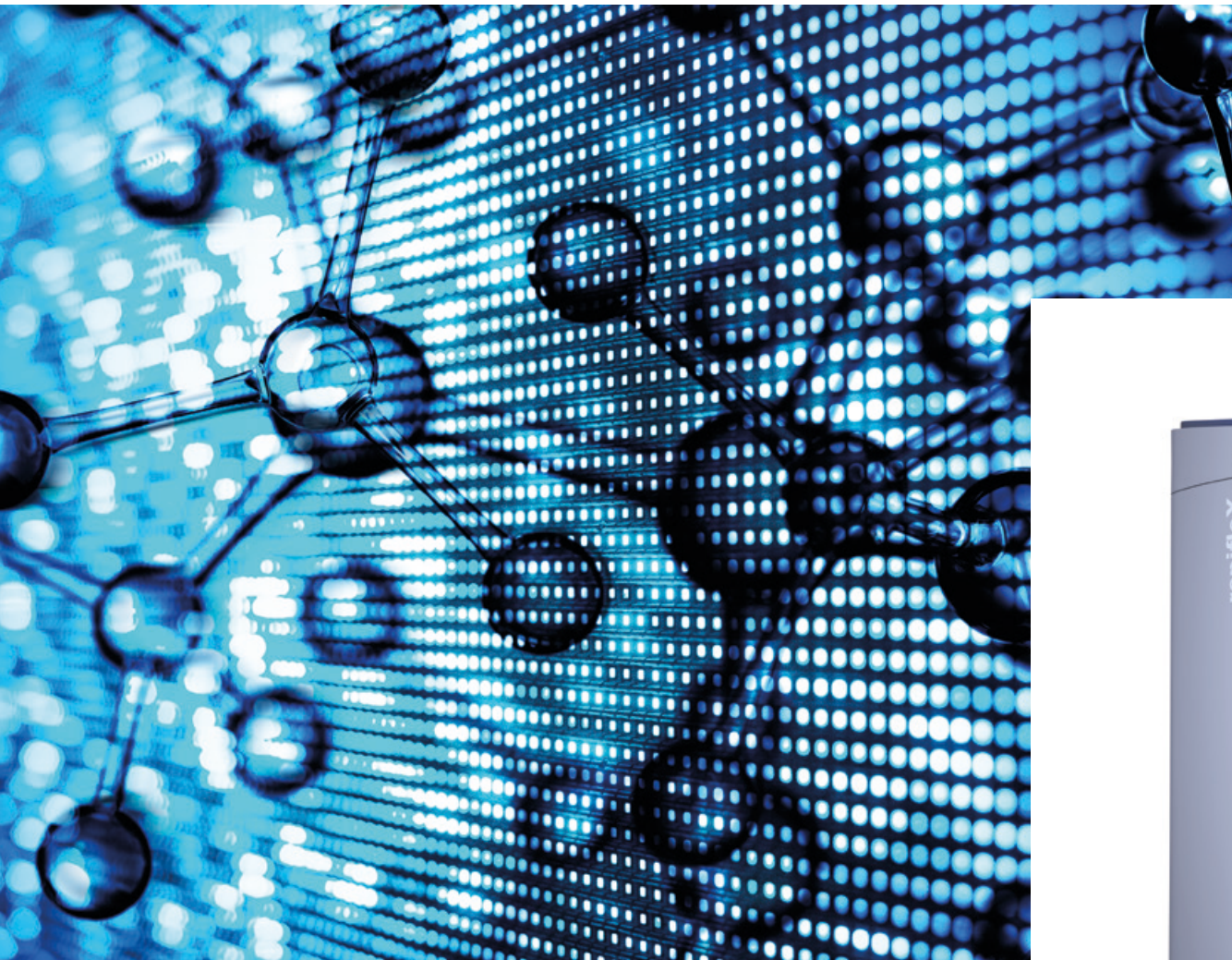




## rapiflex MALDI PharmaPulse

• طیف سنجی جرمی بدون برچسب، ابزاری  
جهانی برای کشف دارو

طیف سنجی جرمی مالدی-تافل

نوآوری با صداقت

# وتایید ضربه HTS برای rapiflex MPP

تشخیص بدون برچسب سوپستراها و محصولات بومی

کارایی وابسته به مهارکننده واکنش های بیوشیمیایی معمولاً با اندازه گیری نرخ تبدیل ترکیبات سوپسترا و محصول پایش می شود. طیف سنجی جرمی (MS)، به طور خاص، امکان تشخیص بسیار اختصاصی ترکیبات سوپسترا و محصول درگیر در چنین واکنش های بیوشیمیایی را فراهم می کند و بنابراین، یک روش تجزیه و تحلیل فوق سریع و مناسب است که امکان نظارت کمی بر واکنش را فراهم می کند. برخلاف سایر روش ها، MS نیازی به استفاده از برچسب های فلورسنت یا سایر برچسب ها ندارد، بلکه می تواند ترکیبات هدف را بر اساس مقادیر  $m/z$  منحصر به فرد آنها مستقیماً تشخیص دهد. ابزار دقیق MS، به دلیل وضوح