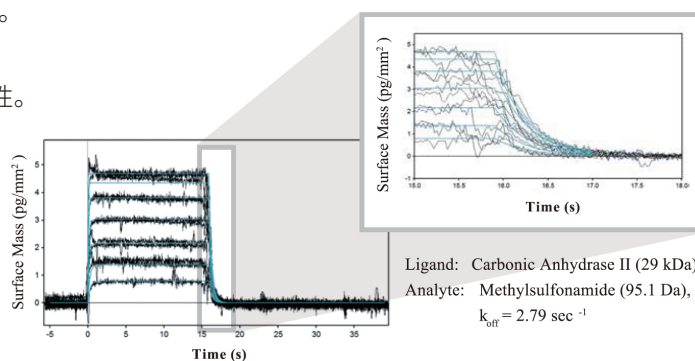
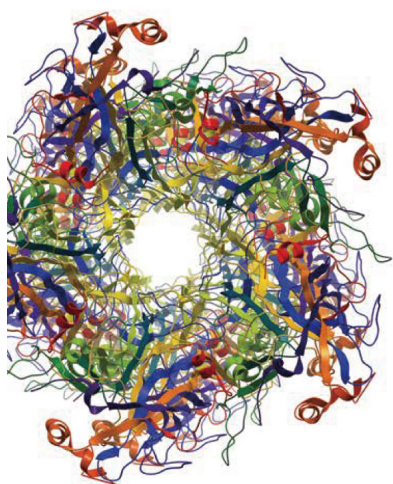
# 拥有更强的创新，更广泛的应用

WAVE system专为广泛的无标记相互作用分析而设计，系统具有较高的灵敏度，即便在低信号水平下仍具有较高的分辨率，适合活性低、结合弱、响应低的应用，包括：

## 基于片段的药物发现 (FBDD)

凭借其高灵敏度和时间分辨率，WAVE system支持并简化了基于片段的药物筛选

- 即使是大药物靶点，也能展现高重现性和高准确性。
- 可精准地测量解离速率快至 $10s^{-1}$ 的弱结合物。
- 能够在药物研发阶段筛选真正的hits，而不是假阳性。
- 8小时内高质量的筛选384个片段。



## 大药物靶点

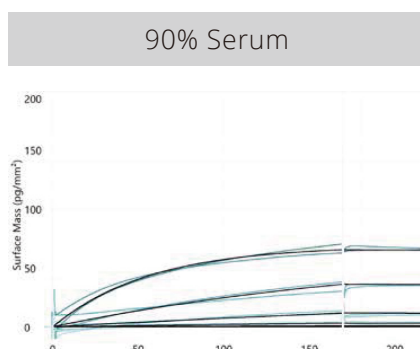
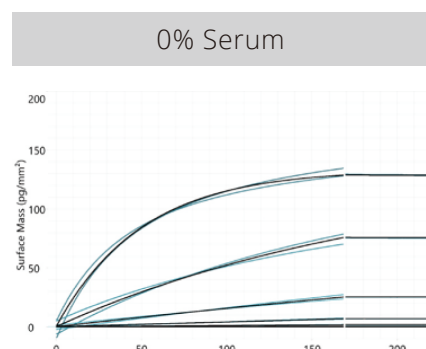
WAVE system与其他市售产品相比，具有较高的灵敏度，能够在非常低的信号水平下研究相互作用。

