



BioPSI 磁镊单分子操纵系统

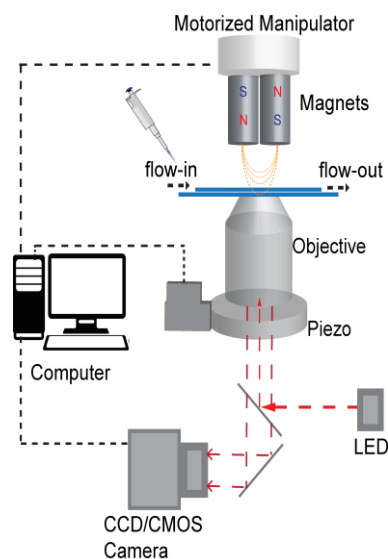


天津奥辛博科技有限责任公司

了解生命过程的分子机制是预防和治疗癌症等各种疾病的关键。磁镊单分子操纵系统是最流行的单分子操纵设备之一，可以对单个生物大分子进行力学操纵并实时高精度测量其构象变化的性质。

磁镊技术

磁镊（Magnetic Tweezers），是一种利用超顺磁球对生物大分子进行力学操纵的技术。bioPSI 磁镊单分子操纵系统是一款商业化的独立仪器，包括 Olympus 的高端研究型倒置式显微镜、对单分子操纵进行优化设计的照明和自动对焦系统、以及磁镊技术所具有的独特运动控制系统。整个磁镊系统在集成的计算机软件的控制下，可以方便地进行单分子力学响应、构象转变的测量。



bioPSI 磁镊单分子操纵系统示意图
(来自引文 3 并作适当修改)

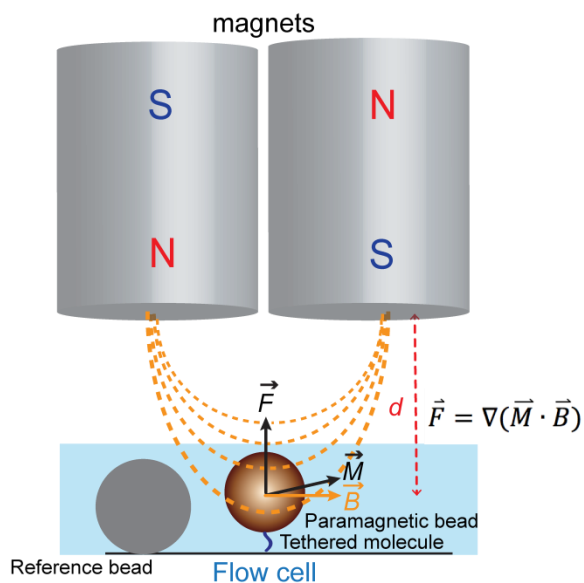
原理

超顺磁球在磁场中会被磁化并具有一定的能量，如果磁场是非均匀的，磁化的超顺磁球会受到磁场梯度的方向的作用。通过控制外加磁场的强度和梯度，可以控制磁球上受到的拉力的大小。磁镊可以施加的拉力范围从 0 到数百皮牛顿（pico Newton）。

在测量方面，通过对磁球的显微图像分析，可以得到所研究的分子的伸长的信息，达到纳米级别的精度。通过高速相机来采集磁球的显微图像，时间分辨率可以达到毫秒级别。

主要技术特点

- 单分子操纵
- 恒定拉力控制
- 毫秒级别时间分辨率
- 超级稳定性：对单分子数小时到数天的连续测量
- 可扩展性：可以结合商业倒置显微镜的各种功能，如荧光成像等
- 高性价比



磁镊样品和原理示意图
(来自引文 3 并作适当修改)

bioPSI 磁镊单分子操纵系统

bioPSI 磁镊单分子操纵系统作为一个高度灵活的单分子检测仪器，其商业化的研究型倒置显微镜平台给用户定制和个性化需求提供了多重选择。

- 通过增加转动马达，实现对双螺旋 DNA 的扭转与超螺旋研究
- 通过改变磁铁的尺寸，实现不同范围内拉力的高精度标定与控制
- 通过不同的磁铁设计，实现分子拉伸的高精度测量和分子扭转的高精度测量
- 商业化研究型倒置显微镜可以对光学路径进行方便的调整，以实现不同的实验要求
- 可以与各种荧光显微镜，如共聚焦、全内反射等结合使用

