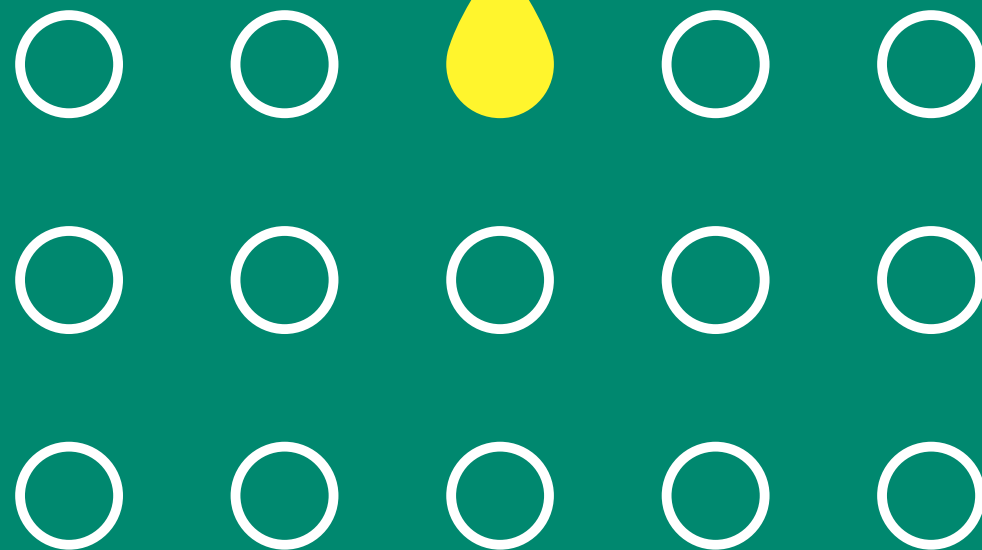


Cytiva Webinar

まもなく開始します。
もうしばらくお待ちください。

※開始時刻から30秒ほど遅れての配信となります。

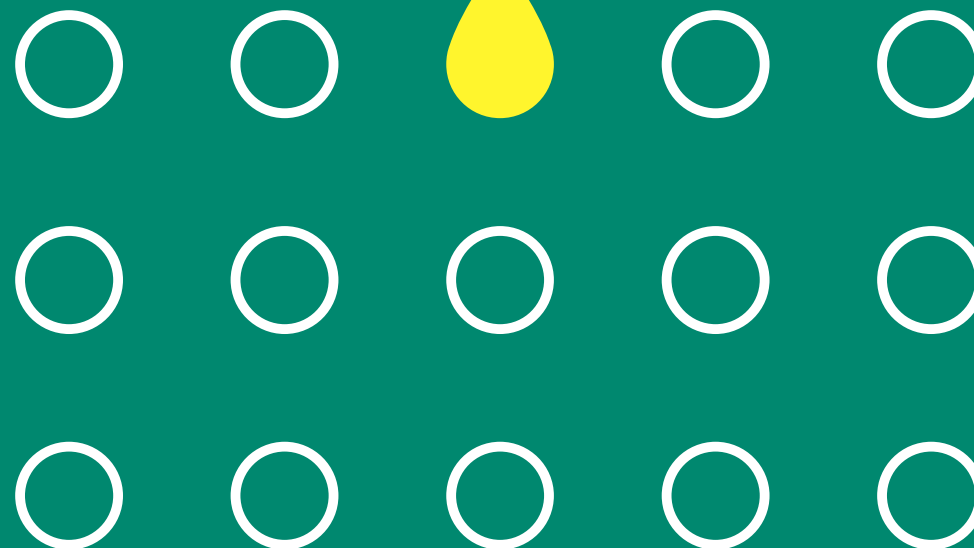


音声につきまして

- 視聴者の皆様の音声は講師、他の参加者には届きません。

ご質問につきまして

- 画面右上のはてなマークをクリックして現れる画面に質問内容を入力してください。
- 講演後まとめて講師より回答いたします。
- 入力いただいたご質問内容、質問者のお名前は、主催者にのみ公開されます。





Cytiva Webinar

ラボにあるBiacoreで何が出来る？ ~Biacoreの歴史と今できること~

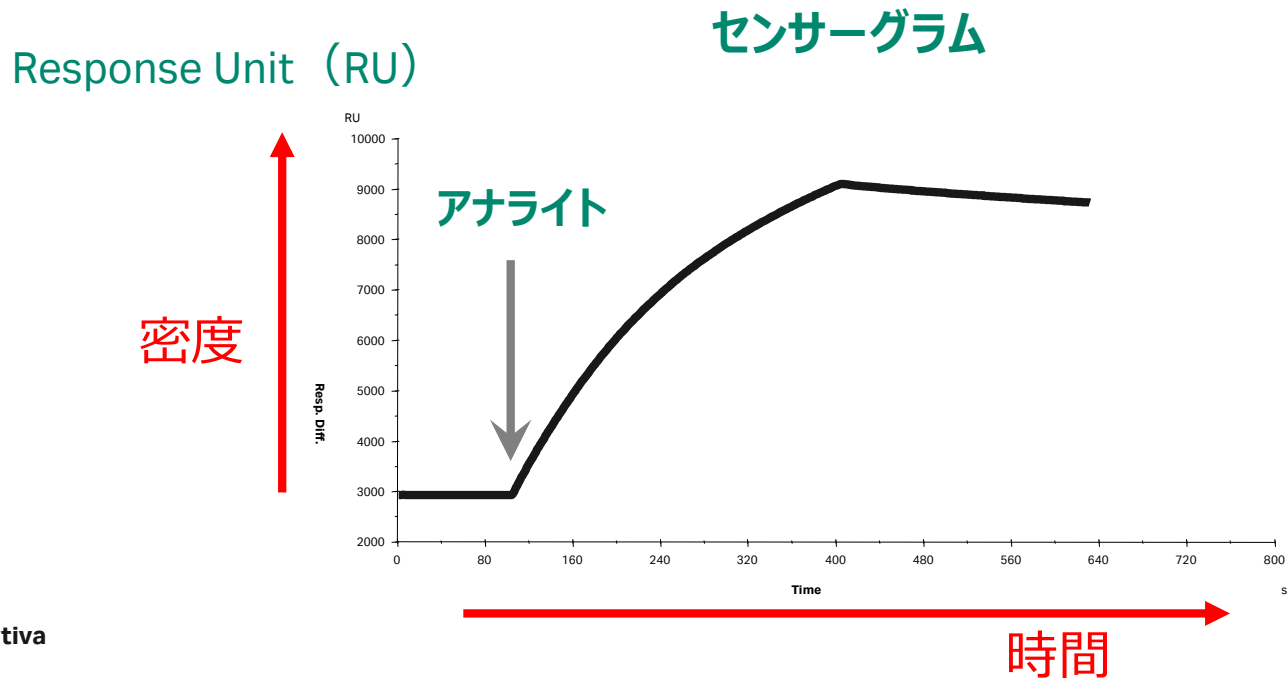
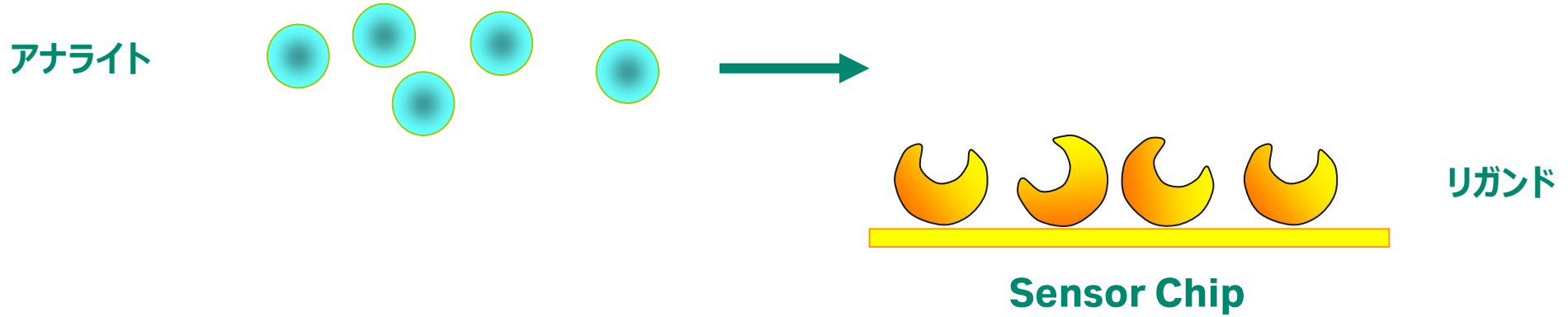
Gen Takata
September 29 2020



本日の内容

1. Biacore 30周年の歩み
2. Biacore 感度向上の歴史とそれがもたらしたものの
3. そのほかの様々な進化がもたらしたものの

Biacoreとは



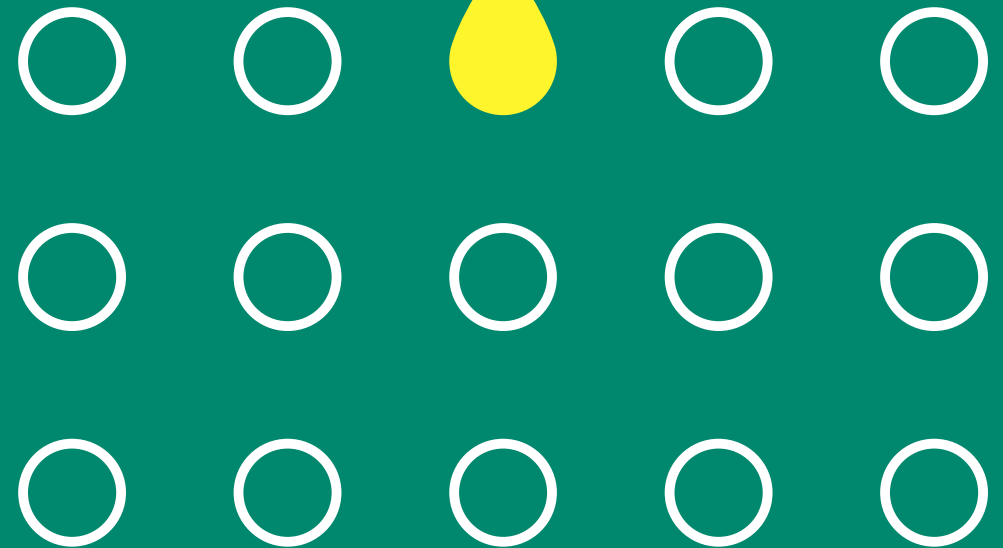
分子間相互作用を

ノンラベル

リアルタイム

で、測定するシステムです

1. Biacore 30周年の歩み



Biacore SPR systems 30 years – a sustained history of innovations

1st commercial SPR system – Abbott, USA, 1st customer

Biacore 30th anniversary



Biacore™ system



BIACORE 3000



Biacore S51



Biacore T200



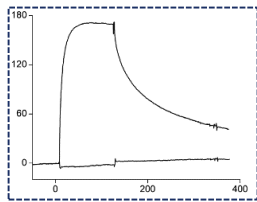
Biacore S200



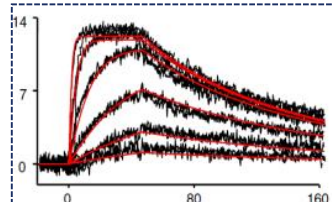
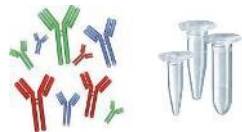
Biacore 8K



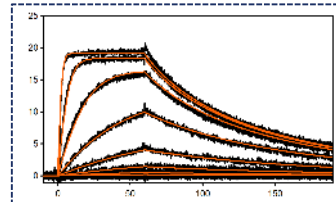
Biacore 8K+



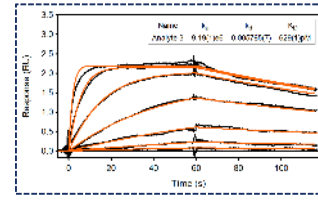
Proteins



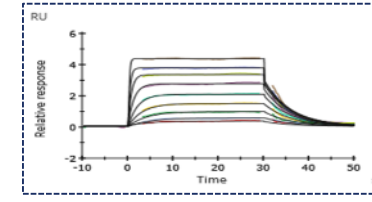
Small Molecules



Fragments



Challenging drug targets



High sensitivity and throughput



SPR in research
Large molecules
Few samples



Core technology in drug discovery
Key technology for biosimilar analysis
FDA approved QC assays

