

SR-X™ Biomarker Detection System 桌面型超灵敏单分子蛋白检测仪

Single-Molecular Detection in a Benchtop Instrument



SENSITIVITY MEANS KNOWING

数字 ELISA 开创者

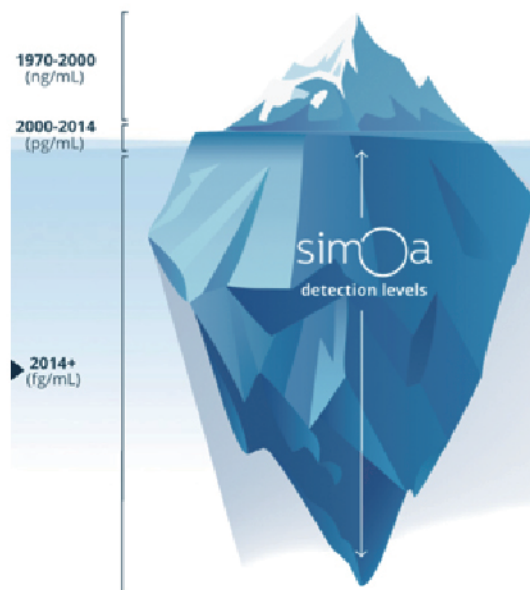
2018年,为了助力更多科研工作者使用Simoa®平台从事超高灵敏度生物标志物的研究,灵活地进行新兴标志物的开发,Quanterix推出了半自动检测系统SR-X™。

Simoa®单分子蛋白检测技术简介

蛋白质是生命的物质基础,也是生命活动的主要承担者。它在人体的疾病与健康中扮演着重要的角色,也是细胞内的真正功能单位。

基于对蛋白组学的了解,目前2万个基因编码了人体内超过10万个蛋白,其中有1万多蛋白分泌到外周血中。这些蛋白与疾病的发生和进展,特别是后天环境因素对疾病的影响有着很强的关联,我们需要便利和有效的方法去发现,检测和追踪这些关键蛋白的表达和变化。

然后,基于现有的免疫学检测手段灵敏度的限制,目前只能检测人体外周血中1300多个蛋白表达,还有80%的蛋白犹如水面下的冰山无法检测到!因此,市场需要一个灵敏度更高和易操作的技术平台帮助检测这些表达丰度较低的蛋白标志物,从而实现疾病的早期检测,进展追踪,机理研究和用药后疗效检测。



Simoa®单分子蛋白检测技术由现任于哈佛大学医学院的David Walt教授作为科学创始人于2007年创立。David Walt 是美国的工程院, 艺术院和医学院三院院士。2010年, David Walt 将 Simoa® 技术以封面文章的形式发表在《Nature Biotechnology》上, 此技术开始为大众所知并引起业界轰动。

Simoa®特点是其超高的灵敏度, 较传统ELISA方法能够高出3个数量级, 达到飞克级别(fg/ml)甚至更低, 因此可以直接在外周血中检测健康人群中的蛋白质生物标志物的基线表达, 而不是传统方法学的疾病发生后, 实现探索冰山下更广阔的蛋白表达。