bioPSI 磁镊单分子操纵系统与其他单分子操纵系统对比优势：

- 与 AFM 力谱技术对比：bioPSI 磁镊可以实现更高精度的拉力控制，无需反馈系统就实现恒定外力测量，无机械漂移，可以实现长时间稳定测量。
- 与 AFS 力谱技术对比：磁镊样品制备简单，每次采用新的盖玻片组装实验用的微流腔，杜绝交叉污染。bioPSI 磁镊可以实现更高精度的拉力控制，无需反馈系统就实现恒定外力测量。
- 与光镊对比：系统稳定性更强，bioPSI 磁镊可以实现更高精度的拉力控制，无需反馈系统就实现恒定外力测量。系统维护工作简单，无需专业人员进行定期维护。对实验室环境无特殊要求。
- 与其他磁镊系统对比：bioPSI 磁镊基于高端研究型倒置显微镜，独特的照明和磁铁设计可以实现更大的拉力范围。易于扩展。独特的控制系统实现无漂移长时间测量。

磁镊单分子操纵系统的应用

- 蛋白质折叠
- 高分子弹性
- DNA、RNA 稳定性与动力学
- 分子间相互作用

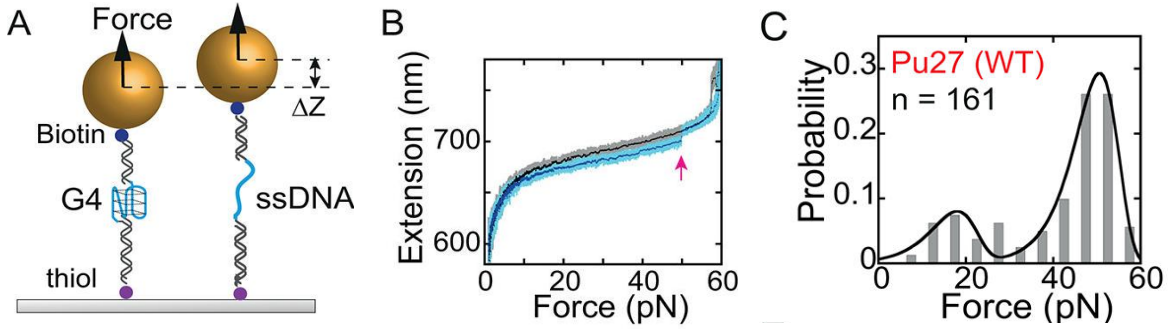
◆ 高精度力学及长度测量

不同于光镊和原子力显微镜等其他单分子操控技术，磁镊是直接控制施加到所研究的分子上的拉力的大小。并且可以根据磁球的热运动直接对拉力进行标定。在已知磁铁和其磁场的性质的情况下，一两分钟就可以对不同磁球的拉力进行准确的标定，误差小于 10%。

在使用高倍数油镜的情况下，我们改进了磁镊的照明系统，使得磁球的显微图像对焦平面的变化非常敏感，可以实现小于 2 纳米的伸长测量精度。

高数据量的去折叠力的测量（DNA G4 结构的测量）

同样得益于 bioPSI 磁镊单分子操控系统的超级稳定性，如果所研究的分子在拉力减小或去除时可以重新回复到初始状态，我们就可以重复对其进行多次循环的测量。这样在一个分子上就可以得到几百次甚至更多的测量数据，这对于统计分析是非常重要的和便利的。