Innovation continues

Biacore SPR systems 30 years – a sustained history of innovations

**1st commercial
SPR system** – Abbott,
USA, 1st customer

**Biacore 30th
anniversary**

1990

2000

2010

2020



Biacore™ system
1990 –サポート終了



BIACORE X
1996 –サポート終了



BIACORE 3000
1998 –
2021/9サポート終了



Biacore S51
2002–サポート終了



Biacore T100
2005–サポート終了
T200アップグレード可能



Biacore X100
2007–



Biacore T200
2010–



Biacore S200
2015–



Biacore 8K
2016–



BIACORE 2000
1994 –サポート終了



BIACORE J
1999 –サポート終了



BIACORE Q
2001–サポート終了



BIACORE C
2003–サポート終了



BIACORE A100
2006–サポート終了



BIACORE 4000
2010 –
2024サポート終了



Biacore 8K+
2018–

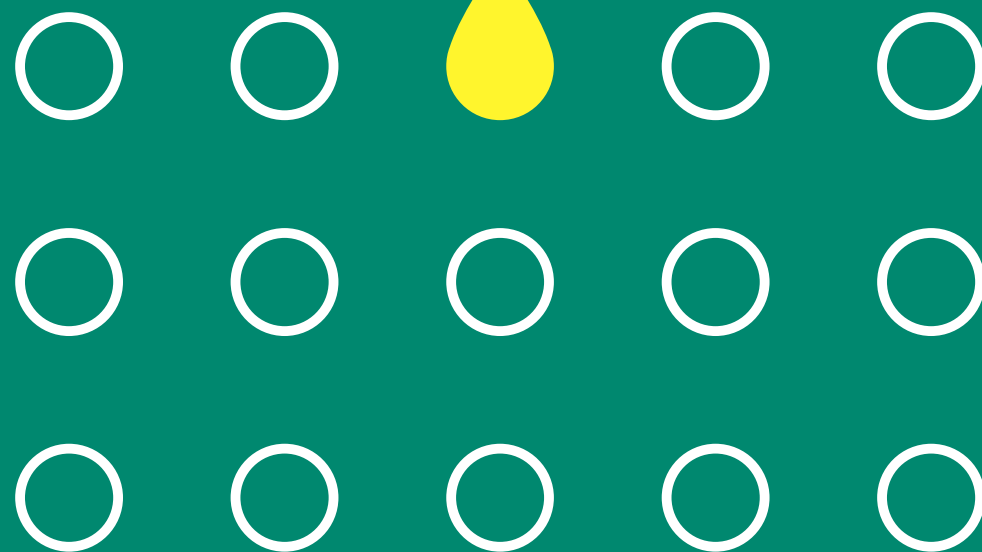


BIACORE 1000
Cytiva 1995 –サポート終了



Flexchip
2004–サポート終了

2. Biacore 感度向上の歴史と それがもたらしたもの



Biacore 感度向上の歴史：ノイズを小さくする

1995年

Biacore 2000



1999年

Biacore 3000



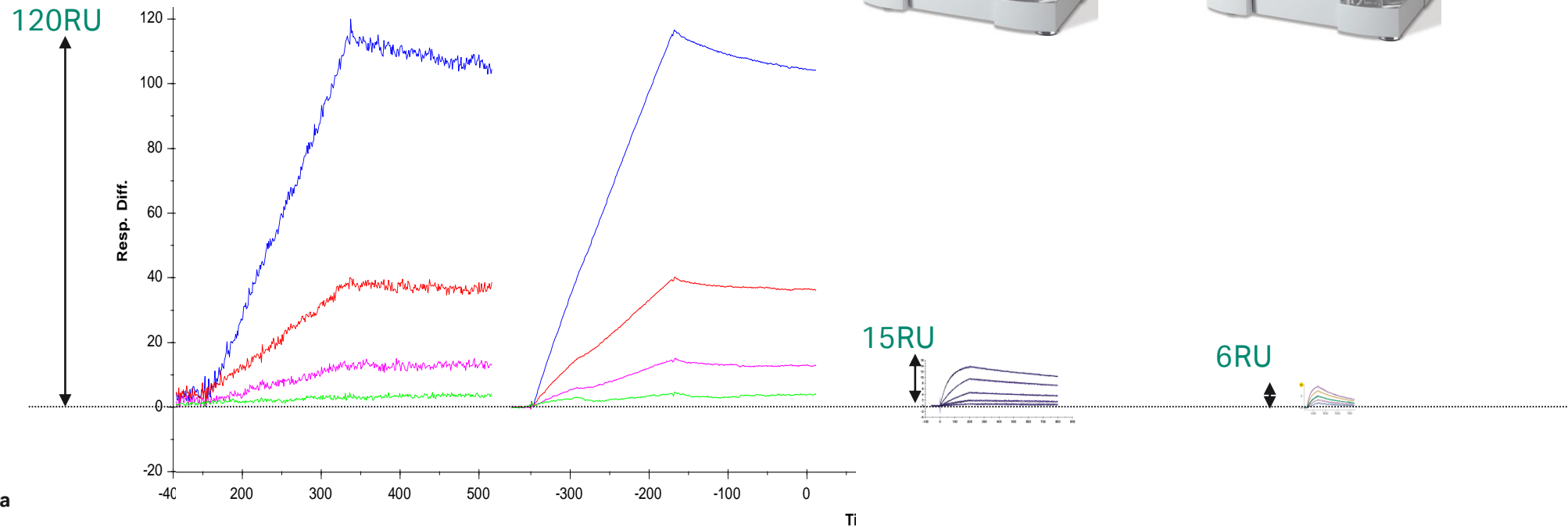
2005年

Biacore T100

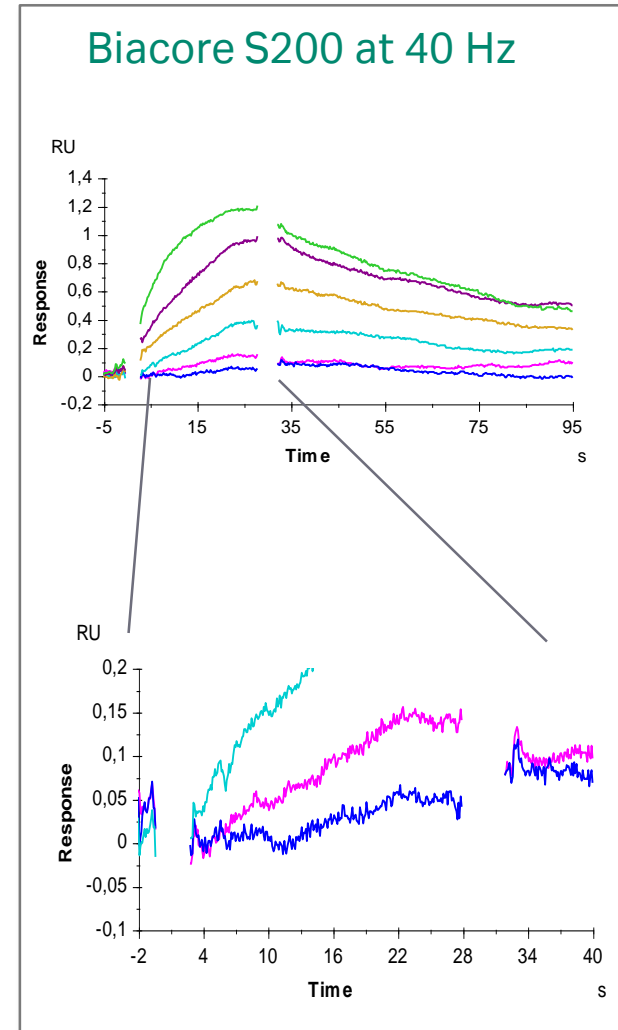
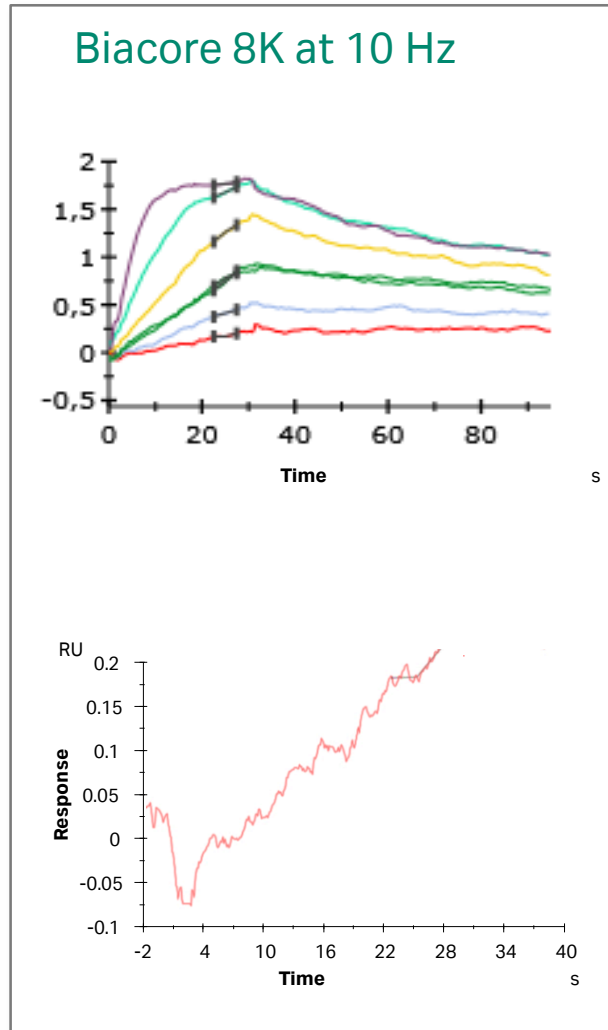
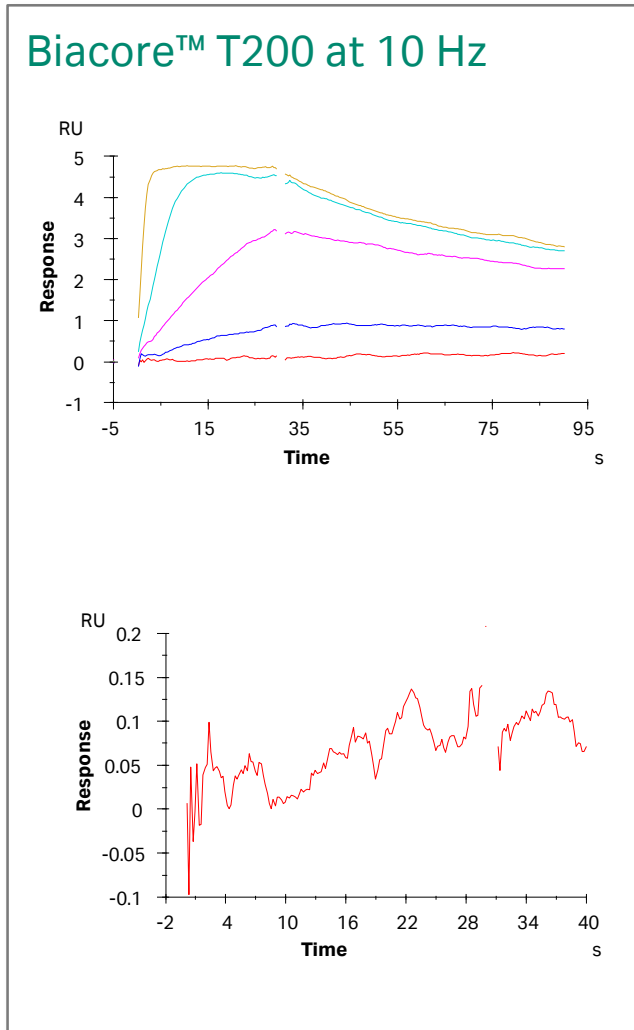