- 配体和分析物分子量比偏高(1000:1)的动力学分析。
- 真实反应 $R_{max}$ 低于 $1\text{pg}/\text{mm}^2$ 的动力学。

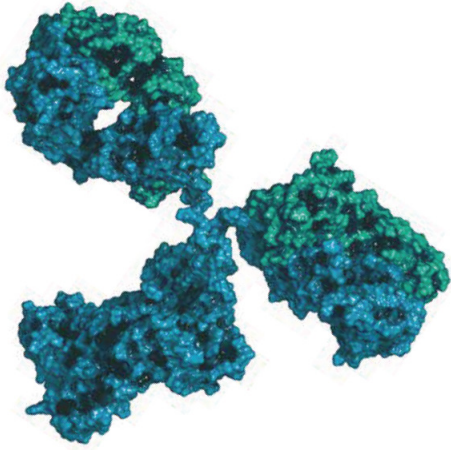
## 上清液、血清和血浆

WAVE创新性的微流控技术消除了其他技术的堵塞问题，扩展了仪器的分析能力，包括：

- 粗样品和未纯化样品
- 100%血清或血浆
- 细胞提取物
- 细胞培养上清液



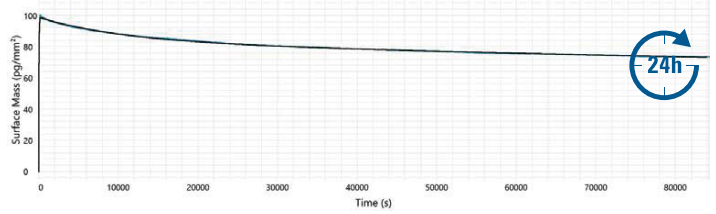
Ligand: Her2  
Analyte: Trastuzumab



## 抗体特性

WAVE system的粗样稳定性使其能够在先导物优化和药理学领域进行准确的抗体表征，包括：

- 高亲和力的相互作用的结合和解离
- 检测低浓度(ng/ml)范围内的抗药物抗体(ADA)

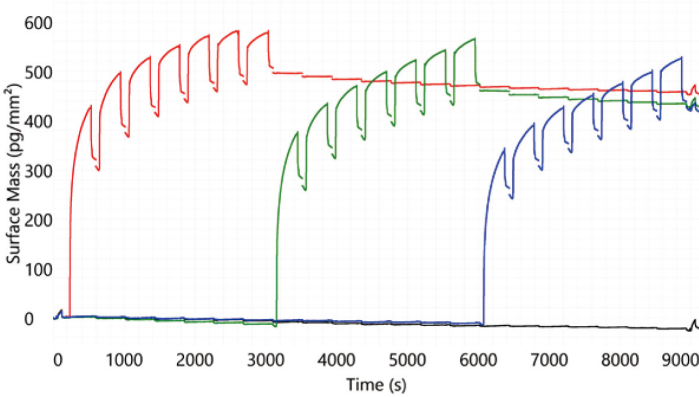
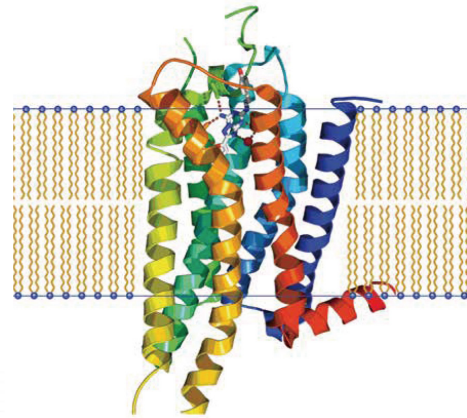


高亲和力抗体24小时解离动力学分析

## 膜蛋白

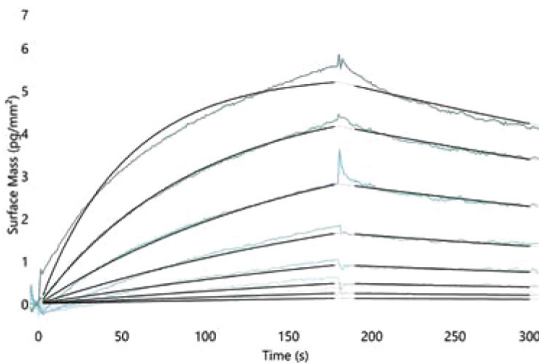
凭借稳定、无堵塞的微流控，膜蛋白可在完整膜、囊泡或VLPs中通过WAVE system进行分析，无需预先纯化，这对药物研发至关重要。这一独特的功能为您提供：

- 更具生理相关性的环境
- 更多原生膜蛋白，获得更可靠的结果



三种不同细胞系膜粗提物的固定

了解更多应用



## 病毒、脂质体和 VLPs

直径大于100nm的大颗粒在其他分析仪上容易堵塞。但在WAVE system上可重复运行，而不会影响其性能或灵敏度。外置传感器芯片设计和稳定的微流控技术结合，可以：