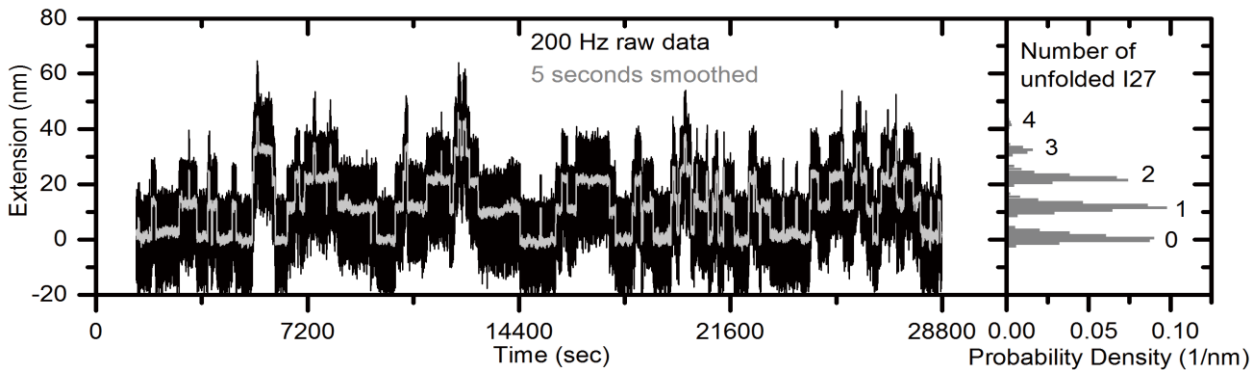
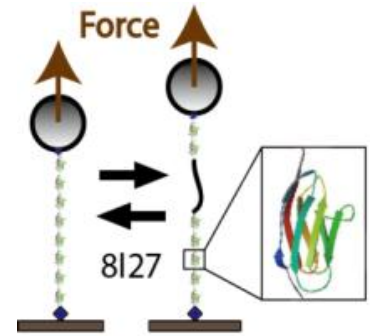
图中所示的是对 DNA 四链体结构的去折叠的测量，每次施加外力使得 DNA 四链体打开后，减小外力它可以重新折叠起来，这样在一个分子上可以重复测量得到上百个实验数据，足够进行各种统计分析。

（来自引文 5 并作适当修改）

◆ 世界最稳定的单分子操纵设备（蛋白质折叠的测量）

bioPSI 磁镊单分子操控系统的外力控制和伸长测量系统完全独立，并辅以独特的自动稳定系统，可以对单个分子进行长达数小时，甚至若干天的连续测量。

图中所示数据是对 I27 蛋白质进行的 8 个小时的平衡态折叠与去折叠的磁镊实验测量数据，所用的拉力是 4.5 皮牛。传统的原子力显微镜技术由于机械漂移方面的限制，只能在几秒中内完成测量，所得到的拉力经常到 200 皮牛，由于原子力显微镜的测量是远离平衡态的，所以很多向小力平衡态情况的外推是错误的。而磁镊的直接测量可以得到精确的结果。

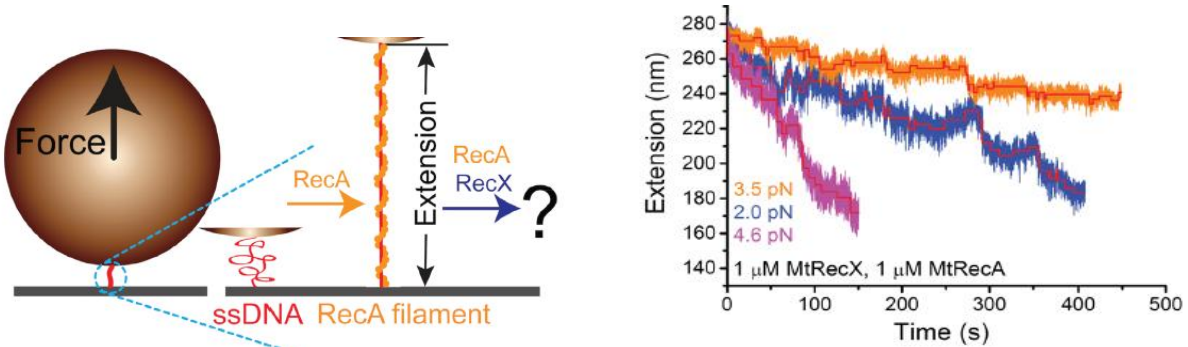


磁镊对于蛋白质折叠与去折叠的平衡态测量。

（来自引文 10 并作适当修改）

◆ DNA 与蛋白质相互作用的动态测量

对于 DNA，可以是双链 B-DNA，也可以是单链 DNA，都具有特定的弹性性质与伸长。当其与蛋白质发生相互作用时，复合物的弹性性质和伸长会发生变化。磁镊不仅可以测量稳定的 DNA-蛋白质的复合物的弹性性质，也可以测量其相互结合或解离的动态过程。