2009年

Biacore T200

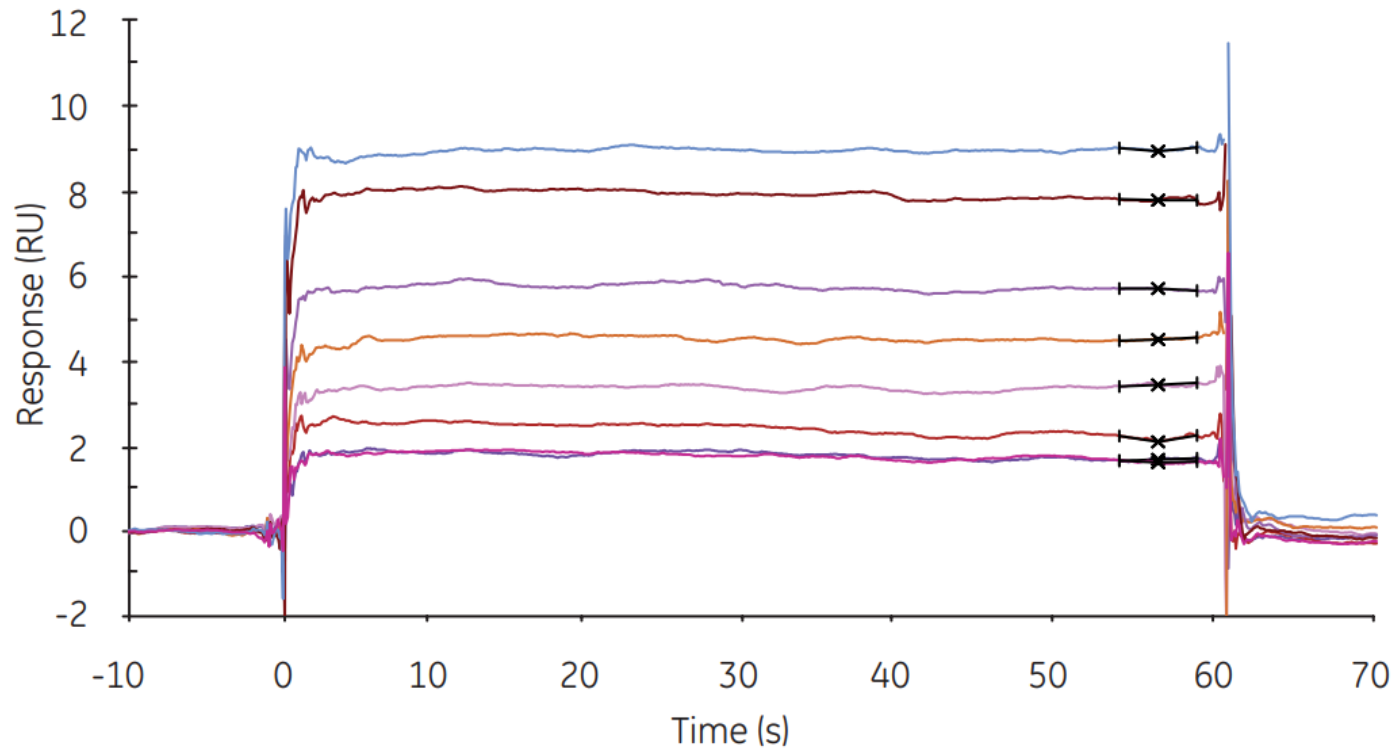


Biacore 感度向上の歴史：ノイズを小さくする



感度向上をもたらすこと：低分子の相互作用

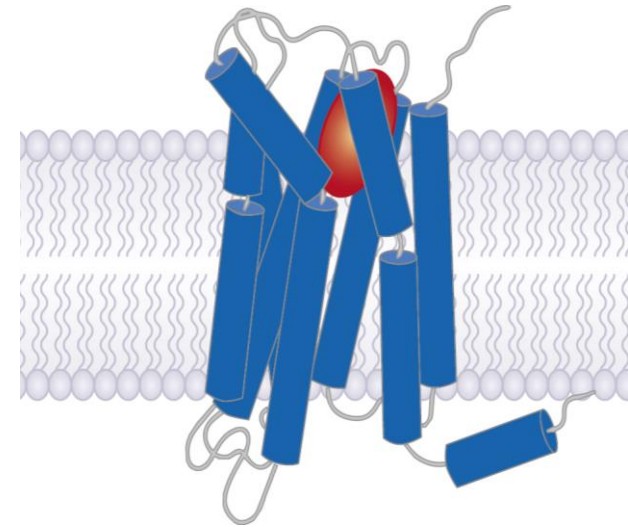
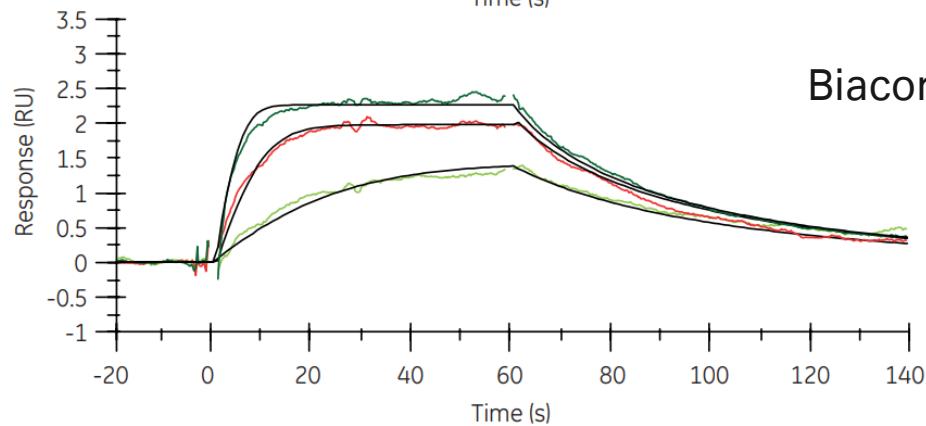
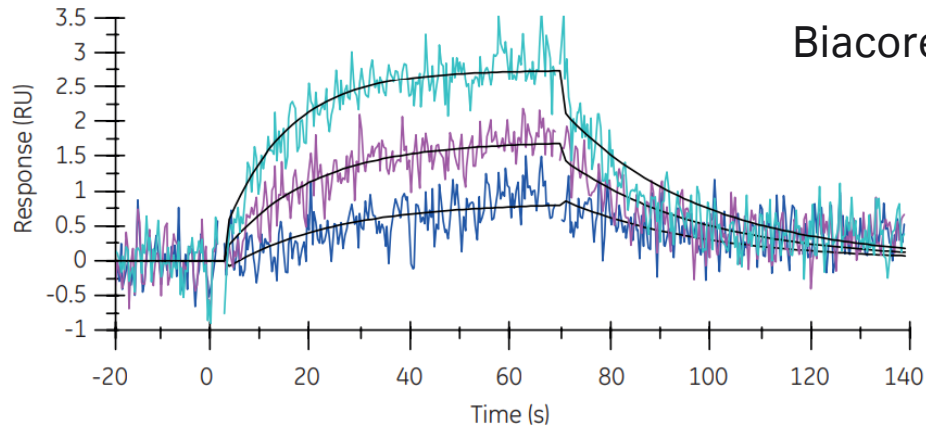
サイズが小さい分子の相互作用の定数化



Carbonic anhydraseに対する methane sulfonamide (分子量95)の相互作用 (Biacore T200)
⇒現在の最高感度：有機分子において分子量の下限無し。

感度向上がもたらすこと：膜タンパク質の相互作用

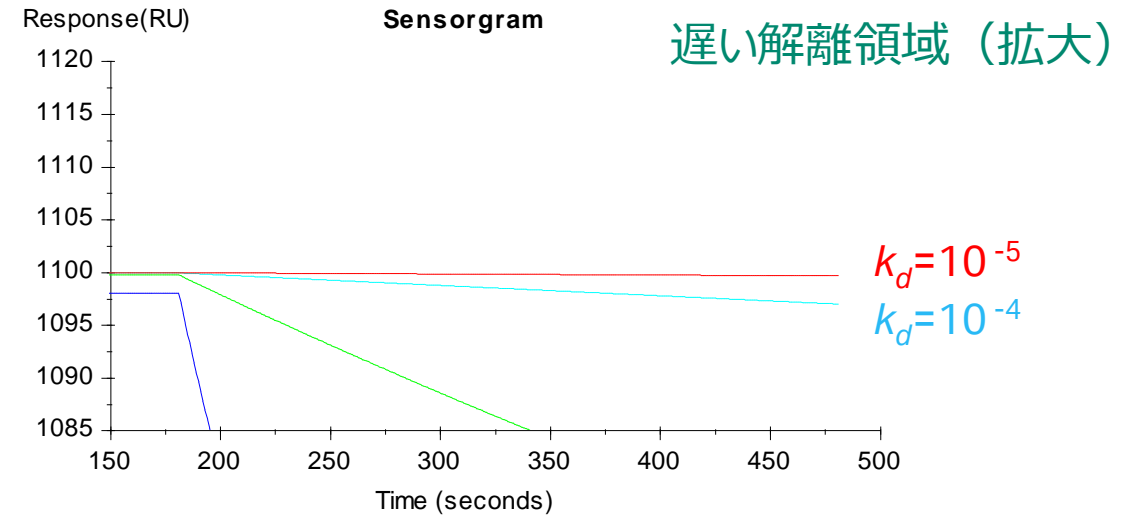
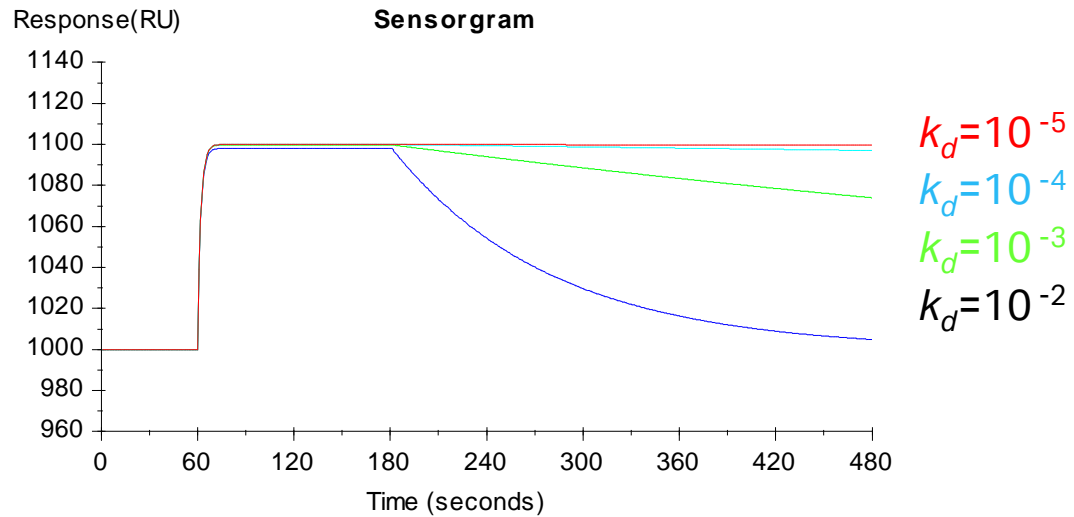
高難度標的分子の相互作用の定数化



G-protein coupled receptors (GPCRs)

感度向上がもたらすこと：抗体の相互作用

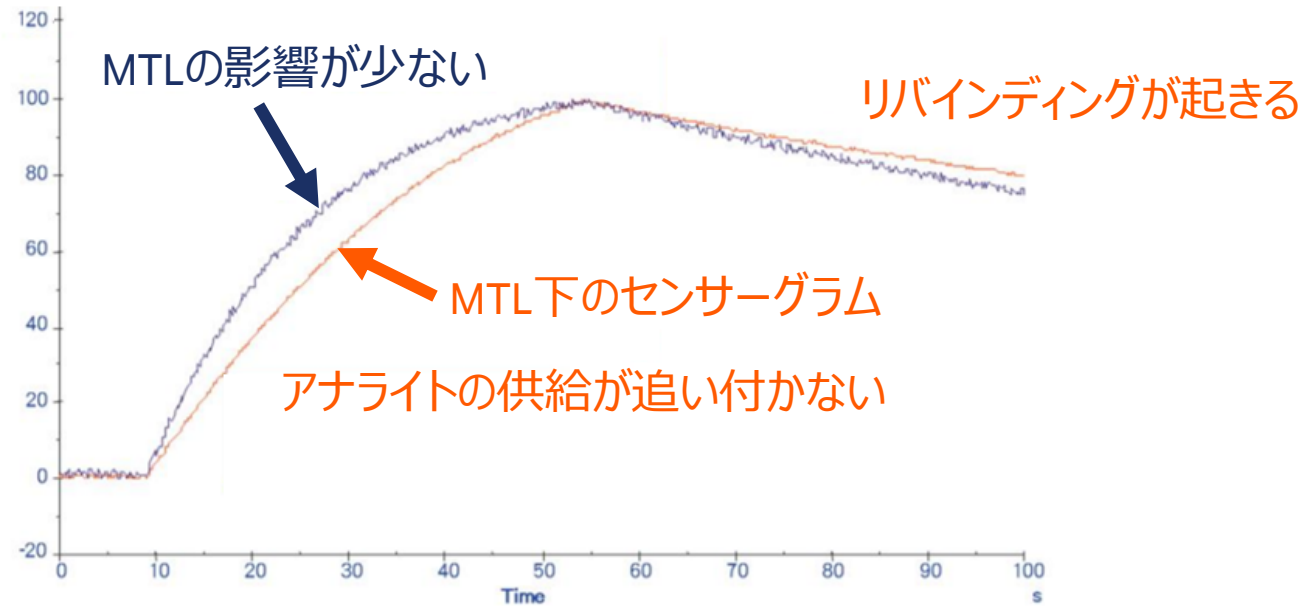
遅い解離の相互作用の定数化



ほとんどレスポンスが下降しない場合、測定値の誤差が k_d 値解析の誤差に大きく影響する。

現行モデルでは、 $k_d = 10^{-6}$ までの測定が可能です。

感度向上がもたらすこと：マストランスポートリミテーション(MTL)低減 速い結合の相互作用の定数化



リガンドの固定化量が多いと MTLによるセンサーグラムの変形が生じ、 k_a 、 k_d 値の信頼性が下がる。

結合が速い (k_a 値が大きい) と特に影響が大きい。

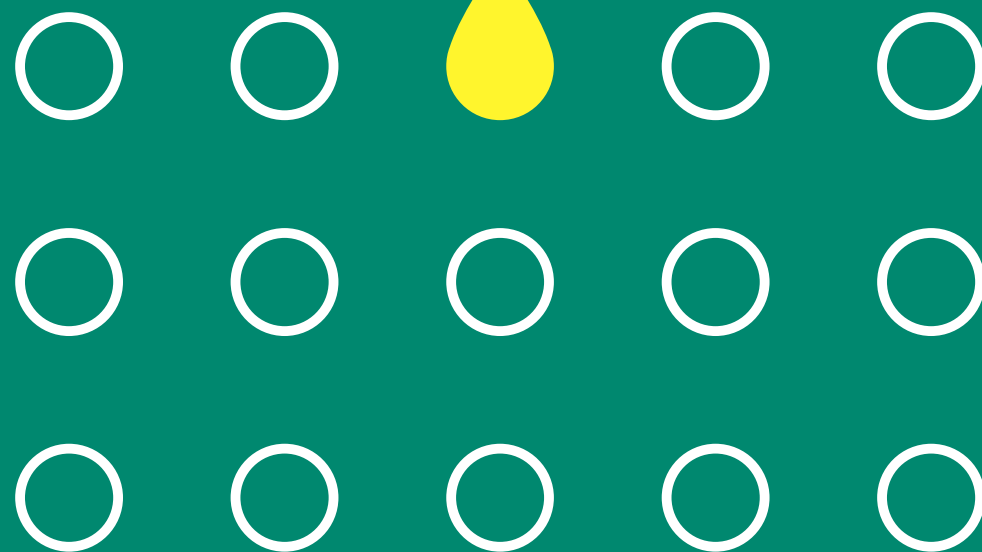
⇒感度が向上したことで、固定化量を極力減らしても検出可能になり、正確な k_a 値解析が可能となる。

