



**Malvern
Panalytical**
a spectris company

马尔文帕纳科(中国)


Malvern



非标记分析



微量热法

MICROCAL PEAQ-DSC 微量热差示扫描量热仪

适用于法规监管环境下的
生物分子稳定性分析

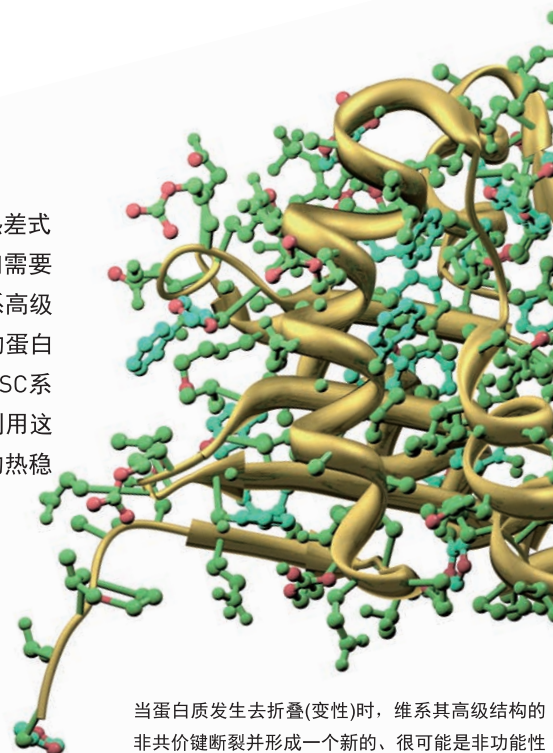
差示扫描量热技术(DSC)介绍

什么是DSC?

差示扫描量热法(DSC)是一种功能强大的分析技术，用于表征和分析蛋白质和其他生物分子的热稳定性。

在溶液中，这些分子通常会经历热诱导的构象变化，例如因非共价键断裂而导致的蛋白质去折叠。

这类分子结构上的重排可以被微量热差式扫描量热仪(DSC)检测到，因为它们需要以热量的形式吸收能量从而打开维系高级结构的作用力。即使对于非常稀释的蛋白质溶液，新一代的MicroCal PEAQ-DSC系统也能检测出微弱的热量变化，并利用这些信息准确地表征需要分析的分子的热稳定性。



当蛋白质发生去折叠(变性)时，维系其高级结构的非共价键断裂并形成一个新的、很可能是非功能性的结构重排(如无规卷曲)。

蛋白质在去折叠过程中生成的典型DSC热分析图

请注意，对于检测此类具有多个结构域蛋白质的多个峰和肩峰—DSC技术是唯一能够获得这些重要稳定性数据的途径。

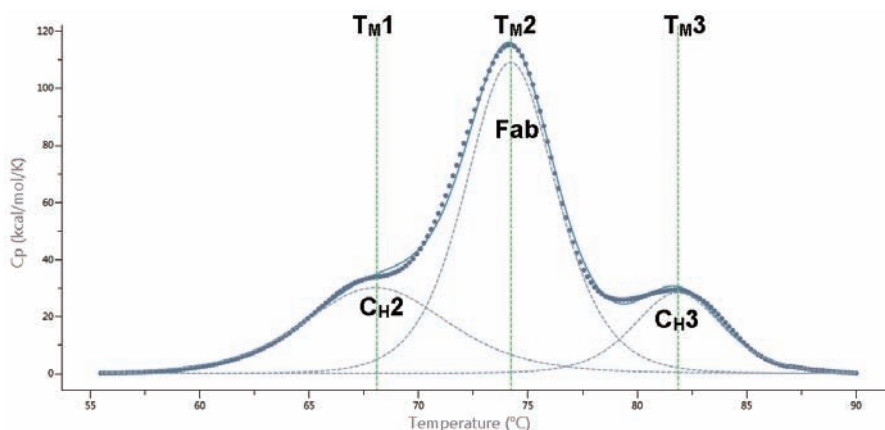
利用这些由DSC衍生出来的参数能够对分子的热稳定性进行定量的评估。DSC热分析图的峰值是热转变过程中点(T_M)。

T_M 被认为是评判热稳定性的良好指示— T_M 值越高，蛋白质的热稳定性越好。具有多结构域的蛋白质(如抗体)在DSC热分析图上通常具有多个峰值，因此可以在一次DSC分析中测定多个 T_M 。