上图中所示为单链 DNA 与 RecA 和 RecX 相互作用的示意图和实时动态测量结果。

(来自引文 14 并作适当修改)

bioPSI 磁镊单分子操纵系统的规格参数：

- 长度测量分辨率：小于 2 纳米
- 拉力校准精度：小于 10%
- 拉力范围：对于 2.8 微米直径顺磁球，拉力零到上百皮牛
- 工作稳定性：单分子测量大于 8 小时
- 测量采样率：大于 100 赫兹，样品容许情况下可以优化到 500 赫兹
- 磁铁位置控制精度：小于 5 微米
- 磁铁旋转控制精度：小于 0.1 度

bioPSI 磁镊单分子操纵系统基本配置：

- 研究级倒置显微镜，100X 油镜
- 闭环压电陶瓷物镜控制器
- 高速 CCD 相机
- 高精度电动平动平台
- 高精度电动转动平台（可选）
- 磁镊系统控制器
- 集成控制系统：实时操控、数据采集与分析

设备发表论文集：

1. Yao, M., Goult, B. T., Klapholz, B., Hu, X., Toseland, C.P., Guo, Y., Cong, P., Sheetz, M. P., and Yan, J. (2016). "The mechanical response of talin." *Nature Communications*, **7**: 11966. [DOI: [10.1038/ncomms11966](https://doi.org/10.1038/ncomms11966)]
2. Yang, Z., Yuan, G., Zhai, W., Yan, J. and Chen, H. (2016). "The kinetics of force-dependent hybridization and strand-peeling of short DNA fragments." *Sci. China Phys. Mech. Astron.*, **59**: 680013. [DOI: [10.1007/s11433-016-0112-0](https://doi.org/10.1007/s11433-016-0112-0)]
3. Le, S., Liu, R., Lim, C. T., Yan, J. (2016). "Uncovering mechanosensing mechanisms at the single protein level using magnetic tweezers." *Methods*, **94**: 13-18. [DOI: [10.1016/j.ymeth.2015.08.020](https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2015.08.020)]
4. Lee, S.Y., Lim, C.J., Dröge, P., Yan, J. (2015). "Regulation of Bacterial DNA Packaging in Early Stationary Phase by Competitive DNA Binding of Dps and IHF." *Scientific Reports*, **5**: 18146. [DOI: [10.1038/srep18146](https://doi.org/10.1038/srep18146)]
5. You, H., Wu, J., Shao, F., Yan, J. (2015). "Stability and Kinetics of c-MYC Promoter G-Quadruplexes Studied by Single-Molecule Manipulation." *Journal of the American Chemical Society (Communication)*, **137**: 2424-2427. [DOI: [10.1021/ja511680u](https://doi.org/10.1021/ja511680u)]
6. Winardhi, R.S., Yan, J., Kenney, L. J. (2015). "H-NS Regulates Gene Expression and Compacts the Nucleoid: Insights from Single-Molecule Experiments." *Biophysical Journal*, **109**: 1321-1329. [DOI: [10.1016/j.bpj.2015.08.016](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2015.08.016)]
7. Le, S., Yao, M., Chen, J., Efremov, A. K., Azimi, S., and Yan, J. (2015). "Disturbance-free rapid solution exchange for magnetic tweezers single-molecule studies." *Nucleic acids research*, **43**: e113.[DOI: [10.1093/nar/gkv554](https://doi.org/10.1093/nar/gkv554)]
