

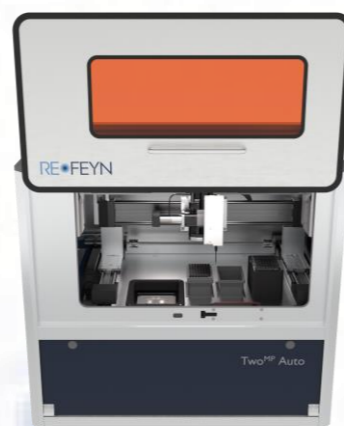
质量光度计MP的型号和文献

Two^{MP}---质量光度计的旗舰产品



Samux^{MP}---专注于AAV分析的质量光度计

- 适用于所有血清型AAV的定量表征；
- 简单快捷测量AAV衣壳的空载/负载率；
- 专门为AAV分析设计的样品台和软件界面；



Two^{MP} Auto---全自动质量光度计

- 整合液体操作机器臂和质量光度计，可快速全自动完成多个样品的连续测量；
- 精准的移液和稳定的测量，适合于大规模筛选实验和多浓度梯度分析，兼容Two^{MP}和One^{MP}单元；

Biosensor-Enabled Deconvolution of the Avidity-Induced Affinity Enhancement for the SARS-CoV-2 Spike Protein and ACE2 Interaction
Gutgsell A.R., Gunnarsson A., Forssén P., et al.
Analytical Chemistry Article

Biopharmaceutical Formulations, Part 2: An Update on Analytical Techniques and Applications for Therapeutic Proteins, Viruses, Vaccines and Cells
Roesch A., Zölls S., Stadler D., et al.
Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021, ISSN 0022-3549

Neuroserpin and transthyretin are extracellular chaperones that preferentially inhibit amyloid formation
West, J., Satapathy, S., Whiten, D.R., et al.
Science Advances, 7(50), 2021. p.eabf7606

Probing Affinity, Avidity, Anticooperativity, and Competition in Antibody and Receptor Binding to the SARS-CoV-2 Spike by Single Particle Mass Analyses
Yin V., Lai S., Caniels T.G., et al.
ACS Central Science Article

Structures of the HER2-HER3-NRG1 β complex reveal a dynamic dimer interface
Diwanji, D., Trenker, R., Thaker, T.M., et al.
Nature (2021)

Miniature type V-F CRISPR-Cas nucleases enable targeted DNA modification in cells
Bigelyte, G., Young, J.K., Karvelis, T., et al.
Nat Commun 12, 6191 (2021)

Cohesin mediates DNA loop extrusion by a “swing and clamp” mechanism
Bauer B.W., Davidson I.F., Canena D., et al.
Cell, 2021, ISSN 0092-8674

Weighing single protein complexes on the go
Vala, M., Piliarik, M., et al.
Nat Methods 18, 1159-1160 (2021)

Mass-sensitive particle tracking to elucidate the membrane-associated MinDE reaction cycle
Heermann, T., Steiert, F., Ramm, B., et al.
Nat Methods 18, 1239-1246 (2021)