除了 T_M ，Microcal DSC还可以获取其他重要的参数用于稳定性评价，例如

$T_{m\ onset}$ (起始变性温度)和 $T_{1/2}$ (半峰宽)。此外，通过对热分析图进行更详细的分析还可以获取生物分子的一系列热力学性质，包括变性过程的焓变(ΔH)和热容(ΔC_p)，这样可以对复合物形成过程中涉及的内在的非共价相互作用进行研究。

图为单克隆抗体(mAb)典型的DSC曲线，图中可以确定出CH2、Fab和CH3三个热稳定性不同结构域。灰色虚线是每个结构域转变的去卷积拟合，显示出三个 T_M (转变中点温度)。



为什么使用DSC?

DSC分析能够帮忙用户快速确认维持高级结构稳定性的最佳条件。MicroCal DSC系统提供简洁、无缝的工作流程和自动化批量数据分析，可加速候选药物结构筛选、预配方/配方以及纯化工艺条件的筛选，在最短的上手时间内快速获取可靠的结果，从而提高研发生产率。

MicroCal DSC仪器已应用于全球和中国众多实验室，包括生物制药和小分子制药行业、CRO、CMO、政府研究机构和学术界。

目前，Microcal DSC技术平台有两种系统可供选择，以满足不同类型实验室的要求。



Microcal DSC 可以为用户提供哪些帮助?

DSC所提供的热稳定性信息被业内视为“金标准”技术，是一种非标记、全局性的数据，可被应用于多种用途：

在生物制药研发和生产中：

- 预测并最大限度地提高产品的可开发性和保质期
- 优化纯化工艺的策略
- 优化药物配方优化策略
- 可靠地评估药物的生物相似性和批间可比性 (如：验证工艺流程改变后的影响)

在小分子药物研发和生产中：

- 快速排序配体与蛋白质靶标的亲和力
- 表征和分析药物的蛋白质靶标活性及质量
- 脂质体药物表征

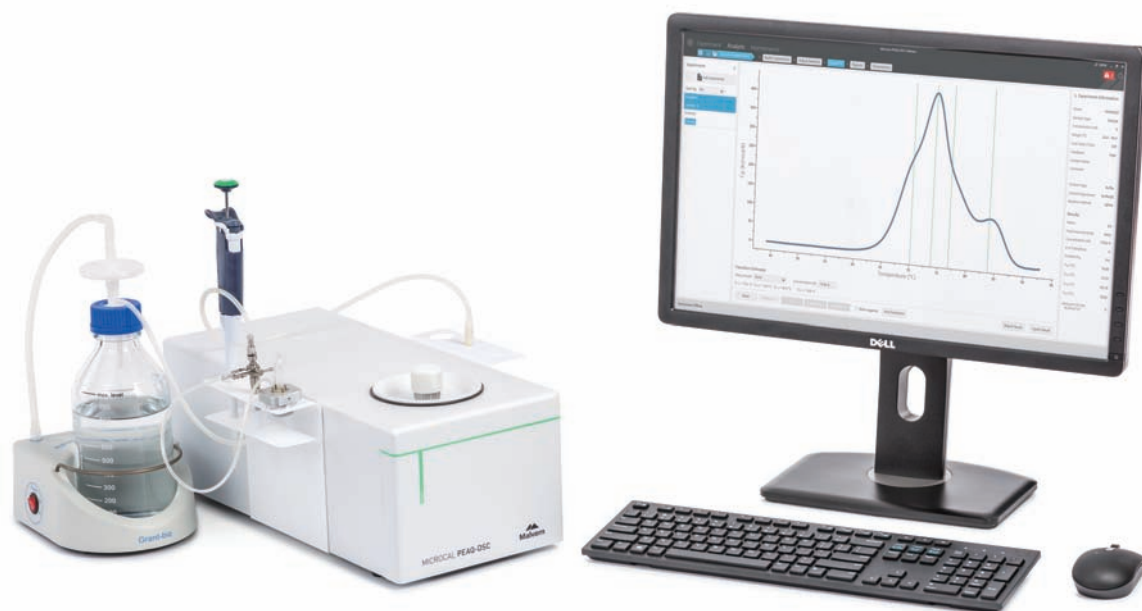
在学术界：

- 对蛋白质折叠和去折叠过程进行高灵敏度和可重现性的分析
- 表征脂质体和去垢剂胶束
- 测量核酸转变的热力学
- 研究载药机制



MICROCAL PEAQ-DSC

手动款微量热差示扫描量热仪



MicroCal PEAQ-DSC

MicroCal PEAQ-DSC系统提供高灵敏度且易于使用的微量热仪，有助于减少与热稳定性测试和可比性分析相关的时间和成本。MicroCal PEAQ-DSC是带有清洗装置的手动款仪器，可以根据用户需求升级为自动化版本。这套完整系统不需要额外的附件、试剂或消耗品。