8. Efremov, A. K., Qu, Y., Maruyama, H., Lim, C. J., Takeyasu, K., Yan, J. (2015). "Transcriptional repressor TrmBL2 from *Thermococcus kodakarensis* forms filamentous nucleoprotein structures and competes with histones for DNA binding in a salt- and DNA supercoiling-dependent manner." *J. Biol. Chem.*, **290**: 15770-15784. [DOI: [10.1074/jbc.M114.626705](https://doi.org/10.1074/jbc.M114.626705)]
9. Chen, J., Le, S., Basu, A., Chazin, W. J., and Yan, J. (2015). "Mechanochemical regulations of RPA's binding to ssDNA." *Scientific Reports*, **5**: 9296. [DOI: [10.1038/srep09296](https://doi.org/10.1038/srep09296)]
10. Chen, H., Yuan, G., Winardhi, R.S., Yao, M., Popa, I., Fernandez, J.M., Yan, J. (2015). "Dynamics of equilibrium folding and unfolding transitions of titin immunoglobulin domain under constant forces." *Journal of the American Chemical Society*, **137**: 3540-3546. [DOI: [10.1021/ja5119368](https://doi.org/10.1021/ja5119368)]
11. Winardhi, R.S., Castang, S., Dove, S.L., Yan, J. (2014). "Single-Molecule Study on Histone-Like Nucleoid-Structuring Protein (H-NS) Parologue in *Pseudomonas aeruginosa*: MvaU Bears DNA Organization Mode Similarities to MvaT." *PLoS One*, **9**: e112246. [DOI: [10.1371/journal.pone.0112246](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112246)]
12. Zhang, X., Qu, Y., Chen, H., Rouzina, I., Zhang, S., Doyle, P., Yan, J. (2014). "Interconversion between three overstretched DNA structures." *Journal of the American Chemical Society*, **136**: 16073 -16080. [DOI: [10.1021/ja5090805](https://doi.org/10.1021/ja5090805)]
13. Kundukad,B., Yan, J., Doyle, P.S. (2014). "Effect of YOYO-1 on the mechanical properties of DNA." *Soft Matter*, **10**: 9721-9728. [DOI: [10.1039/C4SM02025A](https://doi.org/10.1039/C4SM02025A)]
14. Le, S., Chen, H, Zhang, X., Chen, J., Patil, K., Muniyappa, K. and Yan, J. (2014). "Mechanical force antagonizes the inhibitory effects of RecX on RecA filament formation in *Mycobacterium tuberculosis*." *Nucleic Acids Research*, **42**: 11992-11999. [DOI: [10.1093/nar/gku899](https://doi.org/10.1093/nar/gku899)]
15. Yao, M., Qiu, W., Liu, R. , Efremov, A.K., Cong, P., Seddiki, R., Payre, M., Lim, C.T., Ladoux, B., Me`ge, R.M., and Yan, J. (2014). "Force-dependent conformational switch of alpha-catenin controls vinculin binding." *Nature Communications*, **5**:4525. [DOI: [10.1038/ncomms5525](https://doi.org/10.1038/ncomms5525)]