و حساسیت بسیار بالایی که ارائه می دهد، سطحی از اختصاصیت را در تشخیص ترکیبات ارائه می دهد که قبلاً دیده نشده بود و نیاز به توسعه پرهزینه سنجش را که اغلب در روش های تجزیه و تحلیل مبتنی بر برچسب مورد نیاز است، کاهش می دهد. این ویژگی های منحصر به فرد، طیف سنجی جرمی را به یک روش غربالگری بسیار توانمند تبدیل می کند که امکان سنجش های زمان برو مقرون به صرفه را برای اهداف دارویی جدید و چالش برانگیز که سنجش آنها در گذشته دشوار بود، فراهم می کند.

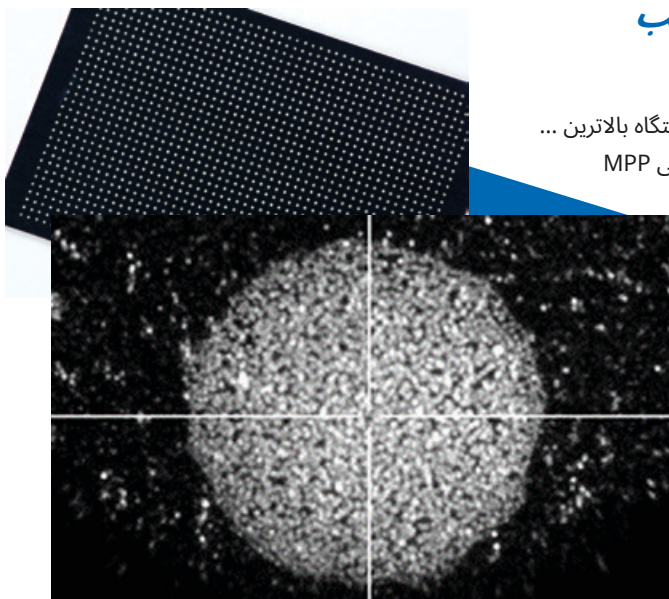


## طیف سنجی جرمی بدون برچسب برای کشف دارو

با سرعت انقلابی تا 10 نمونه در ثانیه است. این دستگاه بالاترین ...  
راترکیب می کند MALDI-TOF یک طیف سنج جرمی MPP  
rapiflex

توان عملیاتی با ویژگی یک طیف سنج جرمی با کارایی بالا و توسط یک مجموعه نرم افزاری جدید و سفارشی که به گردش های کاری کشف دارو اختصاص داده شده است، هدایت می شود.

