

Biomolekylær massespektrometri til karakterisering af proteinmolekyler i cellen

Kemi i cellen styres af cellens mange proteiner. Ved hjælp af massespektrometri kan man nu få detaljeret indsigt i disse proteins identitet samt strukturelle og funktionelle egenskaber. Viden om disse komplekse makromolekyler skaber en dybere forståelse for cellulært liv og sygdom

Af Kasper D. Rand, Protein Research Group, Institut for biokemi og molekylær biologi, Syddansk Universitet og Department of Haemostasis Biochemistry, Novo Nordisk A/S

Massespektrometri er en teknik til måling af molekylers masse. Metoden har længe været et vigtigt redskab inden for traditionel analytisk kemi og har de senere år oplevet en rivende udvikling. Det har muliggjort identifikation og karakterisering af cellens meget vigtige biomolekyler, proteinerne. Sekventering af arvematerialet (DNA) for et stigende antal organismer har skabt et stort behov for karakterisering af de proteiner, generne koder for. Proteinmassespektrometri er både en hurtig og følsom analyseteknik, der bliver brugt i stigende grad inden for proteinfokuseret forskning på både universiteter og i bioteknologisk og farmaceutisk industri.

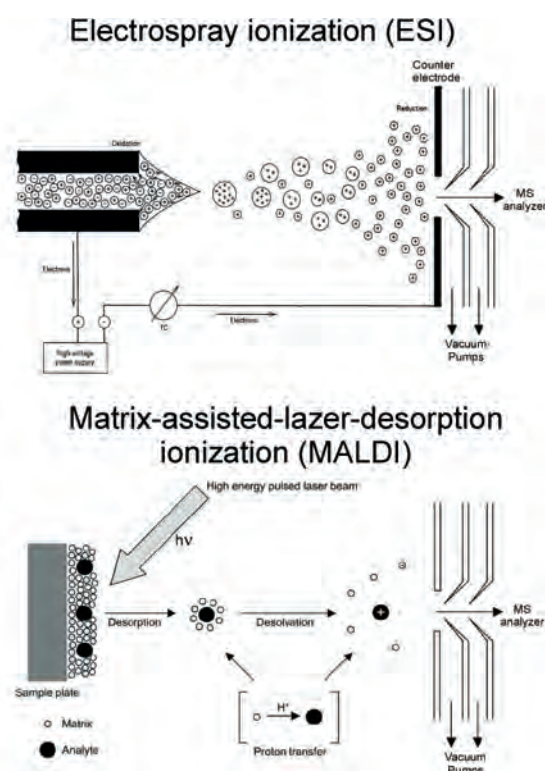
Ionisering af proteinmolekylet: Den tekniske udfordring

En massespektrometrisk måling af molekylmassen kræver, at molekylet bringes over i gasfasen, og at det får en ladning (dvs. ioniseres). Små apolære molekyler bringes intakte over i gasfasen ved opvarmning. Fordampningen giver neutrale gasformige molekyler, der efterfølgende ioniseres ved f.eks. elektronbeskydning. Proteiner er imidlertid store polære molekyler, der ikke kan fordampe vha. almindelig opvarmning. Hvis et protein opvarmes, vil det i stedet forkulle (som det kendes fra madlavning). 70 år efter at massespektrometri blev opfundet, havde man stadig ikke løst det problem. Løsningen kom først i 1988, da det lykkedes John B. Fenn og hhv. Michael Karas og Franz Hillenkamp, uafhængigt af hinanden, at ionisere proteinmolekyler i gasfasen. I 2003 modtog John B. Fenn nobelprisen i kemi for sit arbejde. Deres fremgangsmåder var imidlertid fundamentalt forskellige.

Principperne bag Electrospray Ionization (ESI), udviklet af Fenn, og matrix-assisted-laser-desorption ionization (MALDI), oprindeligt udviklet af Karas og Hillenkamp er illustreret i figur 1.

