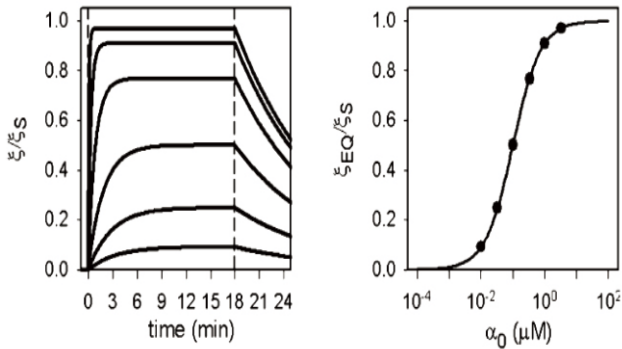


**SPR 互作检测系统**



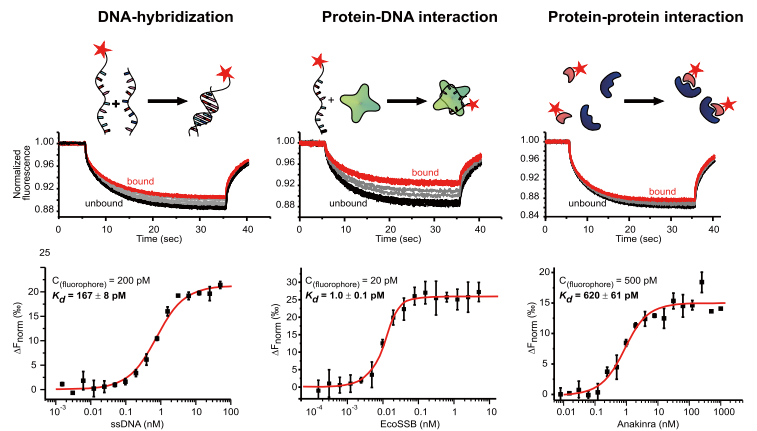
■ **动力学测定 (Kinetics)**

结合速率常数 $k_a$ 和解离速率常数 $k_d$  反应速度的快慢



**Fig.3** Set of sensorgrams (model) suitable for equilibrium analysis (left) and binding isotherm with indicated equilibrium sensorgram results (right). Model of pseudo first-order reaction. Parameters:  $\beta = 1 \text{ nM cm}$ ,  $K = 10^7 \text{ M}^{-1}$ ,  $k_a = 4.5 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$

**微量热泳动MST互作检测系统**



服务项目：

亲和力检测: ( $K_d$ , 解离常数)；

样品种类：蛋白、多肽、核糖体、离子、核小体、脂质体等；

可在任意缓冲液中测试，包括含有复杂去垢剂的混合液。

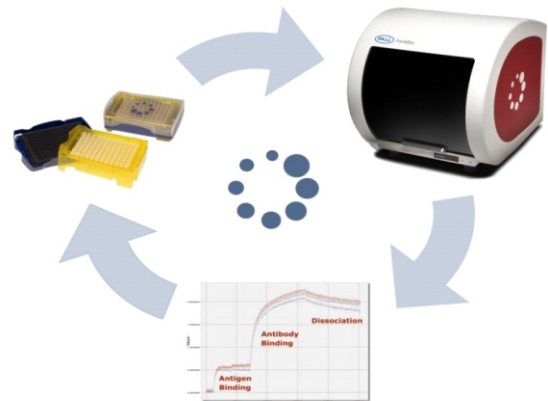
可在生理条件下，如在血清、细胞裂解液中检测相互作用。

白寡聚化研究；

蛋白聚集检测；

结合能研究， $\Delta G$ (自由能)， $\Delta H$ (焓)和 $\Delta S$ (熵)；

**ForteBio BLI分子互作分析系统**



检测项目：

抗体及抗体片段鉴定：

1、检测抗原-抗体间结合的 $K_a$ , $K_d$ 和 $KD$ ；

2、粗制上清样品的亲和力排序及解离速率排序；

3、抗体工程及亲和力：

蛋白-蛋白及蛋白-多肽相互作用；

蛋白-DNA/RNA相互作用；

SPR技术贯穿整个药物研发与生产的全过程



# SPR-MS 垂钓鉴定中药（天然产物）作用靶点或者药物成份解决方案

SPR-MS的垂钓技术能在分子水平上发现和鉴定新的互作因子，通过将“诱饵分子”固定在芯片表面，当被检测样品流过芯片表面时，未知的互作因子能够与“诱饵分子”相结合，实现对未知相互作用因子的俘获，再自动化回收这些互作因子，并结合质谱技术鉴定出未知因子结构。

