



**Malvern
Panalytical**
a spectris company

MICROCAL PEAQ-ITC系统

微量热等温滴定量热仪



一次实验，测定多种结合参数

马尔文帕纳科MicroCal等温滴定微量热仪PEAQ-ITC是药物设计以及分子间相互作用研究和分析的重要工具。马尔文帕纳科Microcal PEAQ-ITC微量热仪专为满足生命科学在这些领域的工作需要而开发，该技术提供了加快药物开发的多种重要数据。

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC系统直接测定分子结合过程中吸收或者放出的热量。通过无标记的方法，在一次实验中直接测定亲和力和全套热力学参数，为研究各类生物分子(及部分非生物分子)间的相互作用提供全面而深入的信息。



全新一代的MicroCal PEAQ-ITC系统

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC等温滴定微量热仪具有灵敏度高、噪音低、亲和力范围广、样品耗量少、通量高，以及可全自动运行等特点，能够完全满足当今研究实验室的严苛要求。

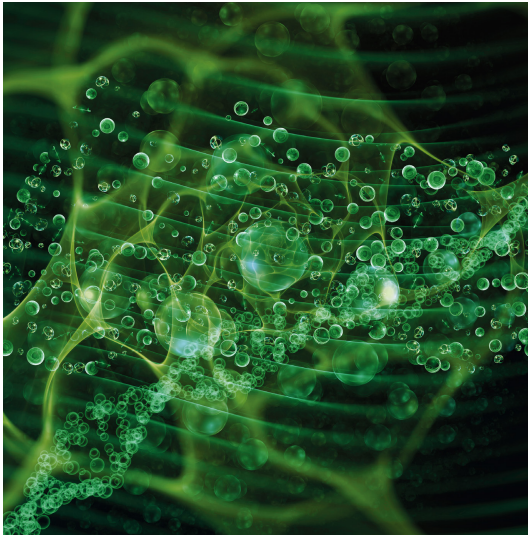
凭借在微量热技术领域近40年的发展和创新，马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC技术平台不仅获得了广大用户的认可和支持，也拓展了很多的应用范围。这一点已经得到了数千篇科学论文的验证和大量国内外药物研发企业的认同，确认了这种技术在研发领域的重要地位和价值。

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC系统的主要特点

MicroCal PEAQ-ITC是等温滴定微量热仪，能够通过一次实验，对结合特异性，亲和力和热力学进行直接、非标记的、溶液内的测定，能够精确测定亲和力(K_A 或 K_D)、化学计量比(n)、焓变(ΔH)及熵变(ΔS)等信息。

该仪器能给出分子相互作用的完整热力学曲线。MicroCal PEAQ-ITC不仅能够定量的给出结合强弱，还能够透过热力学数据发掘分子相互作用的机理。

- Microcal PEAQ-ITC样品消耗量低，具有极高的灵敏度和出色的数据质量。全新设计的软件界面简单易用，视频形式的操作指南清晰标准，让不同水平的用户都能够生成高质量数据。
- Microcal PEAQ-ITC Automated集Microcal PEAQ-ITC的高灵敏度与全自动化相结合，满足工作繁忙的研究和药物研发实验室的生产效率需求。
- Microcal PEAQ-ITC不但易于使用，而且具有出色的灵敏度。半自动化的上样、全自动滴定、混合与多种清洗功能最大限度的减少了操作人员的干预和错误。
- Microcal PEAQ-ITC软件智能强大，具有多种数据模拟和拟合模型，能够为学术研究环境和药物开发提供丰富、准确的分析。



应用

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC系统广泛应用于生命科学和药物研发领域：

分析生物分子间的相互作用：

- 确认结合有无及结合强弱
- 测定化学计量比
- 研究构效关系(SAR)和作用机制(MOA)
- 获取全套的热力学信息(ΔG , ΔH , ΔS)
- 获取酶学动力学信息(K_M , K_i , k_{cat})

研究几乎任何两种分子之间的可逆相互作用，包括：

- 离子、化合物、蛋白质、多肽、核酸、脂质、病毒及部分非生物样品，如超分子和纳米颗粒等。

药物研发：

- 初次筛选后的二次验证和分析
- 先导化合物的设计和优化
- 药-靶作用机理研究
- 确定药物靶标活性



PEAQ-ITC Automated

注：照片不符合实际比例，请以实物为准
(PEAQ-ITC新外观与此有所差别)



PEAQ-ITC*

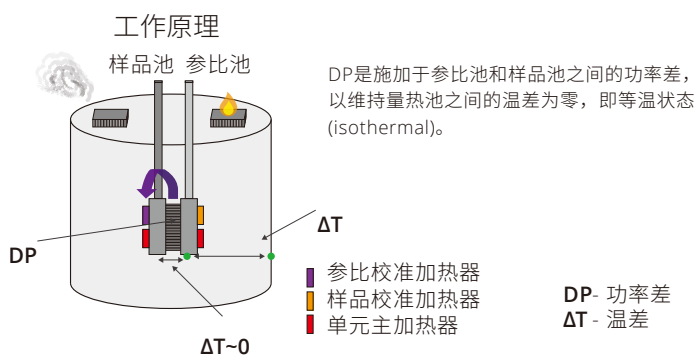
型号	所需样品量	样品池大小	操作	通量
MicroCal PEAQ-ITC Automated	370 μL	200 μL	全自动	高达每24小时42份(SIM模式)
MicroCal PEAQ-ITC	280 μL	200 μL	半自动	每天(8小时计)8-12份

MicroCal PEAQ-ITC微量热等温滴定量热仪

马尔文帕纳科MicroCal等温滴定微量热仪(PEAQ-ITC)通常用于测量生物分子间可逆的相互作用，帮助研究者深入剖析生物分子相互作用背后的奥秘。在研究生物分子间的相互作用时，除了亲和力数值是一个关键参数以外，还取决于对生物分子间相互作用机制的详细表征。在一个简单易学的实验中，等温滴定量热法(ITC)能为你提供亲和力常数(K_A 和 K_D)、化学计量比(n)、相互作用的焓变(ΔH)与熵变(ΔS)等。更重要的是，它使您能够不受限地研究各种生物分子间的相互作用。

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC的优势

- 无标记测定——确保在天然状态下，对未做任何修饰的生物分子进行分析，给出其真实状态下的描述，避免标签和探针分子对相互作用过程的干扰。
- 动态范围广——在天然溶液环境中测定，适合于广泛的亲和力范围更能反映真实生物体系的结果。(10⁻²-10⁻¹²M, 含直接滴定及竞争性方法)。
- 信息量丰富——绝大多数与结合相关的参数，如亲和力、化学计量比、焓变和熵变，吉布斯自由能变化，通过一次实验即可获得。对于酶学动力学研究，可获得 K_M ， K_i 和 k_{cat} 。在某些情况下，通过应用第三方软件(需自行购买)，还可提取ITC数据中动力学(如 k_{off})信息。
- 易于使用——操作简单易学，样品实际消耗量低，通过少量的样品分析即可获得丰富信息，耗费时间短(一般约30~40分钟)，无分子量限制。
- 软件智能——具有智能数据模拟及数据质量评价功能，多达8种不同类别的数据拟合模型，批量数据快速处理能力，多种不同类型图表展示功能，也可导出数据至第三方软件进行分析。
- 通用性高——兼容性好，可在多种溶剂和缓冲液条件下进行测定，与部分有机试剂兼容(详见化学试剂兼容性列表)。

