

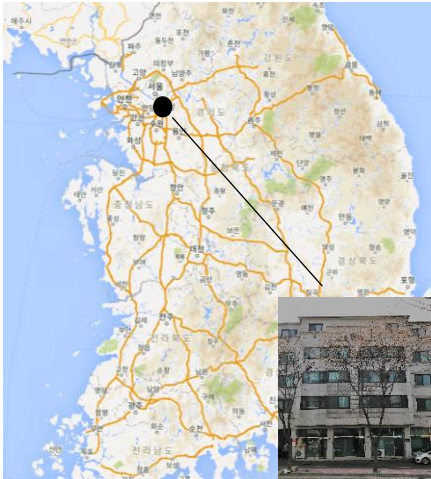
# iMSPR

---

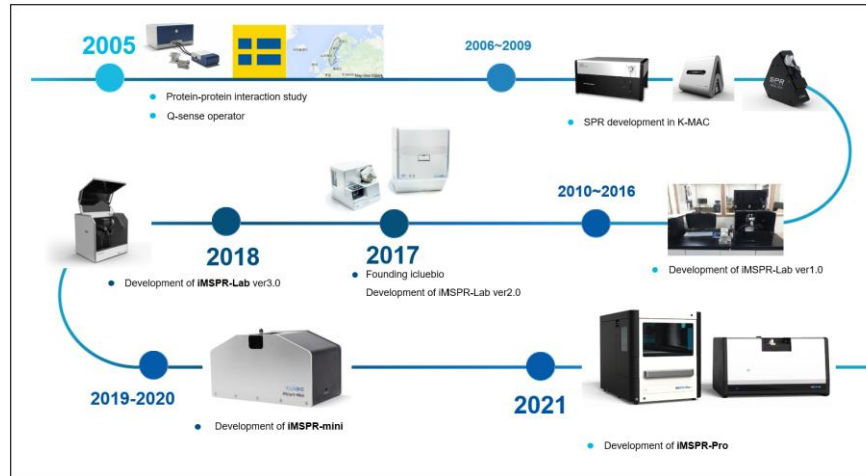
**Bio-molecular Interaction  
Analysis System**

***Better assay, Better idea***

**icluebio**



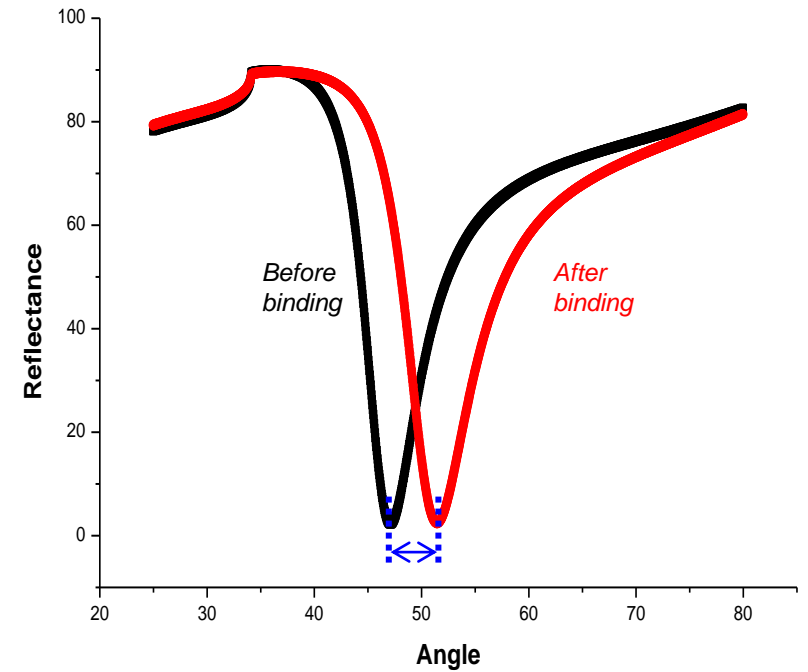
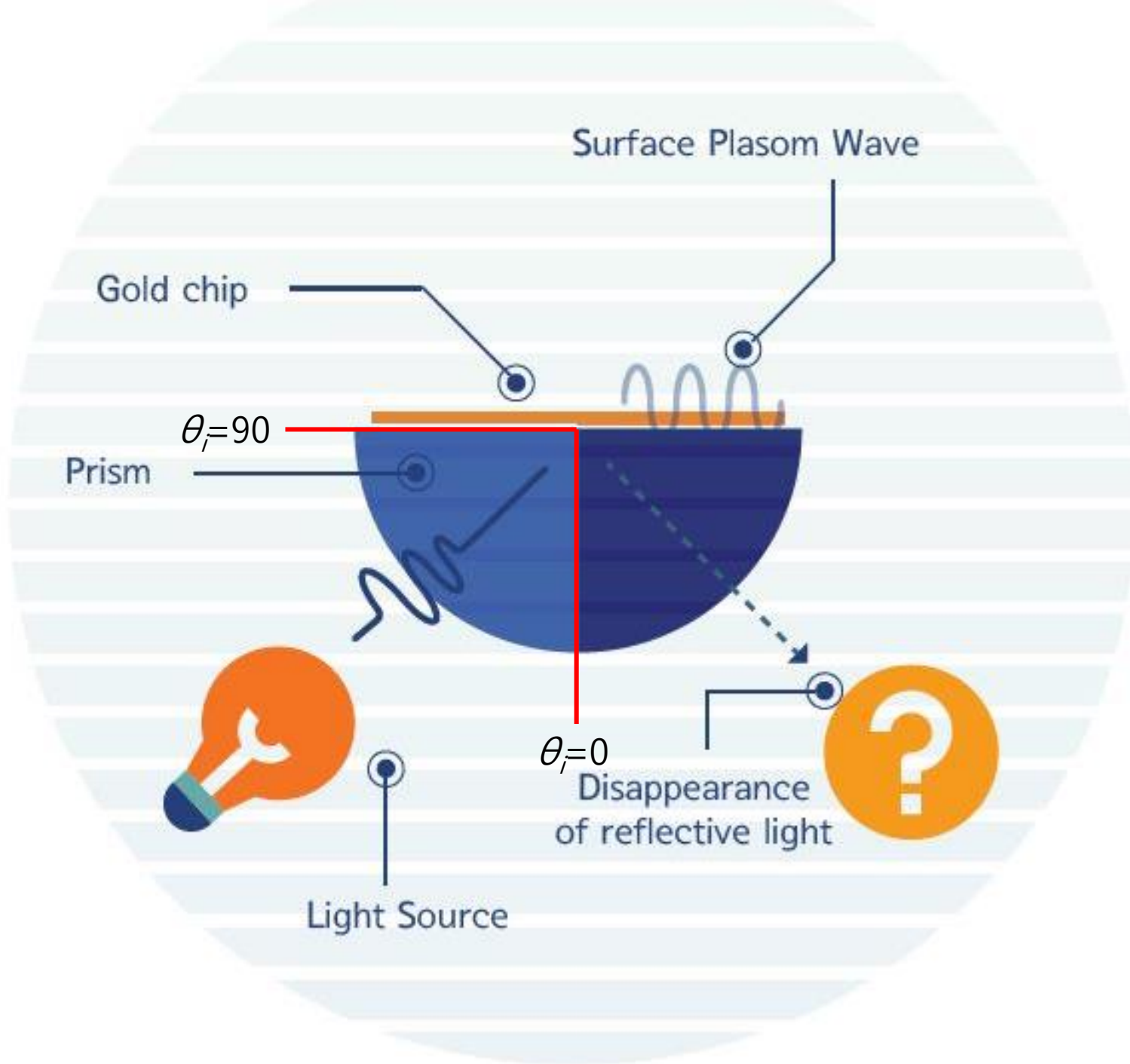
Headquarter: Seong-Nam, GK



