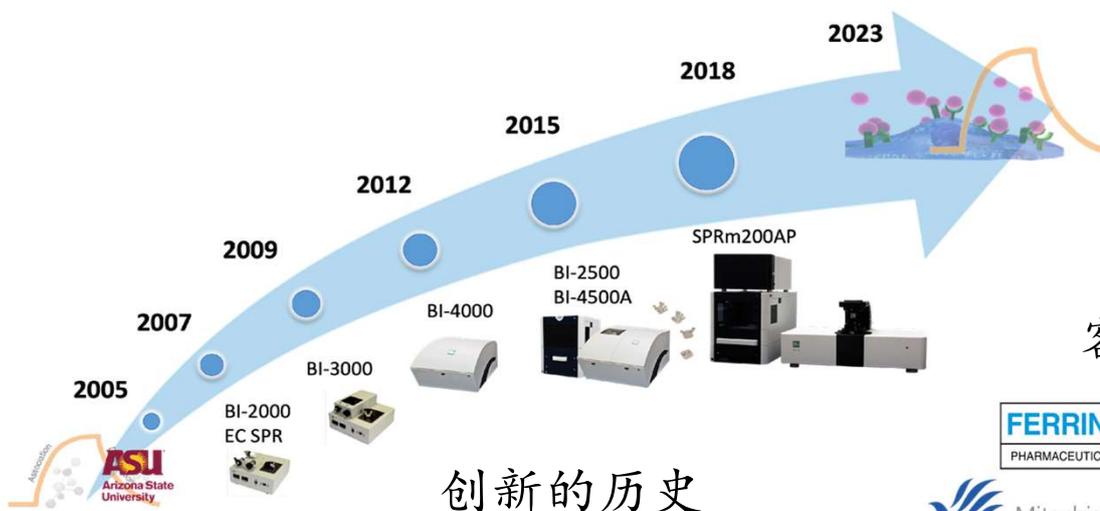


厂家介绍



美国生物传感仪器公司 Biosensing Instrument Inc (BI) 位于亚利桑那州，从2004年起一直致力于研制新一代的SPR仪，推出了BI-2500 (3通道) 和BI-4500 (5通道) 系列SPR分子互作仪，其创新性的设计和可互换式的分析模块使同一台仪器既可进行生命科学研究，又可进行电化学及气相下的分析检测。此外，BI研发设计的SPRm200是市场上唯一可实现无标记体外测量单个细胞在其天然环境中的结合反应和动力学。通过提供使用传感器芯片上生长的细胞研究分子相互作用的能力，这个新颖的系统重新定义了SPR技术的前沿，为研究候选药物和细胞靶标提供了一种易于使用的解决方案。



客户群体



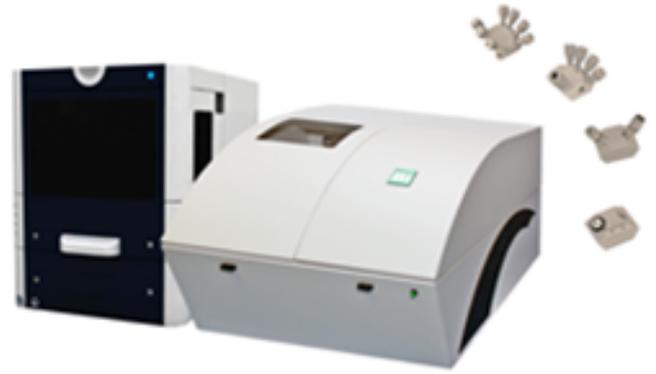
创新的历史



BI-4500 系列

表面等离子体共振仪

BI-4500表面等离子体共振 (SPR)仪具有多通道流动模式, 有助于对固定量低和分子量小(100 Da) 的分析物的准确检测。此外 BI-4500配备了BI-DirectFlow™ 技术后, 将精确的进样和几近零扩散的传质过程结合起来用于快速动力学的研究并有效地消除各种表面现象的干扰。