SPR在垂钓领域的应用：

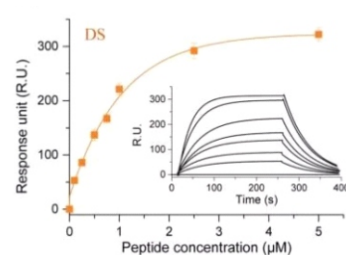
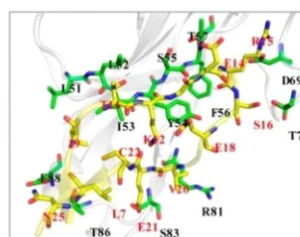
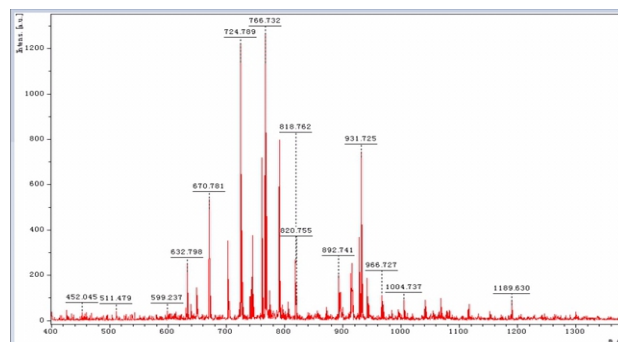
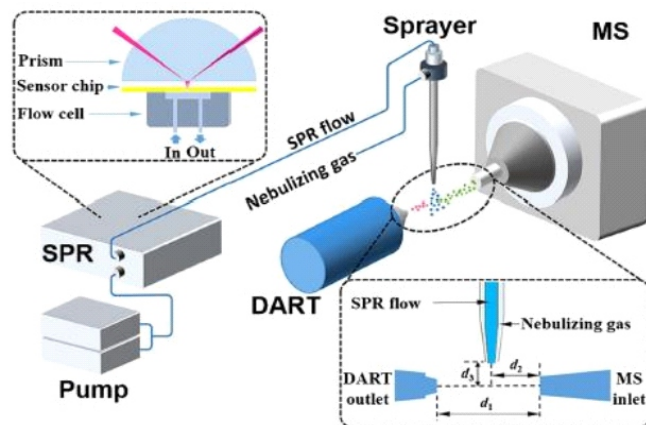
- (1) 明确药物作用位点；
- (2) 发现新靶标；
- (3) 天然中草药活性成分的分离鉴定等。