16. Lim, C.J., Kenney, L.J., and Yan, J. (2014). "Single-molecule studies on the mechanical interplay between DNA supercoiling and H-NS DNA architectural properties." Nucleic Acids Research, **42**: 8369-8378. [DOI: [10.1093/nar/gku566](https://doi.org/10.1093/nar/gku566)]
17. You, H., Zeng, X., Xu, Y., Lim, C., Efremov, A.K., Phan, A.T., and Yan, J. (2014). "Dynamics and stability of polymorphic human telomeric G-quadruplex under tension." Nucleic Acids Research, **42**:8789-8795. [DOI: [10.1093/nar/gku581](https://doi.org/10.1093/nar/gku581)]
18. Xu, Y., Chen, H., Qu, Y., Efremov, A.K., Li, M., Ou-Yang, Z.C., Liu, D., and Yan, J. (2014). "Mechano-chemical selections of two competitive unfolding pathways of a single DNA i-motif." Chin. Phys. B, **23**:068702. [DOI: [10.1088/1674-1056/23/6/068702](https://doi.org/10.1088/1674-1056/23/6/068702)]
19. Yao, M., Goult, B.T., Chen, H., Cong, P., Sheetz, M.P., and Yan, J. (2014). "Mechanical activation of vinculin binding to talin locks talin in an unfolded conformation." Scientific Reports, **4**:4610. [DOI: [10.1038/srep04610](https://doi.org/10.1038/srep04610)]
20. Winardhi, R.S., Gulvady R., Mellies J. L., and Yan, J (2014). "Locus of Enterocyte Effacement-Encoded Regulator (Ler) of pathogenic Escherichia coli Competes Off Nucleoid Structuring Protein H-NS through Non-Cooperative DNA Binding." J. Biol. Chem., **89**:13739-13750. [DOI: [10.1074/jbc.M113.545954](https://doi.org/10.1074/jbc.M113.545954)]
21. Le, S., Chen, H., Cong, P., Lin, J., Dröge, P., and Yan, J. "Mechanosensing of DNA bending in a single specific protein-DNA complex." Scientific Reports, **3**: 3508.[DOI: [10.1038/srep03508](https://doi.org/10.1038/srep03508)]
22. Fu, H.X., Le, S.M., Muniyappa, K., and Yan, J. (2013). "Dynamics and Regulation of RecA Polymerization and De-Polymerization on Double-Stranded DNA." PLoS ONE, **8**(11): e66712.[DOI: [10.1371/journal.pone.0066712](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066712)]
23. Qu, Y., Lim, C.J., Whang, Y.R., Liu, J., and Yan, J. (2013). "Mechanism of DNA Organization by Mycobacterium tuberculosis Protein Lsr2." Nucleic Acids Research, **41**(10):5263-5272. [DOI: [10.1093/nar/gkt249](https://doi.org/10.1093/nar/gkt249)]
24. Zhang, X., Chen, H., Le, S., Rouzina, I., Doyle, P.S., and Yan, J. (2013). "Revealing the Competition between Peeled-ssDNA, Melting Bubbles and S-DNA during DNA Overstretching by Single-Molecule Calorimetry." Proceedings of the National Academy of Sciences, **110**:3859-3864.[DOI: [10.1073/pnas.1213740110](https://doi.org/10.1073/pnas.1213740110)]
25. Fu, H.X., Le, S.M., Chen, H., Muniyappa, K., and Yan, J. (2013). "Force and ATP hydrolysis dependent regulation of RecA nucleoprotein filament by single-stranded DNA binding protein." Nucleic Acids Research, **41**(2):924-932.[DOI: [10.1093/nar/gks1162](https://doi.org/10.1093/nar/gks1162)]
26. Lim, C.J., Lee, S.Y., Teramoto, J., Ishihama, A., and Yan, J. (2013). "The nucleoid-associated protein Dan organizes chromosomal DNA through rigid nucleoprotein filament formation in *E. coli* during anoxia." Nucleic Acids Research, **41**(2):746-753.[DOI: [10.1093/nar/gks1126](https://doi.org/10.1093/nar/gks1126)]
27. Khan, K., Karthikeyan, U., Li, Y., Yan, J., and Muniyappa, K. (2012). "Single-Molecule DNA Analysis Reveals That Yeast Hop1 Protein Promotes DNA Folding and Synapsis: Implications for Condensation of Meiotic Chromosomes." ACS Nano, **6**(12):10658-10666.[DOI: [10.1021/nn3038258](https://doi.org/10.1021/nn3038258)]
28. Lin, J., Chen, H., Droge, P., and Yan, J. (2012). "Physical organization of DNA by multiple non-specific DNA-binding modes of Integration Host Factor (IHF)." PLoS ONE, **7**(11): e49885.[DOI: [10.1371/journal.pone.0049885](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049885)]
29. Lim, C.J., Lee, S.Y., Kenney, L.J., and Yan J. (2012). "Nucleoprotein filament formation is the structural basis for H-NS gene silencing." Scientific Reports, **2**:509. [DOI: [10.1038/srep00509](https://doi.org/10.1038/srep00509)]
30. Winardhi, R.S., Fu, W., Castang, S., Li, Y., Dove, S.L. and Yan J. (2012). "Higher order oligomerization is required for H-NS family member MvaT to form gene-silencing nucleoprotein filaments." Nucleic Acids Research, **40**:8942-8952. [DOI: [10.1093/nar/gks669](https://doi.org/10.1093/nar/gks669)] This work was recommended at Faculty of 1000: [LINK](#)
31. Zhang X, Chen H, Fu H, Doyle PS, Yan J (2012). "Two distinct overstretched DNA structures revealed by single-molecule thermodynamics measurements." Proceedings of the National Academy of Sciences, **109**:8103-8108. [DOI: [10.1073/pnas.1109824109](https://doi.org/10.1073/pnas.1109824109)] This work was highlighted in a recent issue (Volume 97, Issue 8) of Biopolymers: [LINK](#) News Highlight: [Science Daily](#) : [Phys Org](#) : [Physics News](#)



天津奥辛博科技有限责任公司

Tianjin Osborn Technologies Co.,Ltd.

地址：天津市南开区黄河道 487 号五和商厦四层

电话：022-27614897 传真：022-27622300

网址：www.hosn.com.cn



请联系当地经销商