- **Founded 2017 in Seoul / South Korea**
- **15 years experience in SPR biosensor fields**
- **No. of employees: 10 (4 Ph.D)**
- **Provide SPR total solution**
- **Installed 40 instruments in Korea, since 2021Y**
- **Products & Services**
  - Instruments: iMSPR-mini, iMSPR-Lab, iMSPR-Pro
  - Software for Kinetics evaluation
  - Sensor chips & buffer kit
  - Lab service (Domestic only)
  - Education service (Domestic only)

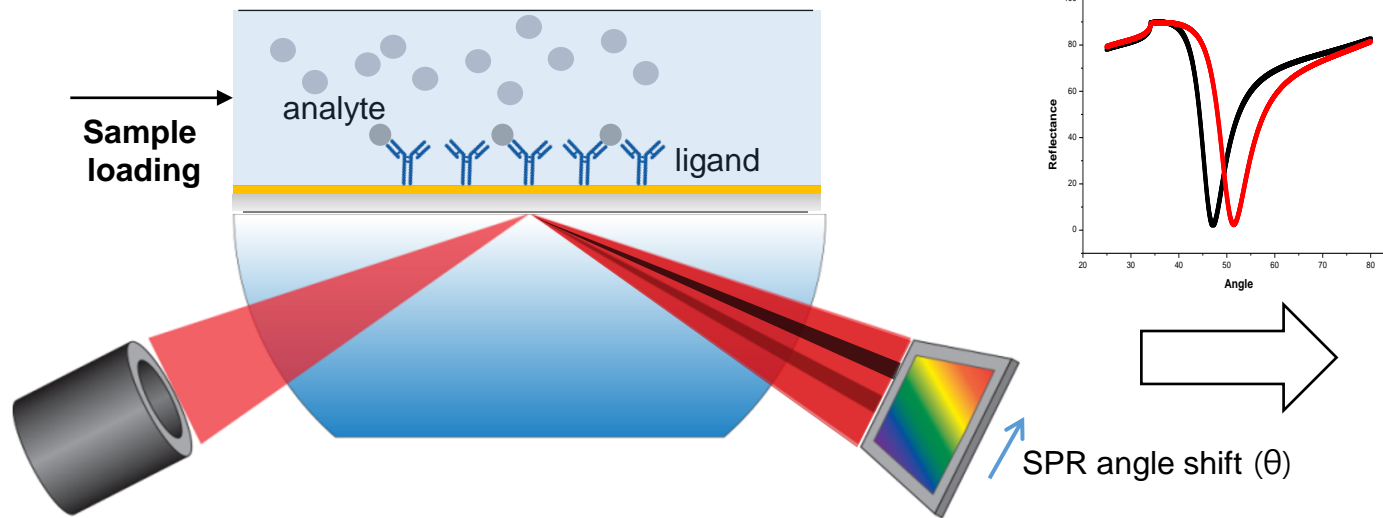
*Innovative & affordable tools for Life Science & diagnosis*

# Phenomenon of SPR

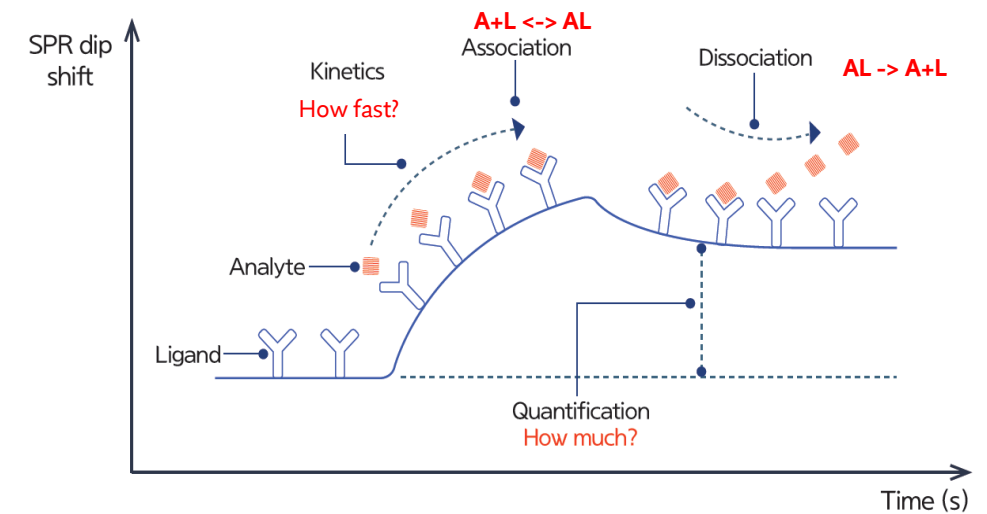


# How can SPR monitor molecular interaction

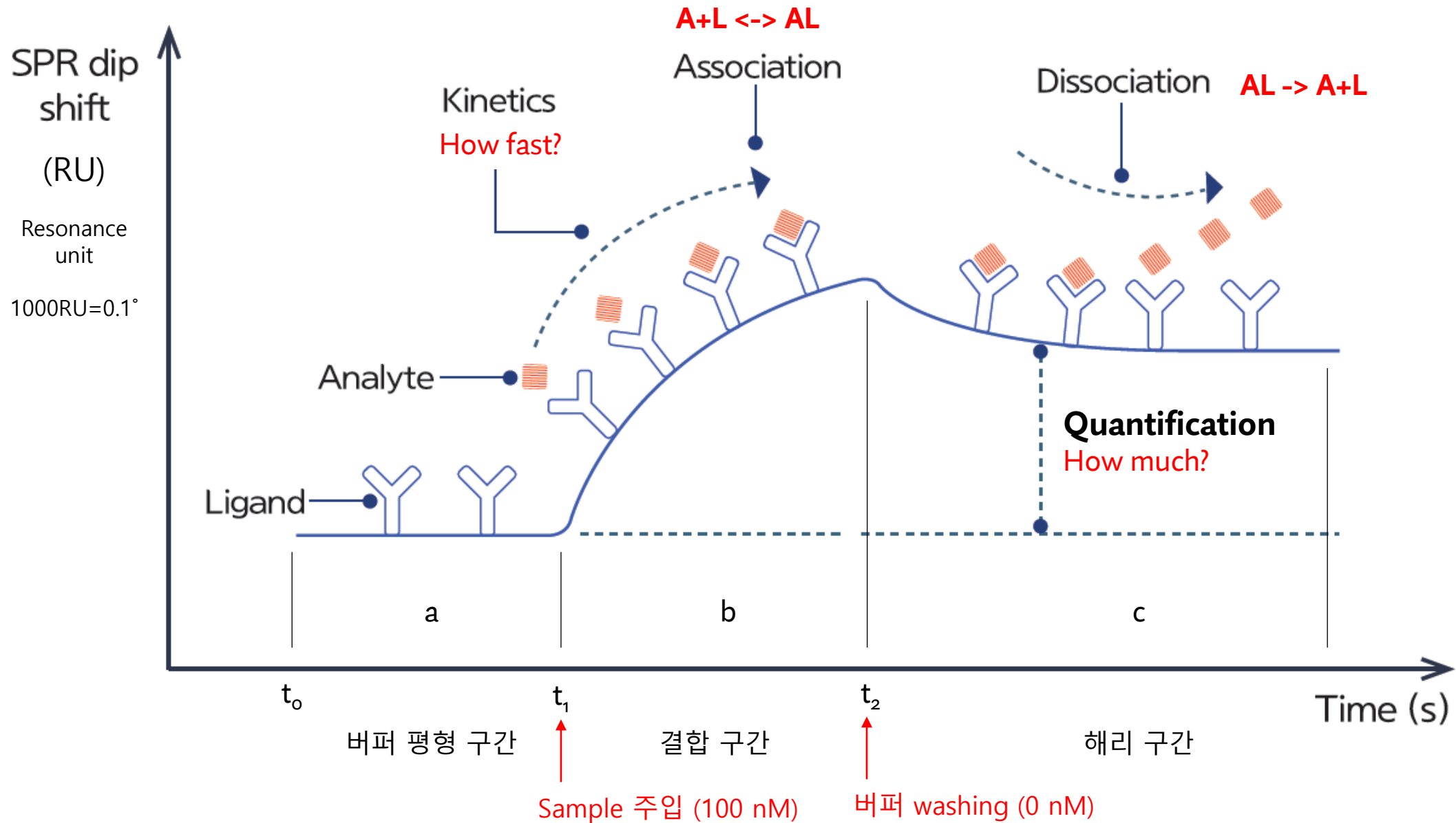
1. The phenomenon that the reflected light disappears at a specific angle of incidence: **SPR angle**
2. The **SPR angle shifts** when the surface refractive index changes due to biomolecule bonding on the sensor chip.
3. The **sensorgram is acquired** by recording SPR angles in real-time
4. **Monitoring of intermolecular binding** through sensorgram