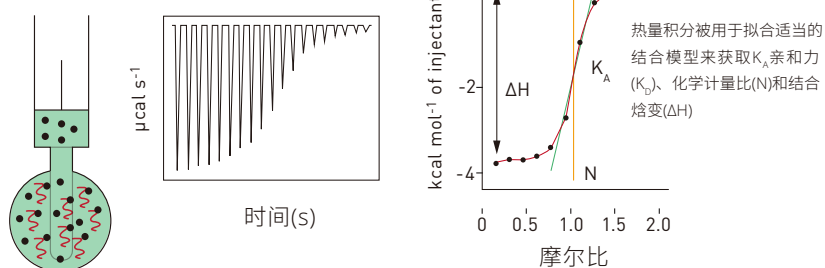


MicroCal PEAQ-ITC等温滴定微量热仪测定分子相互作用过程中吸收或放出热量。

参比池通常加入纯水，样品池加入待研究对象中的一种(一般为大分子，如蛋白质)，而滴定器里则装有另一种研究对象(配体分子，如化合物)。在实验过程中，配体在充分混合的情况下被可控地精确滴入样品池，一般为0.4 μ l至3 μ l，直到样品池中的配体摩尔数2~3倍过量于样品池中的蛋白的物质。每次滴定会产生一个热量脉冲，通过对每一滴热量的积分并对浓度进行归一化处理生成摩尔放热量(kcal/mol)对摩尔比(配体/样品)作图，再通过拟合适当的结合模型，获取结合相关的亲和力(K_D)、化学计量比(n)和相互作用的焓变(ΔH)、熵变(ΔS)、吉布斯自由能变化(ΔG)等热力学信息。

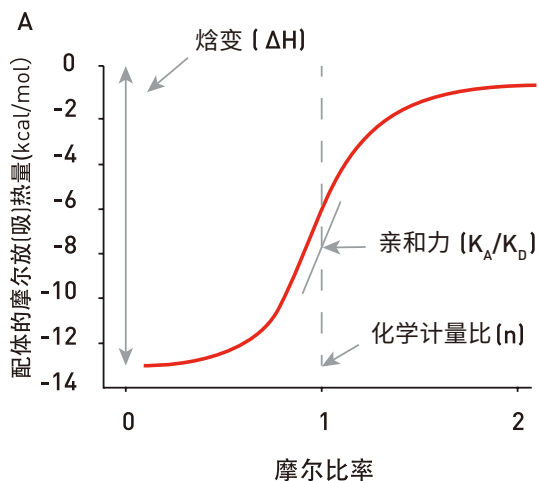
等温滴定量热仪 PEAQ-ITC的基本原理

基于热量变化的通用技术

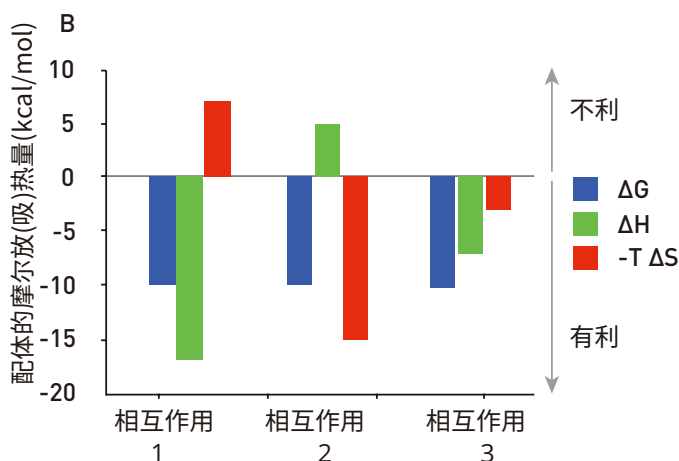


PEAQ-ITC 的强大功能

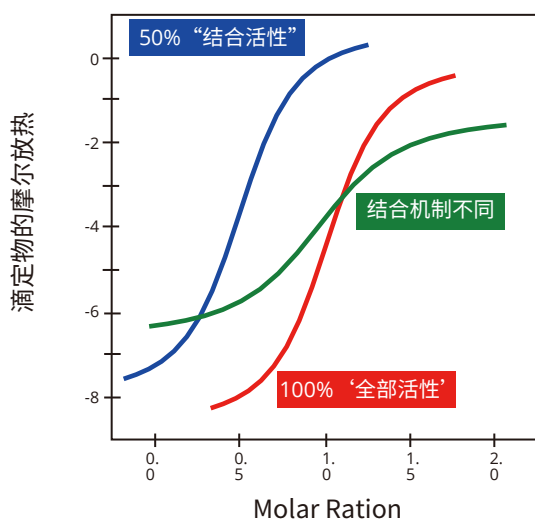
等温滴定量热技术(ITC)可直接测定全套的热力学参数, 不仅提供亲和力数据, 还能告诉您发生相互作用的内在机理。热力学数据揭示了促使复合物形成的驱动力, 在分子层面描述相互作用背后的功能和机理。



A. PEAQ-ITC确定的热力学特性, 包括相互作用的化学计量比(n)、亲和力常数(K_D)、焓变(ΔH)和熵变(ΔS)和吉布斯自由能变化(ΔG)。在准确化学计量比已知的条件下, PEAQ-ITC还可以推算出滴定针或样品池中的活性浓度【Syr】和【Cell】。



B. 利用三种具有相同吉布斯自由能(ΔG)的相互作用解释热力学特征的贡献。结合亲和力是结合焓(ΔH)和结合熵(ΔS)共同作用的结果。结合焓反映了由于氢键形成和范德华力等特异性成键的贡献。结合熵(反映体系混乱度的指标)是在复合物形成过程中来自疏水作用和构象变化的贡献。



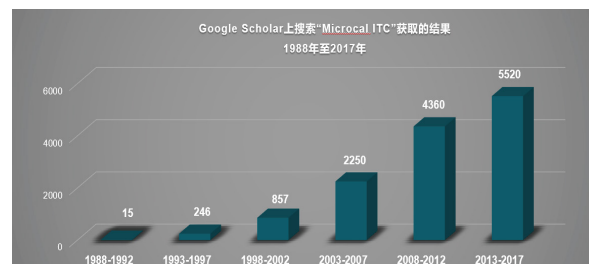
C. 通过PEAQ-ITC可以准确的获取化学计量比。左图为三种不同的相互作用。红色曲线的化学计量比为1, 说明滴定物与被滴定物的结合比例为1:1; 蓝色曲线与红色曲线的亲和力相同, 但化学计量比仅为0.5, 这有可能表明滴定物与被滴定物的结合比例为1:2(需要其他证据验证), 但实际上多数情况下反映了被滴定物的活性浓度比例仅为50%; 而绿色曲线则反映了与红色曲线完全不同的结合机制。

PEAQ-ITC的应用覆盖多个领域

参考文献库中超过万篇的引用体现了MicroCal ITC的广泛用途，它被用于测量多种多样的分子间可逆的相互作用，主要包括深入探究和确认：

- 结合/解离常数 K_A , K_D
- 结合化学计量比 n
- 结合能理学 ΔH , ΔG , $T\Delta S$
- 结合特异性
- 氢键排列和构象改变
- 疏水相互作用
- 结合机理研究
- 酶学动力学
-

应用领域包括但不限于: 先导化合物优化; 蛋白质工程、表达与纯化; 结构生物学研究; 方法开发; 交互验证SPR, ELISA 以及其他生物化学和生物物理学结合分析等。



当MicroCal ITC数据与结构数据相结合时，用户能更加深入的洞察结构-功能关系以及结合机制。您可以访问 www.malvernpanalytical.com 来获取更多的技术和应用信息。

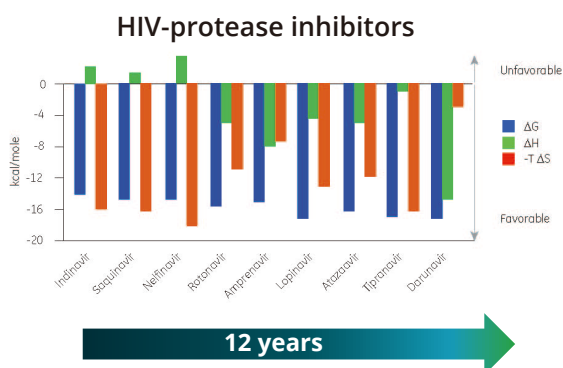
应用案例

药物设计——先导化合物优化

最好的抗HIV药物展现出焓驱结合的特征

药物应以高亲和力和高选择性与靶标结合。通常，先导化合物的优化一直被关注在亲和力的改进上。然而，由ITC实验测定的结合能理学信息却可以辅助长效药物的设计，其中的热力学参数(焓变 ΔH 通常与氢键等特异性成键相关、而熵变 ΔS 通常与构象改变和疏水相互作用相关)能够提供对于分子间相互作用的深入洞察。

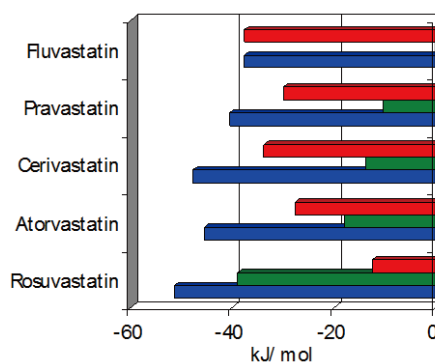
下图为全系列的HIV-1蛋白酶抑制剂与靶标结合的热力学特征。从图中可以看到，相比于最初版的药物，最有效、最新开发的药物设计中焓驱动的贡献更大。



12 years

Freire, "Do enthalpy & entropy distinguish first in class from best in class?", Drug Discovery Today 2008, 13 (19-20), 869-874.