BI-4500A

- * 5个通道高通量全自动取样
- * 高灵敏度小分子检测
- * BI-直流技术确保精确进样
- * 多种创新型模块

主要功能

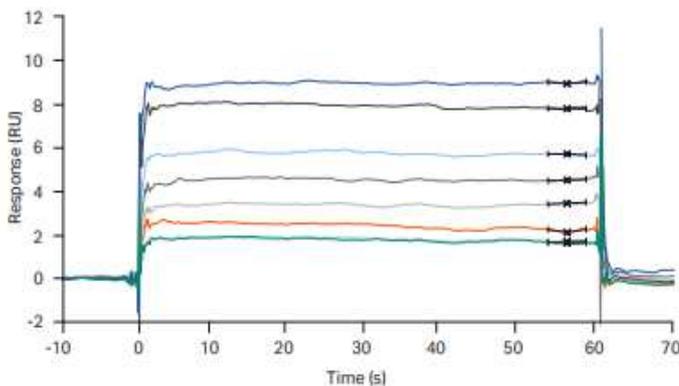
- ◎ 动力学定量分析检测
- ◎ 生物标记检测, 药物靶向研发检测
- ◎ 食品检测, 环保监测
- ◎ 小分子免标分析检测 (<100Da)
- ◎ 材料表面薄膜厚度和结构变化检测
- ◎ 电化学同步分析检测
- ◎ 糖分子、DNA、抗体、肽段、蛋白、病毒、细菌、癌细胞检测

主要应用

- ◎ 生物科学
- ◎ 电化学
- ◎ 食品安全
- ◎ 医学研究

分子互作的检测极限

BI-4500系列的高灵敏度使其能够精准检测各种小分子化合物(下图), 并且检测的分子量低于100Da, 充分拓宽了分子互作设备的应用范围。因此, 之前无法检测的离子、小分子化合物、低丰度蛋白质等,现在都能使用BI-4500进行检测。



甲基磺酸(Mr 95)与碳酸酐酶的相互作用

BI-4500专为需要高灵敏度的分子间相互作用分析而设计, 可用于以下分子间相互作用的检测。

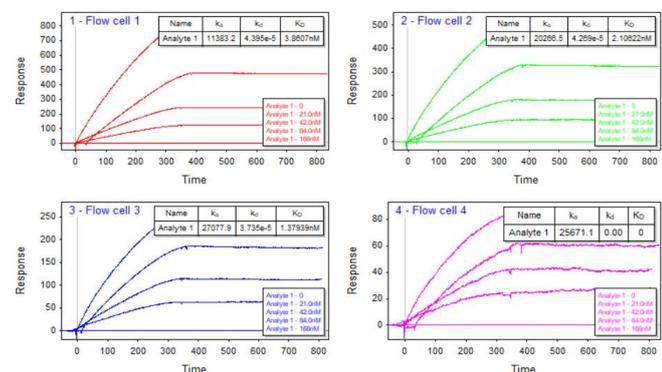
- ◎ 小分子化合物 (最低分子量100Da)
- ◎ 低丰度分子 (浓度大于1 pM)
- ◎ 珍贵或易失活的靶蛋白, 如 G 蛋白偶联受体
- ◎ 配体的超低偶联
- ◎ mM级亲和力的弱相互作用分析
- ◎ 超强的结合和超慢解离的样品

72小时的无人操作

BI-4500的样品架最大支持2×384孔板、1.5mL EP管和其他体积的样品管。五个流通道同时使用, 可同时检测多种不同的互作。BI-4500的样品仓温度可降至4°C-22°C确保易失活的样品能够在超过72小时的检测过程中长时间保持活性稳定。