Sample loading & SPR angle shift



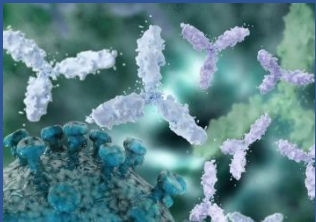
Sensorgram by SPR angle shift in real-time



# Applications of SPR in Life Science

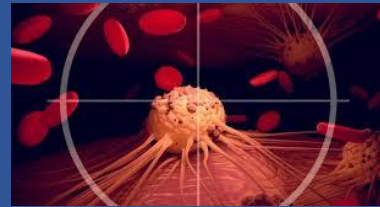
## Label free & real-time & high sensitivity

### Yes or No



#### Screening

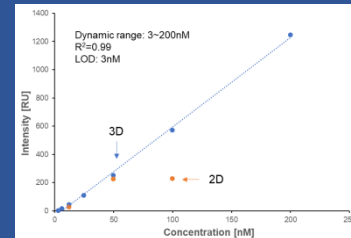
Does it bind?



#### Specificity

Is it specific for my target?

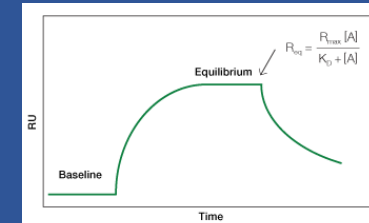
### Concentration



#### Quantification

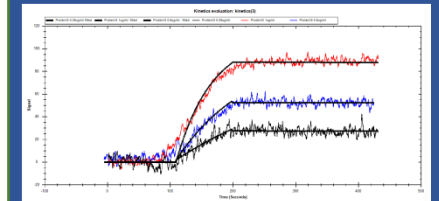
How much is present in the sample?

### Characterization



#### Affinity

How strong is the binding?



#### Kinetics

How fast does it bind?

*Protein-Proteins*

*Protein-Peptides*

*Protein-Aptamers*

*Protein-Compounds*

*Protein-Antibodies*

# iMSPR lineup

	<b>iMSPR-mini/B</b>	<b>iMSPR-mini/F</b>	<b>iMSPR-Pro</b>	<b>iMSPR-Pro/A</b>	<b>iMSPR-Lab</b>
Type	Angle interrogation	Angle interrogation	Angle interrogation	Angle interrogation	Angle interrogation
S/N level	± 0.5 RU	± 0.5 RU	± 0.5 RU	± 0.5 RU	± 0.5 RU
Pump type	Tubing	Tubing	Tubing	Tubing	Tubing
No. of channel	2	2	2	2	2
Concurrent runs	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Channel connection	No	Yes	Yes	Yes	No
Ch. Connection type	-	Manual	Auto	Auto	-
Kinetics evaluation SW	Not included	Included	Included	Included	Not included
Degasser	Not included	Included	Included	Included	Not included
Direct flow	No	No	Yes	Yes	No
High-throughput	No	No	No	Yes	No
Sample to Answer	No	No	No	Yes	No
Incident angle range	6	6	10	10	40
Angle rotation	No	No	No	No	Yes
Maintenance cost	Almost zero	Almost zero	Low	Low	Almost zero
Main application	Yes/No Affinity	Yes/No Affinity Kinetics	Yes/No Affinity Kinetics	Drug Screening Concentration/affinity Kinetics	Sensor development Gas sensing Film/solvent
Image					

# iMSPR-mini/F



icluebio는 연구자, 제품 개발자, 의료현장 등에서 구현하고 싶은 다양한 활용에 유연하게 사용할 수 있는 SPR 센서에 대해 고민하였습니다. 그것은 어디에도 설치 가능하도록 가능하면 작아야 하고, 다른 시스템들과 쉽게 연결할 수 있으며, 누구나 사용할 수 있도록 간편해야 한다고 생각했습니다.

이것이 iMSPR-mini가 탄생한 이유입니다.

mini는 당신이 상상하는 모든것을 할 수 있도록 제작된 오픈 플랫폼입니다. 당신의 모바일 PC에 단지 USB로 연결하면 추가적인 전원공급없이 바로 사용할 수 있습니다.

mini를 이용하면 surface plasmon resonance, SPR 현상에 대해 정확히 이해할 수 있고, 직관적으로 사용할 수 있습니다.

mini-F 모델은 **정확한 레퍼런싱을 위한 채널 연결 기능과 샘플 정량 주입이 가능한 인젝션밸브가 기본으로 포함되어** 여러분의 실험을 좀 더 정밀하게 수행할 수 있도록 도와줍니다.

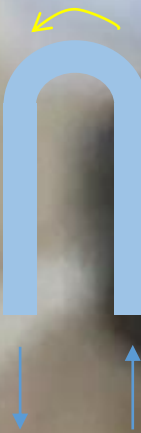


**Injection valve (manual)**를 이용해 정  
량 샘플 주입이 가능하며, 샘플 이동을 최소화 하여 버퍼와의  
mixing을 방지해 줍니다. 샘플주입 부피는 일반적으로 50~200  
ul에서 분석이 진행됩니다.



# Selection valve (manual)를 이용하여 두개의

채널을 독립적으로 사용할 수 있으며, 두 채널을 연결하여 사용할 수 있습니다. 이를 통해 리간드 고정화를 자유롭게 할 수 있고, 레퍼런싱이 더욱 정교하게 진행됩니다.



# iMSPR-Pro/A

Label Free / Fully Automated System

iMSPR-Pro/A는 SPR 현상 기반의 분자간 결합을 표지 물질 없이 실시간으로 분석할 수 있는 전자동 분석 시스템입니다.

이 모델은 신약 개발의 초기 단계인 후보약물의 대용량 스크리닝과 분자간 결합의 특성화 분석에 매우 적합한 시스템입니다.

물론 분자간 결합과 관련된 다양한 기초연구에도 사용할 수 있습니다.

분석 가능 물질은 단백질, 펩타이드, 핵산, 그리고 소분자 화합물에 이르기까지 매우 다양합니다. 이 뿐만 아니라 세포, 박테리아, 바이러스, 엑소좀 등 크기가 큰 세포부터 나노미터보다 작은 사이즈의 소분자까지 분석 물질의 사이즈 스펙트럼이 매우 넓습니다.

iMSPR-Pro/A는 매우 견고하고 간결한 부품들을 적용하여 빈번하게 교체할 소모품이 거의 없습니다. 이는 연간 유지보수비를 최소화할 수 있음을 의미합니다.

또한 프리미엄 유지보수 서비스인 iMcare Plus를 도입한다면 별도의 비용 없이 프로그램을 지속적으로 업그레이드할 수 있고, 시스템을 최적의 상태로 유지할 수 있으며, 신입사원 또는 신입연구원은 별도의 비용 없이 specialist로부터 최고의 교육을 받을 수 있습니다.



# Sample to Answer

iMSPR-Pro/A 모델은 샘플을 준비하여 autosampler에 장착해주기만 하면 됩니다. 정해진 순서와 유속, 채널 모드에 따라 장치가 당신이 원하는 결과까지 도출해 줍니다. 리간드 고정화 단계부터 kinetics 평가까지 이제 iMSPR-Pro/A에게 맡겨 두고 더 중요하고, 당신이 꼭 필요한 일에 시간을 사용할 수 있습니다.