- 消除堵塞、交叉污染的风险
- 防止用户接触有害样品
- 传感器不直接接触样品，从而确保数据的准确性





## 先人一步了解冠状病毒

Creoptix™ WAVE system

安全处理有害物质的  
外置性生物传感器芯片



新型冠状病毒的爆发限制了我们的出行，威胁着我们的健康，对全球经济造成了巨大冲击。

而Creoptix WAVE system为病毒蛋白和抗体的结合动力学研究提供了平台。

凭借无堵塞的外置微流控传感器芯片，WAVE system能够对小分子和生物制剂进行稳定的动力学表征。

创新的外置微流控避免了堵塞带来的时间成本和维护成本，同时防止用户接触有害样品，加速疫苗的开发和研究。

## 了解冠状病毒(COVID-19)

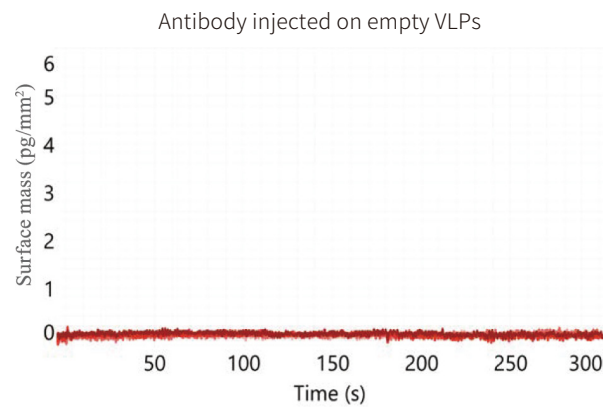
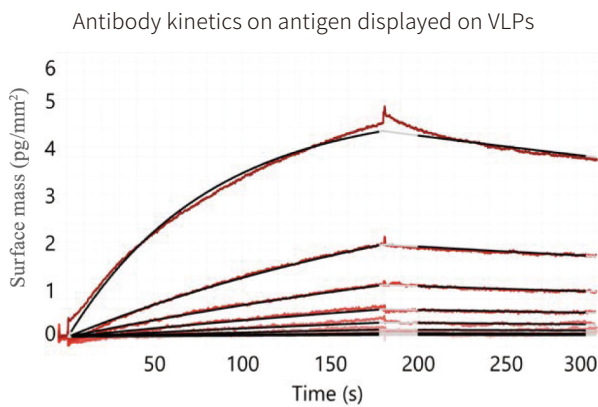
当前COVID-19带来的威胁需要我们立即展开研究，并迅速开发疫苗和新型抗病毒治疗方案。病毒进入细胞并被免疫系统识别的过程均基于生物分子的相互作用，而详细描述这些相互作用，是控制当前COVID-19疫情以及预防未来再爆发的关键。凭借专有的光栅耦合干涉(GCI)技术和外置无堵塞微流控技术，WAVE system为测量广泛生物分子相互作用动力学数据提供了解决方案，包括：

- 研究中和抗体与病毒蛋白的结合
- 病毒表位的表征
- 血清中和抗体滴度的测定
- 重组疫苗生产的批量检测

## WAVE system

WAVE system系统将高信号和高时间分辨率与Elisa (酶联免疫吸附测定) 才能实现的样品稳定性结合起来。实时分析广泛的生物流体样品的相互作用，提供完整的动力学数据，包括亲和力和高精度的结合和解离常数。由于整个微流体都包含在外置的传感器芯片WAVEchip中，可将实验中交叉污染的风险降至最低。

WAVE system可用于表征病毒样颗粒(VLPs)的动力学，为研发疫苗的诱导免疫反应提供一个有效的平台。下图示例了一种单克隆抗体结合嵌入VLPs中的蛋白质。



	VLPs上抗原-抗体的结合动力学数据	空VLPs上的抗体结合动力学数据
$R_{max}$	5.34 pg/mm <sup>2</sup>	n.a.
$k_a$	9.1E+05M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	n.a.
$k_d$	1.13E-03s <sup>-1</sup>	n.a.
$K_D$	1.2nM	n.a.

## VLPs上的抗原(蛋白)与抗体结合的全动力学表征

由于可以显示多种病毒表位，能更好地模拟原生病毒颗粒，VLPs在重组疫苗的开发领域中得到了广泛的应用。本例中，展示了抗体与VLPs上的抗原结合的全动力学。方法是将小麦胚芽凝集素(WGA)嵌入抗原的VLPs以及阴性空VLPs(均来自原VLPs粗样)捕获到WAVEchip的传感器表面，以多种浓度注射抗体，调整后的结合曲线与1:1 Langmuir模型整体拟合。

## 利用噬菌体展示技术发现抗TNF $\alpha$ -mAb的CLIPST<sup>TM</sup>

Michael Goldflam<sup>1</sup>, Peter Timmerman<sup>1</sup>, Bradley T. Messmer<sup>2</sup>, Fabio M. Spiga<sup>3</sup>