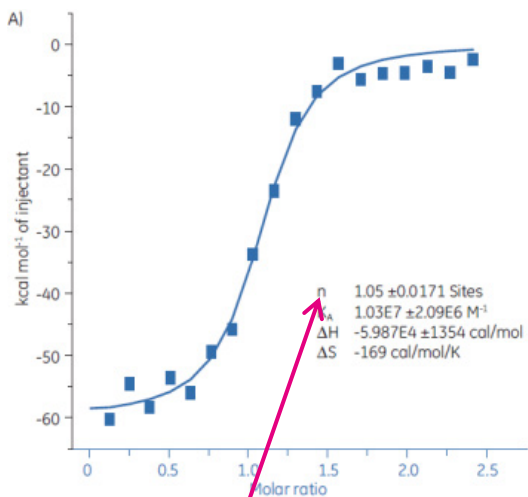
2nd Generation Statins



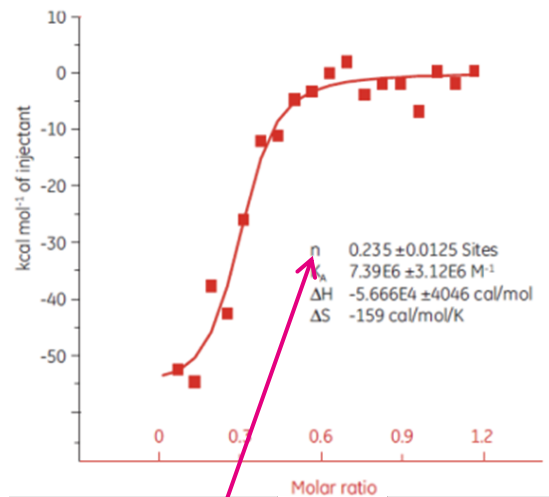
Ladbury, Klebe, & Freire, "Adding calorimetric data to decision making in lead discovery: a hot tip", Nature Reviews Drug Discovery 2010, 9 (1), 23-27.

方法开发——靶蛋白活性评估

在进行大规模药物候选物筛选之前，研究者应确认药物靶标是具有完全活性的“靶标”。通过化学计量比 n ，ITC实验可以帮助用户验证和定量靶标的“结合能力”。化学计量比通常反映了两种互作分子的结合比例，但深入一步拓展，我们也可以根据化学计量比推断出其中一种分子的活性状态(如下图)。

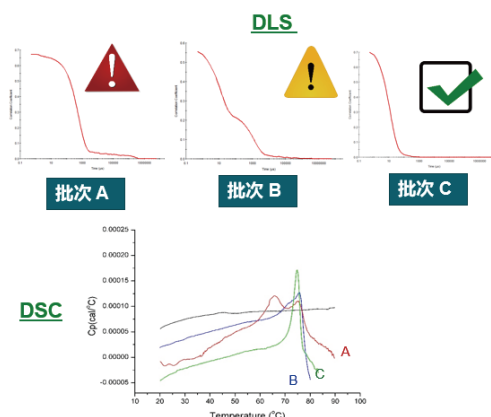


批次1中100%的蛋白靶标都是活性状态或具有完全结合能力



批次2中只有23%的蛋白靶标是活性状态或者具有结合能力

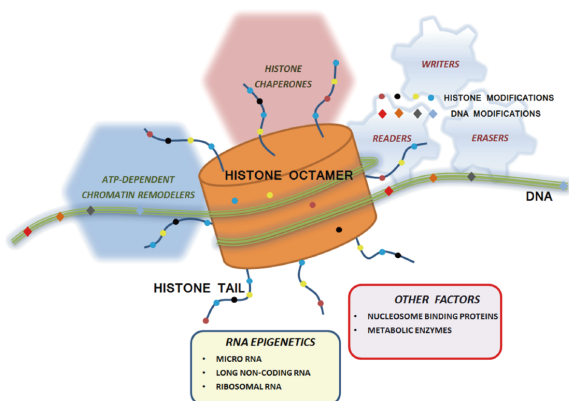
注：蛋白质靶标的活性状态和结合能力通常与蛋白质本身的高级结构稳定性(HOS)以及处于溶液中的胶体稳定性相关。因此，可以通过微量热差式扫描量热技术(DSC)以及动态光散射技术(DLS)等技术对生物分子的稳定性进行评估。如右图所示的三批药物靶标的DLS及DSC图谱，其中批次C样品的热稳定性和胶体稳定性最好。



筛选和交互验证结合特性

表观遗传学中的分子间相互作用

表观遗传学是研究由非遗传机制引起的基因表达的可遗传变化，而不改变基因结构或DNA序列。细胞的表观遗传状态在生物体的细胞分化和发育过程中进化，表观遗传变化与细胞重新编程有关。由于表观遗传机制也可能负责在细胞水平上整合环境反应，因此它们可能在某些疾病的发展中发挥重要作用。



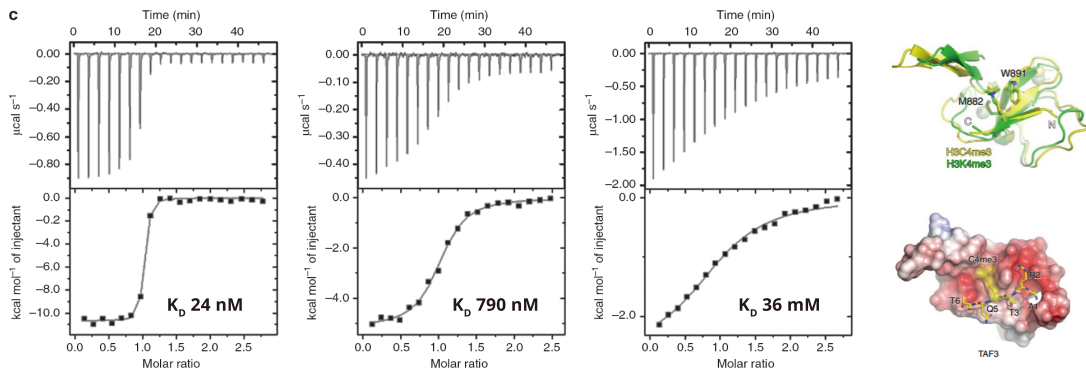
染色质结合蛋白(Chromatin Binding Protein)通常采用对其功能至关重要的细微的亲和力差异来区分组蛋白翻译后修饰(PTM)和序列上下文，而这些在基于细胞的检测中很难区分。要了解染色质结合蛋白的功能、活性和结合特异性，需要通过一系列生化和生物物理方法来确认每个相互作用。

比较 K_D 值是评估某一家族中相关蛋白(如Bromodomains)与不同的组蛋白marker之间的结合确认、结合选择性评估和特异性的重要组成部分。 K_D 值也可用于潜在抑制剂的设计和优化。

筛选和交互验证结合特异性

表观遗传学中的组蛋白结合

案例一: 通过ITC实验, 用具有不同甲基化修饰以及序列的组蛋白肽段marker (下图中由左向右依次为: H3K4me3, H3C4me3和H3G4) 滴定蛋白TAF3 PHD结构域, 从而确认特异性结合的组蛋白marker。(每个结合的化学计量比n值均为1)。其中, 肽段marker H3K4me3 (三甲基化赖氨酸) 与TAF3 PHD结构域结合的亲和力较marker H3G4强了~ 1000倍, 说明H3K4me3是TAF3 PHD结构域的特异性结合marker。



Kamps, Huang, Poater, Pieters, Dong, Min, Sherman, Beuming, Bickelhaupt, & Li, "Chemical basis for the recognition of trimethyllysine by epigenetic reader proteins", Nature Communications 2015, 6, 8911.