Simoa®助力科研人员连续、精准的检测从健康到疾病过程中的生物标志物变化, 实现对疾病的超早期检测和预后的跟踪, 改变目前的传统检测模式。

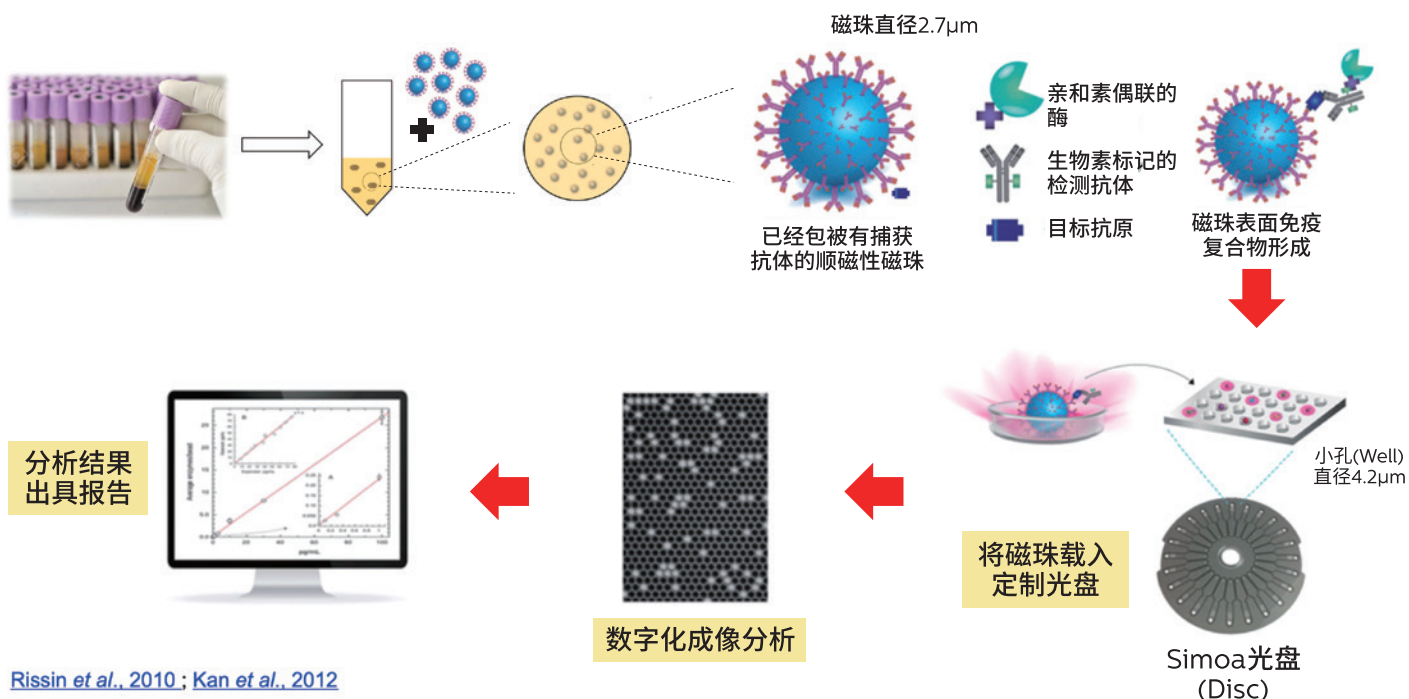
Simoa®单分子蛋白检测技术工作流程

Simoa®技术是一项基于磁珠的实验技术，磁珠直径为 $2.7\mu\text{m}$ ，在磁珠表面，捕获抗体会通过化学反应偶联到磁珠上。每个磁珠表面有约250000个结合位点用于和捕获抗体结合。结合了抗体的磁珠会和目的抗原结合，然后加入生物素标记的检测抗体，形成双抗夹心的免疫复合物。生物素标记的检测抗体会进一步和亲和素标记的酶结合，Simoa®使用的是 β 半乳糖苷酶。此时，如果样本中含有目标抗原，则磁珠会带有酶标记，而不含有目的抗原的磁珠则保持无标记物。

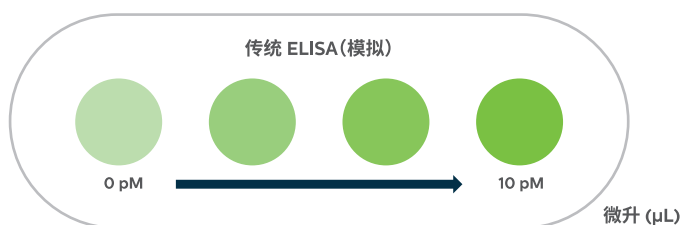
接下来，系统会洗涤磁珠以除去任何非特异性结合的蛋白质。然后加入酶反应底物，Simoa®技术的真正关键之处就在于此时含有免疫复合物的磁珠转移到Simoa®光盘上，每个光盘有24个芯片(Array)，而单个Array表面有239000个小孔(well)，每个小孔的直径是 $4.25\mu\text{m}$ ，刚好一个磁珠落入一个小孔，小孔的反应体系是50飞升，基于磁力的作用磁珠会迅速沉入小孔中，然后系统会在Array表面推一层油，通过这一层油一方面将部分多余的磁珠去除，另一方面将荧光信号很好地密封在小孔中(不易信号扩散和交叉反应)。