Microcal PEAQ DSC所集成的控制和分析软件以及自动化数据分析模块支持生成非主观性且具有高度可重现性的热稳定性数据，能够确保数据符合法规监管要求，从而大大提高生物制药研发的效率。

主要特点：

- 每8个小时可筛选多达6个样本，样品加载后无需人员值守；
- 手动系统，带清洗装置。可选择升级到MicroCal PEAQ-DSC Automated (全自动款)
- 可测量非常紧密的分子结合，亲和力 K_A 可达 10^{20}M^{-1}
- PEAQ - Compliance—满足21 CFR Part 11和Annex 11的要求(另行加配软件项和验证服务)
- PEAQ-Performance—优化的DSC性能和提升的效率
- PEAQ-Smart(含PEAQ-Finder算法)—基于SOP的智能操作和数据分析
- PEAQ-Compare—一定量的可比性研究，如生物相似性和批次间可比性分析
- 联网功能—的分析期间发送更新的电子邮件，随时向你通报分析进程

MICROCAL PEAQ-DSC AUTOMATED

全自动款微量热差示扫描量热仪



MicroCal PEAQ-DSC Automated

集成的MicroCal PEAQ-DSC Automated全自动系统为用户提供高通量、高灵敏度的性能，和较低的样品消耗量，从而提高生产率，降低费用和时间成本。所有量热池的加样和清洗功能都是由精密的机械臂操作完成的，真正实现全自动无人值守操作。

智能的自动化数据分析支持生成高可靠性、真实的热稳定性数据，不仅能够确保符合法规监管的要求，同时也可轻松集成到现有的数据处理和管理系统中。

主要特点：

- 每24个小时可分析多达50个样本，无需值守
- 自动完成样品池的加样和清洗
- 可使用多达6块96孔板，一次性或者分批装载
- 温控样品舱可设定温度
- 可测量非常紧密的分子间结合常数，高达 10^{20}M^{-1}
- PEAQ - Compliance—满足21 CFR Part 11和Annex 11的要求(另行加配软件项和验证服务)
- PEAQ-Performance—优化的DSC性能和提升的效率
- PEAQ-Smart(含PEAQ-Finder算法)—基于SOP的智能操作和数据分析
- PEAQ-Compare—一定量的可比性研究，如生物相似性和批次间可比性分析
- 联网功能—在分析期间发送更新的电子邮件，随时向你通报分析进程

PEAQ-COMPLIANCE

适用于法规监管环境且符合21 CFR Part 11和Annex 11规定的DSC软件

PEAQ-COMPLIANCE

此全新的MicroCal PEAQ-DSC软件配置符合21 CFR第11部分规定的可选模块。这使两款MicroCal PEAQ-DSC系统成为质量控制类型工作的理想选择，包括过程测量和根本原因分析。

马尔文在cGxP环境中有着丰富的工作经验。我们理解对易于使用的分析系统的需要，以便在符合21 CFR第11部分和Annex 11规定的工具和完整寿命周期文档的支持下，实现可靠的方法开发和转移。

PEAQ-Compliance通过审计跟踪和关键事件的记录(例如创建和修改记录)控制电子记录。该系统安全性的核心是用户与系统和软件的交互的控制和可追溯性。PEAQ-DSC和PEAQ合规软件都需要用户登录凭证，以实现记录的电子签名。元数据(包括用户ID、日期和时间记录、仪器信息和ID及方法参数)保存到电子记录中，这些记录的所有副本或修改内容保留原始关联的元数据。

对电子记录的访问是由马尔文访问配置器(马尔文MAC)通过Microsoft Windows安全系统控制，可对安全访问级别进行控制，以适合各机构的特定要求。



主要特点:

- MicroCal PEAQ-DSC提供的电子记录包括元数据(Metadata):
 - 用户ID、日期和时间、仪器类型和方法参数等。
- 副本/修改的电子记录保留所有的原始元数据
- 电子记录包括审计跟踪和日志事件
- PEAQ-DSC和PEAQ-Compliance软件都需要用户登录，从而为电子记录提供电子签名
- 对电子记录的访问是通过马尔文访问配置器(MAC)来实现。可根据需要配置安全访问级别

PEAQ-PERFORMANCE

维持系统的完美性能

在法规监管环境中进行分析还需要仪器性能评定(PQ)，包括定期系统检查，以确保系统在设定的验收标准内运行。

PEAQ-Performance是MicroCal PEAQ-DSC软件的一部分，是专用于简化性能检查的新功能。

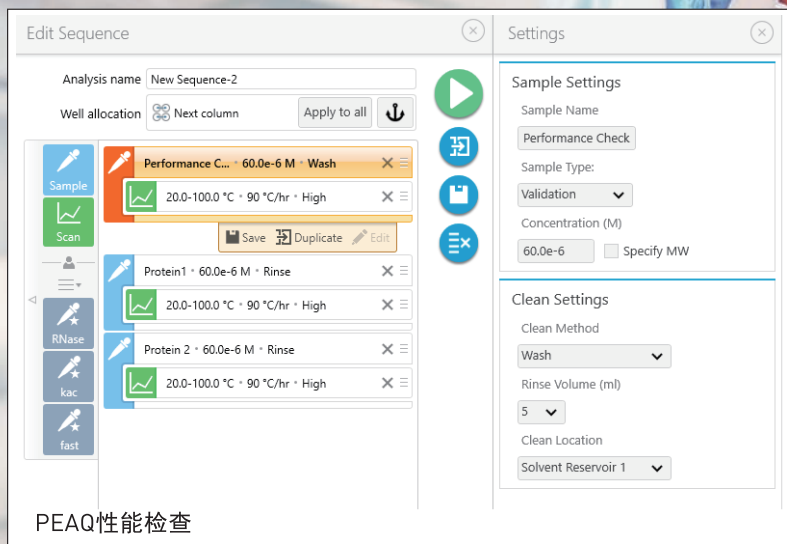
即使在DSC数据无需符合21 CFR第11部分的规定下，经常对具有良好特征的DSC热分析图的蛋白质进行DSC分析也有助于仪器性能的验证。定期验证可提高数据的可靠性和可重复性，消除了对珍贵样本进行重复分析的需要。

PEAQ-Performance自动确保仪器在最佳水平下运行，并直接转化为优异可靠的数据，使你能够以绝对的信心做出决策。性能检查可以合并到实验设置中，软件自动分析该数据，并将其与预期结果进行比较，遇到比对失败时发送警报——使用户能够停止仪器，避免时间或样品损失。