## 대용량 처리

Autosampler의 규격 rack에 고정화를 위한 reagents와 리간드를 준비하고, 분석을 위한 다양한 종류의 샘플을 모두 준비하세요. 기본으로 제공되는 48 vials rack에는 규격튜브를 48개 까지 하나의 트레이에 장착할 수 있습니다. 샘플이 더 많다면 추가 rack을 활용하여 준비하면 됩니다. iMSPR-Pro/A의 autosampler는 **48 vials rack 뿐 아니라 96, 384 well plate**를 장착하여 사용할 수 있습니다. 그것도 두 개의 rack, 또는 plate를 동시에 장착할 수 있어, **한번에 최대 768개의 sample**을 처리할 수 있습니다.



## 실험 프로토콜 작성

준비된 샘플 및 고정화 reagents에 맞춰 실험 프로토콜을 작성해 주면 됩니다. 샘플이 단백질이고, overnight 실험을 계획하고 있다면 autosampler sampler tray 향은 기능을 on 해주세요. 당신의 sample을 최대한 안전하게 유지된 채 분석을 진행할 수 있도록 도와줍니다. 고정화 방법과 sample 수에 맞춰 wizard를 작성해 주세요. 샘플 사이, 사이에 regeneration 단계가 필요하다면 regeneration을 on 해주세요. iMSPR-Pro/A의 새로운 프로그램을 통해 세밀한 실험 프로토콜 작성이 가능하고, kinetics 평가, EC50, screening 등 다양한 분석을 자동으로 진행할 수 있습니다.

Autosampler Setting				
<b>Tray Type</b>	<b>Needle Height</b> ?	<b>Tray Temp.</b>	<b>Septa Container</b> ?	<b>Regeneration</b>
LEFT: <input type="text"/>	<input type="text"/> mm	<input type="checkbox"/> Control	<input type="checkbox"/> Sample solution	Container Vol.: <input type="text" value="1.5"/> mL
RIGHT: <input type="text"/>		Target: <input type="text" value="4"/> °C	<input type="checkbox"/> Regeneration solution	Number of containers required: <input type="text" value="-"/>
Application Wizard				Position
<b>Application</b>	<b>Immobilization</b>	<b>Analyte</b>	<b>Regeneration</b>	<input checked="" type="radio"/> Sample <input type="radio"/> Regeneration
<input type="checkbox"/> with Immobilization	Title: <input type="text"/>	Number of Groups: <input type="text" value="1"/>	<input type="checkbox"/> Include	Repeat: <input type="text" value="1"/>
Immobilization: <input type="text"/>	Avidin-Biotin <input type="text" value="1"/> steps	Number of Samples: <input type="text"/>		<input checked="" type="radio"/> Up-Right <input type="radio"/> Right-Up
Number of Steps: <input type="text" value="1"/>	Target ΔRU: <input type="text" value="1000"/> ± <input type="text" value="30"/> %		<input type="button" value="Create"/>	Start: <input type="text"/>
	Step Range of ΔRU: <input type="text" value="1"/> ~ <input type="text" value="1"/>			End: <input type="text"/>
After the experiment is completed, pump <input type="text" value="Run"/> at <input type="text" value="0"/> uL/min <input type="button" value="Confirm"/> <input type="button" value="Cancel"/>				



# iMSPR-Pro/A 만의 그 밖의 특별한 기능

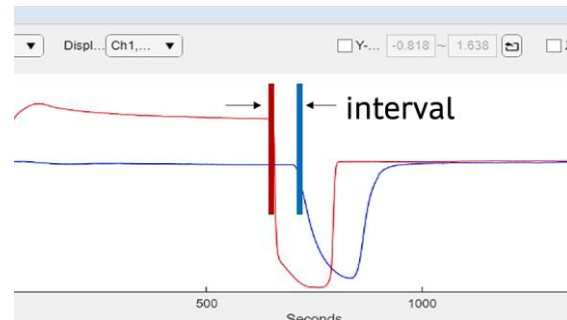
## 센서칩 QC 기능

SPR 분석 시스템은 고도의 기술이 적용된 멤브레인 표면이 적층된 금속 박막 센서칩이 사용됩니다. 새로운 센서칩이 올바르게 장착되었는지, 표면은 문제가 없는지, 버블이 트랩되어 있지는 않은지 iMSPR-Pro/A는 자동으로 센서칩 상태를 평가하여 당신에게 알려줍니다.



## 채널간 시간차 자동 계산 기능 및 자동 데이터 출력 기능

당신이 실험하는 과정에서 실시간으로 자동 데이터를 확인할 수 있도록 채널 간의 샘플 주입 타이밍을 자동으로 계산하여 offset을 진행해 줍니다.



## 실시간 버블제거/ 누수 알람 기능

SPR 분석할 때 연구자가 가장 경계해야 하는 것은 바로 버블입니다. 실험 중 채널에 버블이 들어가면 원하지 않은 데이터가 획득될 뿐 아니라 표면을 저해 시키기도 합니다.

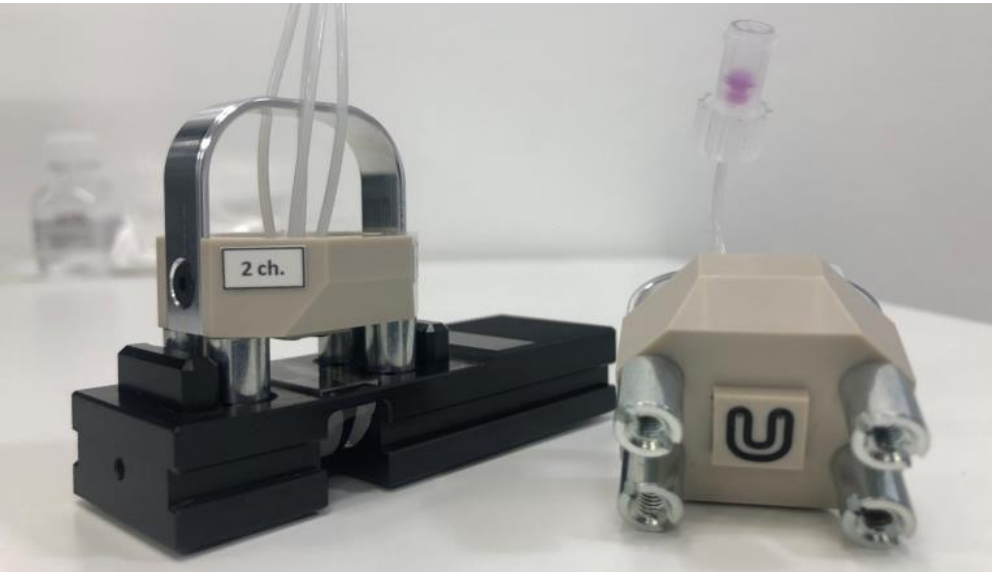
iMSPR-Pro/A는 기본 장착되어 있는 실시간 버블제거 시스템이 완벽하게 버블을 제거할 뿐 아니라 자체 개발한 알고리즘을 이용해 실험 중 발생하는 누수에 대해 연구자에게 알려주고, 이를 대처할 수 있도록 도와줍니다.