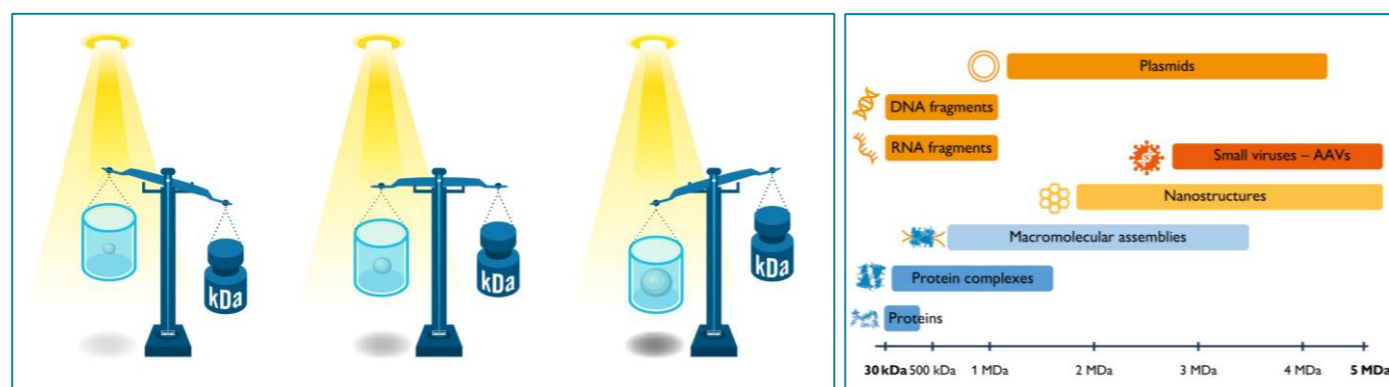
质量光度计 MP

通过单分子计数来分析生物大分子的新方法

英国Refeyn公司质量光度计MP使用一种革命性的新技术——质量光度法（Mass photometry），来分析生物分子的结构、组分以及功能。质量光度计MP可以在溶液中精确测量单个分子的质量，不需要任何偶联、固化或者标记，在天然状态下完成对生物分子的浓度和质量的测量，为生物分子的组分分析和功能研究提供了新的工具。

质量光度计MP的技术发展

2018年，牛津大学的Philipp Kukura团队宣布他们开发了一种全新技术：质量光度法（Mass photometry），通过单分子散射光的方式测量单分子的质量。这种方法可以精确测量溶液中单个分子的质量，进而在溶液中、无需标记天然原始状态下、进行生物分子的组分、组装、结构以及结合等研究。质量光度法建立在干涉反射显微镜和干涉散射显微镜的原理之上，可以用于计算溶液中的分子数量，更重要的是，它与分子质量直接相关，可以用于测量分子的质量。