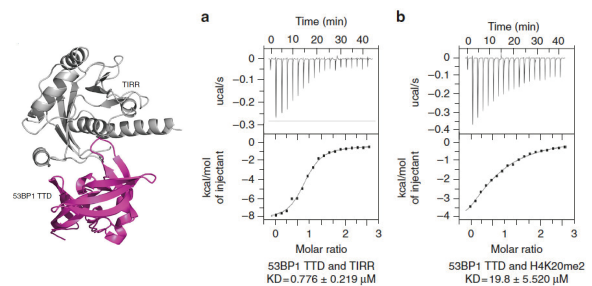
案例二: 细胞因不断受到遗传毒性应激而诱导DNA双链断裂(Double Strand Break, DSB)。为修复DSB, 细胞进化出了一套复杂的DSB修复系统, 其中, p53结合蛋白1(p53-binding protein 1, 53BP1)扮演重要的修复角色, 从而促进基因组的稳定。

据报道, 53BP1的DNA损伤修复功能依赖于它对H4K20me2组蛋白赖氨酸甲基化修饰的识别进而向DSB区域募集。H4K20me2是最丰富的的组蛋白赖氨酸甲基化标记, 约占所有组蛋白H4的85%。因此, 在正常的细胞功能期间, 有必要对53BP1和染色质的结合进行抑制, 并在DSB发生时通过暴露H4K20me2来消除这些调控。

53BP1上用于定位至DSB的区域包含的串联Tudor结构域(Tandem Tudor Domain, TTD), 可以识别并结合H4K20me2; 近期的研究提出了一种直接调控机制, 其中TIRR (Tudor Interacting Repair Regulator) 可以特异性的结合于53BP1的TTD, 并形成稳定的TIRR-53BP1复合体从而最终调节染色质上53BP1的募集过程。

详细的信息请参考如下文献。

NATURE COMMUNICATIONS | (2018)9:2689 | DOI: 10.1038/s41467-018-5174-9 | www.nature.com/naturecommunications



为验证TIRR和53BP1之间的相互作用, 作者使用PEAQ-ITC进行了体外结合实验并发现二者之间亲和力为~0.78µM。

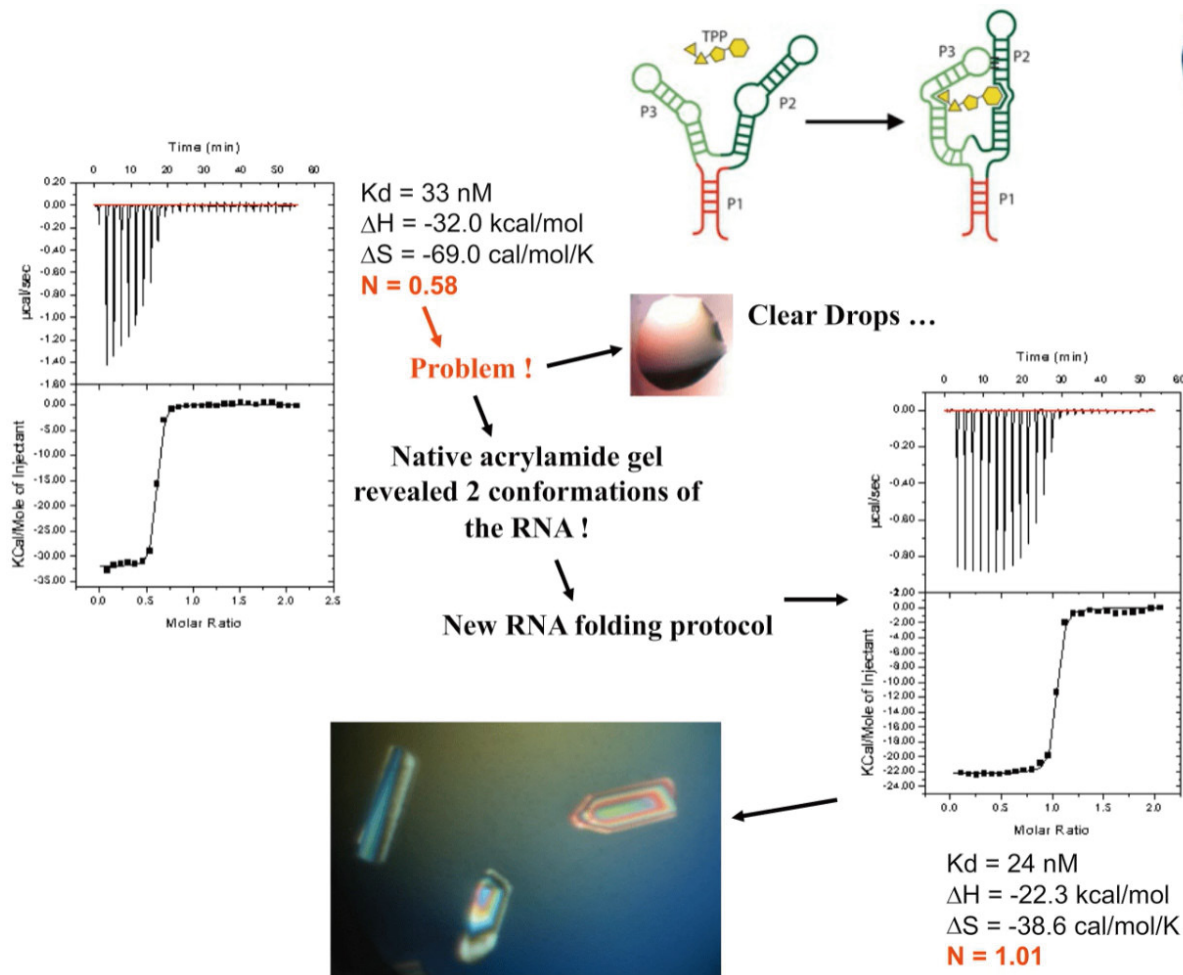
这二者之间的亲和力要明显高于H4K20me2肽段和53BP1 TTD之间的亲和力(~19.8µM)。

使用pull-down竞争实验也证明, TIRR可以很大程度上将H4K20me2从53BP1 TTD上竞争下来, 并与53BP1 TTD相结合, 证明了TIRR在细胞内抑制53BP1的能力。

结合机理研究 —— 结晶RNA/配体复合物

Riboswitch – 新型抗生素的潜在药物靶标

Riboswitch是一种非编码RNA (non-coding RNA, ncRNAs)，可以特异性的结合代谢产物；用于调节涉及Riboswitch底物生物合成的蛋白质的表达；对于设计新型的抗生素药物是非常具有吸引力的目标靶点。



文中作者研究了E.Coli TPP Riboswitch 对辅酶 TPP(Thiamine pyrophosphate, 焦硫酸硫胺素)的体外结合实验。

在解决TPP Riboswitch与TPP结合复合体的晶体结构过程中，作者通过ITC发现了很多研究者忽略的问题：他通过T7体外转录方式获取了TPP Riboswitch，并采用某种热变性复性的方式对RNA进行重新折叠。然而，采用传统的Sparse matrix筛选结晶的方法却没有得到RNA/配体复合物晶体；通过ITC滴定实验，作者发现TPP Riboswitch与TPP的体外结合的化学计量比仅为0.58, 这潜在说明其中的某种分子并非处于Fully Competent状态。通过天然凝胶电泳，作者发现了核酸样品中存在两种不同的RNA折叠构象，这也恰恰验证了上述的问题。通过采用新的RNA复性折叠方法，最终作者解决了这个问题，并得到复合物结晶。

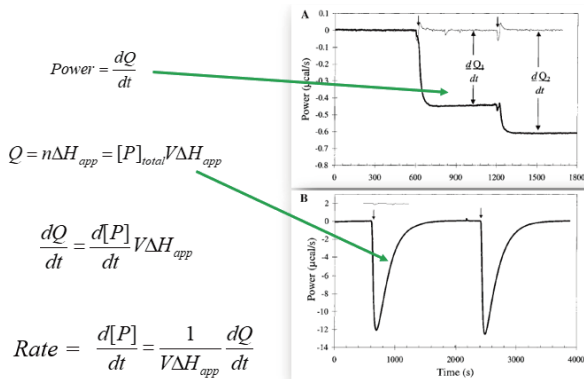
详细信息可以参考www.malvernpanalytical.com上的相关webinar。