生理温度下呈现真实互作结果

BI-4500能够在6-50°C范围精确控温, 能够在无限接近生理温度下精确检测分子间的互作, 从而更加准确地反应不同分子的真实特性。



BI-4500在25°C下, 提供的抗BSA/BSA的真实检测数据(上图)。

BI直流技术确保精确进样

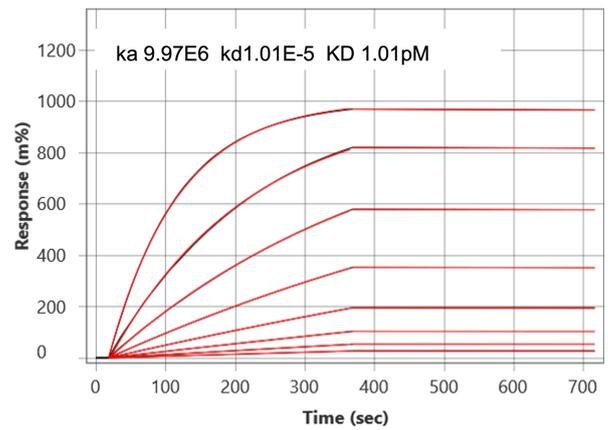
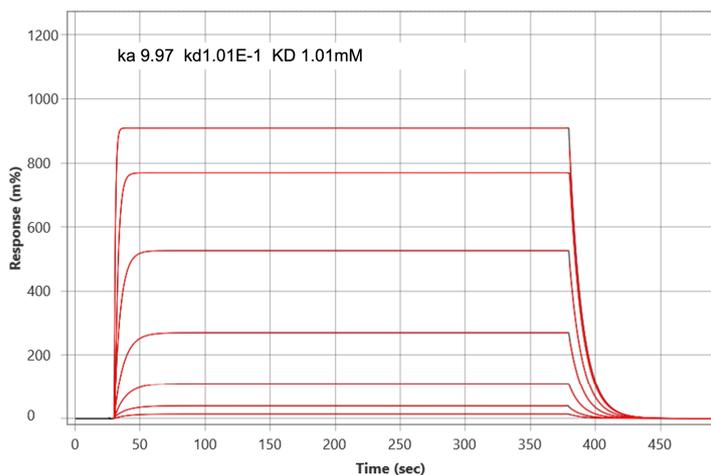
BI独特的微流控系统专为高质量的动力学分析设计。其中BI-4500五个流动通道可单个配对或者串联使用，可同时检测5对不同互作，从而提高了运行效率。而BI特有的直流技术与精确进样相结合，能够将误差降低至忽略不计，从而确保检测结果更加准确可靠。

宽泛的动力学检测范围

BI-4500具有从mM到pM的宽泛动力学常数检测范围，可以确保检测高达 $10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 的最快的结合速率以及低至 10^{-5}s^{-1} 的到最慢的解离速率。从而可用于早期抗体筛选时，超高亲和样品间的动力学排序。此外，它还能够区分快速结合的样品间的细微差异，这一点对于研究受生物利用度限制的生物学过程时非常重要。

◎ 结合速率常数 K_a : $10^3 - 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$

◎ 解离速率常数 K_d : $10^{-6} - 1\text{s}^{-1}$



多种创新型分析模块

BI其创新性的模块化设计,使用户能够灵活地选配多种分析模块,从而进行包括生物探测芯片的研发,电化学SPR,多种液相和气相传感等类的研究。

成熟的试剂耗材

BI-4500使用成熟的SPR传感器芯片,该类芯片种类多,性能稳定,可用于各种样品的相互作用分析。BI-4500同时还提供多种成熟的捕获试剂盒,用于最常见抗体和标签蛋白的捕获,从而显著降低实验方法开发所需的时间和精力。

除此之外, BI-4500还提供各种偶联试剂盒,能够利用不同的官能团,通过亲和、共价的方式将不同的抗体或标签蛋白固定到传感芯片表面。这些方便、成熟的试剂和试剂盒大大降低了实验方法开发和验证的难度,从而进一步提高检测效率。

分析模块

BI-直流(BI-DirectFlow™)