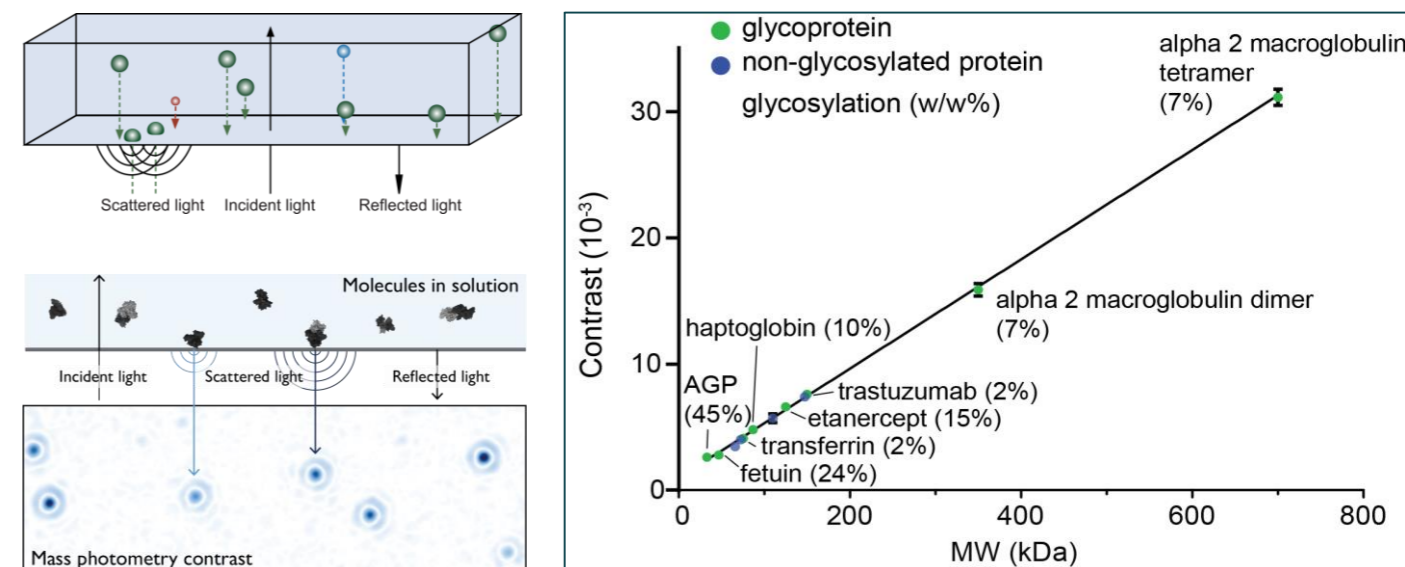


牛津大学将此业务独立出来成立Refeyn公司，推出的第一代质量光度计ONE^{MP}和第二代质量光度计TWO^{MP}。这种独特的仪器可以以前所未有的灵敏度、速度、准确度和简单性来表征分子，提供了高分辨率的分子质量分布，并且达到单分子水平的灵敏度，能够有效地检测出占主要样本总数不到1%的稀有组分，是蛋白质的纯化鉴定、样品的优化质控、蛋白质功能研究和生物分子相互作用分析的理想工具。

2021年7月份，北京佰司特贸易有限责任公司（www.best-sciences.com）获得中国的代理权，负责英国Refeyn公司的质量光度计MP的市场推广、样品测试、产品销售和售后服务等工作，目前专注于生物物理学和分子生物学等领域。

- 质量范围：30kDa – 5MDa
- 灵敏度：<< 1ng蛋白质
- 测量精度：±2% @ 10 nM
- 浓度范围：100pM - 100nM
- 单次测量质量误差：±5% @ 10 nM
- 波长：488 nm
- 分辨率（FWHM）：25kDa @ 66kDa
- 像素尺寸：12nm
- 60KDa @ 660 kDa
- 视场：4 x 11μm 至12 x 17μm

质量光度计MP的独特优势



“粒子散射的光与粒子体积和折射率成线性关系。由于不同蛋白质的光学性质和密度只有百分之几的差异，所以蛋白质的散射信号与质量成正比，这使得在高精度和宽质量范围内用光来“称量”单个分子成为可能。许多其他生物大分子（糖蛋白、核酸或脂类）的散射信号也同样与质量是线性相关的，所以质量光度法能够成为分析溶液中各种生物分子的通用工具。”

High-speed nanoscopic tracking of the position and orientation of a single virus. Nat. Methods (2009)

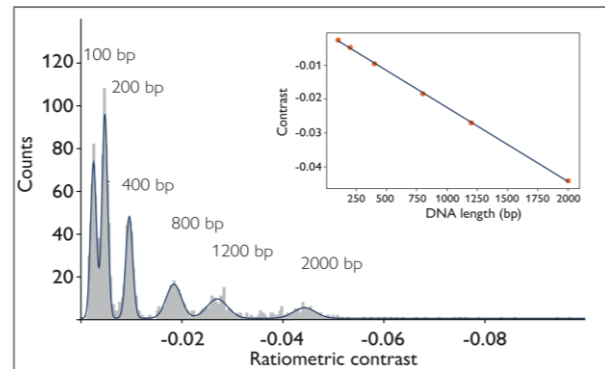
- 快速、简单、设计紧凑的台式仪器，无特殊安装要求；
- 适用于各种缓冲液中，与膜蛋白相容，保持同质性、结构完整性和活性；
- 只需加样一滴样品到盖玻片，就可以在几分钟内分析pM浓度下uL体积的样品（ng）；
- 准确测量在溶液中的分子质量，天然状态、无需标记、无需修饰、无需任何前处理；
- 单分子计数方式进行定量分析，区分样品中所有已知和未知组分，宽质量范围和高动态范围；
- 直观高效，软件自动控制采集过程，并在几分钟内完成数据分析，而无需任何经验和知识；
- 精确、高灵敏度，非常适合在生理条件（低）浓度下测量，确保高、低丰度的分子都能被捕获；

样品的分析 Sample characterization

样品的纯度和稳定性是生化实验和结构研究的关键因素。随着蛋白质类生物制剂的广泛使用，在制药企业生产中，蛋白质等样品的纯度和状态的质控是非常重要的。质量光度计使用最小的样品体积，可以在几分钟内对样品的异质性进行单个分子水平的快速评估。通过质量光度计获得的质量分布提供了样品中现有组分的直接信息，以及由环境条件产生的变化，可用于生物制剂等蛋白类产品的工艺优化和质量控制。