1. Pepscan Presto, Zuiderluisweg 2, 8243 RC Lelystad, The Netherlands

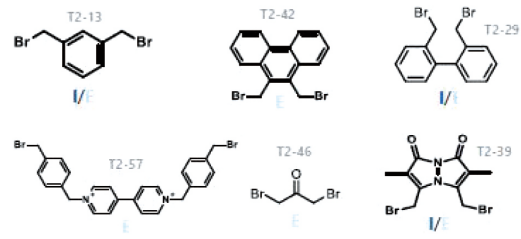
2. Abreos Biosciences, 3550 General Atomics Ct, Bldg G02, RM137, San Diego, USA

3. Creoptix AG, Zugstrasse 76, 8820 Wädenswil, Switzerland

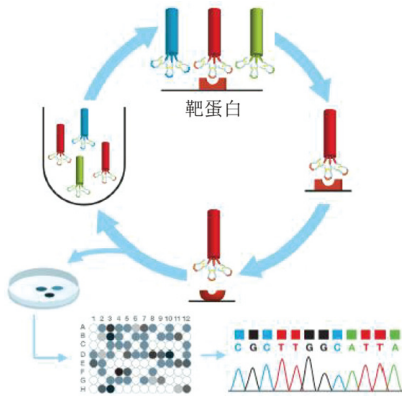
### 简介

从组合肽库中筛选的模拟肽可作为治疗性单克隆抗体(mAbs)免疫检测的捕获试剂。7aa和12aa线性肽以及C7C和7C7C7 SS环状肽库在ELISA中没有得到可重现的结合。单环噬菌体库由完全随机的侧链含有两个半胱氨酸的10-肽序列组成，两个半胱氨酸通过CLIPST<sup>TM</sup>支架(ACT2XXXXXXXXXXCT2G)连接，以确定与英夫利昔单抗(商品名Remicade<sup>TM</sup>)的结合肽，英夫利昔单抗是一种治疗性单克隆抗体，用于治疗自身免疫性疾病，如类风湿性关节炎(RA)和克罗恩病。

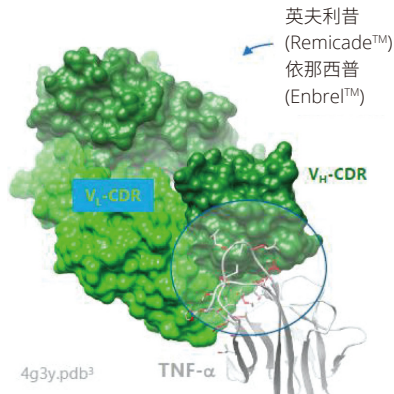
### CLIPST<sup>TM</sup>化学支架<sup>2</sup>



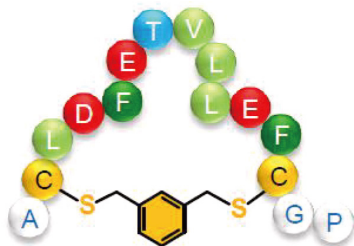
### 方法: 噬菌体展示筛选



### 靶点结合位点



### 最佳传导肽



Sequence\*      EC<sub>50</sub> (ng/mL)

Lead (T2-13)      35

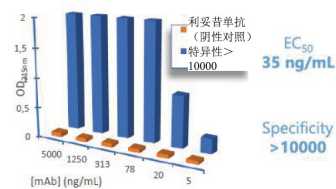
Linear/SS-loop      >1000

Scrambled-1/2/3      >1000

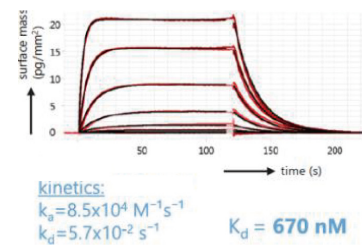
Lead (T2-42/57)      >1000

\*出于保密原因，序列不能公开

### ELISA结合数据



### GCI结合数据



结论: 成功识别英夫利昔单抗的nM CLIPS结合物，而其他技术均失败。

参考文献: 1. Ruff LE et al., Sci. Rep. 2018,8,14473;