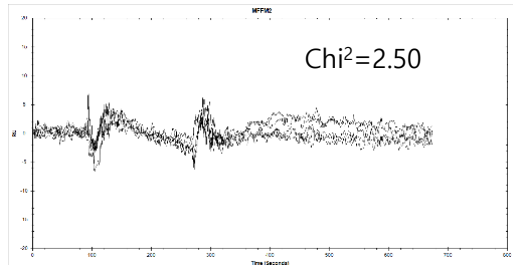
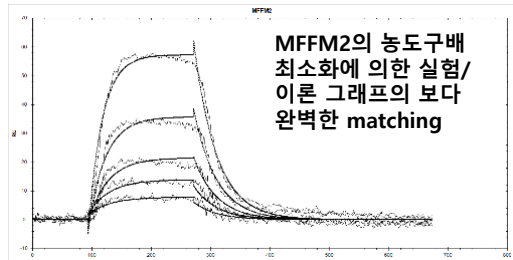
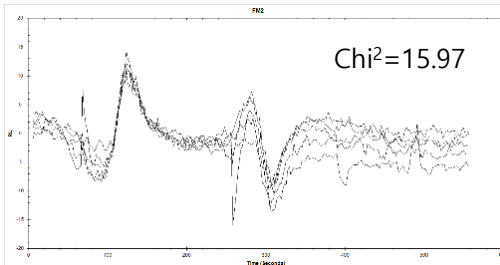
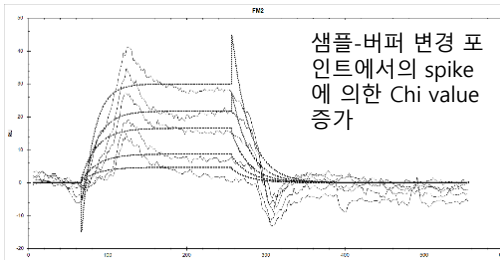
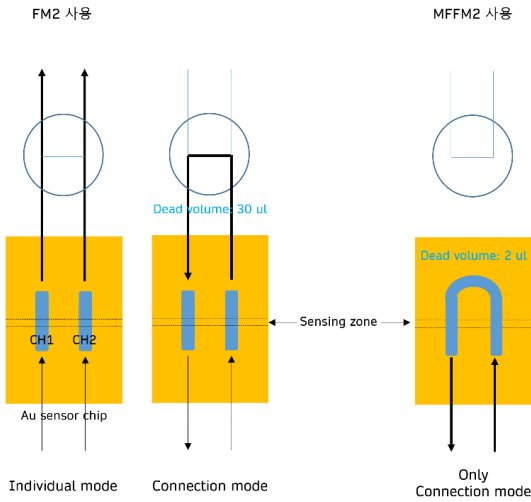
# iMSPR Fluidics modules

SPR 분석 시스템은 기본적으로 센서표면에 리간드 (물질 A)를 고정시키고, 분석물질 (물질 B)를 리간드 표면위로 지나가도록 함으로써 반응이 발생되고, 그에 따른 실시간 센서그램을 획득할 수 있습니다. 따라서 SPR 분석 시스템에 있어서 물질이 원활하게 센서표면으로 전달될 수 있도록 해주는 fluidics module은 매우 중요한 역할을 수행합니다.

아이클루바이오는 사용자가 직감적으로 사용하고, 유지보수로부터 자유로울 수 있도록 가장 견고하고, 가장 간단한 디자인으로 제작하였습니다. 그리고 센서칩 표면에서 독립적인 실험이 진행되도록 해주고, 때로는 목적에 따라 연결되도록 자동 제어 기능을 내장하였으며, 최고의 결과를 도출할 수 있도록 채널간 시그널 차이를 최소화 시켜주는 **mixing free fluidics module (MFFM2)**를 제공하고 있습니다.



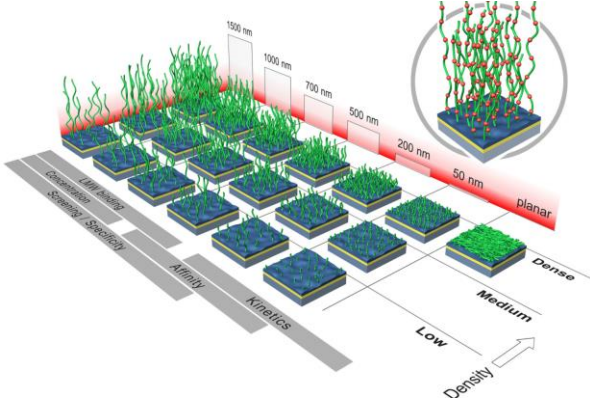
FM2를 이용하여 리간드 고정화부터 분석물질 분석까지 자동제어에 의해 진행할 수 있습니다. 비특이적 흡착에 의한 reference channel에서의 신호가 크거나 DMSO와 같은 solvent 환경에서 실험했다면 dead volume에 의한 spike가 크게 발생될 수 있습니다. iMSPR-Pro/A는 더 완벽한 센서그램을 획득하기 위해 FM2를 MFFM2로 교체한 후 실험을 진행할 수 있습니다.



# iMSPR Sensor chips

아이클루바이오는 다양한 응용에 적용할 수 있도록 세계에서 가장 넓은 범위의 센서 칩 표면 -종류, 기능기, 밀도, 두께- 을 제공합니다.

센서칩 표면은 분석 물질의 종류, 분석 물질의 크기, 리간드 고정화 방법, 비특이적 흡착의 감소 등의 다양한 조건에 따라 올바르게 선택되어야 합니다.



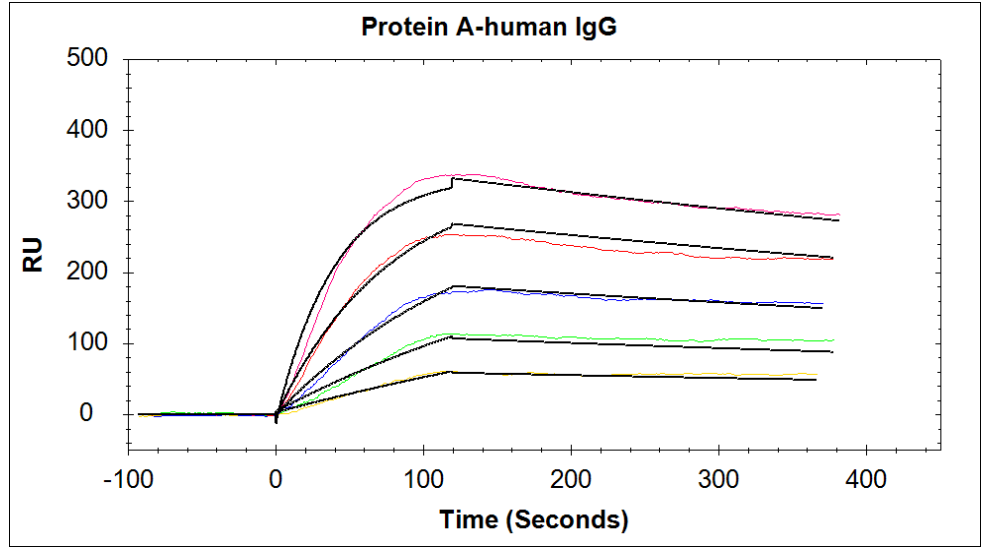
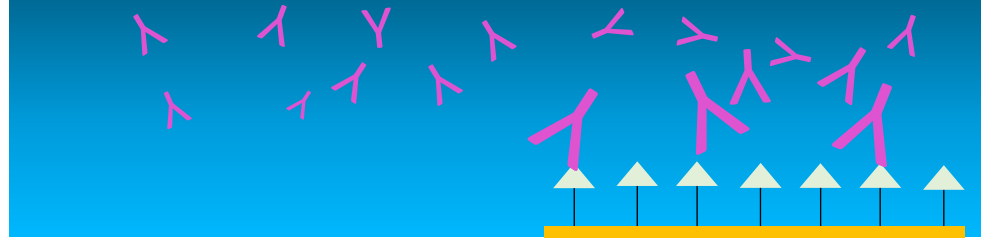
## 2D (Planar) Au sensor chip



iMSPR-Pro/A는 충분한 민감도를 갖기 때문에 분석물질이 비교적 크기가 큰 (약 5kDa 이상) 분자 -단백질, 세포, 박테리아, 바이러스, 엑소좀 등-의 경우 리간드를 고정시킬 수 있는 링커물질의 단층막이 형성되어 있는 센서 칩 (2D Au sensor chip)에서도 만족스러운 결과를 획득할 수 있습니다. 특히 항체의약품의 경우 신호가 크고, affinity가 높기 때문에 매우 적합한 응용 분야입니다.

## Antibody test using COOH-Au-Chip

Amine coupling 기법을 통해 target protein을 공유결합 시킨 후 항체의약품 결합을 확인할 수 있습니다. 고정화된 target protein의 활성이 높으며, yes/no 확인 부터 kinetics evaluation 분석까지 가능합니다.