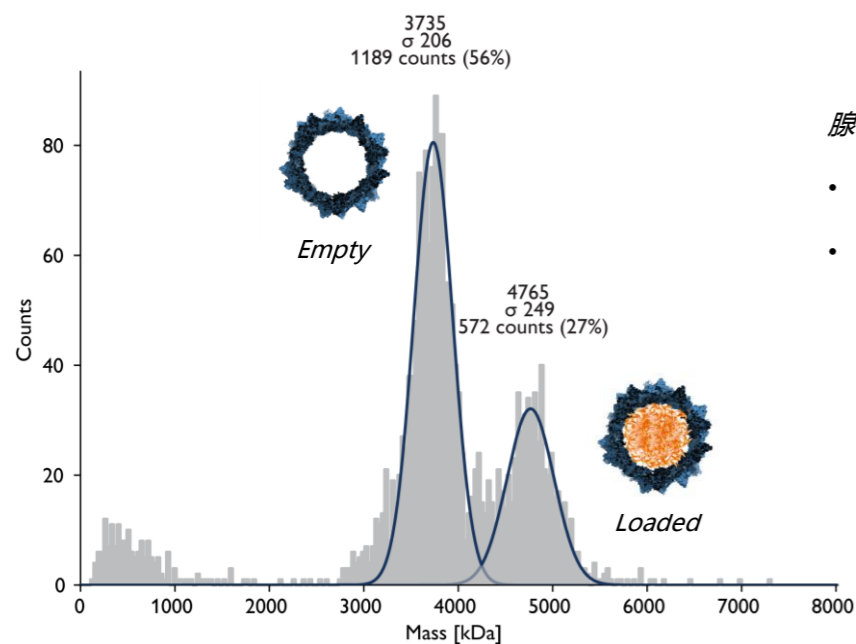
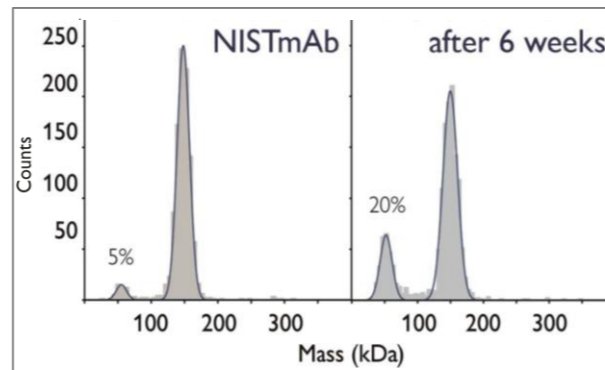
DNA

质量光度计可以广泛适用于各种分子，因为所有分子均有散射光，不论是基于氨基酸，脂质，核酸还是碳水化合物。右图为标准DNA Ladder，质量光度计测量，以确定2686 bp (~1.8MDa) DNA质粒 (pUC18) 的分子量。



抗体

质量光度计是一种评估生物药物 (例如抗体) 质量的新方法。右图展示了NISTmAb (人源化IgG1κ单克隆抗体) 的质量分布及其在+4°C下长期保存后的降解。



腺相关病毒 (AAV)

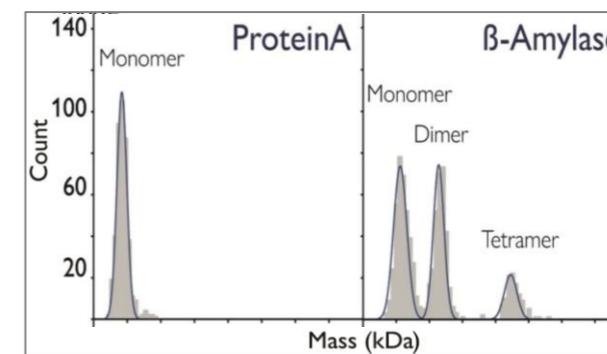
- 空壳的病毒 (~3.7 MDa)
- 装载DNA的完整病毒 (~4.7 MDa)

蛋白质的低聚化 Protein oligomerization

许多生物体系的关键特征就是蛋白质等大分子自组装成特定的高级结构，并且能够决定并调节相应的功能。蛋白质低聚体的研究对于解复杂的生物过程是至关重要的。分子的质量是一个重要的参数，可以直接反映蛋白质低聚化的状态。质量光度计提供了高分辨率的分子质量分布，能够有效地检测出占主要样本总数不到1%的稀有组分，可用于各种生物膜分子的检测，如脂质纳米盘、低聚体、SMALPs。