Ved ESI-MS ledes proteinopløsningen ud gennem en meget tynd kapillær. Der placeres en stor spænding mellem spidsen af kapillæren og en modelektrode et stykke fra kapillæren. Spændingen gør, at væskedråben i spidsen af kapillæren får en høj positiv ladning og væsken forlader kapillæren i en spray af mikroskopiske dråber med en høj positiv ladning. I selve ioniseringskammeret vil vand fordampe fra mikrodråberne, hvorved den elektrostatiske frastødning mellem ladingerne (f.eks. H^+ og Na^+) vil forøges. Når den elektrostatiske frastødning overstiger dråbens overfladespænding, går dråben i stykker ved en proces kaldet coulombic fission. Herved dannes mindre dråber, der igen undergår coulombic fission. Til sidst vil man have en nanodråbe indeholdende et enkelt proteinmolekyle, og når vandet fra denne dråbe er fordampet har man den intakte »nøgne« positivt ladede proteinmolekyle i gasfasen, dvs. en proteinion.

Ved MALDI-metoden ioniseres proteiner ikke direkte fra væsken.



Figur 1. Ionisering af proteinmolekyler ved electrospray ionization eller matrix-assisted-laser-desorption ionization. (modificeret fra [1])

Ved ESI ledes proteinopløsningen ud gennem en meget tynd kapillær. Pga. en stor spænding mellem spidsen af kapillæren og en modelektrode vil væskedråben forlade kapillæren i en spray af mikroskopiske dråber med høj positiv ladning. Fordampning af vand fra mikrodråberne vil medføre en proces kaldet coulombic fission, hvorved proteinioner dannes i gasfasen (se tekst for detaljer).

Ved MALDI krystalliseres proteinet under tilstedeværelse af et stort molært overskud af specifikke lavmolekylære stoffer, der er specielt egnede til at absorbere energi fra laserlys. Når den krystalliserede prøve beskydes med en laser, omdannes laserenergien til vibrationsenergi, hvilket resulterer i eksplosioner på overfladen af krystallen, hvorved proteinmolekylerne ioniseres og bringes op i gasfasen.

eLINE Dispenser



- Optimalt & ergonomisk valg
- Unik TipGuide for korrekt Tip valg
- Stort volumen område
- Ideel ved mange dispenseringer
- Ideel ved viskøse & flygtige væsker

Biohit Stepper

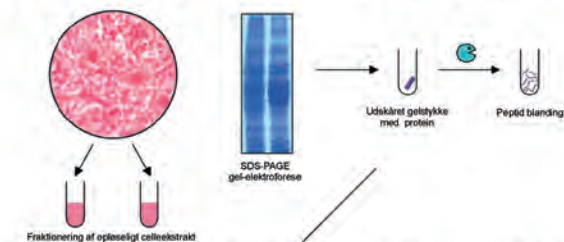
- Nem & let at anvende
- Stort volumen område
- Ideel ved mange dispenseringer
- Ideel ved viskøse & flygtige væsker



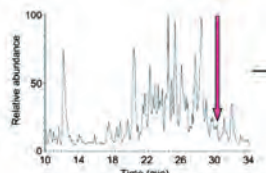
Mårkærvej 9, 2630 Tåstrup, tlf. 4343 3057, dandiag@dandiag.dk
www.dandiag.dk

1. Fraktionering og gel-elektroforese

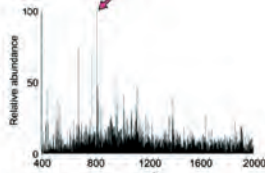
2. Kløvning med Trypsin



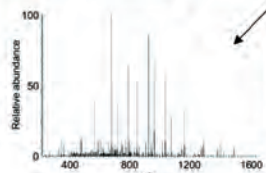
3. Peptid kromatografi (LC-MS)



4. MS analyse (LC-MS)



5. Peptid sekventering (MS/MS)



6. Peptidsekvens database søgning og protein identifikation

Protein	Peptide	Score	Rank	Protein	Peptide	Score	Rank
1	11111111111111111111	11111111111111111111	1	1	11111111111111111111	11111111111111111111	1
2	11111111111111111111	11111111111111111111	2	2	11111111111111111111	11111111111111111111	2
3	11111111111111111111	11111111111111111111	3	3	11111111111111111111	11111111111111111111	3
4	11111111111111111111	11111111111111111111	4	4	11111111111111111111	11111111111111111111	4
5	11111111111111111111	11111111111111111111	5	5	11111111111111111111	11111111111111111111	5
6	11111111111111111111	11111111111111111111	6	6	11111111111111111111	11111111111111111111	6
7	11111111111111111111	11111111111111111111	7	7	11111111111111111111	11111111111111111111	7
8	11111111111111111111	11111111111111111111	8	8	11111111111111111111	11111111111111111111	8
9	11111111111111111111	11111111111111111111	9	9	11111111111111111111	11111111111111111111	9
10	11111111111111111111	11111111111111111111	10	10	11111111111111111111	11111111111111111111	10

Figur 2. Et simpelt proteomics-eksperiment (modificeret fra [1]).