酶学动力学研究

Enzyme Kinetics

为开发针对疾病中关键酶的新疗法，必须了解酶在体内的工作方式。这主要涉及对将特定底物转化为产物的酶催化过程的了解。通过阐明与酶催化事件相关的酶的催化速率，有可能了解酶作用的反应机理。

案例一: 传统上，酶科学研究人员依赖于分光光度法测定底物或产物上存在的显色基团/荧光基团的消耗和生成速率。但当底物或产物无法通过衍生获取光谱上的特征时，生物学家则通常必须进行细致的时间进程(Time course)实验。通过让酶促反应开始不同的时间段，并结合使用色谱、电泳或质谱方法确定产物的生成量。显然，这些方法可能很困难，既需要高水平的专业知识，并可能既昂贵又缓慢。



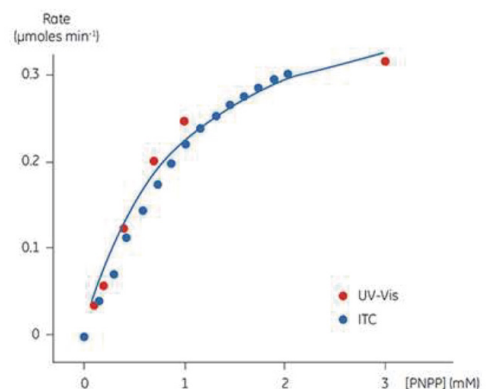
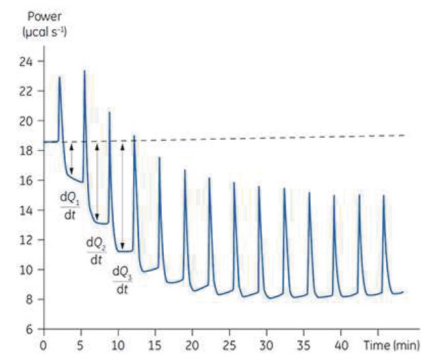
近年来的许多文献表明，高灵敏度等温滴定量热法(ITC)提供了一种通用方法，可用于获取有关酶催化功能的米氏方程(Michaelis-Menten)信息。

ITC已经是一项成熟的技术，可用于获得对可逆结合现象的详细热力学洞察，因此，其基线稳定性、重现性和整体灵敏度等因素已得到很好的确立。使用热功率变化(DP)监测反应速率是无损、直接且非常灵敏的。因此，可以使用ITC来直接获取此类速率信息。

MicroCal ITC仪器的连续自动滴定方式可向样品池中进行多次底物注射，从而消除了与样品制备时的实验误差。同时，它还允许研究人员轻松调节反应温度、pH值和离子强度等实验条件，以及检测光谱学无法分析的不透明溶液。这意味着ITC酶学方法可以研究与生理环境最相关或化学上最有趣的化合物，而无需考虑该分子是否具有光谱特征。

案例二: 可逆的蛋白质磷酸化是控制细胞功能的关键过程。磷酸化状态的精细平衡是通过激酶和磷酸酶的竞争作用实现的。如果这种平衡被打破，就会导致多种疾病状态。在这项研究中，我们比较了丝氨酸/苏氨酸磷酸酶(PP1-γ)的酶催化速率数据。

采用ITC和分光光度计进行酶促动力学(PNPP-PP1-γ)的研究的对比。来自ITC的数据: $K_M = 1.2 \pm 0.2 \text{ mM}$; $k_{cat} = 0.6 \pm 0.1 \text{ s}^{-1}$; $V_{max} = 0.43 \text{ mM min}^{-1}$ 。来自分光光度计的相应数据是: $K_M = 0.9 \pm 0.2 \text{ mM}$; $k_{cat} = 0.5 \pm 0.1 \text{ s}^{-1}$; $V_{max} = 0.39 \text{ mM min}^{-1}$ 。显然，使用两种不同技术获得的酶促动力学速率参数吻合非常好。这些数据也与早期比较 ITC 和已建立的光谱分析的酶学动力学数据的尝试一致。这些实验表明，ITC能够可靠地用于对不具有任何光谱特征的底物进行常规和准确的酶学动力学测定。



苗头化合物的交互验证

剔除假阳性化合物

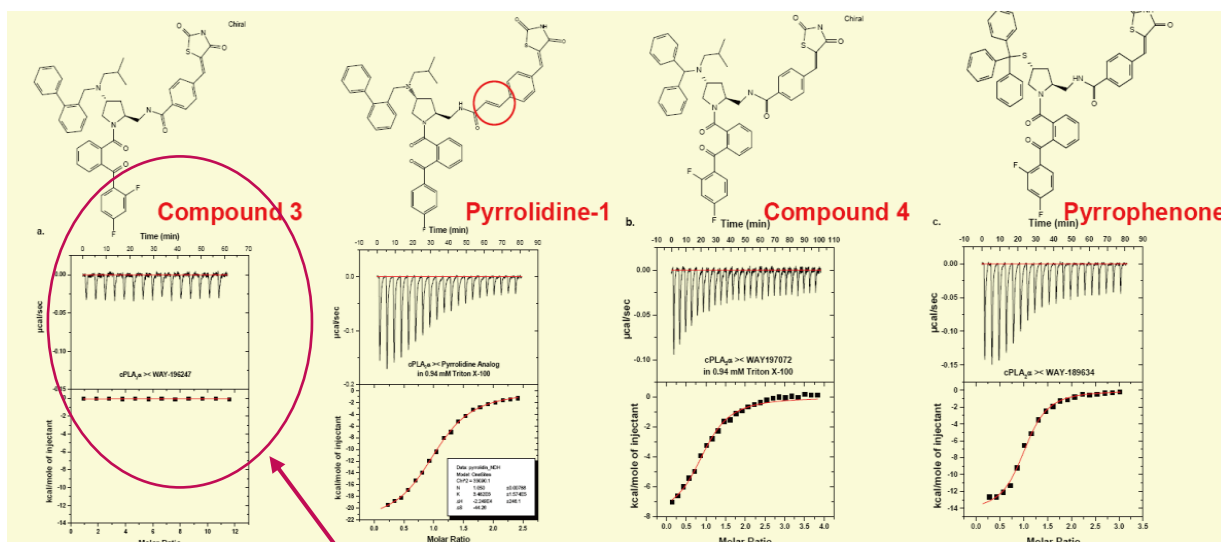
针对药物靶标的大规模苗头化合物筛选经常会出现假阳性结果，Microcal PEAQ-ITC经常被用于交互验证药靶结合并剔除假阳性化合物。

本例中显示了辉瑞公司以胞质磷酸酶 α_2 为靶标所做的化合物筛选工作，您可以清楚地看到表格中4个化合物都在GLU生化分析中获取到 IC_{50} 信息。但ITC实验可以看到，除了3号化合物外的其他三种化合物都显示了结合趋势，而3号化合物却没有任何热量变化趋势，表明它很可能是假阳性结果。

ITC以及GLU测试法的结果对比

Compound	N	K_D (μM)	ΔH (kcal mol $^{-1}$)	ΔS (cal mol $^{-1}$ K $^{-1}$)	ΔG (kcal mol $^{-1}$)	GLU IC_{50} μM
Compound 3	-	-	-	-	-	9*
Compound 4	1	0.38	-8	2.7	-8.9	0.35
Pyrrolidine -1	1	0.29	-22	-44	-9.2	0.52
Pyrrrophenone	1	0.15	-14	-16	-9.4	0.13

GLU分析表明Compound 3具有9 μM 的亲合力



ITC结果显示Compound 3没有任何结合，表明这可能是GLU方法中的假阳性结果(FP)

Presented by M. Ramarao (Pfizer), at the 2007 Current Trends in Microcalorimetry Conference.