2. Timmerman Pet al., Chem-Biochem2005,6,821-4;

3. Liang SY et al., J.Biol.Chem.2013,288, 13799-807

## 改变传统动力学检测方式

Creoptix™ WAVE system

节约时间

节约成本

易于使用



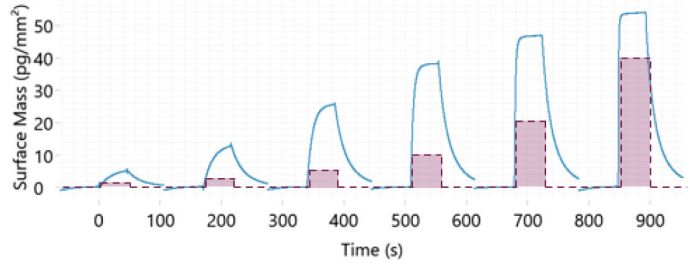
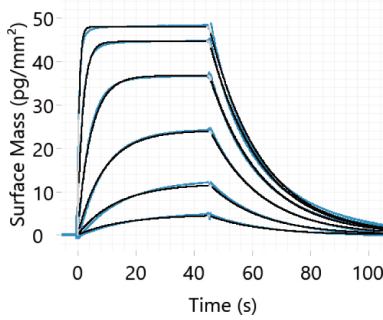
waveRAPID革新了传统动力学的检测方式。

- 无需多次稀释样品
- 无需多浓度DMSO校正
- 大大缩短检测时间
- 高灵敏度和分辨率确保数据的可靠性

# waveRAPID —— 让动力学更简单

## 传统动力学

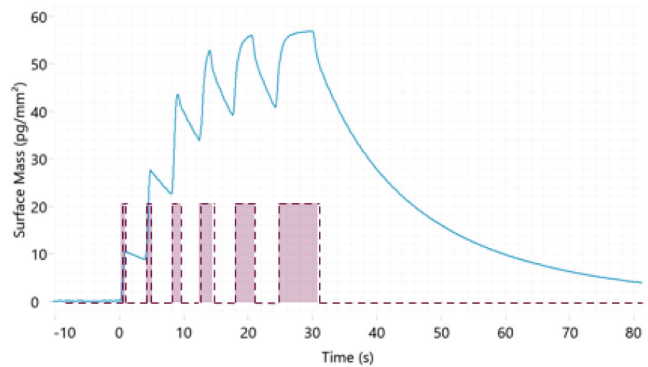
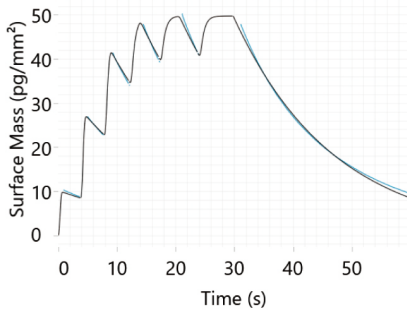
- 需要稀释不同浓度样品
- 选择拟合模型