采用SPR垂钓技术进行中药（天然产物）的筛选和分离

收集垂钓的化合物，利用质谱和色谱做结构鉴定

采用SPR检测化合物与靶蛋白亲和力，并用分子对接Docking技术分析活性区域、结合位点和结合能

细胞实验、动物实验，验证SPR垂钓方法的准确性



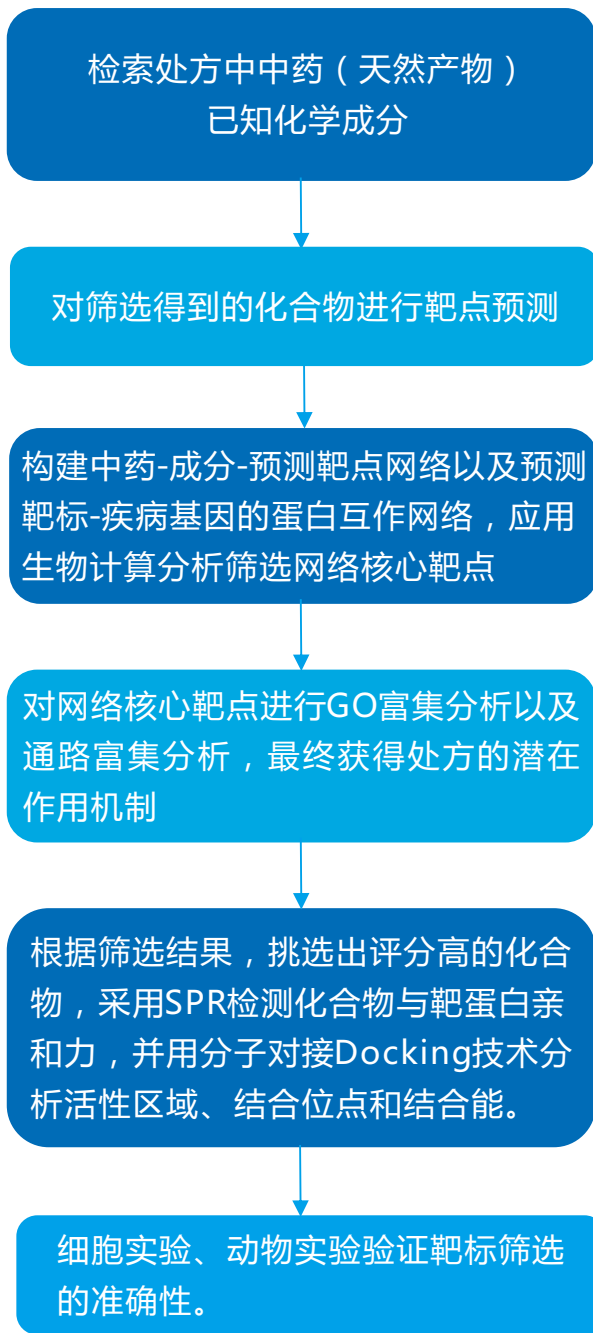
案例：第二军医大学张俊平教授课题组以肿瘤坏死因子受体（TNFR）为“诱饵蛋白”，采用SPR垂钓技术进行了5种中药的筛选和分离利用质谱和色谱做结构鉴定，分析回收到的配体为大黄素甲醚-8-o-β-D-葡萄糖苷。作者采用Biacore测定了纯的PMG分子与TNFR的亲和力为376nM，进一步确认PMG就是TNFR的配体。后续的细胞实验结果与Biacore结果高度一致，验证了Biacore垂钓方法的准确性。

SPR垂钓发表文献

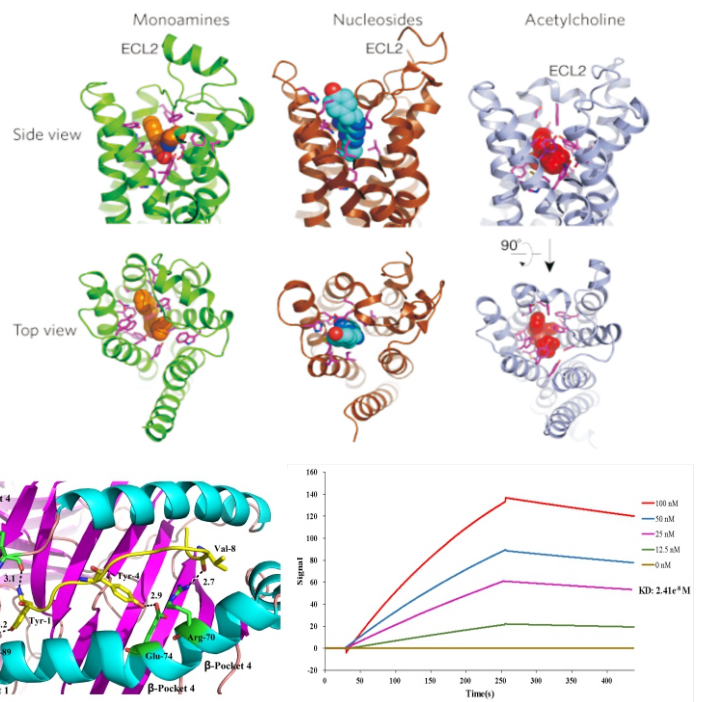
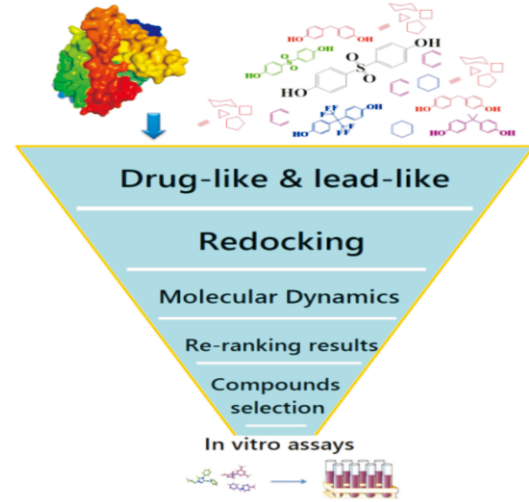
1. Pan Y, et al. Cell Communication and Signaling, 2019, 17:54 已知药物，找靶点
2. Cao Y, et al. Analytical & Bioanalytical Chemistry, 2016, 408(19):5359-5367. 已知靶点，找活性分子
3. Zhang Y., et al. Journal of Chromatography, 2013, 1293: 92-99.
4. Madeira A, et al. Nature Protocols, 2009, 4(7):1023-37.
5. Stigter E C A, et al. Trac Trends in Analytical Chemistry, 2013, 45(4):107-120.
6. Ivanov A S, et al. Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 2016, 42(1):14-21.
7. Peng M, et al. Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences, 2013, 940C(6):86