◎ 该模块将精确的进样和几近零扩散的传质过程结合起来用于快速动力学的研究并有效地消除各种表面现象的干扰，从而大大地提高了测量的精确度和准确度。包含在 BI-4500 系列中。



流体注射

◎ 用于三通道流动注入SPR研究，仅包含在 BI-2500 系列中。



电化学SPR

◎ 该模块把电化学和SPR结合起来在同一芯片上测量各种电化学过程中的动力学和电极反应机理研究。所有型号的可选附件。



电化学-双流(EC-DualFlow™)

◎ 该模块把电化学和双流技术结合起来用于快速样品交换和电化学控制下的动力学和电极反应机理研究，并能大幅度地减少样品用量。所有型号的可选附件。



气相SPR

◎ 该模块把高灵敏度的SPR检测技术用于气相分子测量，使其成为在环保研究中的得力工具。所有型号的可选附件。



SPR传感器芯片

裸金芯片

- ◎ 高度均匀的金膜芯片确保SPR测量的准确性

分隔纯金芯片

- ◎ 专为电化学双流通道SPR使用的预先分隔好的金膜芯片

NTA芯片

- ◎ 通用：固定多种类型的带组氨酸标签的分子
- ◎ 即用：已预先固定 NTA，可用于螯合镍离子和捕获配体
- ◎ 方便：兼容的 NTA 试剂盒提供的镍离子和再生溶液
- ◎ 轻松再生：进样乙二胺四乙酸即可有效去除金属离子，从而使芯片再生
- ◎ 螯合捕获：使实验方法开发更简单，具有用统一靶标取向的潜力

SA芯片

- ◎ 通用：固定生物素化的多肽、蛋白、核酸或糖类
- ◎ 即用：已预先固定链霉亲和素，用于快速，高亲和地配体捕获
- ◎ 稳定：链霉亲和素-生物素是自然界中最强的非共价相互作用之一
- ◎ 非共价：对难以共价固定的配体的方便替代方案
- ◎ 统一配体取向：受控的生物素化可实现定向捕获

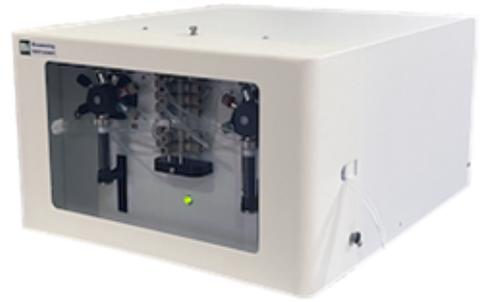
CM芯片

- ◎ 是通过 -NH₂、-SH、-CHO、-OH 或 -COOH 基团进行固定的首选产品
- ◎ 连接蛋白、抗体、核酸、糖类和小分子 (<1000 Da)
- ◎ 应用广泛，从基础研究到质量控制，都可兼容
- ◎ 适用于配体垂钓和基于片段的药物发现 (FBDD)
- ◎ 高固定载量可支持多种捕获密度
- ◎ 获得结合特异性、亲和力、动力学、浓度等的实时数据

辅料

自动脱气缓冲泵

使用 BI 连续流注射泵可提高 SPR 的研究效率。BI 注射泵 PP-100 在实验期间提供连续流动，以提高生产率和无人值守操作。凭借其自动在线脱气机，使 SPR 系统形成了一个全自动系统。



- ◎ 自动在线脱气
- ◎ 自动缓冲液交换，可连接六个缓冲液瓶
- ◎ 与BI软件完全集成，具备操作向导
- ◎ 为整个 SPR 和自动进样器系统提供缓冲液
- ◎ 适用于 BI-4500和 SPRm 200