Derimod krystalliseres proteinet under tilstedeværelse af et stort molært overskud af specifikke lavmolekylære stoffer (matrixmolekyler), som er specielt egnede til at absorbere energi fra laserlys. Når den krystalliserede prøve beskydes med en laser, vil matrixmolekylerne omdanne laserenergien til vibrationsenergi, hvilket resulterer i lokale eksplosioner på overfladen af protein-matrixmolekyle-krystallen. Både matrixmolekyler og proteinmolekylerne ioniseres og bringes op i gasfasen.

Proteinioner i gasfasen (dannet enten ved ESI eller MALDI) ledes herefter ind i massespektrometret via et vakuum og en række spændingsgradienter. (Se faktaboks I for opbygningen af et massespektrometer). Både ESI- og MALDI-MS bruges inden for biomolekylær massespektrometri og har begge deres fordele. ESI er ofte koblet til væskechromatografisk udstyr, således at komplekse biologiske prøver kan fraktioneres inden masseanalyse (LC-MS). Sådanne LC-MS-systemer kan operere automatisk og analysere et stort antal prøver på kort tid, men kræver jævnlig vedligeholdelse af kvalificeret personale. En simpel MALDI-MS-analyse er derimod oftest let at udføre og kan gøres rutinemæssigt af selv uerfarne brugere. MALDI-MS kræver dog mere manuelt arbejde og er mindre egnet til automatisering.

Identifikation af proteiner i komplekse biologiske prøver (proteomics)

Det er vigtigt at kunne måle den molekylære masse af peptidfragmenterne fra et givent protein, fordi peptidfragmenter fra proteinet bl.a. kan

FAKTABOKS I: Massespektrometers opbygning

Et typisk massespektrometer til analyse af proteiner kan deles op i tre sektioner. Første sektion er ioniseringskilden, hvor proteinionerne dannes vha. electrospray ionization (ESI) eller matrix-assisted-laser-desorption ionization (MALDI). Anden sektion kaldes instrumentets masseanalysator, hvor ionerne selekteres efter deres masse-ladningsforhold (m/z). Tredje sektion er detektoren, hvor ionerne registreres. Foruden måling af m/z for intakte protein-peptidioner kan de fleste nyere instrumenter inducere fragmentering af protein-peptidioner (typisk ved kollision med tilstedeværende inerte gas atomer). I disse såkaldte MS/MS-eksperiment måles massen af de dannede peptidnedbrydningsprodukter. Disse målinger giver rækkefølgen af aminosyrerne i peptidet.

OLYMPUS
Your Vision, Our Future



WHO SAYS THAT COLOUR CAMERAS CAN'T DO FLUORESCENCE?

Whatever the application, the Olympus DP71 Digital Camera is impressive. In fact, it is the perfect colour camera for life science applications and for black-and-white fluorescence – a truly multi-talented instrument. It has a maximum resolution of 12.5M pixels, with a very high sensitivity 2/3" CCD. It is capable of 15 fps at full frame (1360 x 1024) and can 'bin' pixels for 2x2 and 4x4 matrices increasing sensitivity further and allowing higher FPS rates.

As a result, as well as providing the optimum colour fidelity for standard light microscopy, it has the features required for even the most advanced fluorescence microscopy protocols.