# DrugAI-SPR 网络药理学或者计算机高通量虚拟筛选药物解决方案

中药（天然产物）具有多成分、多靶点、系统调节等特点，与近年来发展起来的网络药理学类似，利用网络药理学技术构建多层次计算模型，从整体角度对中药进行研究，已成为一种科学解释中药有效性和科学性的新策略。



## Virtual Screening & Scoring



案例：天津医科大学与研锦生物合作利用传统中药系统药理数据库和分析平台(TCMSP)鉴定葛根素、槲皮素和山萘酚为可能与ACE2结合活性的化合物；采用分子对接技术预测葛根素和槲皮素与ACE2具有良好的结合亲和力，并通过表面等离子体共振(SPR)验证了其亲和力和竞争性影响病毒S蛋白与ACE2受体的结合；根据分子对接结果，槲皮素还可以与S蛋白的RBD结构域结合，表明槲皮素不仅具有受体阻断作用，而且对SARS-CoV-2具有病毒中和作用。网络药理学、分子对接和SPR分析的结果支持了槲皮素参与宿主免疫调节的观点，进一步使其成为抗COVID-19的候选药物。

### 参考文献

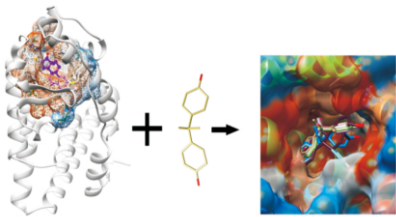
- Chinese herbal compounds against SARS-CoV-2: Puerarin and quercetin impair the binding of viral S-protein to ACE2 receptor DOI: 10.1016/j.csbj.2020.11.010 网络药理学结合Docking和SPR技术筛选天然产物以及验证与靶点亲和力
- Overcoming the Reticuloendothelial System Barrier to Drug Delivery with a “Don’ t-Eat-Us” Strategy 2019 ACS NANO 蛋白-多肽，药物筛选

# Docking SPR分子互作检测服务

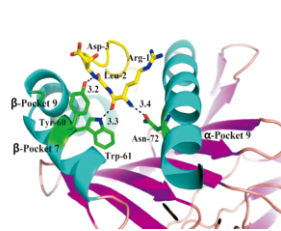
亲和力是判定分子间相互作用的重要参数，是了解分子以及药物的发现与筛选等的重要指标，除了亲和力之外，还有两个对分子间相互作用评估至关重要的指标 ( $K_a$ ,  $K_d$ )：用来解析分子间结合反应快慢、结合的强弱、结合的机理等动力学以及分子间的结合特异性。这些指标对我们了解生物系统，特别是理解疾病发生的分子机制及相应的药物开发至关重要。