PEAQ-DSC的用户友好的工作流程和内置的帮助视频能使任何级别的用户都可生成高质量的数据。

主要特点：

- 开始运行前，系统自动准备就绪并自动进行基线稳定性检查
- 消除主观性，简化操作
- 节省时间并最大限度地提高数据可用性
- 内置自动清洗方法



PEAQ-SMART

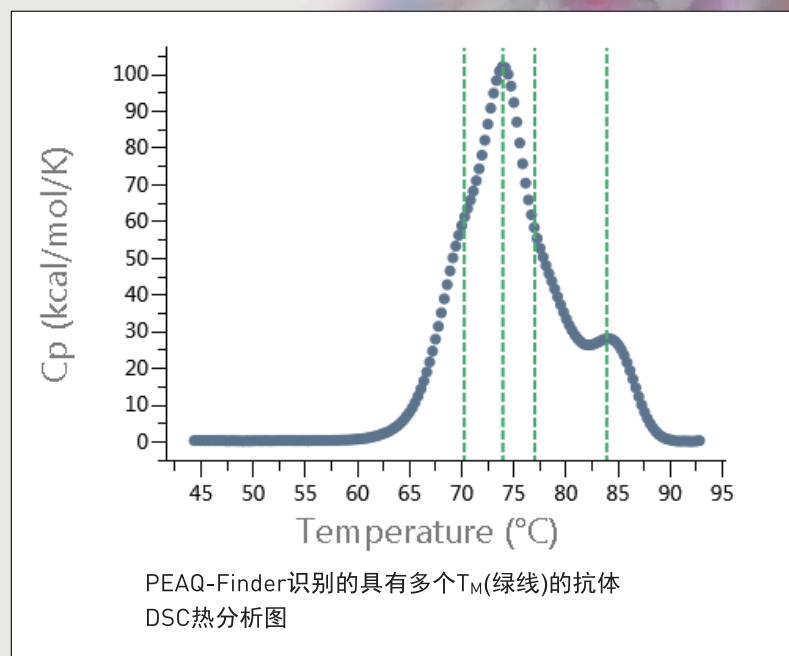
简便的实验设置，快速且直观的数据分析和报告生成

PEAQ-Smart能够提供全新的和改进的仪器控制和数据分析，适用于更快速的进行设计和开展实验。通过内置的本地视频，提供DSC实验设计的视觉概览和指导系统维护——帮助不同级别和经验的用户放心操作。此外，还包括新的PEAQ-Smart报告设计器。

内置标准操作流程开发工具(SOP-Builder)，用于指导和加速实验设置，能够对可逆变性研究开展重复扫描和降温扫描实验。

PEAQ-Smart提供多个选择，用于选择缓冲液扫描，以便从样品数据中进行自动扣减。软件还提供积分基线的自动创建和扣除，改进了转变前后范围的手动调整功能，且可以选择积分基线方法：Spline, Progress或Linear。此外，将数据拟合到不同的去折叠模型作为标准。

最后，PEAQ-Smart中包含PEAQ-Finder算法，可以自动检测多个热分析图的 T_M 值。PEAQ-Finder算法提供自动峰值选择，提高解决重叠转变的能力。此工具甚至能够找到非常微小的峰肩，能够非主观地挑选 T_M ，识别和分析以前无法检测的峰值。这一切都可确保对DSC数据进行更快、更准确且客观的分析。



主要特点：

- 标准操作流程(SOP)开发工具
- 自动化的数据分析
- PEAQ-Finder算法：多峰鉴别和分析——分析具有多结构域蛋白质(包括抗体)的理想选择
- 报告设计器

PEAQ-COMPARE

直接比较分子之间和批次之间的DSC热分析图

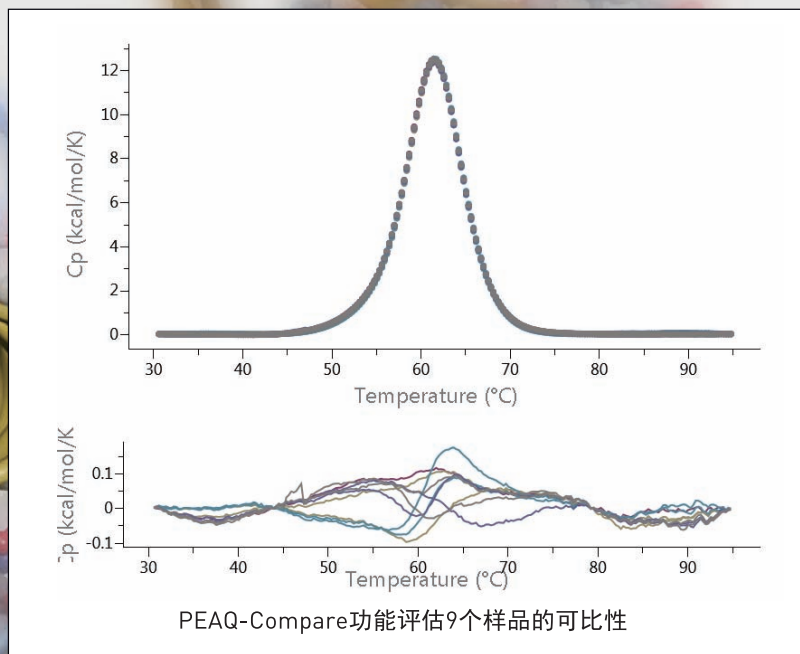
作为生物物理和高级结构(Higher Order Structure, HOS)的分析技术, DSC具有良好的应用性。除了可研究蛋白质样品高级结构的可比性。在生物类似药与参考蛋白质进行比较时, DSC也表现出显著的价值, 而且它在确定相同蛋白质批次的可比性方面也非常有用。

例如, 对生产工艺进行实质性改变时, 必须进行可比性研究, 以评估工艺改变对产品的关键质量属性(CQA)的影响。DSC通常用作高级结构(HOS)生物物理测定技术, 以显示两个被比较的样品中的蛋白质具有高度相似的DSC“指纹”。