Biacore 感度向上の歴史とそれがもたらしたもの

- ✓ 低分子の測定：有機分子において分子量に下限無し
- ✓ 膜タンパク質の相互作用：高難度標的分子の相互作用の定数化
- ✓ 抗体の相互作用：遅い解離の相互作用の定数化
- ✓ マストランスポートリミテーション(MTL)低減：速い結合の相互作用の定数化
- ✓ 現行モデルでは、 $k_d = 10^{-6}$ 、 $k_a = 10^9$ までの測定が可能です。
- ✓ $K_D = k_d / k_a$ なので、 k_d の誤差の大きさは K_D の誤差に大きく影響する



3. そのほかの様々な進化が もたらしたもの



Biacore SPR systems 30 years – a sustained history of innovations

1990



Biacore™ system
1990 –

2000



BIACORE X
1996 –



BIACORE 3000
1998 –



Biacore S51
2002–



Biacore T100
2005–



Biacore X100
2007–

2010



Biacore T200
2010–



Biacore S200
2015–



Biacore 8K/8K+
2016–

2020

GxP環境下での測定ができる

低分子が測れる

遅い相互作用が測れる

膜タンパクの測定ができる

スクリーニングにおいて各検体を公平に評価できる

条件検討軽減①

センサーグラム形状による同等性評価ができる

エントロピー、エンタルピーが測れる

フラグメントを効率的測定できる

標品要らずの濃度定量ができる

バッファー検討が速く何十種類でもできる

バッファー脱気の手間いらず

アロステリック結合の評価ができる

サンプルを安定に待機させることができる

たくさんのサンプルをより速く

直感的・自動的に結果が出せる

動作を予約して待ち時間を無くす

Biotin CAPture Kit
2009 –

条件検討軽減③

Biacore Insight Evaluation Software
2016 –

ネットワーク上でデータ一元管理

PPT、PDFなどへの自動レポート生成

エピトープマッピングができる

EC50、PLAができる

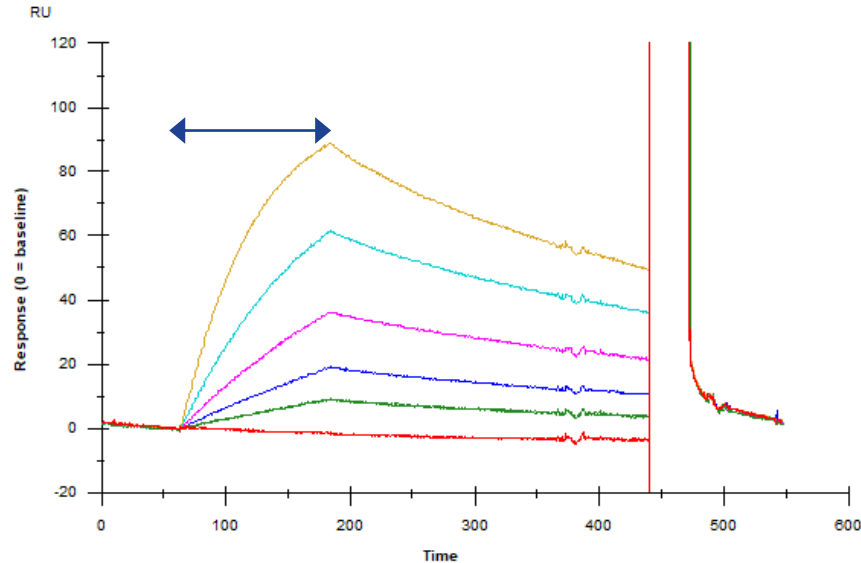
条件検討軽減②

直感的・自動的に結果が出せる

再生条件の検討軽減① (SCK)

8K+, 8K, T200, S200, X100, T100

マルチサイクルキネティクス (MCK)

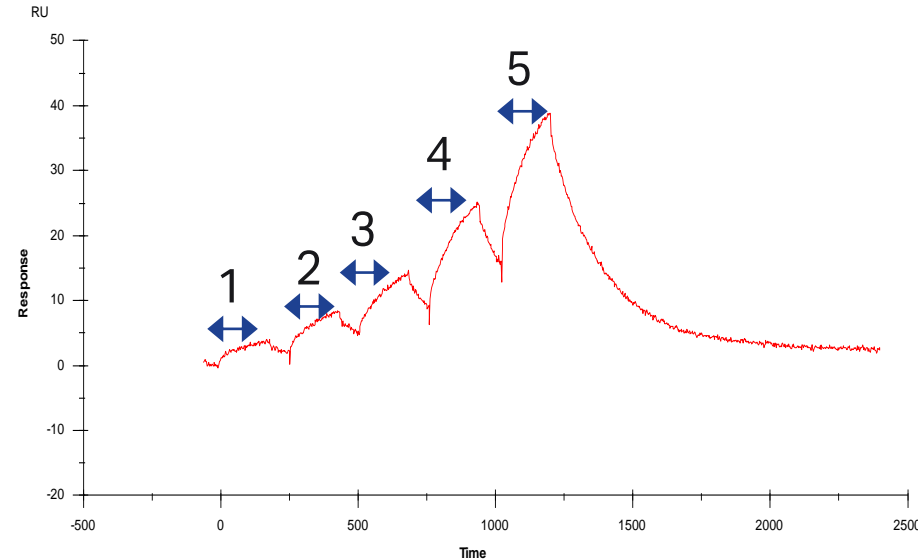


各濃度は個別サイクルで測定する



結合アナライトを取除く再生操作が必須
各サイクルでリガンドのアナライト結合活性の再現性が重要
再生が困難なサンプルには適用できない

シングルサイクルキネティクス (SCK)



各濃度は同一サイクルで測定する



再生操作が不要
再生が困難なサンプルにも適用できる
MCKと同等の結果が得られる。

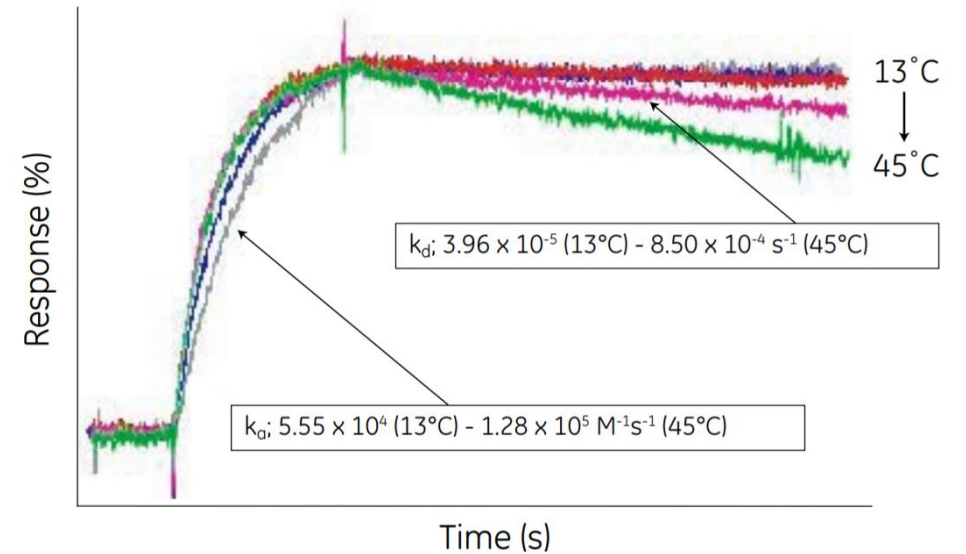
エントロピー、エンタルピーが測れる

T200, S200, T100

サーモダイナミクスにより相互作用が起きる要因を明らかにすることができます。

	アフィニティー解析 ／カインेटクス解析	サーモダイナミクス解析 (熱力学的相互作用解析)
得られる定数	K_D, k_a, k_d	$\Delta G, \Delta H, \Delta S$
得られる情報	相互作用の強さ 相互作用の速さ 複合体の安定性	相互作用の強さ、速さの要因 となる情報

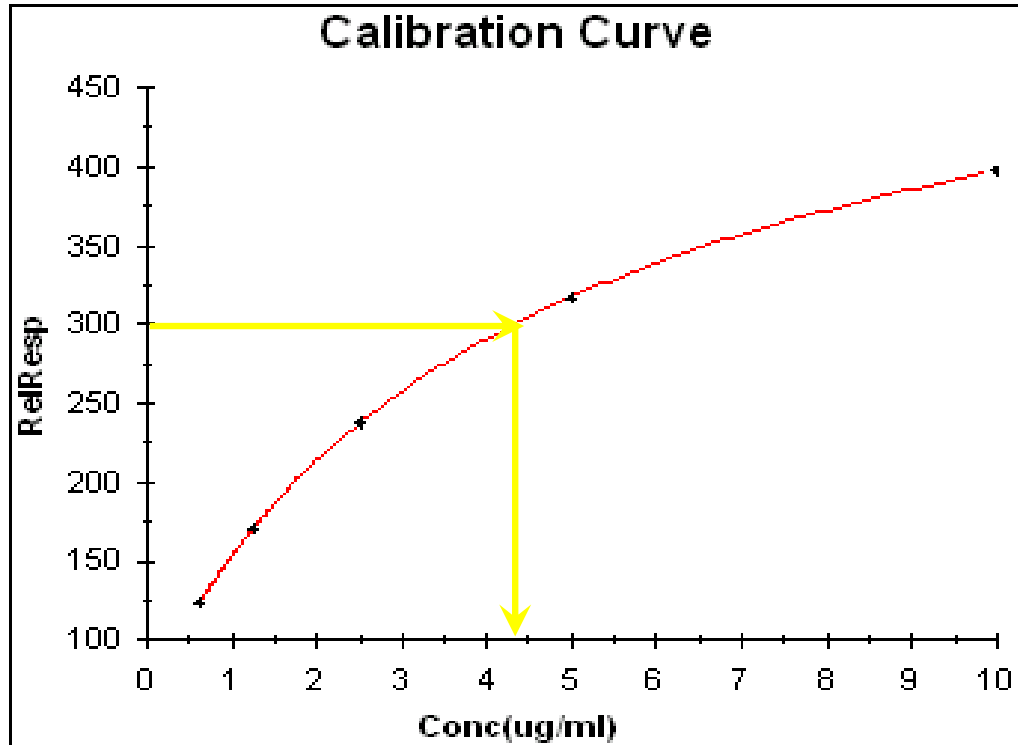
- ΔG° 自由エネルギー変化
- ΔH° エンタルピー変化
- ΔS° エントロピー変化