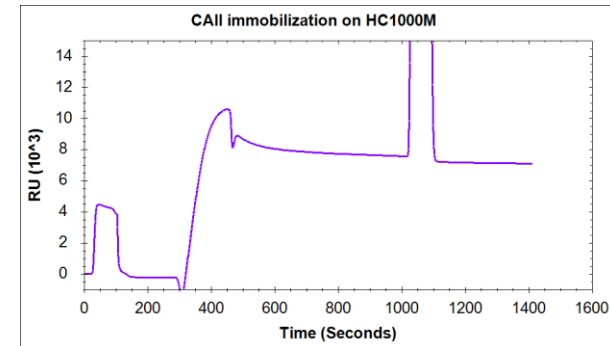
$R_{max}$	$K_a$	$K_d$	$K_D$
361.40	$1.92 \times 10^5$	$7.56 \times 10^{-4}$	$3.94 \times 10^{-9}$

## 3D Au sensor chip

iMSPR-Pro/A는 충분한 민감도를 갖고 있지만 저분자 화합물 (compounds) 및 펩타이드 (peptides) (약 5kDa 이하) 분자의 경우 단층막 센서칩에서는 충분한 신호를 얻기가 어렵습니다. 따라서 리간드를 더 충분히 고정시킬 수 있는 멤브레인 타입의 표면 센서칩 (3D Au sensor chip)을 이용하여 분석하는 것을 권장합니다. 아이클루바이오는 기존에 가장 많이 사용되고 있는 카르복실메틸화 덱스트란 계열의 CMD Au sensor chip 뿐 아니라 더 좋은 성능의 선형 합성 폴리카르복실레이트를 기반으로 한 HC Au sensor chip을 제공하고 있습니다.

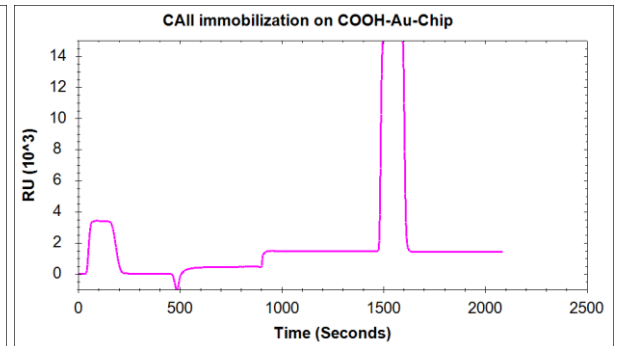
## 3D Au sensor chip

Immobilization level: 8000RU

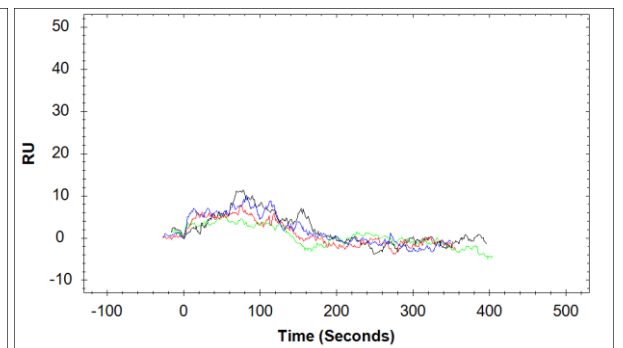
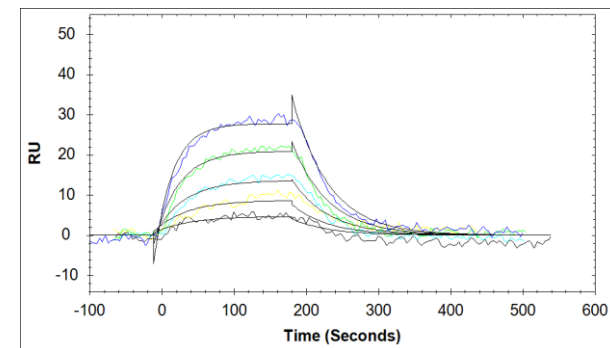


## 2D Au sensor chip

Immobilization level: 1500RU



## Analyte: Furosemide

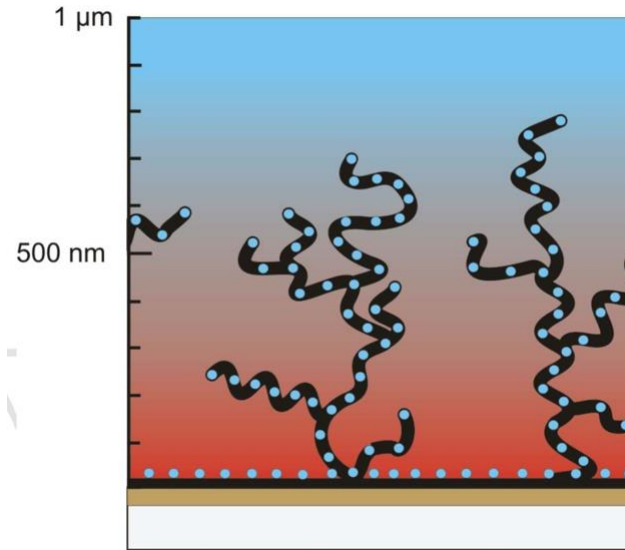




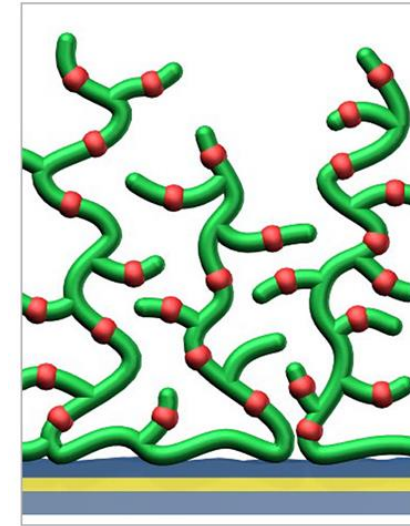
## 3D Dextran based Au sensor chip

덱스트란 센서칩은 이미 친화성 크로마토그래피에서 잘 최적화된 고체상 표면 기술을 응용해 1990년대 초 최초로 상용화 되었습니다. 따라서 현재까지 SPR을 이용해 가장 많은 데이터가 축적되어 있습니다. 따라서 참고할 만한 문헌 및 결과가 많아 유사한 실험시 재현해 보는 측면에서 매우 유리합니다.

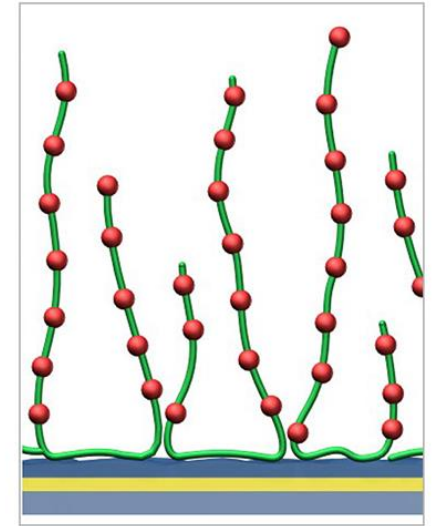
아이클루바이오에서 제공하는 대표 덱스트란 센서칩은 CMD200M 입니다. 덱스트란 멤브레인 층이 약 200nm 두께로 제작되었으며 표면 밀도가 중간정도의 칩입니다.