For more information, please contact:
Olympus Danmark A/S
E-mail: mikro@olympus.dk
www.olympus.dk

O L Y M P U S M I C R O S C O P Y

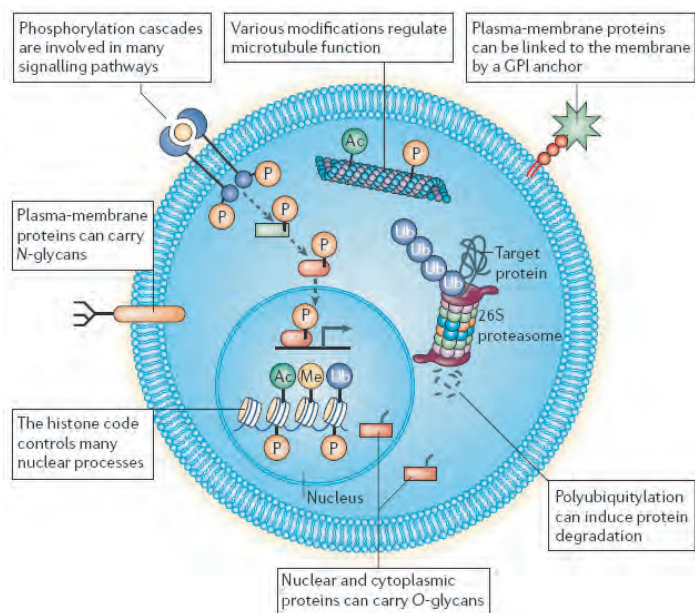
fungere som et fingeraftryk for det pågældende protein i komplekse biologiske blandinger. Studier i en organismes genom (genomics) giver desværre sjældent et nøjagtigt billede af, hvilke proteiner der er udtrykt i cellen på et givent tidspunkt. Regulering af proteinniveauer i cellen er oftest yderst dynamiske, og dette er centralt for cellefunktion og overlevelse. Studier af proteinsammensætningen (proteomet) i en organismes celler, såkaldt proteomics, har derfor været et forskningsområde i enorm vækst i de senere år, og her har massespektrometri spillet en central rolle. Proteomics omfatter bl.a. undersøgelser i cellulær funktion, udvikling, differentiering og sygdom (bl.a. cancer) [1]. Et simpelt proteomics-forsøg er illustreret i figur 2 og involverer typisk 6 trin. Først isoleres proteinerne fra celleekstraktet. Herefter fraktioneres proteinerne vha. gel-elektroforese. Før eller efter fraktionering kløves polypeptidkæden i proteinerne selektivt med et protease-enzym (typisk trypsin). Herefter adskilles de dannede peptider ved væskechromatografi kombineret med MS-analyse (LC-MS). Fragmentering i en kollisionscelle i MS-instrumentets mass-analyser vil typisk bruges til at sekventere peptiderne ud fra peptidnedbrydningsprodukterne. Aminosyresekvensen fra peptidstykkerne kan via computeralgoritmer bruges til at søge i proteindatabaser (fra genomics), og herved kan individuelle proteiner i den oprindelige prøve identificeres. Interesserede læsere henledes til en tidligere artikel i Dansk Kemi (2005, 86 nr. 9) for detaljer og praktiske eksempler på studier inden for proteomics.

Naturlige proteinmodifikationer

Proteiner, der udtrykkes i eukaryote celler, bliver typisk modificeret efter selve proteinsyntesen (translationen) ved påhæftning af op til flere forskellige modifikationer (såkaldte post-translationelle modifikationer, PTMs). En PTM består oftest af en glykosylering, acetylering, methylering eller fosforylering, men der findes mange andre. Disse er yderst vigtige for proteinets funktion, intracellulære beliggenhed eller vekselvirkninger (signaler) med andre proteiner i cellen [2] (se figur 3). Massespektrometri har vist sig at være særdeles velegnet til at identificere og lokalisere sådanne modifikationer. Protein Research gruppen på Syddansk Universitet har bl.a. specialiseret sig i denne type MS-analyse med særligt fokus på fosforyleringen af proteiner, som er yderst vigtige inden for cellulær signalering [2].