異なる温度における、リゾチームと天然型Fabの相互作用測定

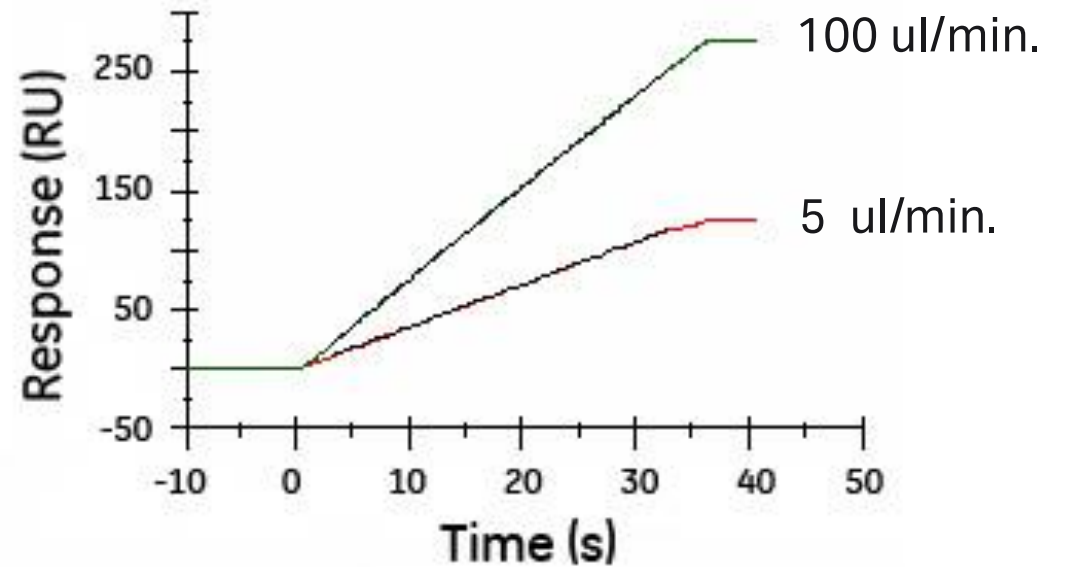
標品要らずの濃度定量ができる

8K+, 8K, T200, X100PP, T100, 3000, 4000



標品による検量線を用いた濃度定量

T200, X100PP



標品要らずの濃度定量

Calibration-Free Concentration Analysis (CFCA)

$$d[R]/dt = f(Mw, Km, Conc)$$

Mw : 分子量、km : mass transport coefficient

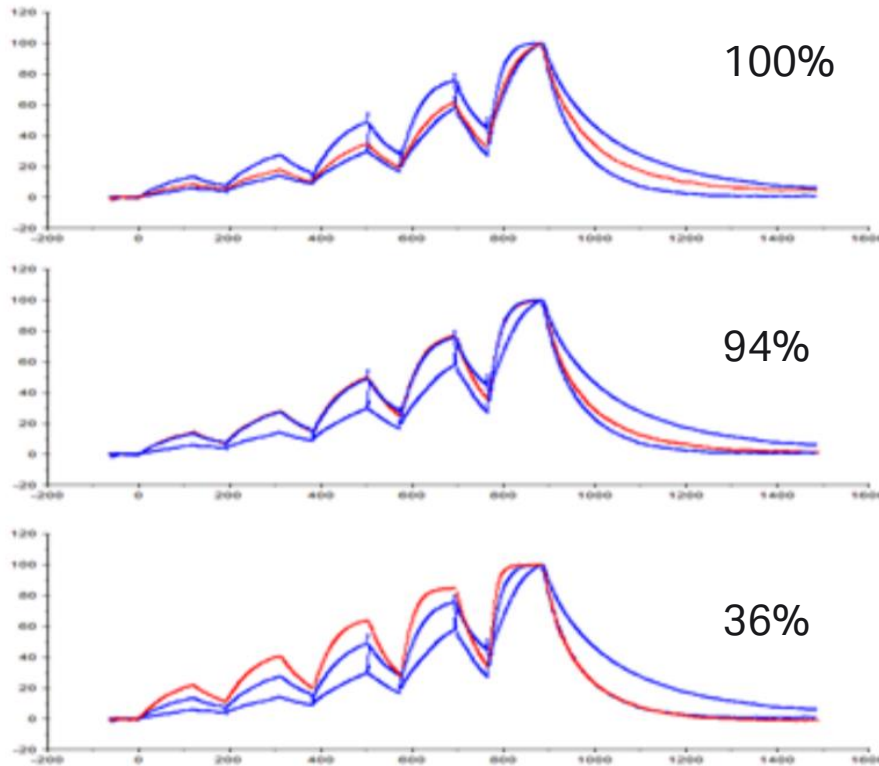
* 固定化量を非常に大きくしたマスランスポートリミテーション環境下において

センサーグラム形状による同等性評価ができる

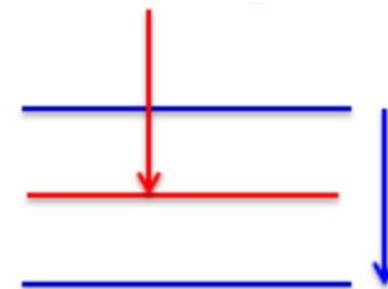
T200

複雑な結合様式で k_a , k_d の解析が難しいサンプルの同等性評価

センサーグラムの形状評価 ⇒ Similarity scoreの算出



Sample
Sensorgram

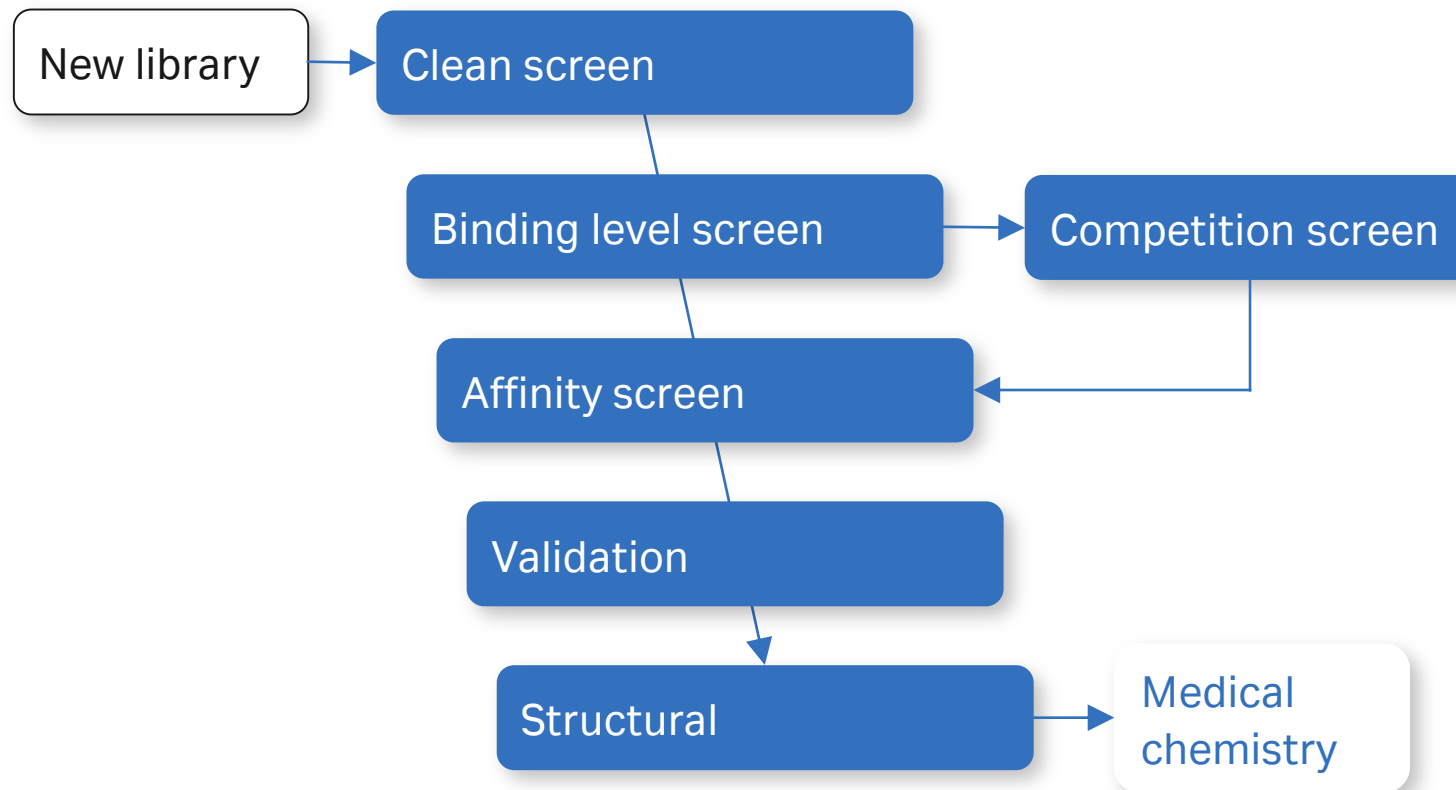


Window of
variation

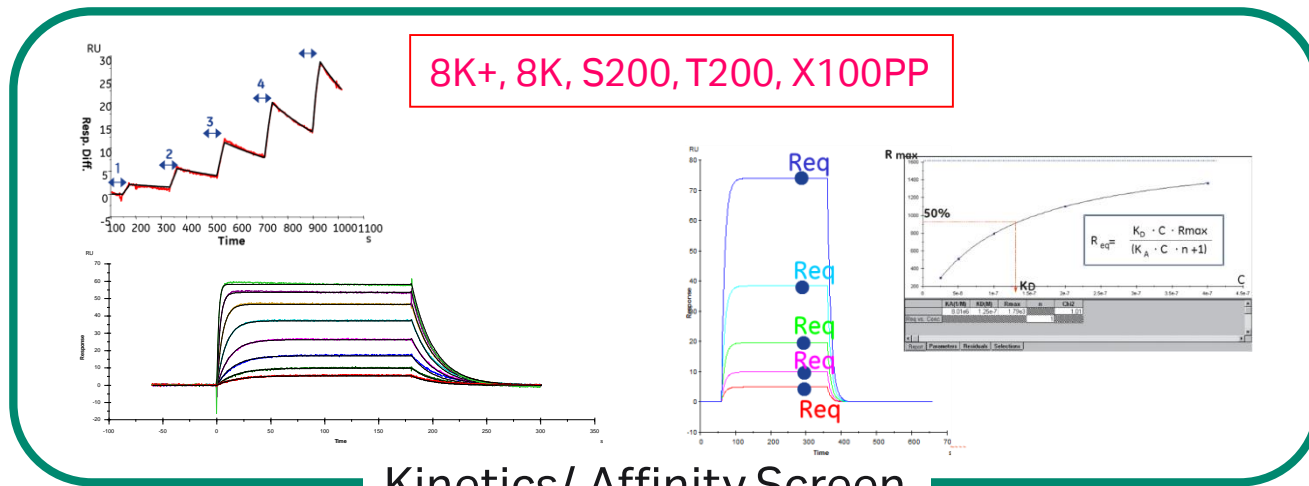
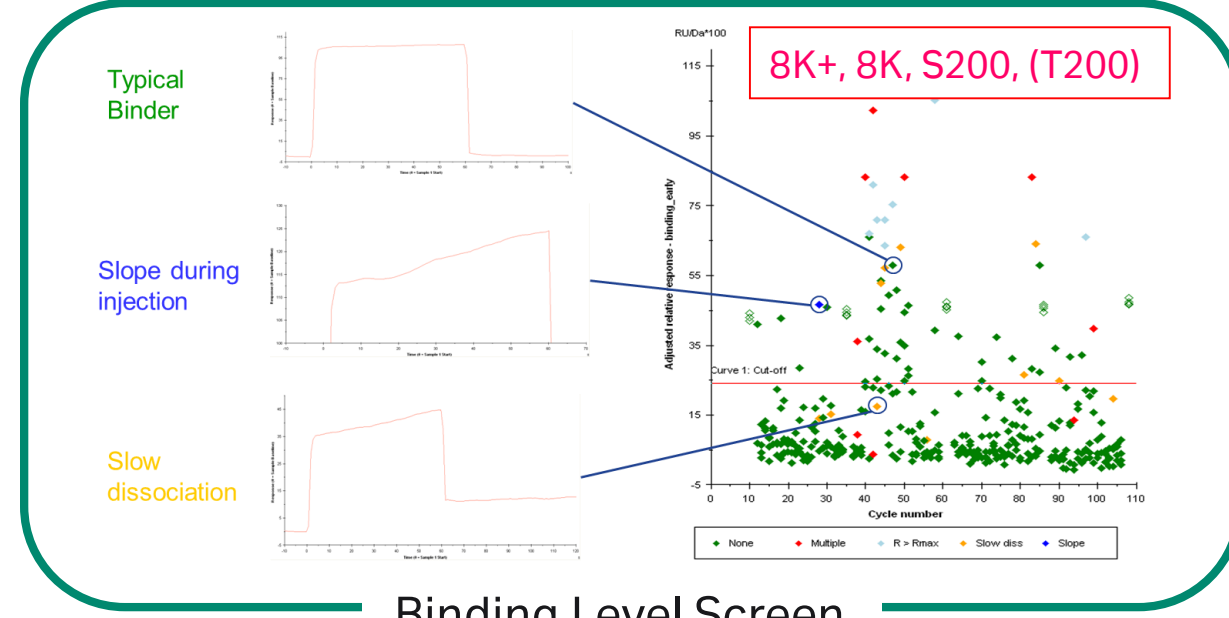
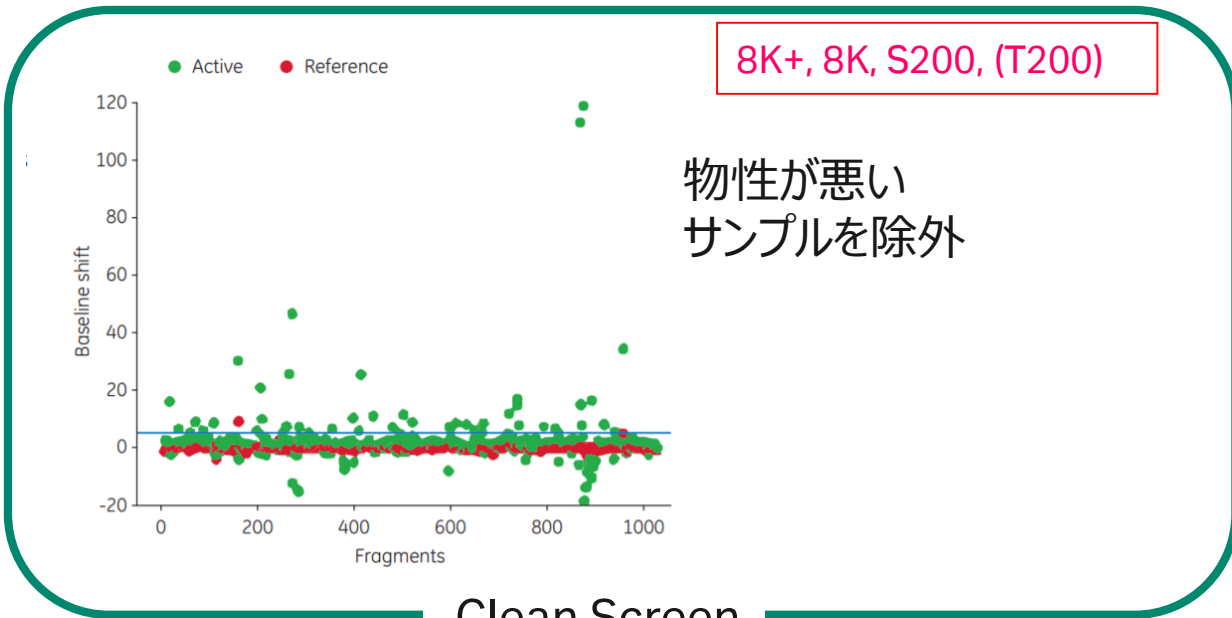
フラグメントを効率的測定できる