MICROCAL PEAQ ITC系统

MicroCal PEAQ-ITC

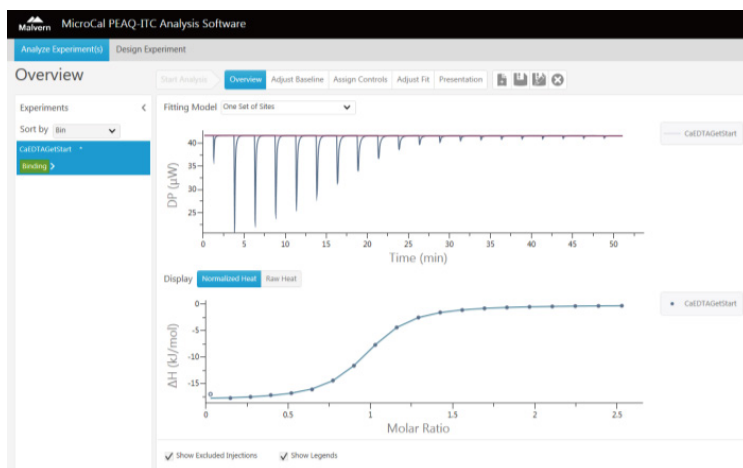
新一代等温滴定量热仪Microcal PEAQ-ITC系统提供了优异的性能、灵敏度和易用性。这一全新系列的微量热仪使得Microcal仪器成为测量生物分子相互作用的首选设备。新的软件使用方便，智能精确，能够确保定期的维护，从而保证了最佳性能和高质量的数据。软件中内置的操作及维护视频让没有经验或经验不足的用户也能够迅速、独立地获得分子相互作用数据。



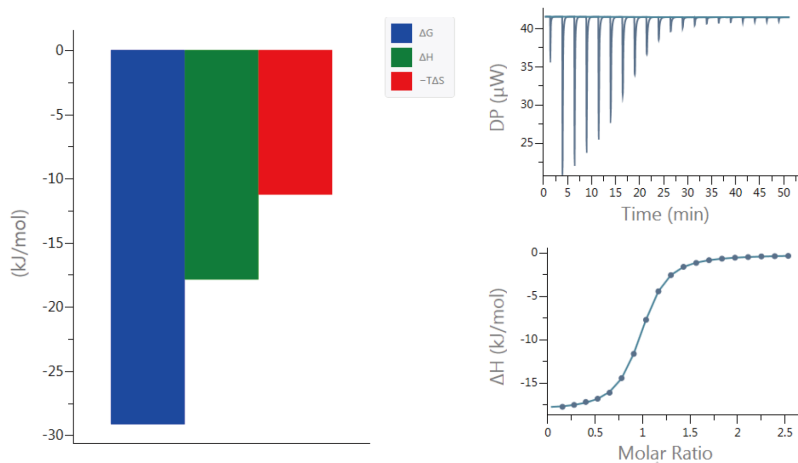
全新马尔文帕纳科Microcal PEAQ-ITC包括：

- 全新界面和设计的PEAQ ITC控制软件和分析软件
- 全新设计的滴定器侧壁接口适配器 (FPA)
- 新型滴定器清洗锁扣设计确保高效的滴定针清洗
- 独立的大功率清洗模块，配备真空及液流传感器
- 多种结合模型的实验设计和模拟功能
- 海量数据集批处理及数据质量自动评价功能
- 280 μl 样品实际耗量节约宝贵样品
- 40 μl 的滴定器容积
- 0.15 ncal/s (0.63 nw) 的仪器短期噪声水平
- 仅8秒的响应时间
- 硬币型哈斯特洛镍合金(Hastelloy)，生物惰性优异
- 实验温度范围2-80 $^{\circ}\text{C}$ 可调
- 三种用户可选(被动、高增益和低增益)的反馈模式 (专利号5,967,659)
- 最高1500rpm的搅拌速度确保混合均匀
- 全自动数据分析
- 自动基线寻找，带有直观易用的基线调整工具
- 自动识别和扣除对照实验
- 自动拟合偏移 (offset) 功能，适用于所有结合模式
- 自动实验控制，节省时间
- 分析过程的任何调整都会实时更新结果
- 多种数据拟合模型，单套位点，两套位点，序接模型(Sequential Binding)，竞争模型，解离模型，酶学动力学模型(多次滴定、单次滴定)SIM模型及自定义模型

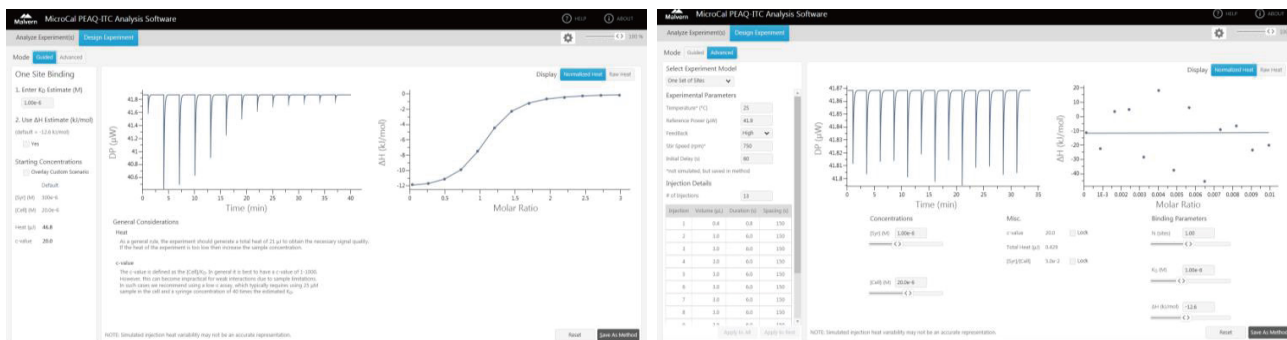
- 自动数据分析和引导工作流程



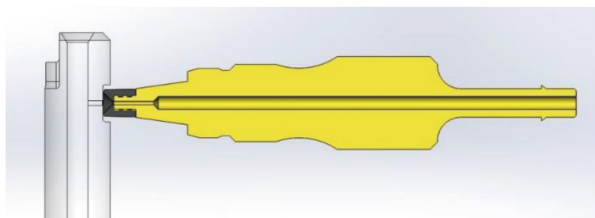
- 多种报告模板: 热力学特征图, 散点趋势图, 统计分析图, 原始数据图, 热量积分图和结果列表, 可以方便地导出多种数据、图像和图表选项。



- 全面的培训材料 – “便于自我培训”
- 用户友好的、带有帮助视频的引导式工作流程让任何水平的用户都能够快速上手。
- 实验设计和模拟软件辅助实验优化, 节省时间和样品。



- 全新设计的滴定针侧壁平端接口适配器
- 用于接通负压的平端式密封接头 (FPA)
- 避免因过度旋转接头导致滴定针碎裂
- 侧排气设计让滴定针排气更高效



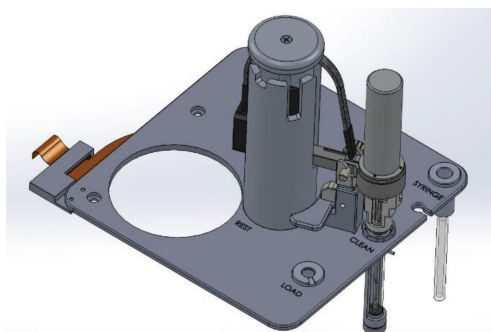
一体式PEEK侧排气接口

- 全新独立的清洗模块
- 提供半自动化的用户无差错清洗
- 软件提醒, 确保按时进行维护
- 自动的去垢剂清洗和浸泡选项
- 高功率清洗泵确保量热池的高效清洗
- 样品池与滴定针可进行正向及反向清洗以避免残留
- 内置的负压和液流传感器实时监控清洗状态
- 清晰的管路标识和快接口方便用户更换清洗液



高功率清洗模块

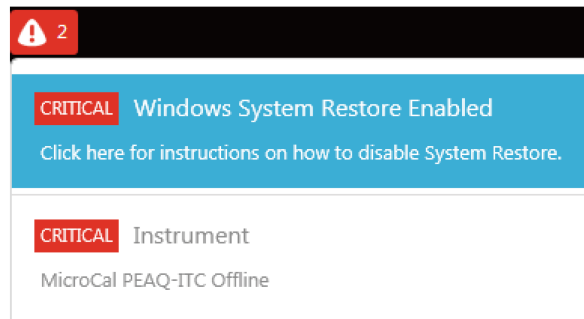
- 全新设计的滴定器和滴定器清洗站
- 确保高效运行和低交叉污染风险
- 正向扣锁密封作用和稳定的清洗站垂直位置
- 新型滴定针桨叶设计, 更高效的样品混合
- 精确设计卡位, 方便滴定, 上样和清洗操作