自动进样器

BI 自动进样器可方便地与 BI SPR 仪器集成，将您的 BI SPR 仪器变成自动化



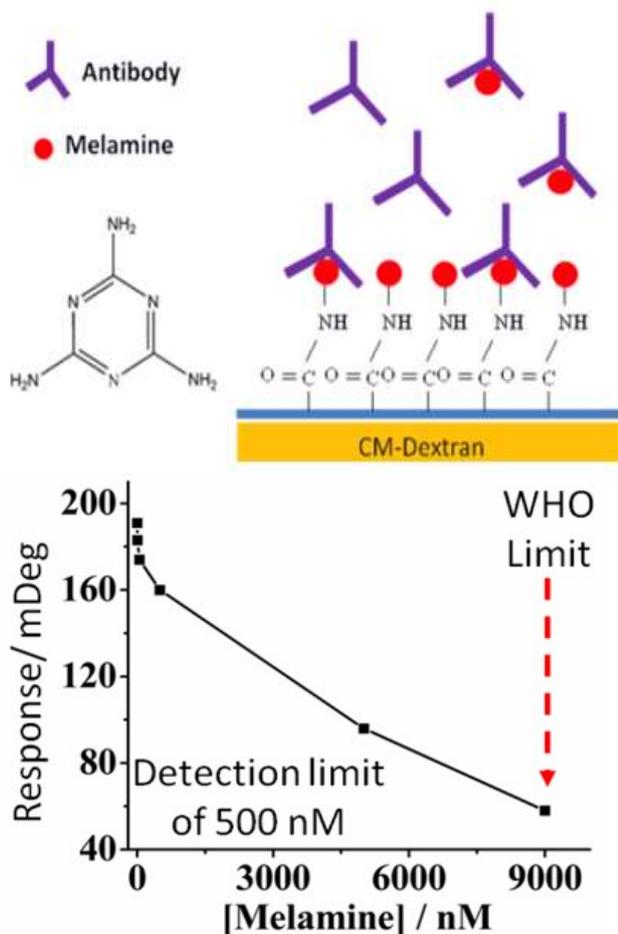
- ◎ 自动样品混合和稀释，实现更好的免提操作
- ◎ 两个板架，兼容 384、96、48、12 孔板
- ◎ 处理孔板、开口样品瓶和密封样品瓶
- ◎ 样品冷却，4 °C 至 22 °C
- ◎ 多溶剂洗针几乎消除了所有残留
- ◎ 压力辅助抽样，最大限度地减少样品针头接触
- ◎ 二氧化硅涂层钢针，用于无金属取样

BI-4500A参数指标

工作站	光源	690nm 双光源
	检测速度	4ms
	入射角	40-47Deg (气相) 67-81Deg (液相)
	检测灵敏度	< 0.06RU(RMS)
	漂移指数	0.30RU(RMS)/h 周围环境漂移 < 1°C/h
	温度范围	6°C-50°C
	电源	110-230V 50/60Hz
流体操作	样品流动通道	双直流技术
	流动池材料	PEEK(生物相容)
	流速	1.0-250 μ L/min
	注射体积	50 μ L-10mL
	溶液传输方法	双流注射泵程控5通道
	样品注射方法	程控双直流技术, 可自动进样
	通道体积	< 1 μ L
	注射最短时间	< 0.2s
	动力学常数	$K_a < 1 \times 10^8 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ $K_d > 1 \times 10^{-6} \text{s}^{-1}$
	亲和常数	$K_D = 10^{-3} \text{M} - 10^{-12} \text{M}$
	最小可分析的分子量	100Da
控制系统	计算机	Windows10操作系统、 USB3.0计算机接口
	软件	BI-SPR软件, 包括数据分析和动力学分析包
自动进样器	试样容量	可用 2 x SBS 标准 (384 /96), 或 2 x 48 Vials (1.5mL), 或 2 x 12 Vials (10mL)
	注射体积	0 mL to 9999 mL
	样品冷却控温	4°C-20°C