راتسریع می کند و از تأیید نقاط هدف و بهینه سازی سرنخ پشتیبانی می کند uHTS و HTS به توسعه سنجش کمک می کند، یافتن نقاط هدف rapiflex MPP



# ابزاری جهانی برای کشف دارو - MPP - rapifleX



غربالگری های پیشرفته و آن را به آشکارساز ایده آلی برای غربالگری های کتابخانه ای متمرکز، مانند شناسایی مهارکننده های کیناز یک پروتئین هدف از زیرمجموعه کوچک تری از کتابخانه، تبدیل می کند. [2]

## غربالگری قطعه

محدوده جرمی و وضوح قابل دستیابی توسط طیف سنجی جرمی MALDI-TOF، غربالگری قطعات و سایر ترکیبات با وزن مولکولی کم را امکان پذیر می سازد. [3]



## صفحه نمایش کامل کتابخانه

تنهاتیف سنج جرمی برای غربالگری های اولیه بزرگ از میلیون هاتریب با تنوع بالا است. اتوماسیون کامل، غربالگری بیش از یک میلیون ترکیب در هفته را پشتیبانی می کند و از غربالگری های تأییدی وقت گیر جلوگیری می کند [1] rapifleX MPP

[1] وینتر، م؛ ریس، ر؛ کلایپر، س؛ پیشاف، د؛ لویپولد، ا.ا.ج؛ برتشناپدر، ت؛ بوتنر، ف. ه؛ مفهوم آماده سازی خودکار هدف MALDI: ارائه غربالگری مبتنی بر طیف سنجی جرمی با توان عملیاتی فوق العاده بالا برای کشف دارو. فناوری 2018. <https://doi.org/10.1177/2472630318791981> SLAS

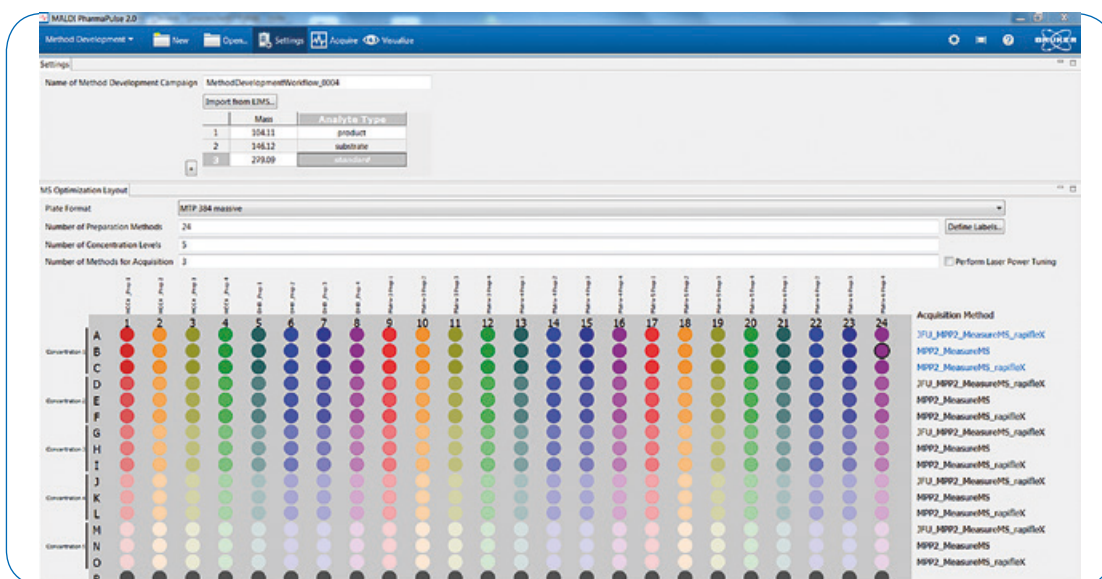
[2] بیمن، ک. باومگارتنر، جی. لاوبنهاپر، ام. هرگسل، ک. هافمن، ام. پهل، یو. فیشر، اف. J. C. Pieck;

ادغام یک فرآیند غربالگری با توان عملیاتی بالا مبتنی بر MALDI درجا: مطالعه موردی با گیرنده تیروزین کیناز c-MET. دیسک 1210-SLAS. 2017. 22.1203

[3] وندریورتن، ای؛ شول، ام؛ شریل، جی؛ و همکاران. شناسایی اتصال دهنده های غیرکووالانسی مولکول های کوچک با استفاده از SAMDI فناوری. SLAS Discov. 2017. 22(10):1211-1217.