General CMD Au sensor chip



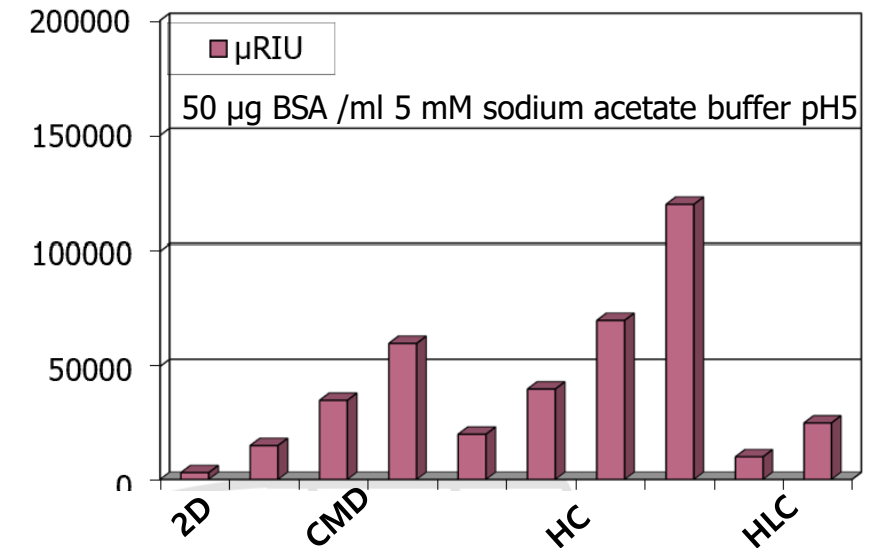
CMD Au sensor chip



HC Au sensor chip

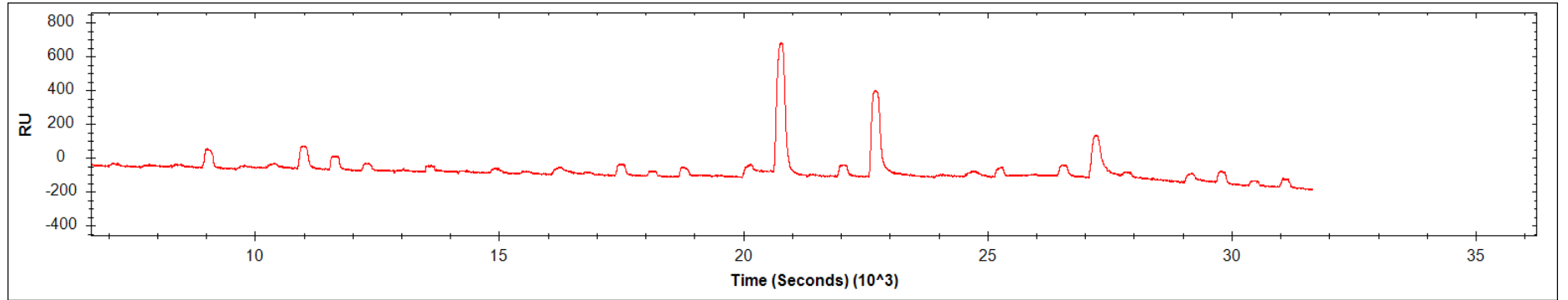
## 3D Linear polymer based Au sensor chip

덱스트란 칩의 오랜 기간동안 축적된 데이터가 많고, 3D sensor chip으로서 충실한 역할을 수행하지만, 덱스트란은 천연유래 물질이기 때문에 구조가 불규칙하여 반복적으로 동일하게 제작하는 것이 어렵고, 기본 구조 분자인 탄수화물은 수화된 상태에서 상대적으로 큰 분자이기 때문에 분석물의 자유 확산을 방해할 뿐 아니라, SPR 소멸장 (evanescent field)의 상당한 부피를 차지하고 있어 신호 대 잡음비를 감소시킵니다. 새롭게 개발된 선형 폴리머 센서칩은 멤브레인 센서칩의 성능은 보유한채 덱스트란 센서칩이 갖고 있는 단점을 보강한 센서칩입니다. **더 재현성 있게 제작할 수 있으며, 더 높은 신호 대 잡음비를 보여주며 확산 특성이 개선되었고, 비특이적 흡착은 더 줄었습니다.** 대표 센서칩은 HC1000M입니다. 저분자 분석물질의 스크리닝, 농도 측정, kinetics 평가에 매우 특화 되어 있는 센서칩입니다.



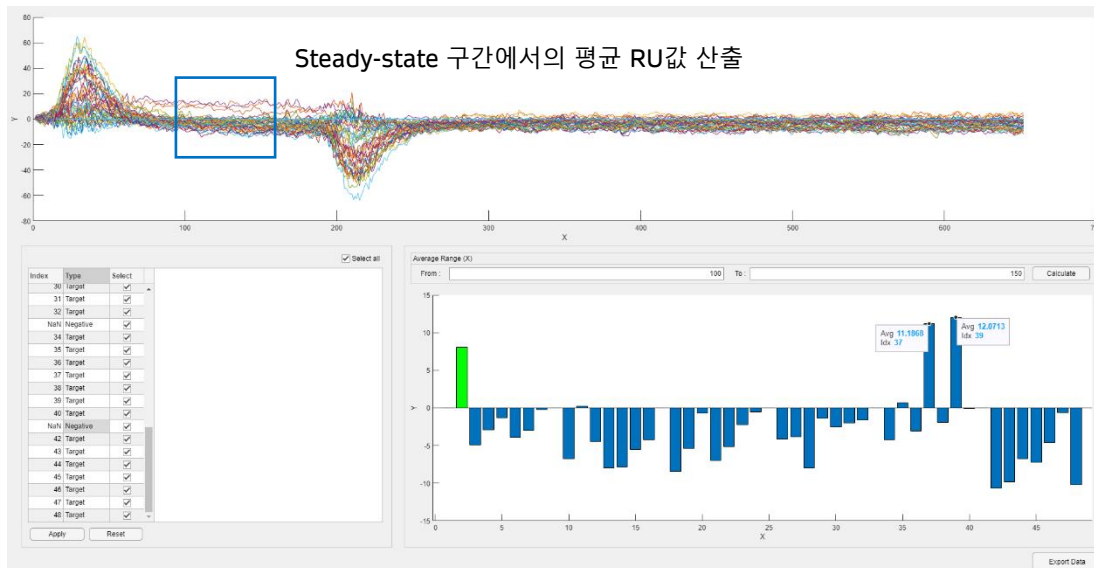
## Raw data acquisition

Dissociation 과정에서 baseline을 되찾는 샘플들의 경우 regeneration 없이 최소 2분에 1개의 샘플의 센서그램을 획득할 수 있으며, 한번에 96 well plate를 두개 장착하여 198개의 샘플을 하루에 분석할 수 있습니다.



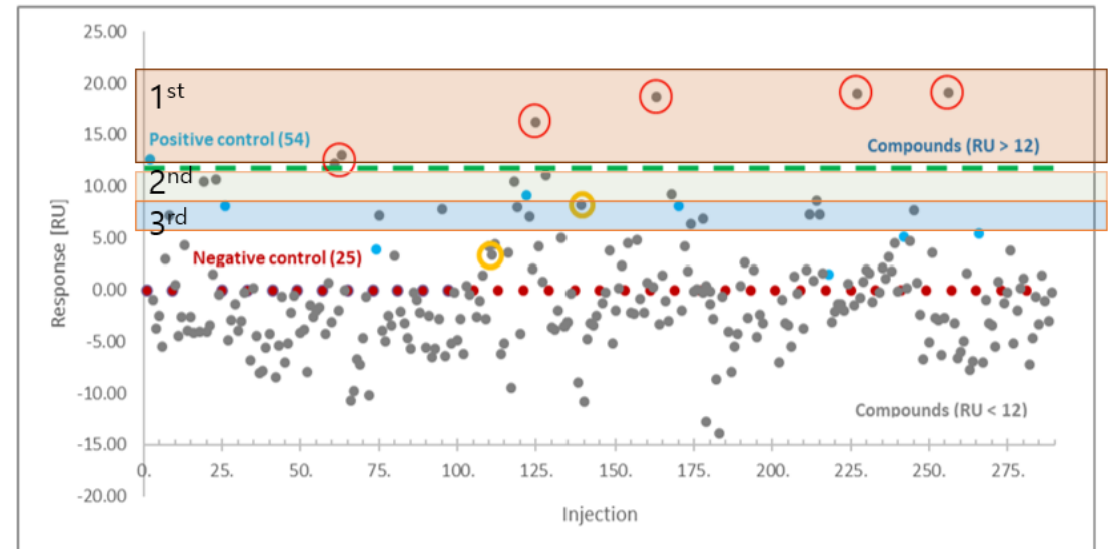
## Normalization

획득된 raw data를 아이클루바이오만의 Screening S/W를 통해 매우 간단하게 평형 구간에서의 평균 RU 값을 산출합니다.