MicroCal PEAQ-DSC Automated系统包括PEAQ-Compare模块, 这是一种新的软件工具, 可对一组DSC热分析图进行快速数据分析和评估, 并提供客观、定量的相似性比较。PEAQ-Compare模块评估多个重要的DSC参数, 以确定和进行可比性排序, 并提供残差数据的详细信息。

主要特点:

- 生物相似性比较
- 批次间质量比较
- 可比性排序
- 量化的比较



技术及性能参数

技术及性能参数	MicroCal PEAQ-DSC Automated(自动款)	MicroCal PEAQ-DSC(手动款)
技术原理	微量热差示扫描量热法	微量热差示扫描量热法
测量参数	转变中点温度T _M 焓变ΔH 热容变化ΔC _p 初始变性温度T _m onset 半峰宽T _{1/2}	转变中点温度T _M 焓变ΔH 热容变化ΔC _p 初始变性温度T _m onset 半峰宽T _{1/2}
测量池类型	固定式、毛细管型	固定式、毛细管型
测量池材料	钽合金	钽合金
测量池体积	130 μL	130 μL
样品实际准备量	325 μl (自动进样)	250 μl (手动进样)
样品装载量	288个 (6 x 96孔板)	N/A
样品装载方式	一次装载或者分次装载	N/A
典型样品浓度 ¹	0.01 mg/mL - 10 mg/mL	0.01 mg/mL - 10 mg/mL
样品处理量	≤50个样本/24小时	≤6个样本/8小时
样品储存温度	4°C - 40°C	N/A
噪声 ²	0.05 μCal/°C	0.05 μCal/°C
基线可重复性 ²	1 μCal/°C	1 μCal/°C
响应时间	5s	5s
测量可重复性 ³	0.2 μCal/°C	0.2 μCal/°C
测量可再现性 ⁴	T _M 标准偏差<0.08°C, 且ΔH的RSD<2%	T _M 标准偏差<0.08°C, 且ΔH的RSD<2%
系统可再现性 ⁴	T _M 标准偏差<0.08°C, 且ΔH的RSD<5%	T _M 标准偏差<0.1°C, 且ΔH的RSD<5%
反馈模式	三种 (被动, 高增益, 低增益)	三种 (被动, 高增益, 低增益)
温度范围 ^{2, 5}	2°C至130°C(可扩展至-10°C至130°C)	2°C至130°C(可扩展至-10°C至130°C)
最大扫描速率	240°C/h	240°C/h
降温扫描	可以	可以
压力扰动量热法(PPC)	N/A	可选
清洗程序	3个预定程序	N/A (手动清洗装置)
洗涤溶剂	水和洗涤剂, 作为标配	水和洗涤剂, 作为标配
符合21 CFR第11部分规定	是, 可选配PEAQ-Compliance软件项	是, 可选配PEAQ-Compliance软件项
网络准备就绪	是, 带电子邮件警报功能	是, 带电子邮件警报功能
操作温度	+10°C至+28°C	+10°C至+28°C
储存温度	-20°C至+50°C	-20°C至+50°C
湿度范围	10%至70%, 无凝结(10%至90%, 适用于储存)	10%至70%, 无凝结(10%至90%, 适用于储存)
防护等级	IP21	IP21
功率要求	100-240V AC; 50/60Hz, 70W(单元), 400W(最大, 自动进样器), PC, 供货时状态	100-240V AC; 50/60Hz, 70W(单元), PC, 供货时状态
认证	CE (EN61010-1)、EMC (EN61326-2-1、EN61326-1、FCC、ICES、VCCI)、ISO9001:2008	
尺寸(W x H x D)	101 cm x 70 cm x 68 cm	20 cm x 19 cm x 44 cm
重量	约25 kg	8.2 Kg

¹取决于样本; ²核糖核酸酶(RNase)在pH 5.5的50 mM KAc缓冲液中60°C/h下的典型结果(被动反馈); ³稳定缓冲液的重复扫描;
⁴使用核糖核酸酶(RNase); ⁵根据要求, 范围可以扩展到-10°C。

应用与解决方案

马尔文提供材料和生物物理表征技术以及专业知识，使得科学家和工程师们能够研究、了解和控制分散体系。马尔文的仪器可用于测量颗粒尺寸、颗粒形态、Zeta电位、分子量、分子大小、分子构性、流变特性、溶液粘度、化学组分鉴定、分子间相互作用分析及热稳定性分析。众多领域研发，提高生产量并优化过程效率。