8K+, 8K, S200, (T200)

FBDD (Fragment-based drug design/discovery) のワークフロー



フラグメントを効率的測定できる

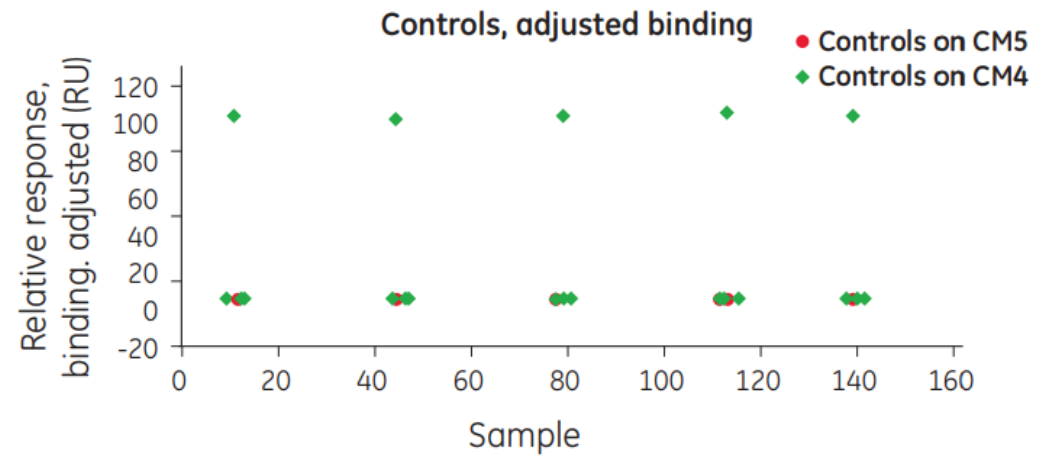
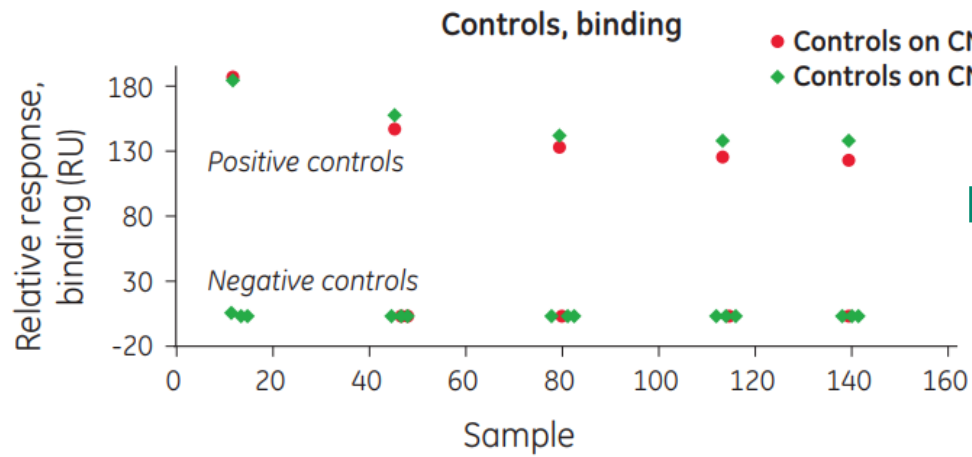