食品安全-三聚氰胺检测

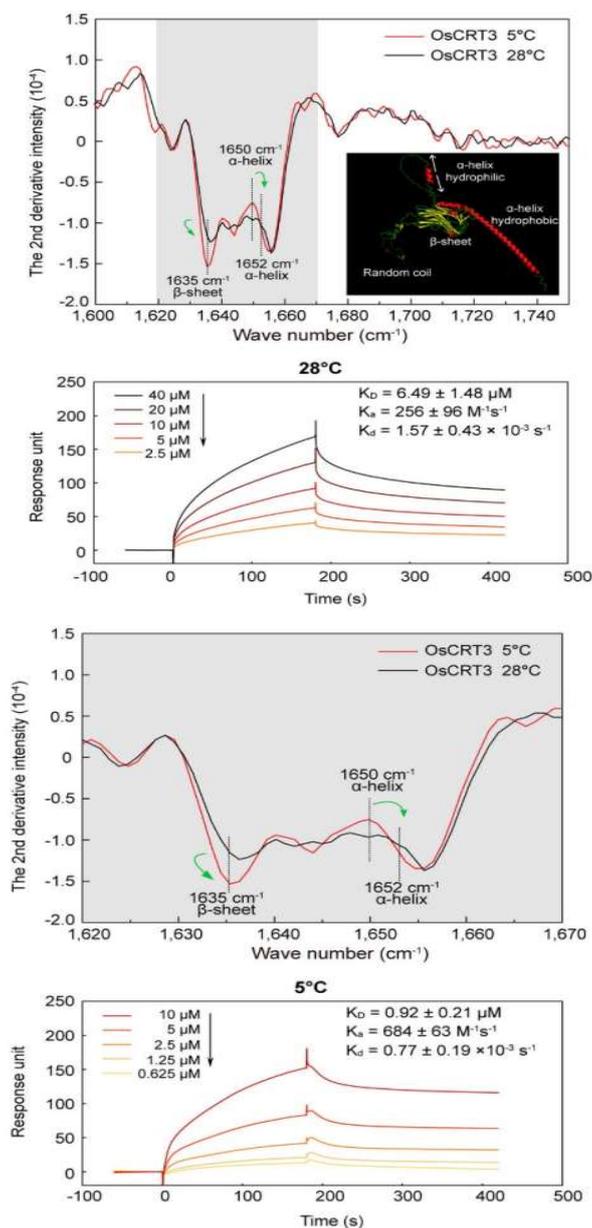
在乳制品中添加三聚氰胺可以提高检测到的蛋白质含量。但因它对婴儿有害，检测三聚氰胺在乳制品中的含量成为了食品安全检测必不可少的环节。但由于乳制品属于粗糙制品，其含有油脂和其他易悬浮物易造成管道堵塞，且三聚氰胺属于小分子（126Da），实时检测难度大。



上图是使用BI-4500对三聚氰胺进行有效检测的示意图，其检测极限(0.5 μ M)远低于世界卫生组织的限制含量(9 μ M)。

钙网蛋白复合物对温度的响应

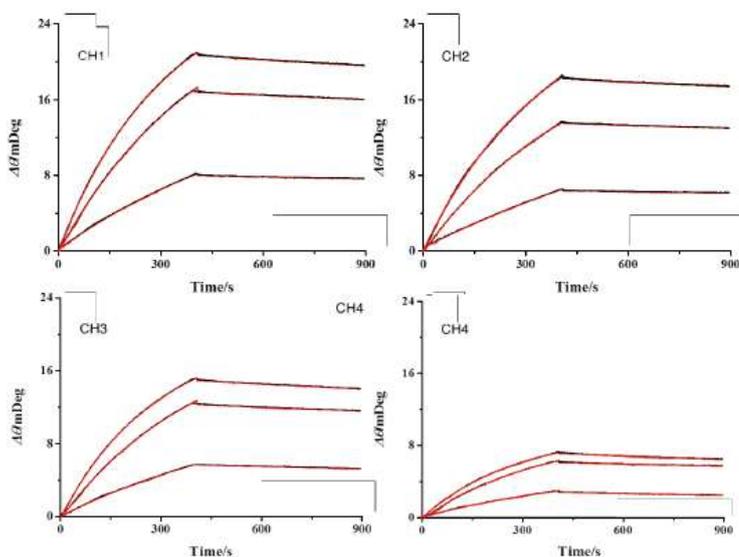
水稻细胞中网蛋白复合物OsCRT3-OsCIPK7可以通过蛋白构象的改变感知低温物理信号，并使其转换成细胞内的生化网络信号。在5 $^{\circ}$ C下OsCRT3-OsCIPK7的KD值为 $6.49 \pm 1.48 \mu$ M，在28摄氏度下OsCRT3-OsCIPK7的KD值为 $0.92 \pm 0.21 \mu$ M（下图）。