- 出色的低噪音和抗干扰能力
- 电源: 更加低噪的直流电源, 降低基线噪音, 并提升抗干扰能力
- 控制板金属外壳: 高磁导金属盒, 保护敏感控制器主板不受射频辐射的影响, 最大限度地减少由于环境温度变化导致的基线偏移



- 主动式警告和维护提醒
- 直观的系统指导和支持
- 减少对工程师现场支持的需求和维修费用
- 降低仪器停机时间
- 降低终端用户错误几率
- 适合技术平台等多用户环境



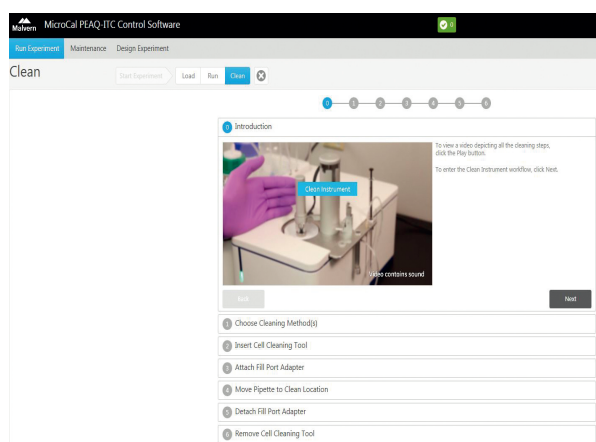
简单智能的软件，实现快速准确的分析

Microcal PEAQ-ITC软件具备从实验设计、采集数据到展示结果所需的所有工具，方便快捷。

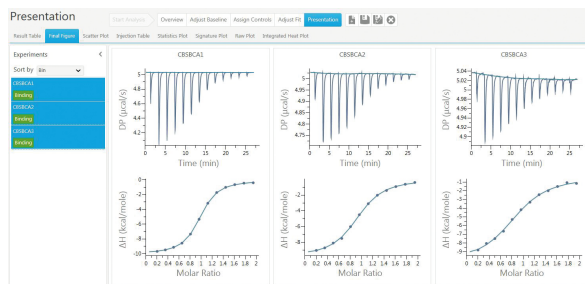
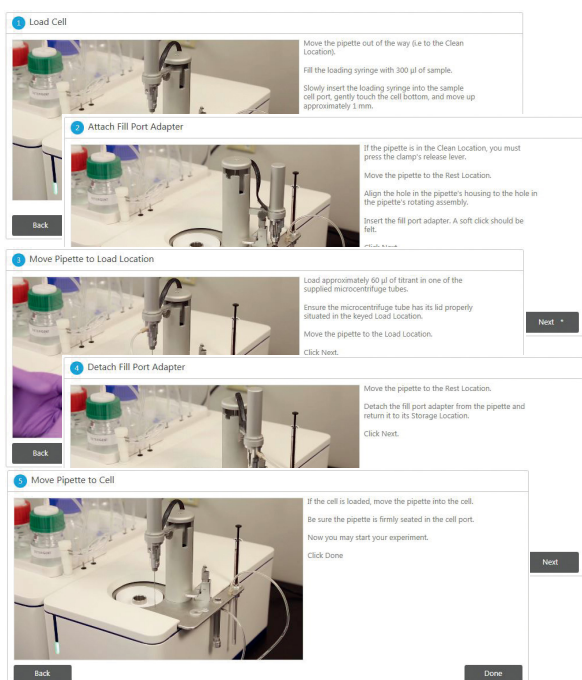
向导式工作流程

软件界面友好、带有帮助视频的标准化工作流程让任意用户都能够从容地使用Microcal PEAQ-ITC生成高质量的数据。

维护从未如此简单

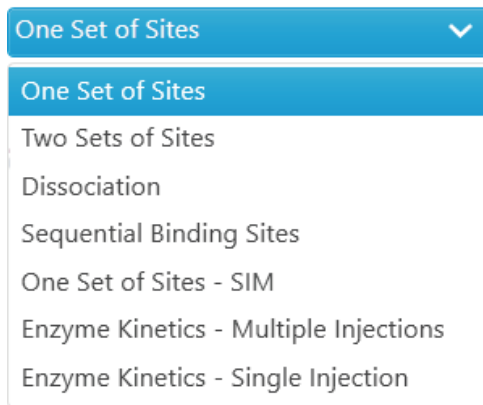


实验操作视频演示



多达8类数据分析模型，包含

- One Set of Sites, 用于单套亲和力近似位点的结合分析
- Two Sets of Sites, 用于两套差异较大亲和力位点的结合分析
- Dissociation, 用于分析二聚体解离平衡
- Sequential Binding Sites, 用于如协同过程等位点亲和力变化的过程分析
- Competition: 用于分析极高亲和力结合
- One Set of Sites - SIM, 用于单次滴定结合分析
- Enzyme Kinetics - MIM, 用于多步滴定酶学动力学分析
- Enzyme Kinetics - SIM, 用于单次滴定酶学动力学分析以及定制分析模型



方便的基线设定、对照扣除和竞争实验

Use Competitive Model

Unknown Binder: Strong

[Weak] (M): 100e-6

Known Weak Parameters: Enter Manually

N (sites): 1.00

K_D (M): 1.00e-6

ΔH (kcal/mol): -1.00

Control Parameters

Type: Composite

Titrant: Fitted Offset | Filename: CaEDTAgGetStart_ctrl | Method: Mean

Buffer: Single | Filename: CaEDTAgGetStart_ctrl | Method: Line

Buffer -> Buffer (+): Composite | Filename: CaEDTAgGetStart_ctrl | Method: Point-to-Point

MICROCAL ITC产品系列一览

MicroCal PEAQ-ITC Automated

Microcal PEAQ-ITC Automated将Microcal PEAQ-ITC的卓越性能与全自动化运行相结合，实现自动化和智能化运作。已经得到市场验证的MicroCal PEAQ-ITC Automated对于任何一家繁忙的研究实验室来说都是极有价值的资产。

软件界面简单易用，确保高效的实验设计，自动数据分析提供更快速、可靠的结果。它的自动化和高通量特点使它成为了药物发现的甄选。

主要特点及优势：

- 全自动化，可全自动运行的四块96孔板
- 自动化操作，智能化分析，全面提升实验可靠性
- 软件简化了工作流程，并提高数据分析的一致性
- 能在运行中追加新实验，无需停止队列
- 多次滴定，单次滴定器加载，提高效率
- 触摸屏操作，最新的精简布局
- 一次无人值守可完成384个样品的分析
- 适合大批量样品连续分析的客户



MICROCAL ITC产品系列一览

MicroCal PEAQ-ITC

MicroCal PEAQ-ITC不但易于使用，而且具有出色的灵敏度。它能够分析从弱到强的宽亲和力范围，并具有优异的数据重复性。Microcal PEAQ-ITC分析软件提供了实验模拟、大型数据集批量数据质量评定，对照实验自动设定与方便扣减，丰富的数据展示工具，具有直观的用户界面，能够引导用户轻松快捷地获取数据并提取有益的信息。

主要特点及优势：

- 全新软件界面、附有本地操作和维护的视频教程，让用户能够快速开展实验和进行日常维护
- 高灵敏度和高信噪比确保获取准确低热量数据，让亲和力和热力学参数更加可靠
- 多种清洗模式自动清洗样品池和滴定器，保证仪器始终处于最佳性能
- 无标记分析方法，样品处于天然状态，无需偶联固定和再生操作
- 灵敏度高，只需10 μg蛋白质*即可对生物分子相互作用进行分析
- 直接测量毫摩尔到纳摩尔级亲和力 (K_D) (10^{-2} 至 10^{-9} M)
- 利用竞争法可测量纳摩尔到皮摩尔级结合常数 (10^{-9} 至 10^{-12} M)
- 实验设计和数据模拟功能，批量数据处理和质量评价功能
- 多种数据拟合模型，包括酶学动力学分析模型
- 适合对分析灵活性要求较高和多用户平台的客户
- 仅需280μL的实际样品用量
- 8秒的响应时间让峰型更可靠
- 最高1500rpm的滴定针转速让混合更均匀