## صفحات کتابخانه متمرکز

کیفیت داده های به دست آمده با rapifleX MPP الزامات ثانویه و تأییدی را برآورده می کند.

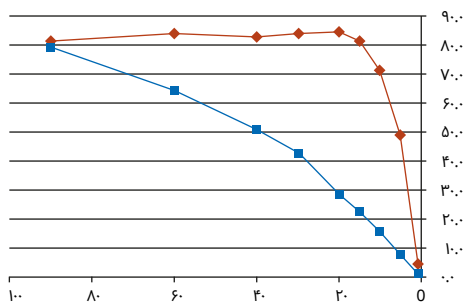


ماژول توسعه سنجش MALDI PharmaPulse برای پشتیبانی از توسعه سنجش برای HTS.

# ارزیابی هدف و تأیید اصابت

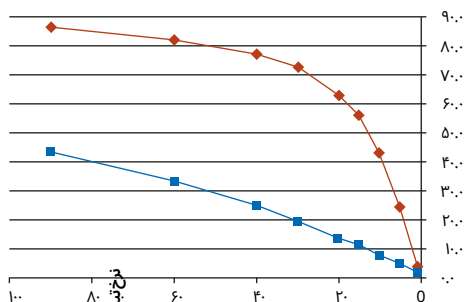
درک کامل از بیوشیمی و سینتیک آنزیم برای توسعه و اعتبارسنجی سنجش های HTS قوی ضروری است. rapiflex MPP با آزمایش های خطی بودن، انتخاب سوپسترا، اندازه گیری های Ki و تعیین IC50 به توسعه سنجش و تأیید نتایج کمک می کند.

مطالعه دوره زمانی



زمان انکوباسیون [دقیقه]

آنزیم بالا (۱۲۵ نانوگرم) آنزیم پایین (۱۲.۵ نانوگرم)

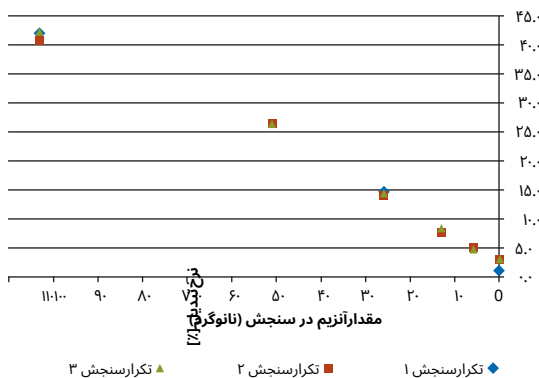


زمان انکوباسیون [دقیقه]

آنزیم بالا (۵۰۰ نانوگرم) آنزیم پایین (۵۰ نانوگرم)

مطالعات دوره زمانی برای دو آنزیم مختلف (کپاز) که در غلظت های بالا و پایین اعمال شده اند، انجام شده است. Z حاصل < 0.9 نشان دهنده استحکام فوق العاده سنجش مبتنی بر MALDI-TOF است. با اندازه گیری های رادیومتری (اعتبارسنجی شده است) (۳۳پ).