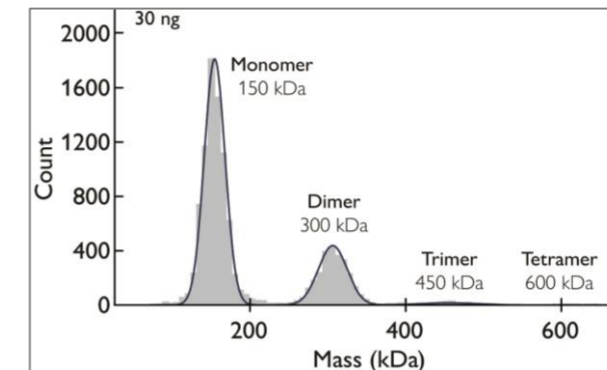
蛋白质

许多蛋白质在特定条件下都会形成聚合状态。质量光度计测量了2种不同的蛋白质：蛋白质A和β-淀粉酶。左图显示出这些标准蛋白质的单体或低聚化的质量分布。



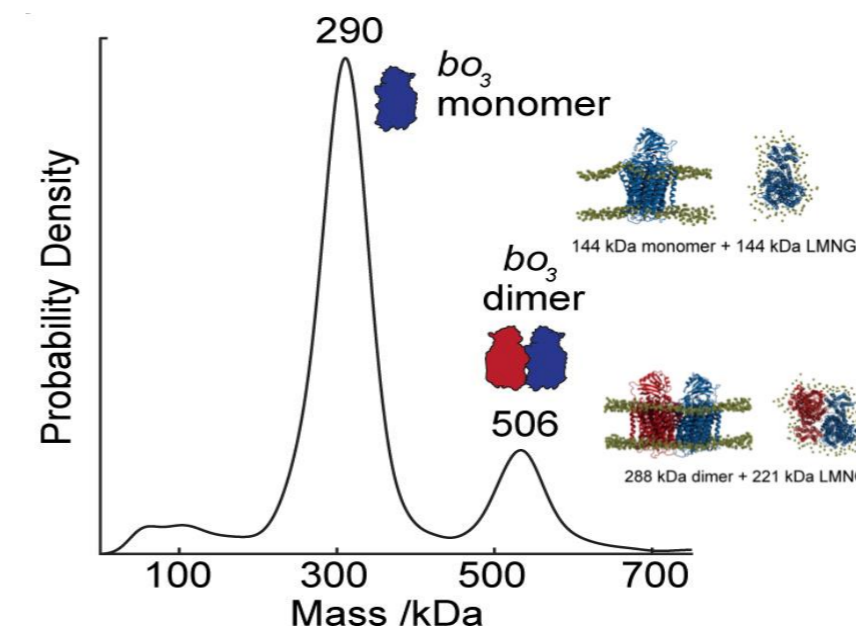
IgG

2G12-IgG是针对HIV包膜糖蛋白gp120的单抗。左图中，质量光度计测量了2G12单体、二聚体、三聚体的分布以及相应的质量。



膜蛋白

- Bo3氧化酶由四个亚基组成
- 体外是否存在bo3二聚体存在争议
- 结合分子动力学研究二聚体结构
- 获取关于样本组成的即时信息

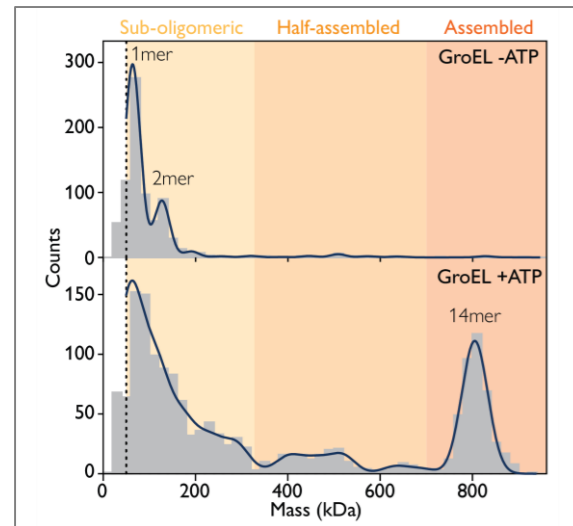


大分子的组装 Macromolecular assembly

在大分子的自组装中，分子或分子一部分在没有外部因素的情况下能够自发形成有序结构。大分子组装体通常由多种蛋白质组成，还包括其他分子，如DNA、RNA、糖或脂质体。大分子复合物在细胞内的组装是一个高度受控的多步骤过程。质量光度计能够高效准确地表征这些复合物，助力分子超结构的研究。