研锦生物基于SPR平台提供相应的分子互作检测服务，能够实现对蛋白，抗体、抗体片段、多肽、DNA/RNA、纳米材料及小分子化合物等相互作用的定性定量分析，其次也可征对细胞裂解液、核酸文库等依托SPR-Selelex技术垂钓筛选未知靶点。另外研锦生物还可以提供Biacore SPR、BLI、MST、ITC、蛋白稳定性分析等检测服务。

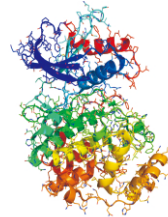
服务内容	交付内容	交付时间/周	定价/¥
样品制备 (可选)	蛋白、抗原、抗体制备	4-6周	
亲和力测定	亲和力报告：结合常数 ( $k_{on}$ )、解离常数 ( $k_{off}$ ) 和亲和常数 ( $KD$ )	1-2周	询价
特异性测定	亲和力强弱排序：抗原表拉分析		
DrugAI、MS与SPR联用	质谱鉴定报告		
检测内容	蛋白、抗体、抗体片段、小分子、多肽、DNA/RNA、纳米材料等亲和力检测		



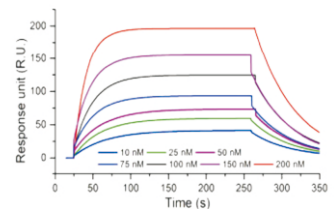
蛋白和小分子SPR互作检测



蛋白和核酸SPR互作检测



蛋白与蛋白SPR互作检测

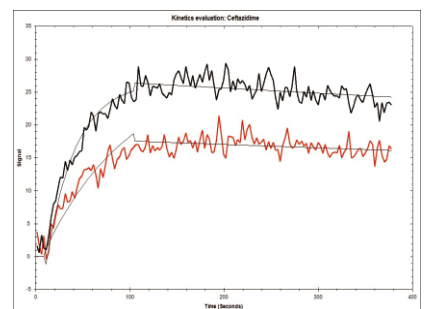
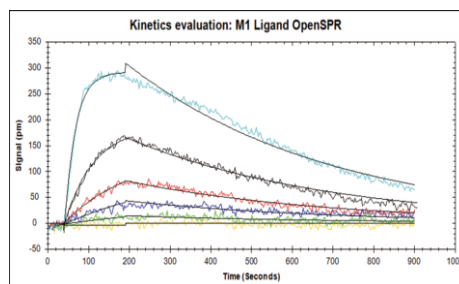


SPR数据分析图

## 免疫学应用

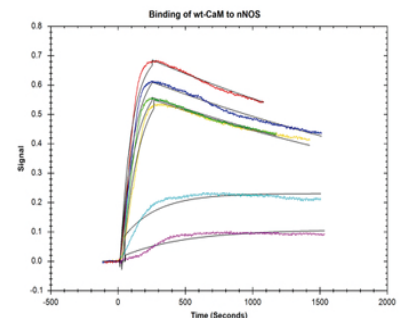
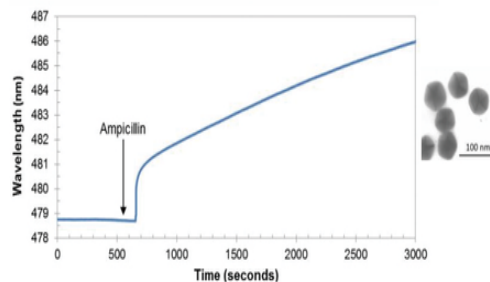
蛋白、抗体检测

- 抗体活性鉴定
- 高通量筛选；抗体库，抗体对筛选
- 检测蛋白间 $K_{on}$ 、 $K_{off}$ 、 $K_D$ 值（亲和力）
- 配体与受体亲和力检测
- 酶活检测



## 纳米材料应用

- 生物传感器开发和优化
- 纳米材料合成评估及质量控制
- 纳米材料特性检测



## 核酸、配体分析

- 核酸与蛋白相互作用
- 治疗和诊断应用



公司电话：027-87288106/15337192895

公司网址：www.yangenebio.cn