由于50飞升的反应体系极小，比传统 $100\mu\text{l}$ 的体系小了20亿倍，此时即使一个的目的蛋白分子其催化底物产生可以产生约3000个荧光分子，被仪器的CCD摄像头捕获并进行数字化成像分析。所以Simoa®仅需要一个蛋白分子就可以达到检测底限，几乎没有信号的稀释(Diffusion defeated)，实现单分子的检测。

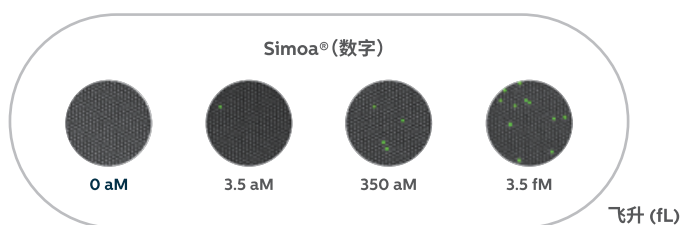
Simoa®工作原理和流程



Simoa®与传统ELISA的区别



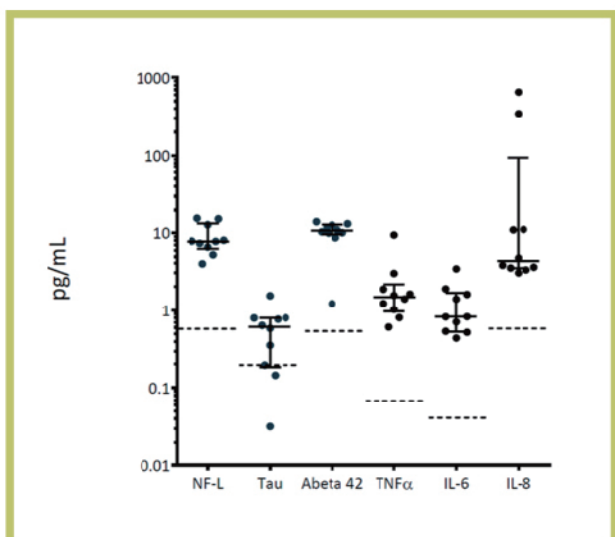
- 反应体积 = 100×10^{-6} L
- 信号扩散 = 被稀释 = 灵敏度低
- 需要大量的目的抗原才能达到最低检测线



- 反应体积 = 50×10^{-15} L (比传统 ELISA 缩小 20 亿倍)
- Diffusion defeated = 单分子检测 = 超高灵敏度
- 仅需一个目的抗原分子就可以达到最低检测线

借助Simoa®平台强大的单分子检测功能, SR-X™实现了桌面型超灵敏单分子检测, 工作流程灵活性更强, 并拓宽了在miRNA领域的应用

- 多重因子同时检测, 最高同时检测4个细胞因子
- 轻松实现低丰度蛋白、核酸和miRNA检测
- 简单的2步法或者3步法操作, 人为干预步骤少
- 智能化集成机器, 内置触屏控制和综合数据分析系统
- 无需日常维护, 开机即使用