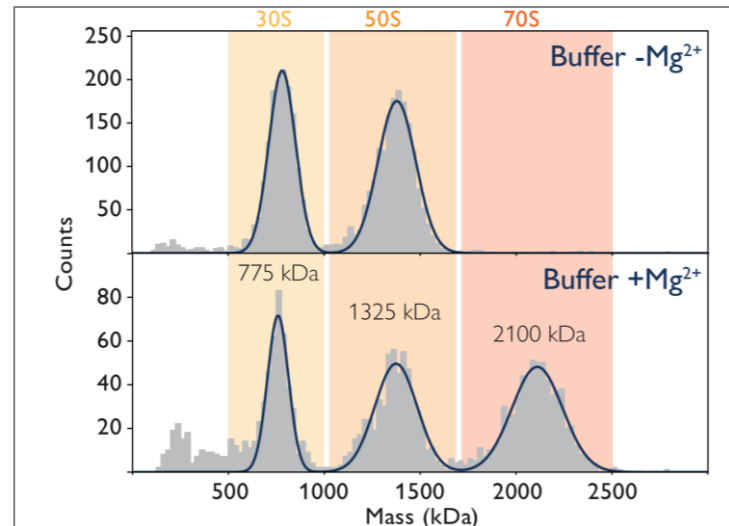
GroEL

GroEL属于伴侣蛋白家族，它由14种形成笼状结构的单体组成。下图中，质量光度计测量了在不同缓冲液条件下该复合物的状态。



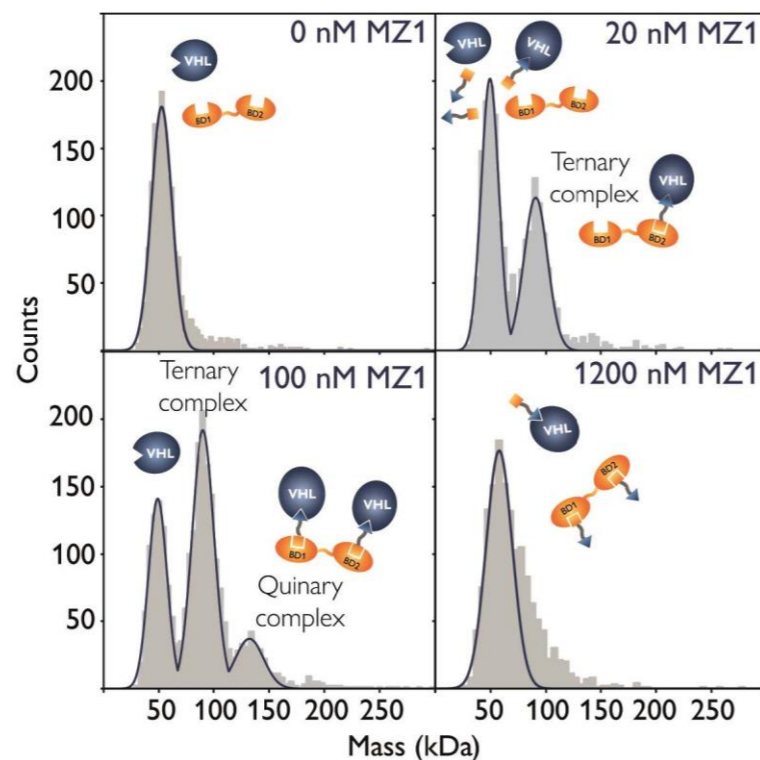
核糖体

E.coli的核糖体大小是2MDa。Mg²⁺在核糖体复合物(70S)的组装中起着重要的作用。无Mg²⁺的条件下，会迅速分解成30S和50S亚基。下图展示了质量光度计测量的核糖体质量。