## Hits selection

Library로 부터 획득된 SPR 결합 신호를 이용하여 Hits을 선별할 수 있습니다.

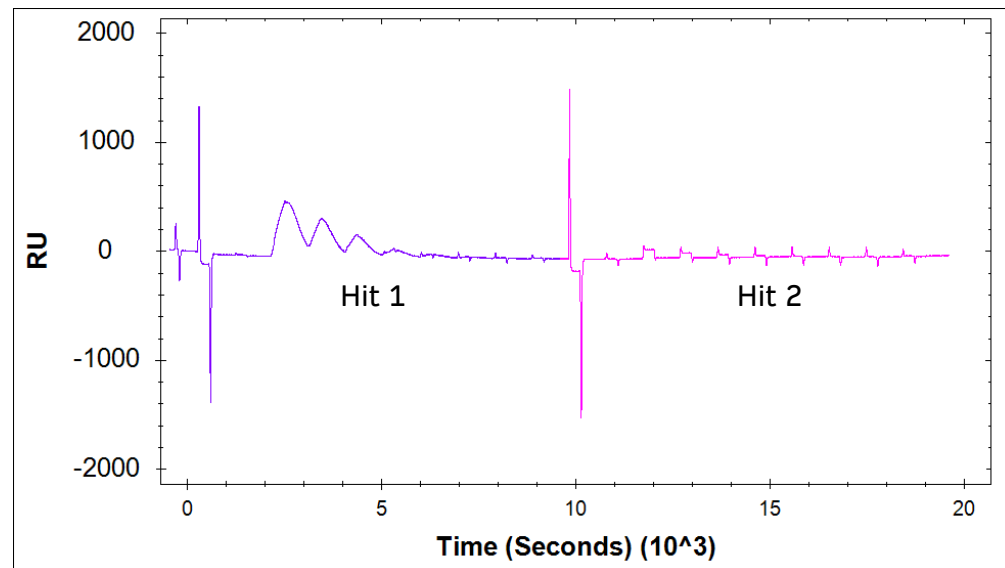


# Characterization of Hits:

## $k_{on}$ , $k_{off}$ , $K_D$

### Raw data acquisition

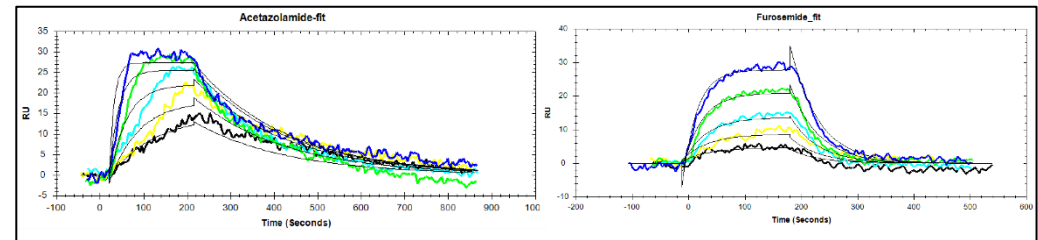
의약품 후보 라이브러리로부터 1차 선별된 후보 물질의 농도별 샘플을 타겟 리간드가 고정화된 센서칩 표면에 연속하여 주입함으로써 각 후보물질의 농도별 센서그램을 획득할 수 있습니다.



### Kinetics evaluation

실험이 종료되면 각 hit의 농도 센서그램을 overlay하고 이를 fitting 하여 rate constants와 equilibrium constant를 수치화 할 수 있습니다.

iMSPR-Pro/A는 동일한 시료에 대한 시험평가를 통해 이미 오래전부터 출시된 세계적인 제품들과 동일한 결과를 도출함을 증명하였습니다.



	Acetazolamide			Furosemide		
	$k_a$ [ $M^{-1}s^{-1}$ ]	$k_d$ [ $s^{-1}$ ]	$K_D$ [M]	$k_a$ [ $M^{-1}s^{-1}$ ]	$k_d$ [ $s^{-1}$ ]	$K_D$ [M]
iMSPR	$1.41 \times 10^5$	$6.74 \times 10^{-3}$	$4.77 \times 10^{-8}$	$1.49 \times 10^4$	$2.30 \times 10^{-2}$	$1.54 \times 10^{-6}$
Biacore	$3.0 \times 10^6$	$7.9 \times 10^{-2}$	$3.1 \times 10^{-8}$	$6.3 \times 10^4$	$6.1 \times 10^{-2}$	$1.0 \times 10^{-6}$
nicoya	$4.90 \times 10^5$	$1.23 \times 10^{-2}$	$2.51 \times 10^{-8}$	$1.7 \times 10^4$	$4.4 \times 10^{-2}$	$2.5 \times 10^{-6}$
BI / SensiQ	$4.14 \times 10^6$	$6.10 \times 10^{-2}$	$1.47 \times 10^{-8}$	$1.91 \times 10^4$	$4.65 \times 10^{-2}$	$2.43 \times 10^{-6}$

## Sensor chip selection guide

<b>Application (ligand-analyte)</b>	<b>Suggested structure/polymer type</b>	<b>Suitable sensor chips</b>
Protein-Protein (small/medium size proteins)	3D structure, 200nm membrane type Linear polycarboxylate or carboxymethyl-dextran	HC200M CMD200M
Protein-Protein (large size proteins)	2D/3D structure, mono functionalized layer or thin membrane Alkanthiols or linear polycarboxylate or carboxymethyl-dextran	COOH-Au chip HC30M CMD50M
Protein-chemicals (small molecules)	3D structure, >500nm membrane type Linear polycarboxylate or carboxymethyl-dextran	HC1000M CMD500M
Protein-vesicles (virus, exosomes)	2D mono functionalized layer sensor chip	COOH-Au chip
Biotinylated proteins	Neutravidin immobilized sensor chips	Biotin-Au chip NAHCxxxM NADxxxM
Histag proteins	NTA sensor chips	NTA-Au chip NiHCxxxM NiDxxxM
DNA-DNA (aptamer, RNA) DNA-proteins Peptide-proteins DNA-chemicals Peptide-chemicals	Requiring biotinylation of ligand DNA or Peptide Neutravidin immobilized membrane type sensor chip	NAHC200M NAD200M

# iMcare

Premium Maintenance Service of icluebio



- ✓ The iMcare program is a premium maintenance service for high-quality kinetics analysis and consistent performance.
- ✓ This program can be covered for 10 years and includes the following benefits:

**Warranty**  
2-year

**Regular inspection**  
Twice a year

**Free upgrade**  
Operating software

**Free exchange**  
Once, prism & tubing

**Free education**  
Once every 2 years

# Partners & Customers



# Vs. Biacore

	iMSPR-mini/F	Biacore X100	iMSPR-Pro/A	Biacore T200
Type	Angle interrogation	Angle interrogation	Angle interrogation	Angle interrogation
S/N level	Moderate 0.5~1RU	Moderate 0.5~1RU	Moderate 0.5~1RU	High 0.05~0.5RU
Pump type	Tubing	Syringe	Tubing	Syringe
No. of channel (No. Ligand)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	4 (3)
High-throughput	No Manual injection	No Up to 15	Yes Up to 2x well plate	Yes Up to 1x well plate
Sample/hr (typical) 2min/4min/wo Re	-	-	10 samples	10 samples
Sensor chip QC	No	No	Yes	No
Leakage alarm	Yes	No	Yes	No
Maintenance cost	Almost zero	High	Low	High
Instru. Cost (won)	33,000,000	200,000,000	< 100,000,000	400,000,000
Dextran chip cost (won)	200,000	300,000	200,000	300,000
Planar chip for Ab	70,000	150,000	70,000	150,000