BSA-Anti BSA的相互作用

在限制性酶切中，BSA 已被用于在DNA 消化过程中稳定酶。它也被广泛用作生物分子，以阻断表面上的活性位点。抗BSA/BSA免疫复合物的形成与红细胞受体位点的研究有关。采用BI-4500 SPR分析系统实时研究抗BSA/BSA免疫复合物的结合相互作用。

在CM葡聚糖传感器芯片上，通过胶偶联将不同量的BSA同时固定在前四个通道上，通道 5 裸露以供参考减去。在五个通道中连续暴露七组三种抗 BSA 浓度 (2.5、5.0 和 10 nM)。在每次结合相互作用后，注入 20mM NaOH 再生。



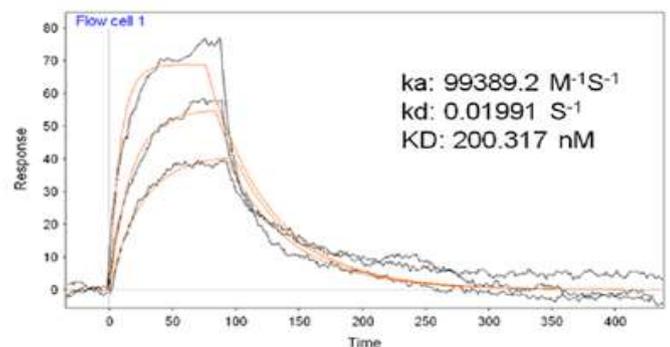
上图显示了在不同分析物浓度下每个通道的参考减去结合曲线，动力学分析拟合以红色覆盖。

从图1可以看出，动力学与数据拟合得非常接近，亲和结合常数 K_D 为 $1.7 \text{ nM} \pm 0.2$ ，相关速率常数 K_a 为 $8.6 \times 10^4 \pm 0.5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，解离速率常数 K_d 为 $1.5 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1} \pm 0.25$ ，与其他已发表的文献非常吻合。

FA-BSA的相互作用

阿魏酸 (FA)，是一种常见于食品和植物中的酚酸，它已被证实具有抗氧化、抗菌和抗炎活性，甚至具有抗癌作用。而BSA是血浆中最丰富的蛋白质，其结构已得到充分表征。

为了测量FA和BSA之间的 K_D 值，在BI-4500上先将BSA吸附在SA芯片上。硼酸盐缓冲液通过注射泵输送到流通池。一个通道用于样品分析，而另一个通道则用作参考。注射三种不同浓度的FA (0.2、0.4、1.0 μM)，使用80 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速。



通过检测得知FA/BSA结合的平均 K_D 值 $200.317 \times 10^{-9} \text{ M}$ (上图)，该值与荧光分光光法获得的结果一致。

重金属灵敏度检测

SPR已被证明是灵敏检测痕量重金属离子的可行替代方案。使用SPR进行元素分析的动力源于其高灵敏度、简单性设计和通用检测机制。有研究表明，烷基二硫醇覆盖的金表面对汞离子 (Hg^{2+}) 具有选择性 (图1)。