خطی بودن واکنش آنزیم

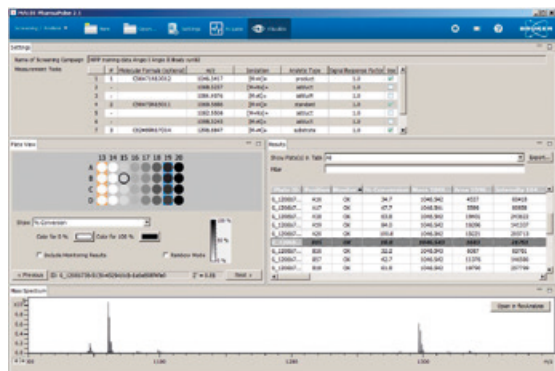


مقدار آنزیم در سنجش (نانوگرم)

تکرار سنجش ۱ تکرار سنجش ۲ تکرار سنجش ۳

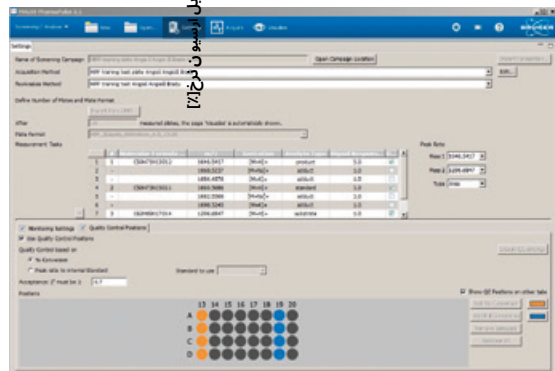
آزمون خطی بودن: منحنی تیتراسیون آنزیم بر اساس ۳ تکرار فنی، سطح بالای تکرارپذیری ارائه شده توسط روش سنجش مبتنی بر MALDI-TOF را نشان می دهد.

نرم افزار MPP: تجسم چشم انداز



رابط نرم افزار MALDI PharmaPulse که نمایش فوری نتایج غربالگری را امکان پذیر می کند.