$$\frac{dR}{dt} = K_{\alpha}c(t)(R_{\max} - R(t)) - k_dR(t)$$

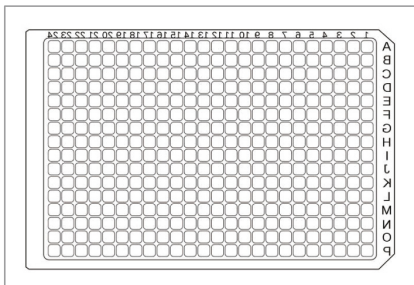
## waveRAPID 动力学

- 重复脉冲浓度的分析物
- 只需一个浓度的样品，无需稀释
- 选择拟合模型

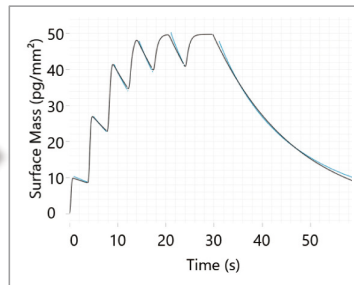


$$\frac{dR}{dt} = K_{\alpha}c(t)(R_{\max} - R(t)) - k_dR(t)$$

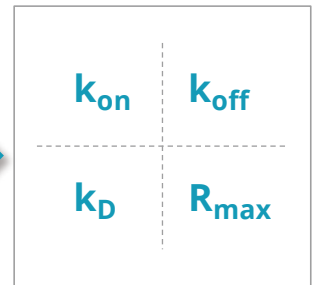
所需的样品量更少，样品容量更大



A full 384-well plate



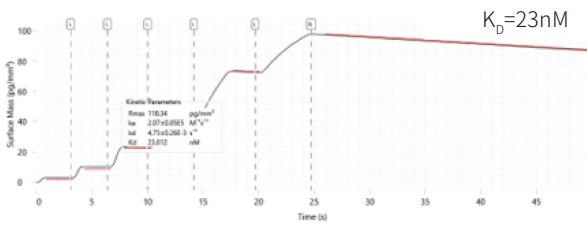
384-measurements



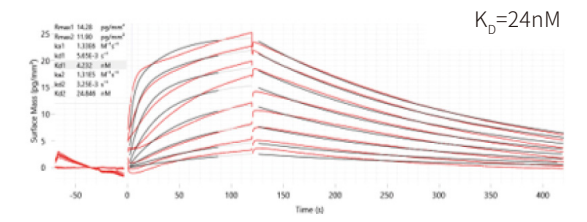
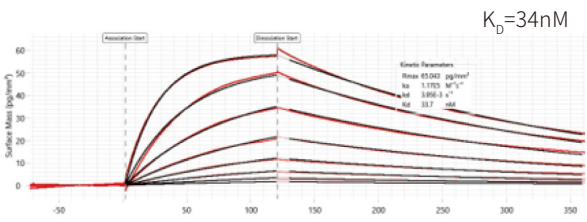
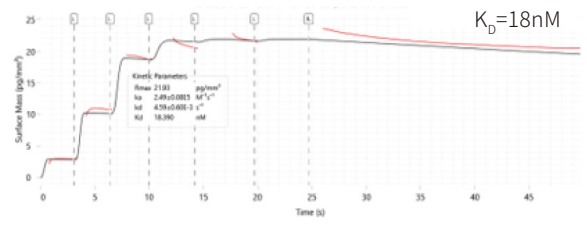
384-datasets