双功能分子 (PROTAC)

- 靶蛋白 (结合位点为BD1和BD2)
- PROTAC (MZ1)
- E3连接酶 (VHL)
- MZ1浓度对三元复合物形成的影响

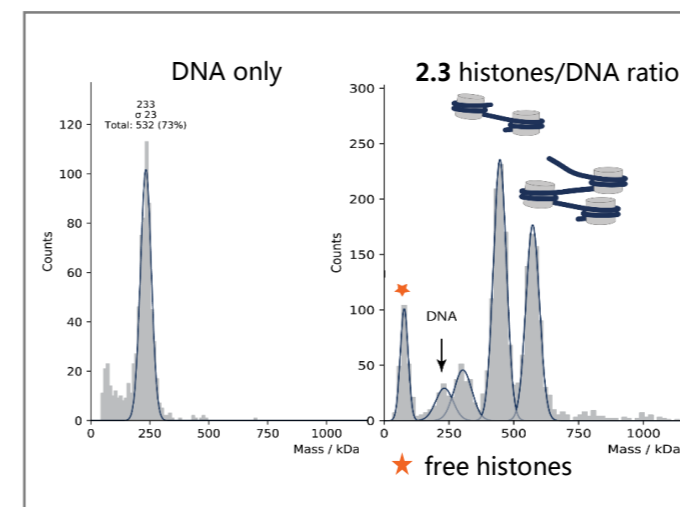


生物分子间的相互作用 Biomolecular interaction

生物分子之间的相互作用在生命活动中起着关键作用。质量光度计非常适合于定量低浓度下的分子间的相互作用力，尤其是溶液中游离的复合物。分子质量是反映生物分子的同质性、结构完整性和活性等多种性质的指标。因此，质量光度计可以用于功能学研究，能够提供很多有效信息。

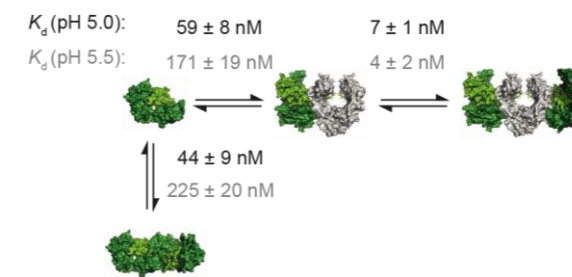
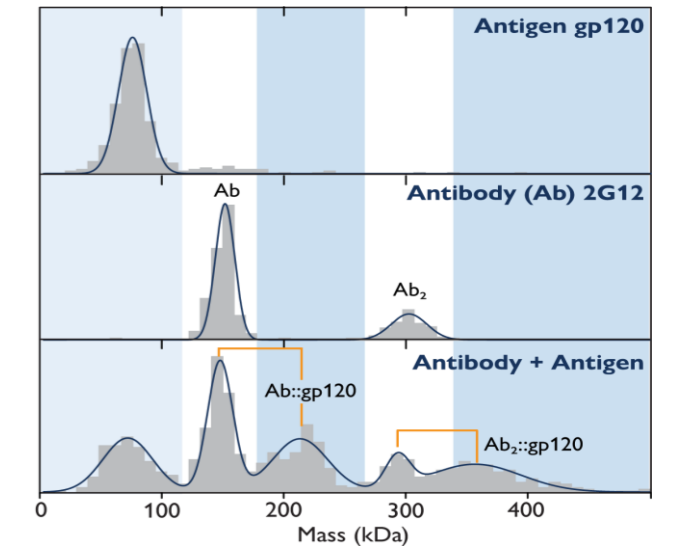
DNA-蛋白质

下图显示了DNA-蛋白质结合成核小体的质量分布，组蛋白与DNA的比值增加，游离物和结合物的比例出现明显变化。



抗原-抗体

下图中，质量光度计用于确定抗原与抗体相互作用的结合亲和力，以及相互作用过程的结合形式。



抗体-Fc受体结合

- 精确计数和测量免疫球蛋白 (IgG)
- 不同pH值下的化学计量学和亲和力
- 单分子水平表征了分子的相对浓度
- nM级别亲和力的新测量方法