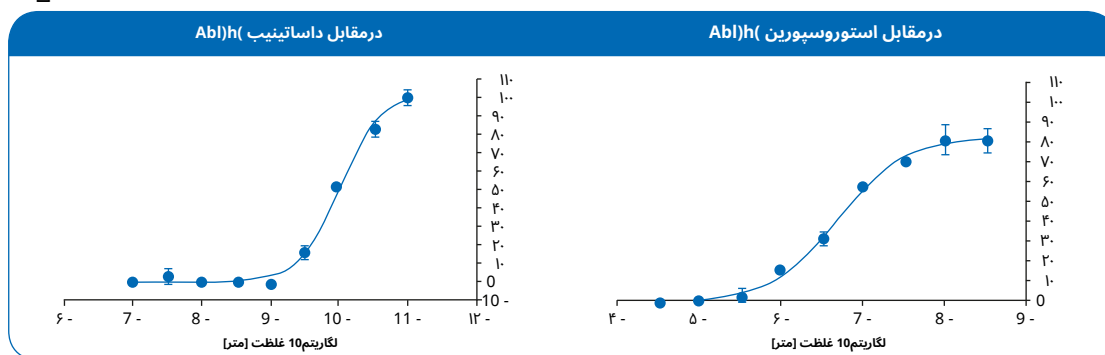
نرم افزار MPP: چشم انداز تنظیمات



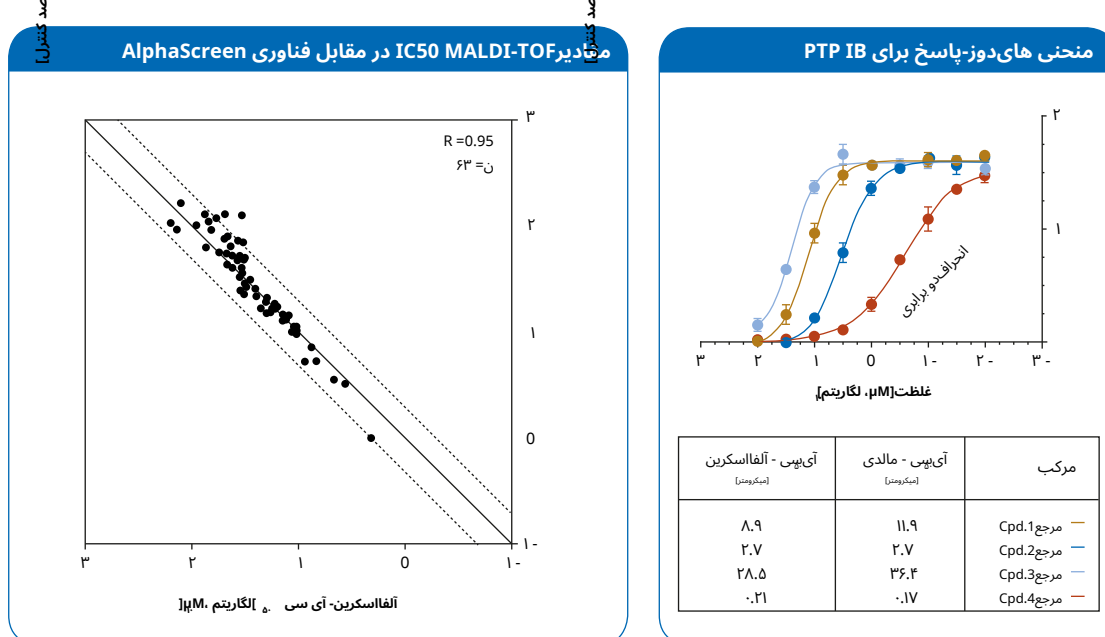
نرم افزار MALDI PharmaPulse که از راه اندازی آسان آزمایش های غربالگری پشتیبانی می کند. نقاط رنگی، موقعیت های کنترل کیفیت را برای محاسبه 'Z' نشان می دهد.

# تعیین IC50 مهارکننده ها با استفاده از رابطه ساختار-فعالیت (SAR)

غلظت مهارکننده نصف حداکثر (IC50) یک پارامتر کلیدی در فرآیند کشف دارو است. نرم افزار MALDI PharmaPulse با ارائه یک ماژول توسعه روش اختصاصی، از توسعه سنجش پیش‌بینی می‌کند. شرایط بهینه سنجش که با استفاده از ماژول توسعه روش به دست می‌آیند، در طول غربالگری MALDI-TOF اعمال می‌شوند، به عنوان مثال با هدف تعیین IC50 که در ماژول غربالگری اختصاصی نرم افزار تنظیم و اجرا می‌شود.



منحنی های دوز-پاسخ به دست آمده از اندازه گیری های *rapidex MPP*. منحنی های IC50 برای آنزیم های منتخب (کینازها) نشان داده شده اند: 50 میکرومولار سوبسترا، 45 میکرومولار ATP و 3 نانومولار آنزیم. با اندازه گیری های رادیومتری اعتبار بخشی شده اند (۳۳پ).  
الجراف دو برابری



مقایسه داده های IC50 مبتنی بر MALDI-TOF با مقادیر به دست آمده از فناوری AlphaScreen، سطح بالایی از سازگاری را نشان می دهد. [۴]

# نرم افزار جدید MALDI PharmaPulse

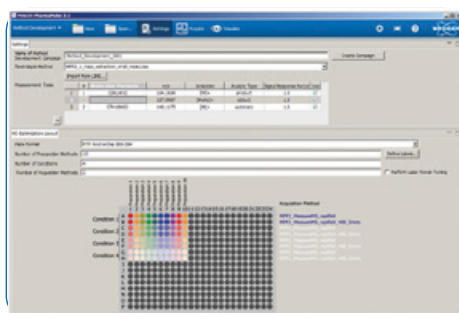
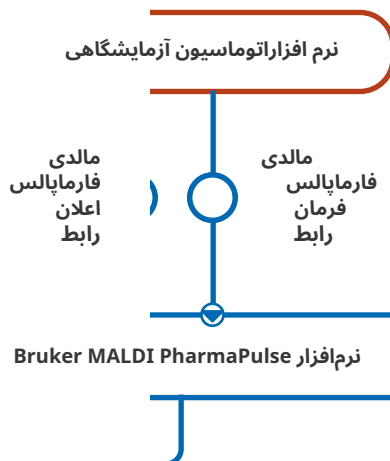
## اتوماسیون کامل شامل خودنظارتی فوری