Industrielle enzymer og proteinbaserede lægemidler

Rekombinant proteinfremstilling har gjort det muligt at benytte proteiners unikke egenskaber i et bredt spektrum af applikationer, fra industrielle enzymer i bl.a. vaskemidler til terapeutiske proteiner i lægemidler. Denne udvikling har især gjort sig gældende i Danmark, hvor flere større biotek- og farmavirksomheder baserer deres forretning på rekombinant fremstillede proteiner (f.eks. insulin fra Novo Nordisk). Massespektrometrisk analyse af proteiner er et vigtigt redskab til at kontrollere homogeniteten og holdbarheden af fremstillede rekombinante proteiner med fokus på at identificere evt. nedbrydningsprodukter eller kemiske modifikationer såsom oxidering, amidering, methylering etc. Dette er især vigtigt inden for proteinbaserede lægemidler, hvor der stilles meget høje krav til renhed. Disse lægemidler produceres



Figur 3. Post-translationelle modifikationer (PTMs) af proteiner i cellen (reproduceret med tilladelse fra Nature Reviews Molecular Cell Biology [2]). Et udvalg af vigtige PTMs er anvist som følgende: Fosforylgruppe (P), Acetylgruppe (Ac), Ubiquitin (Ub) (påhæftning af proteinet Ubiquitin), Methylgruppe (Me), Glycosylfosfatidylinositol (GPI).

ofte rekonstrueret fra mammale celler, da de herved modificeres med PTMs på samme måde som de naturligt forekommende proteiner. Det er vigtigt for deres terapeutiske funktion. Eksempelvis kan det nævnes, at Koagulations Faktor VIIa, som sælges af Novo Nordisk som NovoSeven til behandling af bløderpatienter, er modificeret med op til flere PTMs, deriblandt N og O-bundne kulhydrater samt gammacarboxylieringer.

Visualisering af proteiners vekselvirkninger og strukturelle dynamik

Et proteins funktion dikteres af dets tredimensionelle struktur. Man har i de sidste 40 år, primært vha. røntgenkrystallografi, kunnet bestemme krystalstrukturen af proteiner (dvs. den tredimensionelle struktur af et protein i en proteinkrystal). Det er imidlertid et statisk billede af proteinet, og i det vandige miljø inde i cellen er proteinets struktur meget dynamisk. Dynamiske strukturuomlejringer vil ofte forekomme som følge af funktion eller ved vekselvirkninger med andre proteiner og ligander.

Ved at kombinere massespektrometri med isotopudveksling kan man imidlertid måle og visualisere den dynamiske struktur og derved øge

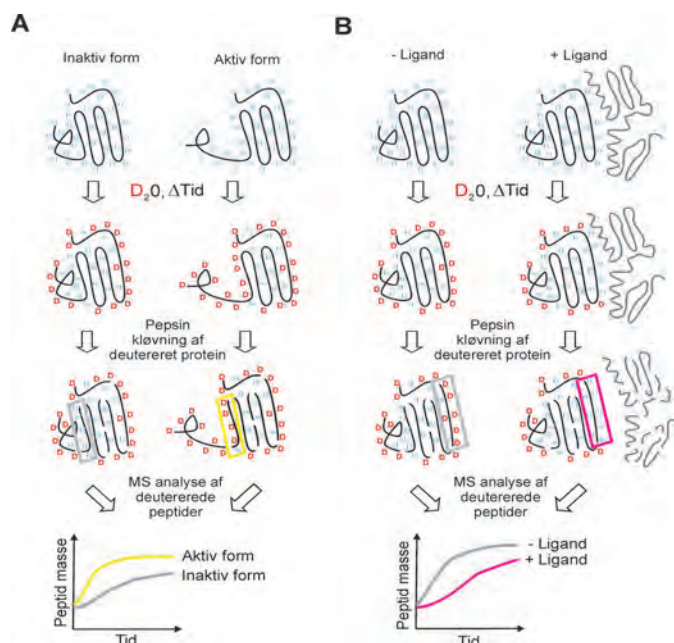
FAKTABOKS II: Populære instrumenttyper

Overordnet set kan størstedelen af de mest populære instrumenter til biomolekylær massespektrometri deles ind i tre hovedkategorier, som typisk kan fås både med ESI- og MALDI-ionkilder:

Quadrupole time-of-flight (Q-TOF)-instrumenter: Disse instrumenter er populære i analyseafdelinger i både industrien og akademiske forskningsinstitutioner. Instrumentets masseanalysator er en såkaldt quadropol hvor ionerne ledes ind imellem 4 parallelle elektroder, der er placeret på langs med ionstrømmen. De 4 elektroder danner et oscillerende elektrisk felt, der fungerer som et massefilter. Efter passagen gennem quadropolen ledes ionerne ind i det såkaldte time-of-flight (TOF)-kammer, hvor ionerne accelereres i et elektrisk felt og deres masse-ladningsforhold (m/z) måles efter deres flyvetid.