* 取决于蛋白样品种类和亲和力



提升PEAQ-ITC数据质量的相关技术

Microcal PEAQ-ITC是公认的研究活性分子间相互作用的金标准技术，在基础研究、药物研发等多种领域有着突出重要的地位。然而，要获取准确、可靠的分子间互作数据，待研究的样品质量和活性状态是至关重要的前提。以蛋白质为例，蛋白质的纯度、稳定性、聚集状态、活性等方面均可影响到分子间的识别。生物分子的热稳定性(构象稳定性)直接影响到蛋白质是否容易聚集、疏水区域的暴露(可能导致非特异性结合)、是否容易沉淀等多个影响分子间互作的方面，与蛋白质的长期稳定性(Long-term stability)具有较高的相关性，它受到来自内因如蛋白质的序列、翻译后修饰等以及外因如缓冲

液成分(盐浓度pH值、添加成分等)的影响。通过微量热差式扫描量热仪(PEAQ-DSC)监测生物分子在可控升温过程中的热变性性质(如 T_m ， T_{onset} ，半峰宽、 ΔH 和 ΔC_p 等)，可以快速和理性的了解生物分子高级结构(HOS)的稳定性以及活性浓度。详细信息可参考PEAQ-DSC手册。



PEAQ-DSC Automated

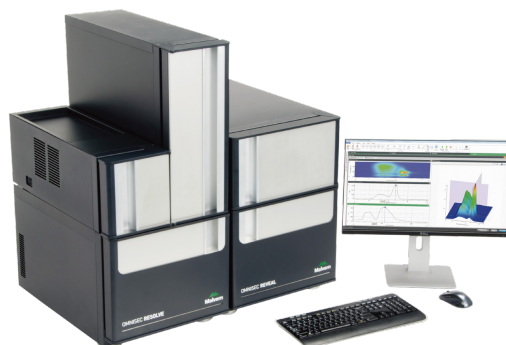
聚集体的产生反映了生物分子的胶体稳定性，从而影响到分子间相互作用。少量纳米级别的聚集体仅仅凭借肉眼和UV光谱很难确认，却可以通过对大颗粒极为灵敏的光散射技术(Light Scattering, LS)进行确认。动态光技术(Dynamic Light Scattering, DLS)是研究纳米级颗粒粒径及粒径分布、电荷性质等的经典技术，用于判断分子聚集状态、胶体稳定性以及小分子溶解状态等方面应用广泛。马尔文帕纳科全新第一代的Zetasizer Advance系列产品集合NIBS技术(非侵入式背散射)，Adaptive Correlation(自适应相关性算法)，M3-PALS以及MADLS(多角度动态光)等多种先进的专利技术，可以快速、准确、高分辨的确认纳米颗粒的尺寸、粒径分布、Zeta电

位、纳米颗粒浓度等多种信息，为PEAQ-ITC等分子互作和药物分析实验提供坚实的样品质量确认。详细信息可参考Zetasizer手册。



Zetasizer Advance系列

光散射技术中的另外一种技术静态光技术(Static Light Scattering, SLS)则结合高分辨率的色谱分离技术和多种如示差、LALS(小角光散射)、RALS(直角光散射)和粘度检测器，快速获取诸如聚集体状态、绝对分子量、含量、载体包封率(采用最新的Compositional analysis功能)等多种信息，使用户在实验前对样品质量状态有个较为全面的了解。详细信息可参考OMNISEC手册。



OMNI-SEC

技术指标

马尔文帕纳科MicroCal PEAQ-ITC系统		
性能参数	PEAQ-ITC	PEAQ-ITC Automated
测量参数	平衡常数 K_A , 亲和力 K_D , 化学计量比(N), [Syr], [Cell]	平衡常数 K_A , 亲和力 K_D , 化学计量比(N), [Syr], [Cell]
测量参数	焓变 ΔH , 熵变 ΔS , 吉布斯自由能变化 ΔG	焓变 ΔH , 熵变 ΔS , 吉布斯自由能变化 ΔG
亲和力测定范围	10^{-2} M ~ 10^{-12} M	10^{-2} M ~ 10^{-12} M
量热模式	功率补偿模式	功率补偿模式
多种反馈模式	3种(被动模式、高反馈、低反馈)	3种(被动模式、高反馈、低反馈)
短期噪音	0.15 ncal/s(0.63 nW)	0.15 ncal/s (0.63 nW)
温控范围	2-80°C	2-80°C
响应时间	8秒	8秒
量热池材质	哈斯特洛镍合金(Hastelloy)	哈斯特洛镍合金(Hastelloy)
量热池构造	币型、固定式	币型、固定式
量热池容积	200 μ l	200 μ l
样品实际消耗量	280 μ l	280 μ l
滴定器容积	40 μ l	40 μ l
滴定量精度	< 1 % @2 μ l	< 1 % @2 μ l
25°C 至 5°C的平衡时间	< 6 分钟	< 6 分钟
转速	0-1500 rpm	0-1500 rpm
样品托盘控温	不适用	(室温条件下) $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
样品容量	不适用	384个(4块96孔板)
分析通量	每天(按8小时计算)可进行8-12个滴定	高达每天(按照24小时计算)42个滴定
量热池清洗模式	全自动/正向反向清洗/自动去垢剂高温泡洗	全自动/正向反向清洗/自动去垢剂高温泡洗
滴定器清洗模式	全自动/正向反向清洗/去垢剂清洗/自动干燥	全自动/正向反向清洗/去垢剂清洗/自动干燥
分析模型	8种	8种
酶学动力学分析	可以(K_M , K_I , k_{cat} 参数)	可以(K_M , K_I , k_{cat} 参数)
酶学动力学分析模式	2种(单次滴定、多次滴定)	2种(单次滴定、多次滴定)
数据质量评价功能	有(分别用绿色、橙色和红色标识结合、不结合和问题数据)	有(分别用绿色、橙色和红色标识结合、不结合和问题数据)
数据展示方式	列表/Final Figure/热力学指纹图谱/趋势图等	列表/Final Figure/热力学指纹图谱/趋势图等
操作和维护视频	软件自带	软件自带
分析软件许可	许可数量不限	许可数量不限
是否可以升级	可以升级至PEAQ-ITC自动版	不适用
电气额定值		
电压	100-240 V	100-240 V
频率	50/60 Hz	50/60 Hz
功率	70 W	70 W
重量及尺寸	43*46*38 cm (13.6 kg)	63*77*35 cm (91 kg)

为何选择 马尔文帕纳科？

我们是材料表征领域的专家，通过化学、物性和结构分析，打造出更胜一筹的客户导向型解决方案和服务，从而产生可观的经济效益。

我们的目标是帮助您开发质量更好的产品，缩短产品上市时间。我们的解决方案为卓越研发提供支持，并帮助更大程度地提高工作效率和流程效率。

马尔文帕纳科 (Malvern Panalytical) 隶属于精密仪器和控制设备制造公司思百吉 (Spectris) 集团。

www.spectris.com

服务和支持

马尔文帕纳科能提供您需要的全球培训、服务和支持，帮助您不断地推动分析流程达到更高水平。对于您向我们购买的产品和服务，我们努力帮助您获得更高的投资回报，而当您的实验室和分析需求出现增长时，我们将随时为您提供支持。

我们的全球专家团队通过确保提供专门的应用知识、快速的响应和实现更长的仪器正常运行时间，为您的业务流程创造更多价值。

- 本地和远程支持
- 全面且灵活的售后支持协议
- 合规与 检验 验证支持
- 现场或马尔文帕纳科应用实验室培训课程
- 电子学习培训课程和网络研讨会
- 样品和应用方案咨询



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



MALVERN PANALYTICAL

Groewood Road, Malvern,
Worcestershire, WR14 1XZ,
United Kingdom

电话: +44 1684 892456
传真: +44 1684 892789

Lelyweg 1,
7602 EA Almelo,
The Netherlands

电话: +31 546 534 444
传真: +31 546 534 598

info@malvernpanalytical.com
www.malvernpanalytical.com