از توسعه دهندگان سنجش در یافتن شرایط بهینه سنجش برای سنجش های مرتبط با زیست شناسی پشتیبانی می کند MPP می تواند مطابق با نیازهای مشتری کاملاً خودکار شود. ماژول توسعه سنجش منحصر به فرد LIMS در فرمت های مختلف (384/1536)، مدیریت بارکدو اتصال یکپارچه MALDI برای گردش های کاری کشف دارو است. طراحی رابط کاربری باز، امکان ادغام با راه حل های مختلف اتوماسیون را فراهم می کند و با بسته های نرم افزاری برنامه ریزی رایج از فروشندگان مختلف هماهنگ عمل می کند. آماده سازی صفحات نمونه rapifleX یک مجموعه نرم افزاری اختصاصی برای پشتیبانی از تمام برنامه های (MPP) MALDI PharmaPulse

یک ماژول کنترل کیفیت هوشمند جدید، امکان نظارت بر تمام پارامترهای مربوطه، از جمله مقادیر 'Z' را در طول یک کمپین HTS فراهم می کند و تصمیم گیری فوری در مورد آماده سازی و تجزیه و تحلیل صفحات نمونه تکراری را در صورت نتایج مبهم دور اول امکان پذیر می سازد.

**رابط اتوماسیون rapifleX MPP** مجموعه نرم افزاری MPP به طور یکپارچه با راه حل های نرم افزاری مختلف برنامه ریزی کار می کند.

**ادغام آماده به کار Genedata** مجموعه نرم افزاری جدید MPP 2.1 به مشتریان این امکان را می دهد که به راحتی نتایج به دست آمده از کمپین های HTS rapifleX MPP را برای تجزیه و تحلیل بیشتر داده ها به Genedata Screener وارد کنند.

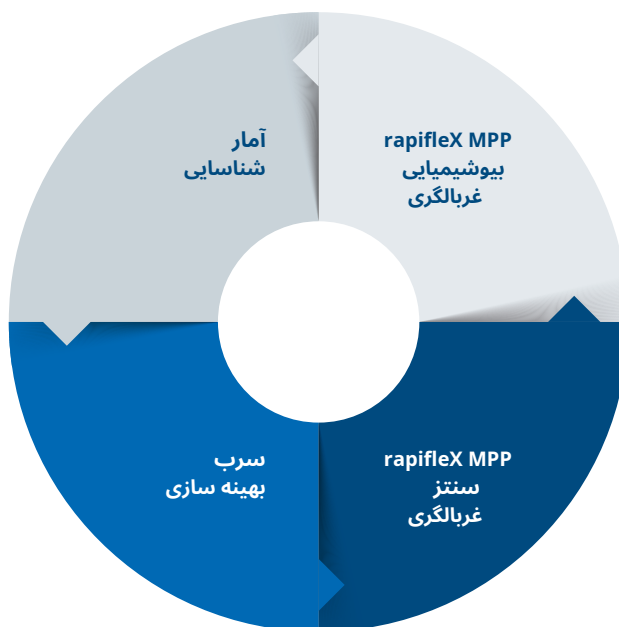


# ازبهرینه سازی سرخ ها پشتیبانی می کند rapiflex MPP

## ماژول نرم افزاری جدید از غربالگری سنتز پشتیبانی می کند

درآزمایش های غربالگری بیوشیمیایی، rapiflex MPP میزان تبدیل را در یک سنجش بیوشیمیایی در حضور مهارکننده های بالقوه تعیین می کند. در چنین غربالگری، نسبت پیک MS متمایزی که شدت محصول و سوبسترا را مقایسه می کند، در تعداد زیادی از نقاط نمونه پایش می شود، که در آن هر نقطه نشان دهنده واکنش تبدیل بیوشیمیایی یکسانی است، اما اثربخشی یک مولکول مهارکننده متفاوت را اندازه گیری می کند.