## waveRAPID和传统Kinetics的动力学参数比较

Nanobody example on a SLC transporter



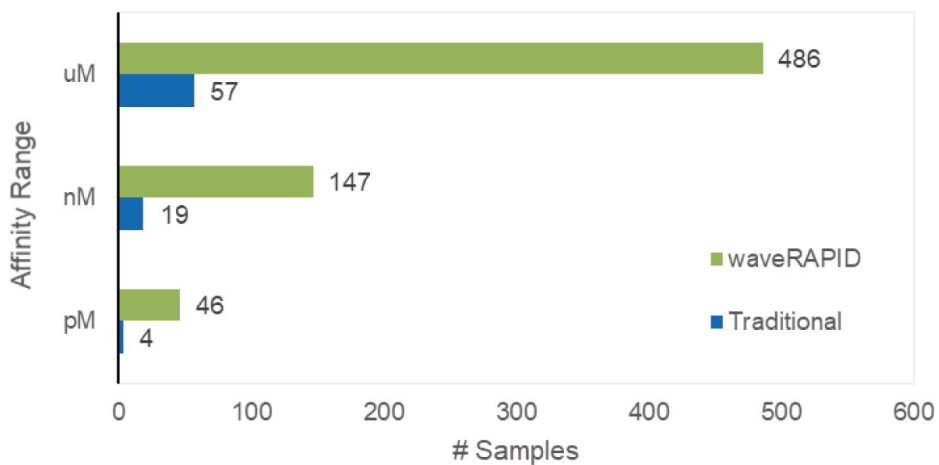
Example of a small molecule on a GPCR



## 几小时即可获得动力学数据，大大缩短分析时间

- 无需繁琐的样品稀释
- 更快地得到动力学数据 (waveRAPID比传统动力学检测约快10倍)
- 无论多少数据，只需一键分析

## Sample Throughput Per Day



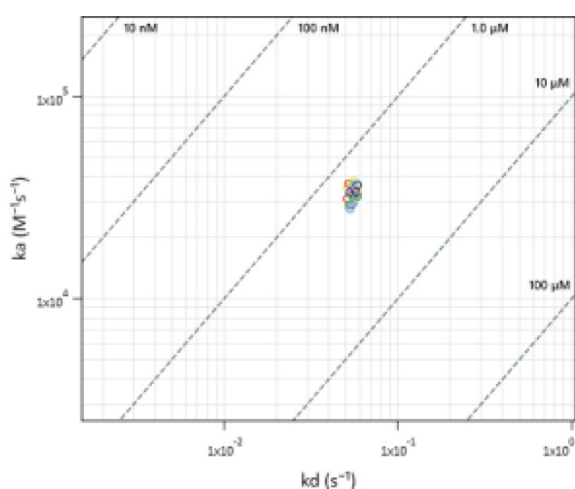
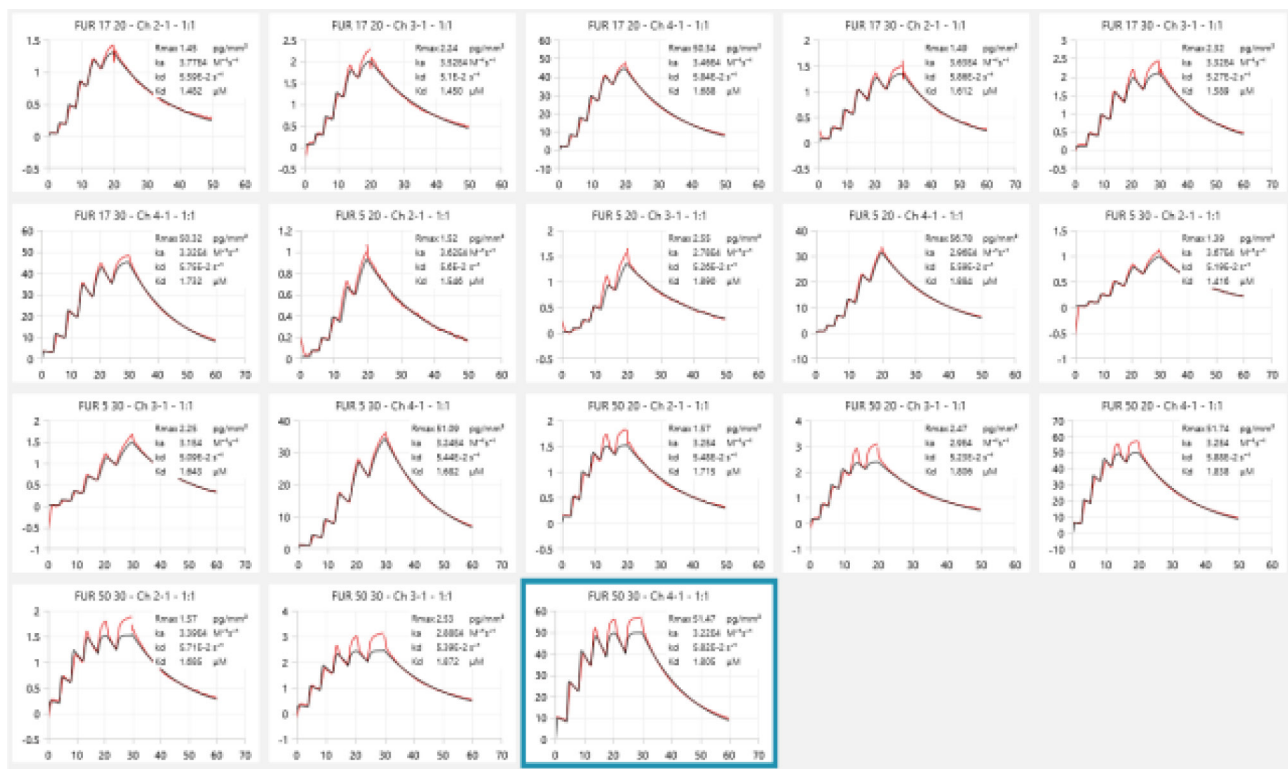
## 高重现性

**Target:** Carbonic Anhydrase II, 3 different densities ( $R_{max}$  1.6, 2.4, 50.3  $\text{pg}/\text{mm}^2$ )

**Analyte:** Furoseamide ( $K_D$  of  $2\mu\text{M}$ ), 3 repeats at different dilution ( $5\mu\text{M}$ ,  $17\mu\text{M}$ ,  $50\mu\text{M}$ )