Quadrupol ion trap-instrumenter: I denne type massespektrometre fungerer en såkaldt »ion trap« som instrumentets masseanalysator. En ion trap består af mindst tre elektroder, der i princippet virker som et quadropol masse-filter, men som i stedet fanger ionerne i det oscillerende elektriske felt. Mens ionerne bevares inden for det lille volumen i ionfælden, kan antallet af ioner akkumuleres for at få bedre følsomhed på den efterfølgende massemåling. Yderligere kan ionerne, der er fanget i ionfælden, udsættes for flere cykluser af fragmentering (MS^n) for at øge den strukturelle information.

Fourier Transform-Ion cyclotron resonance (FT-ICR)-instrumenter: Denne type instrumenter er karakteriseret ved at være udstyret med en såkaldt ICR-celle. I ICR-cellen udnytter man, at en ion i et homogent magnetfelt beskriver en cirkulær bevægelse, og frekvensen af den såkaldte cyklotronbevægelse er omvendt proportional med ionernes m/z . Ionbevægelserne i ICR-cellens magnetfelt inducerer en oscillerende strøm, som kan detekteres, og ved en Fourier Transformation (FT) af dette signal kan m/z -værdierne for ionerne måles med meget stor nøjagtighed (ned til 2 ppm).



Figur 4. Visualisering af proteinfunktion med hydrogen-exchange mass spectrometry (HX-MS).

(A) Lokalisering af funktionelle strukturomlejringer i et protein med HX-MS. Hydrogener (1H) på proteinet vil nu udveksle med deuterium. Fra denne hydrogenudvekslingsreaktion udtages løbende prøver ved givne tidsintervaller. Hydrogenudvekslingen stoppes i disse prøver ved afkøling og sænkning af pH. Herefter kløves proteinet i prøven med pepsin og vha. et specialiseret LC-MS-apparat måles peptidernes masse ved hvert enkelt tidsinterval.

Lokale ændringer i hydrogenudveksling som følge af strukturelle omlejringer eller ligandbinding vil kunne måles ved en ændret deuterium-inkorporering som funktion af tid i de pågældende peptider.

Udvekslingshastigheden eller kinetikken giver derfor direkte information om det lokale strukturelle og dynamiske miljø, hvor aminosyren er lokaliseret.

Danmark har stolte traditioner for brugen af hydrogenudveksling til studier af proteiners dynamiske struktur. Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang og Aase Hvidt fra Carlsberg-laboratorierne beskrev i 1950'erne den grundlæggende teori for proteiners hydrogenudveksling og anvendte isotopudvekslingsforsøg på bl.a. insulin til gennembrudende studier af proteiners struktur i opløsning [3]. På trods af stor innovation og opfindsomhed var målingen af et proteins hydrogenudveksling besværlig gjort af datidens teknologiske begrænsninger.

Biomolekylær massespektrometri har imidlertid vist sig at være særligt velegnet til at måle hydrogenudveksling i proteiner. Ved at placere proteinet i tungt vand (D_2O) vil hydrogenudveksling medføre en udskiftning af proteinets hydrogenatomer (1H) med hydrogenisotopen, deuterium (2H eller D). Da deuterium vejer 1 Da mere end et hydrogen (1H) atom så kan hydrogenudvekslingskinetikken måles ved en

forståelsen af, hvordan proteiner udfører deres funktion. Denne nye disciplin inden for protein massespektrometri kaldes hydrogen-exchange mass spectrometry (HX-MS).

Aminosyrerne i et protein i opløsning udveksler kontinuert labile hydrogenatomer med vand (solventet). Hastigheden på den udveksling er primært afhængig af, hvor fleksibel strukturen er, dvs. det er solventtilgængeligheden, der bestemmer udvekslingskinetikken. Aminosyrer i fleksible områder vil derfor have en hurtigere hydrogenudveksling end aminosyrer begravet inde i tætpakkede regioner af proteinstrukturen.