علاوه بر این قابلیت غربالگری، یک ماژول نرم افزاری جدید MPP از «غربالگری سنتز» پشتیبانی خواهد کرد، روشی که نیاز به انعطاف پذیری بیشتری در رابطه با مقادیر  $m/z$  مورد نظر توسط MS MALDI-TOF دارد. در اینجا، مقادیر  $m/z$  مورد نظر ممکن است از نقطه ای به نقطه دیگر متفاوت باشد زیرا هر نمونه ممکن است نشان دهنده یک واکنش شیمیایی متفاوت باشد. بر این اساس، ماژول نرم افزاری جدید «غربالگری سنتز» MPP به دانشمندان این امکان را می دهد که تعداد زیادی از ترکیبات را در هر نقطه نمونه غربالگری کنند. بنابراین، این گردش کار جدید تجزیه و تحلیل با توان عملیاتی بالا مبتنی بر TOF-MALDI می تواند امکان بررسی بسیار کارآمد از مناظر واکنش پذیری شیمیایی را در عمق نقشه برداری که قبلاً دیده نشده بود، فراهم کند.<sup>[5]</sup>



دریشتیبانی از بهینه سازی سرخ ها rapiflex MPP

[5] لین، اس. دیکلر، اس. Blincoe، WD؛ فرگوسن، RD؛ شریدان، آر. پی. پنگ، ز. کانوی، دی وی؛ زاواتزکی، ک. وانگ، اچ. سرناک، تی. دیویس، آی دبلیو. دی روکو، دی. شنگ، اچ. ولش، سی جی؛ Dreher، SD؛ نقشه برداری از فضای تارک واکنش های شیمیایی با سنتز نانومول گسترده و طیف سنجی جرمی (2018) 10.1126/Science.aar6236 MALDI-TOF. Science 2018.

حساسیت بالا و سرعت نهایی rapiflex MPP آن را به آشکارسازی ایده آل برای غربالگری سنتز شیمیایی مینیاتوری تبدیل می کند. این ماژول جدید امکان تعیین جرم های مختلف در هر نقطه و جرم های مختلف از نقطه ای به نقطه دیگر را فراهم می کند.

# رزونانس پلاسمون سطحی (SPR) برای تأیید و توصیف برخورد به سرب

## معرفی سیرا SPR-32

از غربالگری قطعات و جداسازی اپی توپ ها گرفته تا سینتیک و ترمودینامیک، Sierra SPR-32 عملکرد و توان عملیاتی پیشرو در صنعت را برای پشتیبانی از گردش های کاری کشف دارو فراهم می کند.

### انعطاف پذیری

- پردازش ۱ تا ۸ نمونه در هر چرخه
- استفاده از حداکثر ۴ بافر مختلف در هر سنجش
- ۱ کنترل + ۳۱ سطح فعال

### عملکرد

- میکروفلوئیدیک جریان پیوسته برای سینتیک دقیق
- حساسیت به قطعه
- استحکام نمونه خام

### توان عملیاتی

- ۳۲ نقطه تشخیص آدرس پذیر به صورت جداگانه
- ۳۰۰۰+ نمونه در روز
- ۱۰،۰۰۰+ تعاملات با کسر کنترل در روز



فقط برای استفاده تحقیقاتی. برای استفاده در روش های تشخیص بالینی مناسب نیست.

### شرکت بروکر ساینتیفیک

بیلریکا، ماساچوست • ایالات متحده آمریکا  
تلفن +1 (978) 366-663

### بروکردالتونیک، شرکت

برمن، آلمان  
تلفن +49 (0) 2205-421