8K+, 8K, S200, T200, X100PP

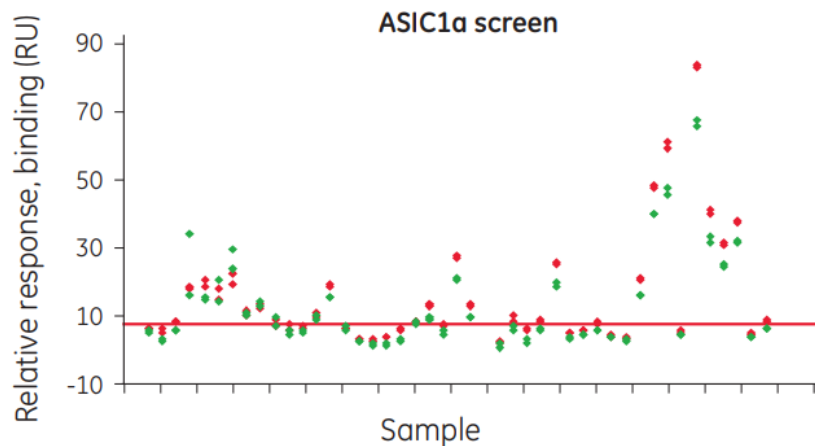
溶媒補正

スクリーニングにおいて各検体を公平に評価できる

8K+, 8K, S200, T200



Control Sampleにより時間経過に伴うbinding responsesの減衰を補正



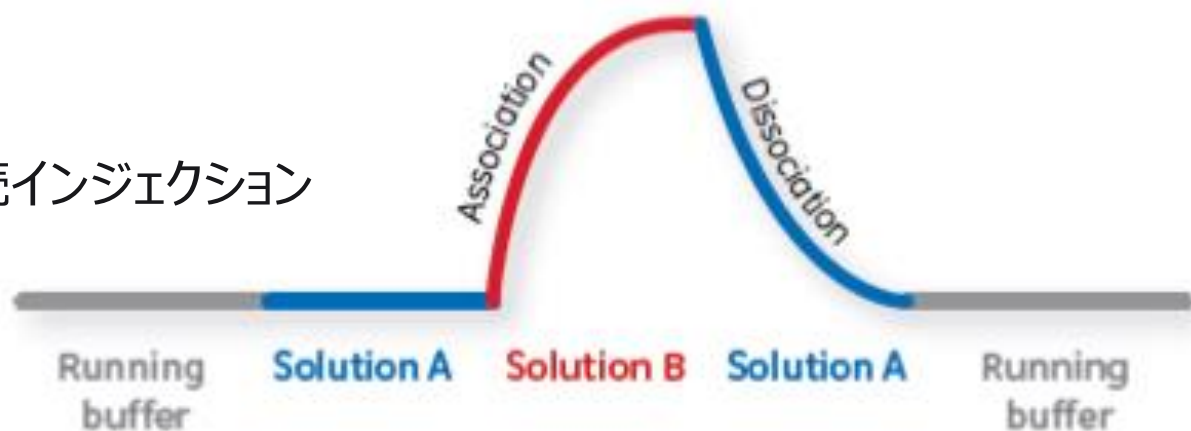
スクリーニングにおいて各検体を公平に評価

バッファー検討が速く何十種類でもできる アロステリック結合の評価ができる

8K+, 8K, S200

ABAインジェクション

間を空けずにA-B-Aの連続インジェクション



バッファー検討が速く何十種類でもできる

相互作用測定に最適なランニング緩衝液の検討を短時間で行えます。

Solution A ⇒ 候補となるバッファー

Solution B ⇒ Solution Aで調製したサンプル

アロステリック結合の評価ができる

(例) ATP存在下で生じる相互作用の測定。

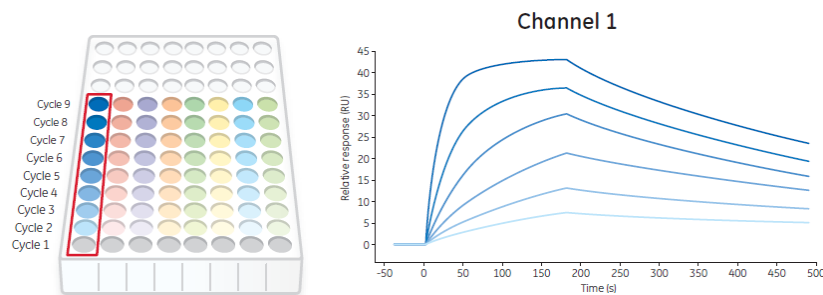
Solution A ⇒ ATPを含むバッファー

Solution B ⇒ Solution Aで調製したサンプル

アナライト濃度、再生条件の検討軽減②

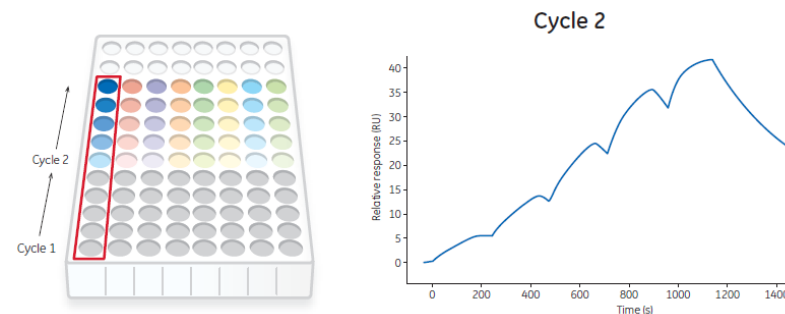
8K+, 8K

• Multi-cycle kinetics



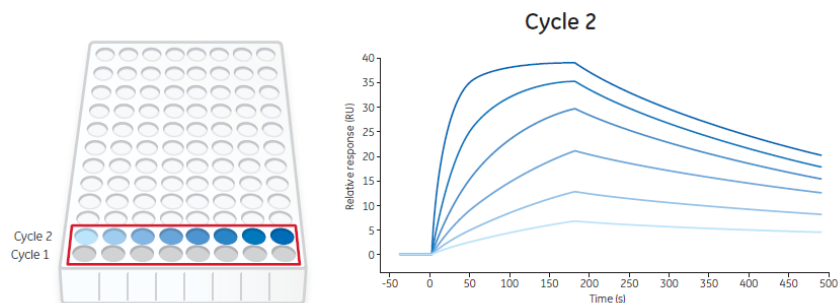
複数アナライトの評価に。

• Single-cycle kinetics



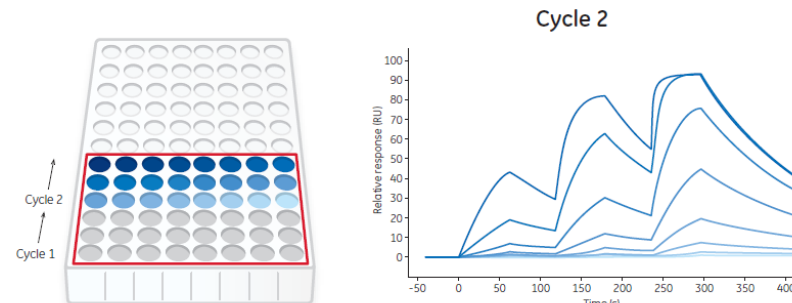
複数サンプルをより早く評価。解離の遅いサンプルも短時間で評価。

• Parallel kinetics



小サンプルを短時間に評価。1種類であれば再生操作不要。
解離の遅いサンプルにも有用。

• 2D-kinetics

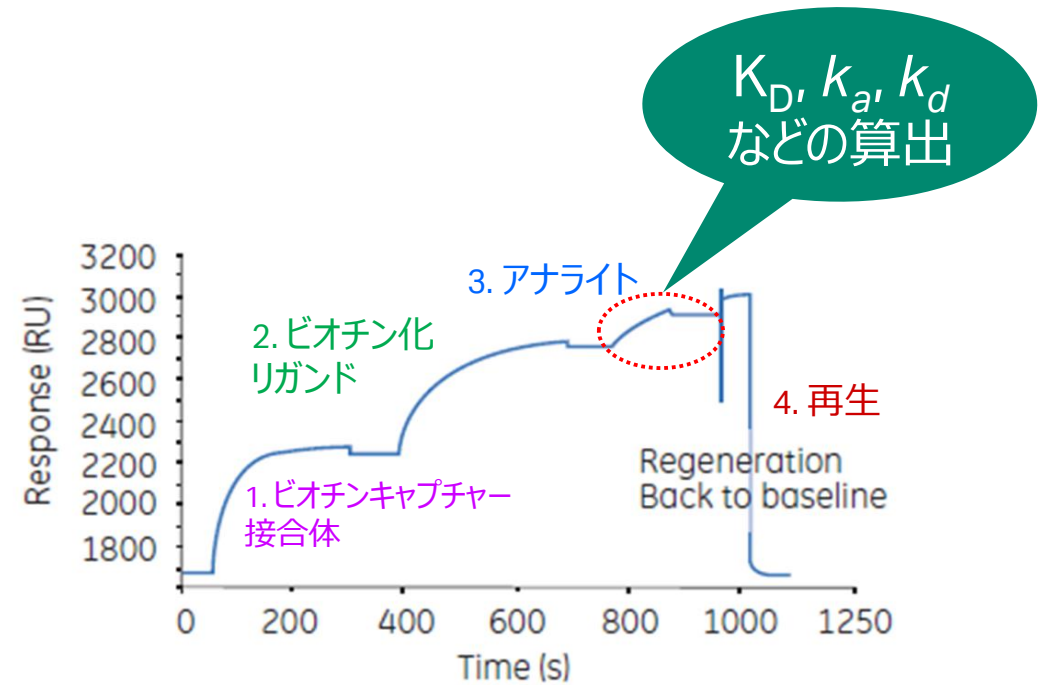
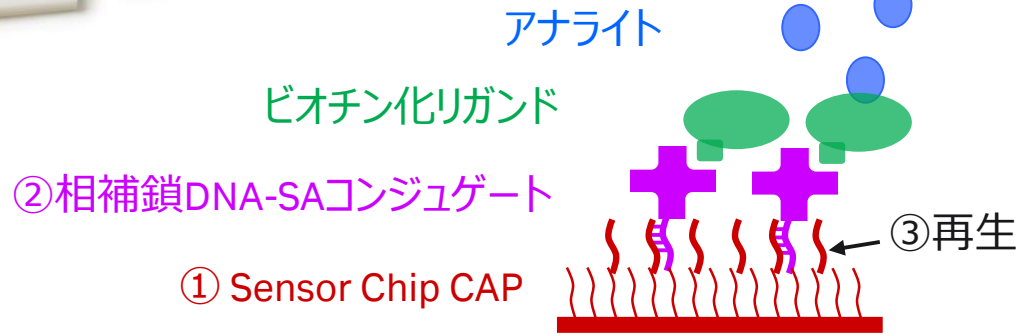


はじめて相互作用を行うサンプルで、広範囲な濃度で一度に評価。
1種類であれば再生操作不要。

固定化、再生条件の検討軽減③

8K+, 8K, T200, X100, T100, 3000, 4000

Biotin CAPture Kit

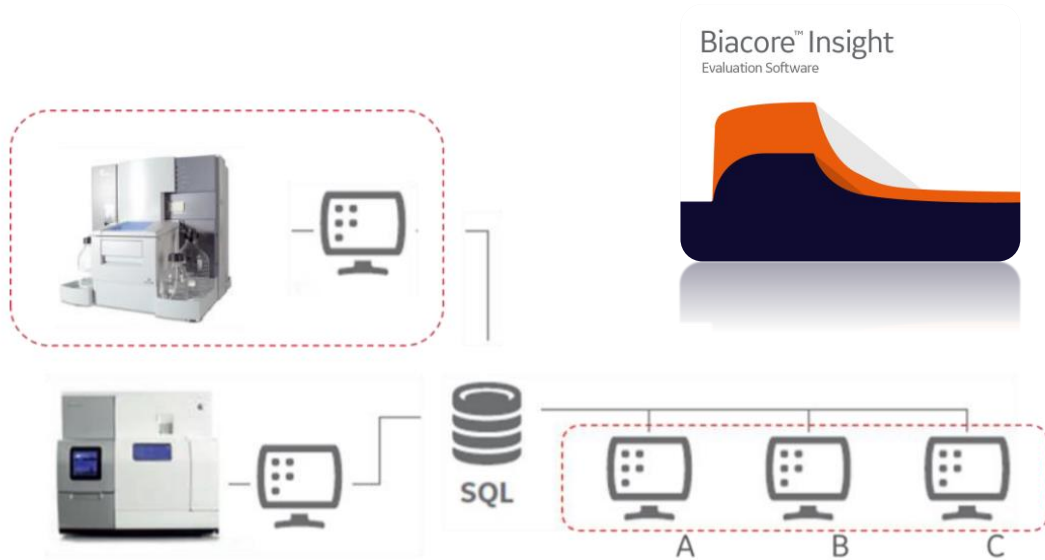


オンデマンドCytiva Webinar
「ノウハウや経験がなくてもBiacoreの測定系を最速で立ち上げられる方法」

データ一元管理、自動レポートニング

8K+, 8K, S200, T200

Biacore Insight Evaluation Software



SQLデータベースによるデータ一元管理

The screenshot displays the Biacore Insight software interface. It shows a 'RUN 1' summary with the following details:

- NAME: NS5B1b Affinity Screen Analogues 2016-05-04
- PATH: Root\DemoData\NS5B1b Affinity Screen Analogues 2016-05-04
- METHOD: NS5B1b Affinity Screen Analogues

Below this is a 'CHIP INFORMATION' section:

- Chip name: 2016-
- Chip type: CM5
- First dock date: 2

The main part of the screenshot is a 'TABLE' with the following data:

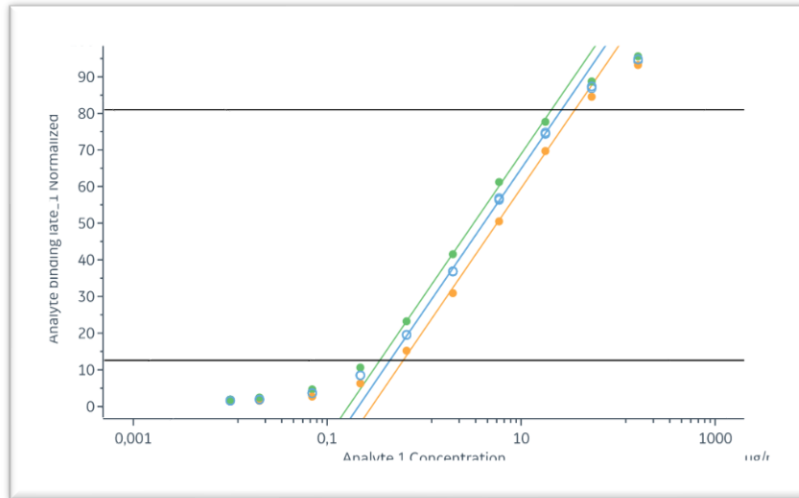
Cycle	Channel	Demogram type	Analysis also purpose	Analysis step name	Excluded	Curve markers	Analysis binding sat. 1 Relative RU
15	1	Corrected	Analysis	Sample conc series		None	0.1
16	1	Corrected	Analysis	Sample conc series	Exclude Local	None	-0.2
17	1	Corrected	Analysis	Sample conc series		None	-0.5
18	1	Corrected	Analysis	Sample conc series		None	-0.3
19	1	Corrected	Analysis	Sample conc series	Exclude Local	None	-0.5
20	1						
21	1						
22	1						
26	1						
28	1						
29	1						
30	1						

Below the table is a plot titled 'NS5B1b Custom caption for Plot 1'. The plot shows 'Analysis binding sat. 1 Relative RU' on the y-axis (ranging from -1 to 4) and 'Cycle' on the x-axis (ranging from 15 to 39). The plot contains data points for cycles 15 through 39, with a legend indicating 'Color by: Analyte 1 Custom_Color_uM_123'. The plot shows a peak around cycle 21 and a sharp drop around cycle 29.

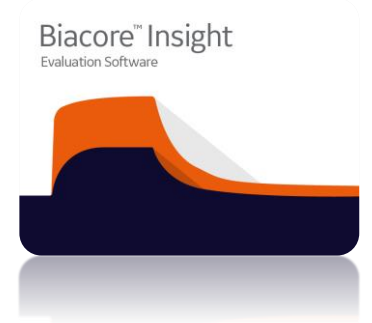
エクスポートしたいデータを選択して自動レポートニング
PPT、PDF、Excel形式

EC50、PLAができる

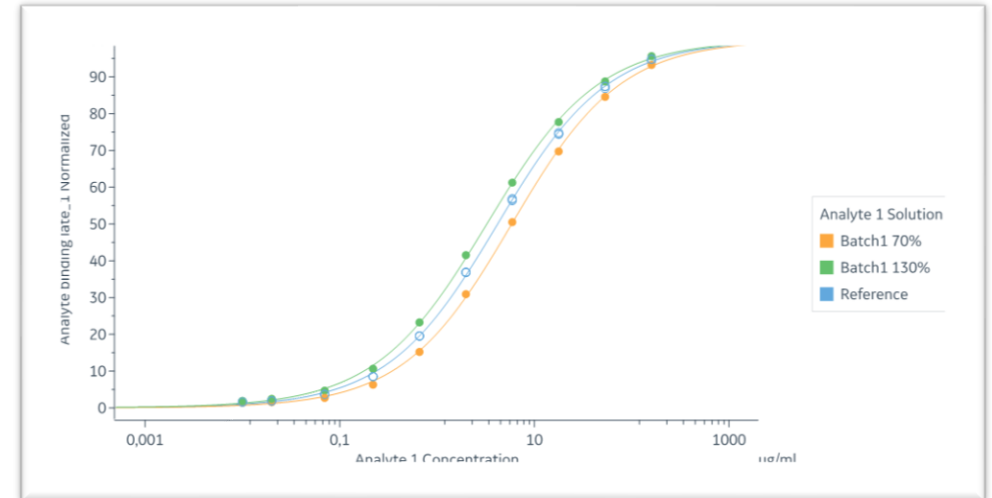
- Parallel line analysis (PLA)
- レスponse vs 濃度(log)が直線的な部分に関して Linear fitting を行い slope 評価