**Flowrate:**  $80\mu\text{l}/\text{min}$ , 4 channels

**Injection duration:** each config repeated for 20s and 30s total injection



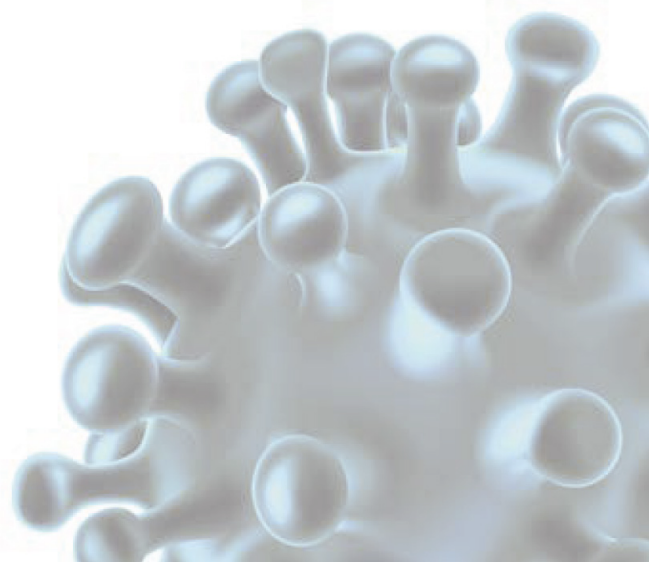
$\sigma(k_a)$  : 8.6%

$\sigma(k_d)$  : 4.8%

$\sigma(K_D)$  : 8.6%

更多详情, 请访问:

[www.malvernpanalytical.com.cn/products/product-range/WAVE/Accessories/WAVEcontrol/waveRAPID/index.html](http://www.malvernpanalytical.com.cn/products/product-range/WAVE/Accessories/WAVEcontrol/waveRAPID/index.html)



## 型号与规格



Creoptix WAVE Delta (可选配waveRAPID功能)



Creoptix WAVE

配置参数		
噪声 (RMS)	< 0.01 pg/mm <sup>2</sup> @ 1 Hz	
漂移	<0.3 pg/mm <sup>2</sup> /min	
读数频率	1 Hz, 10 Hz or 40 Hz	
结合速率常数范围	k <sub>a</sub> = 10 <sup>3</sup> -5x10 <sup>7</sup> M <sup>-1</sup> sec <sup>-1</sup> (小分子) k <sub>a</sub> = 10 <sup>3</sup> -3x10 <sup>9</sup> M <sup>-1</sup> sec <sup>-1</sup> (大分子)	
解离速率常数范围	k <sub>d</sub> = 10 <sup>-6</sup> -10 sec <sup>-1</sup>	
分析温度范围	4°C - 45°C (最高低于环境温度 20°C)	15°C - 40°C
分子量限制	无最低限制	
射流参数		
流道 / 路径	4通道, 平行	2通道, 平行
流道参照	4条流道的任意组合	1-4和4-1, 或2-3和3-2
流通池	密封并整合于外置的WAVEchip中	
流速	1-400 µl/min	
粗样品稳定性	完全保证稳定性	
样品处理		
样品容量	2个微量滴定板 (96或384 孔, 标准或深孔) 或瓶架 (48个位置, 1.5ml)	
缓冲液	4种缓冲液之间的自动切换	1种缓冲液
脱气器	内置	
注射量	< 450 µl, 一般为100 µl	
所需样品量	注射量加15-50 µl(取决于应用)	
样品储存温度	环境温度或者4°C - 20°C 之间调节	
样品回收	有	
自动化	120h无人值守运转	
数据处理		
提供的信息	动力学亲和力 (k <sub>a</sub> , k <sub>d</sub> , K <sub>D</sub> )	
分析图谱	实时传感器图、多传感器图叠加、拟合、报告点线图	
数据提取	传感器图, k <sub>a</sub> , k <sub>d</sub> , K <sub>D</sub> 表格, 图, 报告	
数据分析	全局拟合	
动力学模型	预先定义的模型, 包括1:1的相互作用, 包括物质迁移模型 异质性配体, 构象变化, 二价体, 以及用户可定制模型	



马尔文帕纳科中国  
售前咨询: 400 630 6902  
售后咨询: 400 820 6902  
邮箱: info@malvern.com.cn  
网址: www.malvernpanalytical.com.cn

上海应用中心  
地址: 上海市闵行区中春路1288号金地威新科创园24幢3层, 3A层  
Floor 3&3A, Buliding 24, No.1288 Zhongchun  
RD. Shanghai

上海总部  
地址: 上海市徐汇区田州路99号新安大楼13号楼101室  
Room 101, XinAn Plaza, Building 13,  
No.99 Tianzhou Road, Xuhui District, Shanghai

北京应用中心  
地址: 北京市石景山区鲁谷路74号瑞达大厦9层F908  
Rm. F908, Ruida Building, No.74, Lugu Road, Shijingshan  
District, Beijing