服务领域：

- 学术性生物化学研究
- 生物科学
- 食品与饮料
- 沥青
- (生物)制药
- 化妆品和个人护理用品
- 化学品
- 采矿和矿产
- 发电
- 水泥
- 金属粉末
- 塑料和聚合物
- 表面涂层
- 电子
- 制陶
- 胶粘剂和密封剂



在经验中寻求卓越

马尔文系统适用于严格监管的环境，客户十分重视产品验证和研发可追溯性。马尔文通过ISO9001:2000软件开发与TickIt认证，是要求严格的制药和化学工业厂商的主要仪器供应商。马尔文的产品在全球高品质研究和制造等方面起关键作用。作为拥有全球网络的仪器供应商，马尔文尽责任最大程度地减少对环境的影响，并根据ISO14001和OHSAS18001运营。

验证

马尔文提供齐全的验证工具，以帮助客户确保其产品符合监管机构要求，如美国食品与药品管理局(FDA)和英国药监机构(MHRA)等。不仅如此，我们的仪器还能够帮助用户遵照从安装和操作认证(IQ/OQ)到OQ年度更新维护阶段的验证流程，以及性能认证(PQ)标准规定。对于符合FDA规定的产品，我们的解决方案提供符合21 CFR第11部分的支持。

世界一流的的服务与支持

马尔文提供各种级别的专业支持。我们旨在通过与您的长期合作，为您提供服务支持、培训和所需信息，从而帮助您提高实验室效率。

- 经全面培训的全球服务人员网络
- 与跨国公司的全球性合作
- 以电话或电子邮件形式提供的马尔文技术支持
- 全面地维护合同以及服务协议，以满足所有合同内所列的要求
- 验证支持
- 咨询式的现场培训课程
- 通过互联网的电子学习培训课程
- 课堂培训课程
- 网络研讨会
- 样品与应用咨询

为何选择 马尔文帕纳科？

我们是材料表征领域的全球领导者，我们通过化学、物理和结构分析，打造出更胜一筹的客户导向型解决方案和服务，从而产生可观的经济效益。

我们的目标是帮助您开发更优质的产品，助它们更快地上市。我们的解决方案为客户的研发提供全面高效的支持，并帮助最大程度地提高生产和流程效率。

马尔文帕纳科的母公司是Spectris一家制造精密仪器仪表和控制设备，致力于为客户提高生产效率的公司。

www.spectris.com

马尔文帕纳科中国

销售：400 630 6902

网址：www.malvernpanalytical.com.cn



服务与支持

马尔文帕纳科为您提供全球培训、服务和支持，以助您不断地提升分析流程推升至最高水平。我们与您携手合作，帮助您提高投资回报，并且随着您的实验室和分析需求不断增长，我们会始终伴您左右，为您提供贴心支持。

我们的全球专家团队为您提供专业的应用知识、快速响应服务并确保仪器最长的运行时间，从而为您的业务流程增值。

- 本地和远程支持
- 全面而灵活的支持协议
- 合规和验证支持
- 现场或课堂培训课程
- 网络教学培训课程和在线讲座
- 样品和应用咨询



马尔文帕纳科(中国)

上海

地址：上海市徐汇区田州路99号
新安大楼101单元

广州

地址：广东省广州市天河区天河路
240号丰兴广场C栋22楼

西安

地址：陕西省西安市长安北路89号
中信大厦7楼B座

北京

地址：北京市石景山区鲁谷路74号
瑞达大厦9层F908-F909

武汉

地址：湖北省武汉市武昌区珞瑜路
889号光谷国际广场B座2203室

成都

地址：四川省成都市锦江区下东大街
216号喜年广场A座3601室

沈阳

地址：辽宁省沈阳市沈河区市府大路
262号甲新华科技大厦2305室

www.malvernpanalytical.com.cn

免责声明：尽管已尽力确保本资料信息准确无误，但是文中任何内容均不能视为或暗示对此信息准确性、正确性或完整性的任何陈述或担保，并且我们对于本资料中可能包含的错误或者与使用本资料造成的相关的损害均不承担责任。马尔文帕纳科保留随时更改本资料内容的权利，恕不另行通知。© 2018 Malvern Panalytical版权所有。未经我方明确书面许可，严禁复制或传播本资料或其中任何部分。