Hurtige og pålidelige gasmålinger

Photoacoustic Field Gas-Monitor – INNOVA 1412

Anvendes i en lang række applikationer, eksempelvis:

- Procesovervågning
- Kvalitetskontrol
- Arbejdsmiljø
- Ventilation og luftkvalitet
- Måling af drivhusgasser
- Forskningsopgaver

Læs mere på www.lumasenseinc.com



LUMASENSE
TECHNOLOGIES

Energivej 30
DK-2750 Ballerup
Tel. 44 200 100

LumaSense Technologies markedsfører INNOVA instrumenter til måling af gasser, farlige stoffer og indeklimaforhold samt avancerede temperatur sensorer baseret på fiberoptikteknologi.

FAKTABOKS III: Research Consortium for Mass Spectrometry of Biological Macromolecules (BAMSE)

BAMSE-konsortiet har til formål at fremme forskningen inden for biomolekylær massespektrometri. BAMSE-konsortiet er et samarbejde mellem Protein Research gruppen ved Institut for Biokemi og Molekylærbiologi, Syddansk Universitet og en række danske firmaer inden for bioteknologisk og farmaceutisk industri: Novozymes, Danisco, Chr. Hansen, Ferring, Alk Abello, Leo Pharma og Novo Nordisk.

<http://www.protein.sdu.dk/Bamse/Bamse.html>

forøgelse i massen af proteinet. Ved at klippe det deuterium-mærkede protein med en protease (typisk pepsin) og måle deuterium-indholdet i de resulterende peptider (vha. et specialiseret LC-MS-apparat) kan hydrogenudvekslingsinformationen lokaliseres til forskellige områder af proteinet.

Lokale ændringer i hydrogenudveksling vil være et udtryk for strukturelle omlejninger i det pågældende område af proteinet. For et givent protein, der kan antage en til flere funktionelle former (f.eks. inaktiv form og aktiv form), kan man ved sammenligning af hydrogenudvekslingsprofilerne mellem de respektive former af proteinet lokalisere strukturelle forskelle (se figur 4A).

Ændringer i hydrogenudveksling vil ligeledes forekomme i et område af proteinet, der er involveret i vekselvirkninger med et andet protein eller en ligand. Ved at sammenligne et proteins hydrogenudvekslingsprofil med og uden en interaktionspartner kan man kortlægge bindingsfladen. Dette skyldes, at aminosyrer i bindingsfladen vil udveksle langsommere, da de ikke længere er eksponerede mod solventet (se figur 4B).

HX-MS er et virkeligt nyttigt supplement til de mere instrument- og analyseomfattende redskaber til studier af proteinstruktur såsom røntgenkristallografi eller NMR (Nuclear Magnetic Resonance). Det skyldes bl.a., at HX-MS-studier kan foretages på relativt små mængder protein, da man udnytter den høje følsomhed ved MS-analyse. Yderligere kan HX-MS-studier foretages på proteiner eller proteinkomplekser af stor størrelse (1-10 MDa) og ved vilkårlige prøvebetingelser (pH, temperatur osv.).

HX-MS-teknikken finder i dag stadig større anvendelse, ikke alene inden for biokemisk grundforskning, men også i den farmaceutiske industri (bl.a. på Novo Nordisk), hvor viden om proteiners struktur og vekselvirkninger skaber basis for design af nye og bedre proteinbaserede lægemidler.

Interesserede læsere henvises til [4,5] for et review og et praktisk eksempel på applikationer af HX-MS-teknikken.

Tak til: Thomas J.D. Jørgensen (Syddansk Universitet) og Mette D. Andersen (Novo Nordisk) for kommentarer og forslag til artiklen.