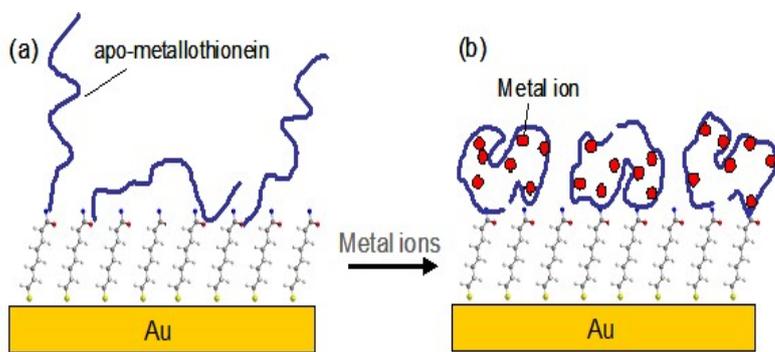


图1

Zhang等人构建了一个覆盖有 apo-metallothionein 的传感器表面，用于选择性测定 Hg^{2+} 和 Cd^{2+} 。由于金属离子被载脂蛋白-金属硫蛋白 (apo-MT) 分子络合，因此可以通过SPR灵敏地测量由此产生的蛋白质构象变化 (图2)。

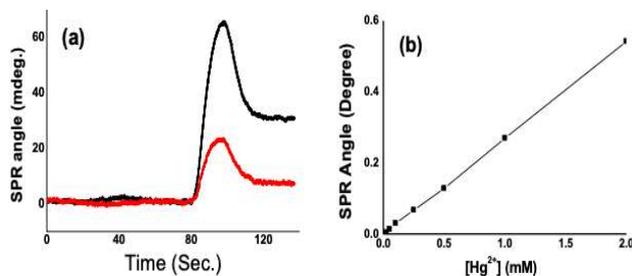


图3

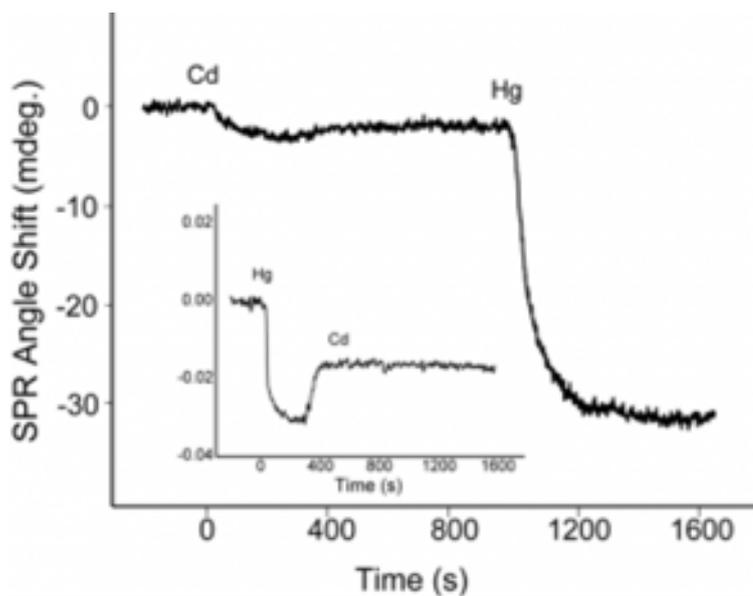


图2

通过 BI-SPR 4500 系统在己二硫醇修饰的金传感器芯片上检测 Hg^{2+} 。使用 10 mM 乙酸盐缓冲液 (pH 4.5) 作为电泳缓冲液，流速为 50 $\mu\text{L}/\text{min}$ 。通过将 20 μL 样品注入流通池来分析各种浓度的汞标准品。传感图中显示了表面结合的己二硫醇在两种不同浓度下 Hg^{2+} 的络合。校准曲线 (图3) 在 μM 至 mM 之间表现出优异的线性度 ($R^2 = 0.999$)。