8K+, 8K, S200, T200

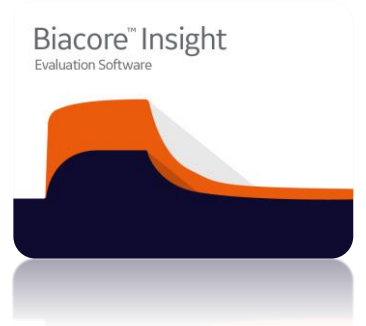


- EC50
- レスponse vs 濃度に対してFour-parameter fitting
- EC50値、ヒル係数、漸近線によるサンプル比較。



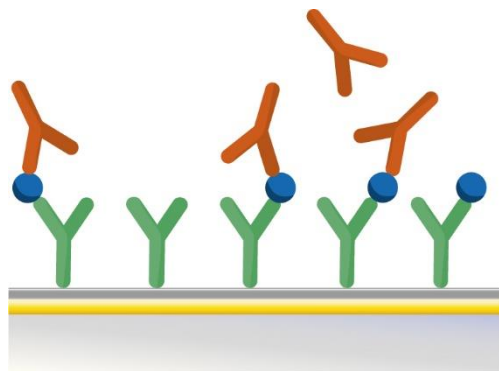
エピトープビニングができる

8K+, 8K, S200, T200

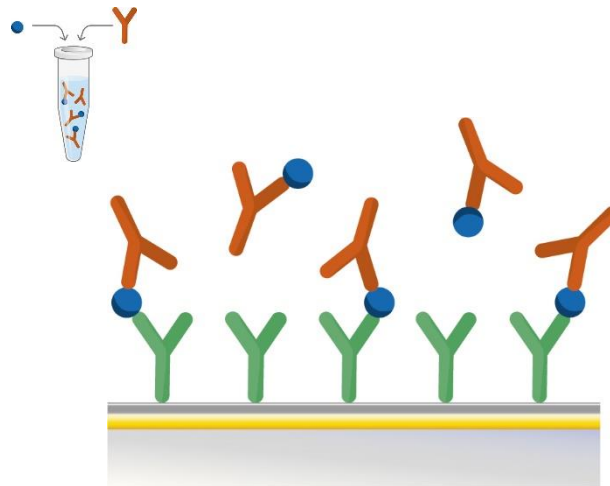


Epitope Binningの代表的な3つのフォーマットを用意

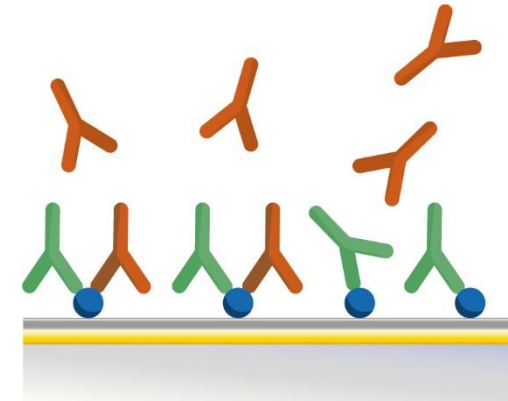
Sandwich assay



Premix assay



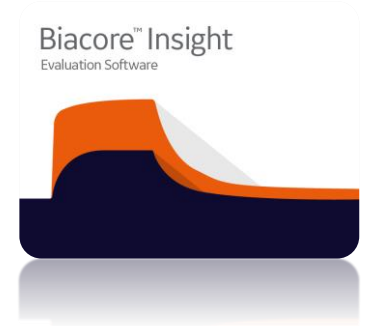
Tandem assay



- Antigen
- Y First antibody
- Y Second antibody

エピトープビニングができる

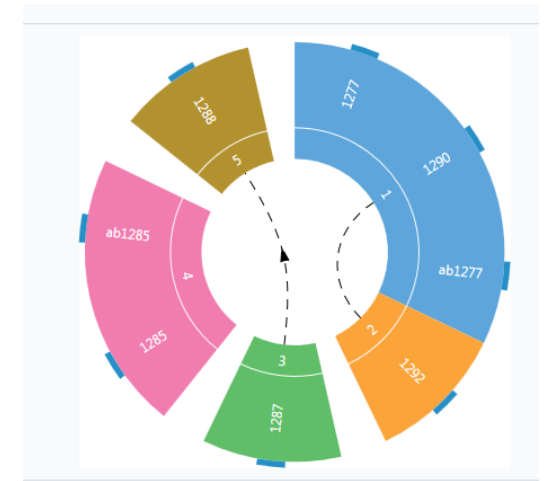
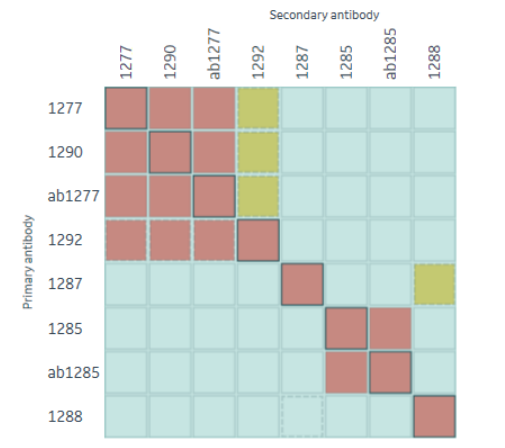
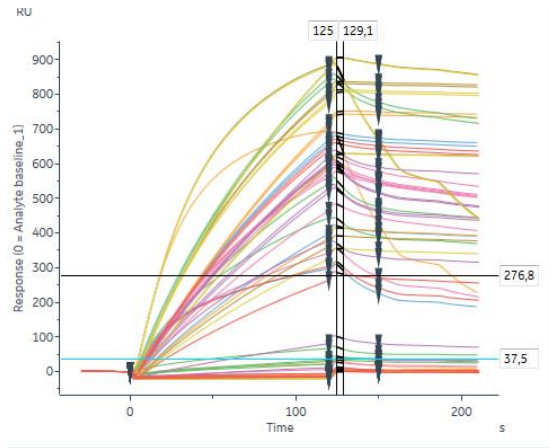
8K+, 8K, S200, T200



Sensorgram

Heat map

Bin wheel



オンデマンドCytiva Webinar
「抗体スクリーニングにおけるEpitope binningの活用とBiacoreでの測定」

Biacore SPR systems 30 years – a sustained history of innovations

1990



Biacore™ system
1990 –

2000



BIACORE X
1996 –



BIACORE 3000
1998 –



Biacore S51
2002–



Biacore T100
2005–



Biacore X100
2007–

2010



Biacore T200
2010–



Biacore S200
2015–



Biacore 8K/8K+
2016–

2020

GxP環境下での測定ができる

低分子が測れる

遅い相互作用が測れる

膜タンパクの測定ができる

スクリーニングにおいて各検体を公平に評価できる

条件検討軽減①

センサーグラム形状による同等性評価ができる

エントロピー、エンタルピーが測れる

フラグメントを効率的測定できる

標品要らずの濃度定量ができる

バッファー検討が速く何十種類でもできる

バッファー脱気の手間いらず

アロステリック結合の評価ができる

サンプルを安定に待機させることができる

たくさんのサンプルをより速く

直感的・自動的に結果が出せる

動作を予約して待ち時間を無くす

Biotin CAPture Kit
2009 –

条件検討軽減③

Biacore Insight Evaluation Software
2016 –

ネットワーク上でデータ一元管理

PPT、PDFなどへの自動レポート生成

エピトープマッピングができる

EC50、PLAができる

条件検討軽減②

直感的・自動的に結果が出せる

Biacore 機種比較

	8K+ (8K)	S200	T200	X100 (PP)	T100	3000	4000
感度 (ベースラインノイズ) < RU (RMS)	0.02	0.015	0.03	0.1	0.1	0.3	0.1
プレート枚数	12 (4)	1	1	0	1	2	10
バイアル (サイズ種類)	0	3	3	1	3	3	0
バッファセレクター	4	4	4	0	4	0	0(4)
バッファ脱気機能 (デガッサー)	有	有	有	有 (PP)	有	無	有
シングルサイクルカインेटィクス	有	有	有	有	有	無	無
ABAインジェクション	有	有	無	無	無	無	無
マニュアルラン	無	有	有	有	有	有	無
Aim for immobilization	無	有	有	有	有	有	有
パワーポイント、pdfへのエクスポート	有	オプション	オプション	無	無	無	無
データベースへのデータ保存	SQL	オプション(SQL)	オプション(SQL)	Oracle	無	無	Oracle
濃度測定	オプション	無	有	有 (PP)	有	有	有
CFCA	無	無	有	有 (PP)	有	無	無
similarity score 算出機能	無	無	有	無	無	無	無
%EC50, PLA 算出機能	オプション	無	無	無	無	無	無
FBDD解析 (Clean Screen, Binding Level Screen)	有	有	オプション	無	無	無	オプション
サーモダイナミクス解析機能	無	有	有	無	有	無	無
エピトープビニング解析機能	オプション	オプション	オプション	無	無	無	無
GxPパッケージ (オプション)	オプション	無	オプション	無	オプション	オプション	オプション

分析法と規制対応における課題克服のために Bio-analytical Efficiency & **Quality Control Workshop** (通称 QC ワークショップ) 10/9 10:00~17:00 予定

今年のワークショップはここが新しい

- ✓ 海外演者の講演には英語の字幕 & 日本人スタッフによる解説つき
- ✓ 海外演者への質問も日本語で受け付けます。後日演者から返答をもらい参加者のみなさまにフィードバックいたします
- ✓ SPRのガイドラインクイズ実施



Cytiva

Quality Control Workshop

検索

Program (予定)

Curve comparison for QC

Karen Duus, Research Scientist, Novo Nordisk

Using SPR for FDA Approved Batch Release and Assay Validation.

Matthew Rutter, QC Analyst, GSK

Using SPR for Process Development and FcR Characterization

Alessandra Mariani, Laboratory Technichian, Menarini Biotech

Global Analytics Update: Regulatory, QC and Validation White Paper Review

Fredrik Sundberg, Global Director, Cytiva

Bioprocessing of Adeno-Associated Viral vectors & Analytics

Mats Lundgren, Customer Applications Director, Cytiva

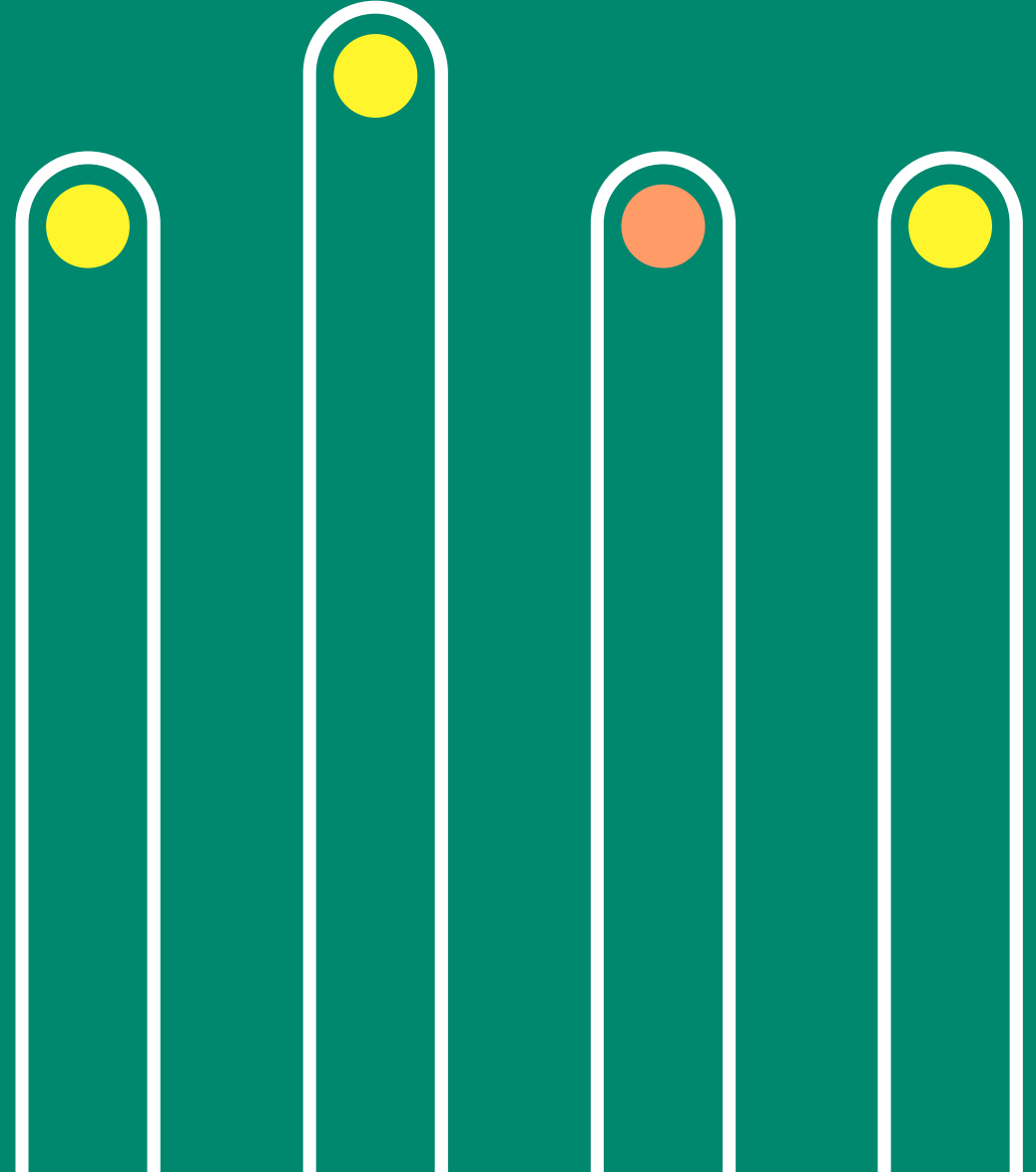
SPRバリデーションガイドラインクイズ

Biacore周辺の技術、規制環境等についてディスカッション

※プログラムは決まり次第順次アップデートさせていただきます。







Thank you



こんなものまであるんです。～Biacore試薬・消耗品のご案内～

Cytiva アプリケーションスペシャリスト 高田 元

 [Register](#)  2020年10月21日  15:00～15:30  30min

CONTENTS




Biacoreは30年の歴史の中で、さまざまな測定アプローチが組みられるようになり、それに伴い、センサーチップ、キャプチャーキット、そのほか試薬類を製品化してまいりました。

もしかしたら皆さまのお悩みごとを解決できる技術が、既に販売されているかもしれません。あらためてこの機会にBiacoreの試薬・消耗品を確認してみませんか？



【第1弾】化学発光・蛍光撮影装置Amersham ImageQuant 800 オンラインデモ

Cytiva アプリケーションスペシャリスト 川上 裕貴

 [Register](#)  2020年10月8日  15:00～15:45

CONTENTS

化学発光・蛍光撮影装置をご使用中の疑問または、導入前の不安を解決するために、Amersham ImageQuant 800（以下IQ800）のオンラインでのデモンストレーションを実施いたします。

お申し込みいただくと、富士フイルムと共同開発した CCDイメージャーの最新機種IQ800を体験していただけます。

IQ800の特長や活用事例のご紹介、操作デモなど、実際の操作画面もリアルタイムでご覧いただけます。

【お問合せ先】

グローバルライフサイエンステクノロジーズジャパン株式会社

バイオダイレクトライン 内線#2をご選択ください

TEL: 03-5331-9336 / FAX: 03-5331-9370

e-mail: Tech-JP@cytiva.com

www.cytivalifesciences.co.jp

本資料の使用については、お客様施設内での使用に限ります。他社への転送、譲渡等は禁じます。本資料の著作権その他の知的財産権は、グローバルライフサイエンステクノロジーズジャパン株式会社に帰属します。無断転載、無断コピー、改ざん、二次利用を禁じます。

掲載されている価格は2020年9月現在の希望小売価格です（消費税は含まれておりません）。希望小売価格は単なる参考価格であり、弊社販売代理店が自主的に設定する販売価格を何ら拘束するものではありません。掲載されている製品は試験研究用以外には使用しないでください。掲載されている内容は予告なく変更される場合がありますのであらかじめご了承ください。掲載されている社名や製品名は、各社の商標または登録商標です。お問合せに際してお客さまよりいただいた情報は、お客さまへの回答、弊社サービスの向上、弊社からのご連絡のために利用させていただく場合があります。

弊社は、資料の掲載内容の正確性を記すべく、情報を随時更新しておりますが全ての情報が最新であることを保証するものではありません。

したがって、当資料上の掲載内容に誤りがあった場合でも弊社は責任を負いかねます。