E-mail-adresse

Kasper Rand: kprn@novonordisk.com

Referencer

1. Lane, C.S., *Mass spectrometry-based proteomics in the life sciences*. Cellular and Molecular Life Sciences (CMLS), 2005. V62(7): p. 848-869.
2. Jensen, O.N., *Interpreting the protein language using proteomics*. Nat Rev Mol Cell Biol, 2006. 7(6): p. 391-403.
3. Hvidt, A. and K. Linderstrom-Lang, *Exchange of hydrogen atoms in insulin with deuterium atoms in aqueous solutions*. Biochimica et biophysica acta, 1954. 14(4): p. 574-575.
4. Wales, T.E. and J.R. Engen, *Hydrogen exchange mass spectrometry for the analysis of protein dynamics*. Mass Spectrom.Rev., 2006. 25(1): p. 158-170.
5. Rand, K.D., et al., *Allosteric Activation of Coagulation Factor VIIa Visualized by Hydrogen Exchange*. J. Biol. Chem., 2006. 281(32): p. 23018-23024.

Trådløs kommunikation mellem instrument og burette

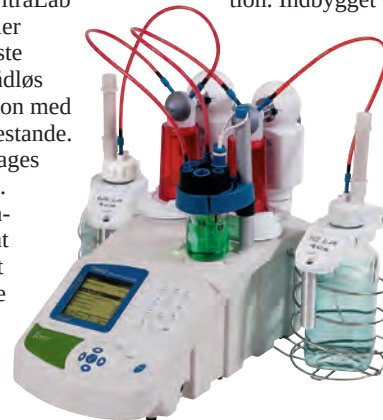
Radiometer Analyticals potentio-metriske titratorer TitrLab 960 og 965 til en eller to buretter er de første titratorer, der har trådløs RFID-kommunikation med de aftagelige burettestande.

Buretteskift foretages hurtigt og pålideligt. En øjeblikkelig data-registrering sikrer, at man altid bruger det rigtige reagens til de rigtige data. Herved sikres nøjagtige måleresultater samtidig med at overholdelse af GLP forenkles.

tilpasses den konkrete applikation. Indbygget QC-værktøj

gør det nemt at styre datakvaliteten.

TitrLab 960 og 965 er vel-eegnede som komplette apparaturer.



TitrLab 965 med trådløs RFID-kommunikation.

Enkel og hurtig betjening

Let betjening og vejledning i klart sprog (bl.a. dansk) på displayet gør det nemt at navigere i menuen, så metoder og resultater styres på sikker vis. Titreringskurver følges nemt i realtid på den store grafikskærm. Elektrode- og titrantstatus kontrolleres med et enkelt blik takket være letgenkendelige ikoner.

Alle stik er af standardtype, så der kan tilsluttes prøveskifter, flere buretter og elektroder efter ønske. Resultater gemmes og behandles effektivt. Desuden kan instrumentet kommunikere med pc-softwaren TitrMaster 85, der fås i flere variationer, bl.a. en med funktion til forlænget sporbarhed iht. FDA 21 CFR Part 11.

Rigtig første gang

Højtopløselige buretter sikrer, sammen med en speciel algoritme, korrekt måling første gang. Mulighed for programmering, herunder indstilling af metodese-kvens, betyder, at metoderne kan

Yderligere information:

HACH LANGE ApS

Tlf. 36 77 29 11

Produktspecialist Brian Wohlert

E-mail:

brian.wohlert@hach-lange.dk

Gigabit Ethernet CCD-kamera med 16 mio. pixels

Imperx USA har introduceret et Gigabit Ethernet-baseret CCD-kamera med en opløsning på 16 mio. pixels. Kameraet, der er baseret på Kodaks KAI-16000 interline transfer CCD sensor, har en opløsning på 4872 x 3248 pixels, der kan udlæses med op til 3 billeder pr. sekund og i 8-10 eller 12-bit opløsning.

Alle kameraets funktioner er frit programmerbare og med en ny flat field korrektions-feature er det muligt at korrigere for de variationer, der kan opstå i lys-lægningen af større flader.

Gigabit Ethernet-teknologien, GigE, gør det muligt at overføre de digitaliserede billeder på afstande op til 100 meter uden brug af repeatere. Kameraet leveres i

både monokrom- og farveversion med software drivere til: LabView, Image Pro, Halcon, Video Savant, MIL, eVision, Common Vision og Sopera.

Kameraet leveres med et standard software developers ToolKit til Visual Basic og C++ og understøtter Red Hat Linux og Windows 2000/XP.

Yderligere information:

PC Instruments

Tlf. 48 14 14 88

www.pcinstruments.dk