低浓度蛋白的多重检测

在SR-X™上使用Simoa®检测试剂盒对正常的内源性神经变性生物标志物和炎症细胞因子水平进行定量检测。样品读数的分布与每种检测方法的LoQ (虚线) 显示。

**SAMPLE
to
ANSWER**

**for 96 TESTS
in as little as 4 HOURS
with minimal hands-on time!**

SR-X

SR-X™超灵敏单分子蛋白检测系统是Quanterix公司最新推出的基于Simoa®技术的桌面型分析仪。致力于帮助研究人员在一个紧凑、高效的系统中获得超高灵敏度的蛋白质和核酸检测能力。SR-X可同时在血液中直接检测高达4种生物标志物，样本体积小，帮助节约珍贵的样本和降低实验成本，同时数据具备极佳的重复性和准确性。

研究人员可使用超过80种Simoa®商品化试剂盒检测重要的生物标志物，适应各种样本类型，灵敏度比传统ELISA高出1000倍，可检测正常和疾病情况下的生物标志物水平。

此外，SR-X™还为研究人员提供了更为灵活地客制化实验(Homebrew)方案，用户可自行开发新的靶点，从血液中检测蛋白质(Protein)、核酸(Nucleic Acid)或者miRNA等标志物，不再需要复杂的提取和易出错的扩增步骤。整体检测灵敏度与全自动的HD-X™分析仪保持一致，操作灵活，适合广大科研工作者的实验需求。



将样本和试剂
加入到96孔板中

Simoa®微孔板摇床



样本与磁珠进行
自动震荡和孵育

Simoa®洗板机



通过洗板机进行
磁珠的自动清洗

SR-X™

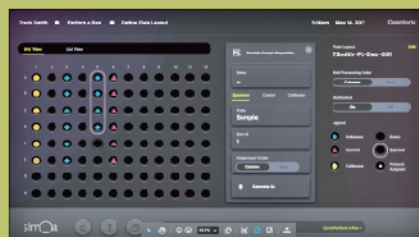


将含样本的96孔板放入
通过Simoa®光盘实现单分子检测

简单直观的实验设置和智能的数据分析



从主屏幕启动实验



确定实验样本顺序



分析结果并生成报告

Visit quanterix.com/SR-X for more information

国内外使用Simoa®平台发表重要文献

神经领域

1. Rissin D M, et al. Single-molecule enzyme-linked immunosorbent assay detects serum proteins at subfemtomolar concentrations[J]. Nature Biotechnology, 28(6):595-599.
2. Wendeln AC, et al. Innate immune memory in the brain shapes neurological disease hallmarks. Nature. 2018 Apr;556(7701):332-338.
3. Preische O, et al. Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer's disease. Nat Med. 2019 Feb;25(2):277-283.
4. Rotstein D, et al. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2019 May;15(5):287-300.
5. Arboleda-Velasquez JF, et al. Resistance to autosomal dominant Alzheimer's disease in an APOE3 Christchurch homozygote: a case report. Nat Med. 2019 Nov;25(11):1680-1683.
6. Gate D, et al. Clonally expanded CD8 T cells patrol the cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. Nature. 2020 Jan;577(7790):399-404.
7. Thijssen EH, et al. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. Nat Med. 2020 Mar;26(3):387-397.
8. Gao F, et al. A combination model of AD biomarkers revealed by machine learning precisely predicts Alzheimer's dementia: China Aging and Neurodegenerative Initiative (CANDI) study. Alzheimers Dement. 2022 Jun 6.
9. Jiang, Y., et al. An IL1RL1 genetic variant lowers soluble ST2 levels and the risk effects of APOE-ε4 in female patients with Alzheimer's disease. Nat Aging 2, 616-634 (2022).
10. Wang L, et al. Association of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Heavy Protein Levels With Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease. JAMA Netw Open. 2022 Jul 1;5(7):e2223821.

感染领域

Laing AG, et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. Nat Med. 2020 Oct;26(10):1623-1635.

肿瘤领域

Shi Y, et al. Targeting LIF-mediated paracrine interaction for pancreatic cancer therapy and monitoring. Nature. 2019 May;569(7754):131-135.

生殖领域

Chen P, et al. Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor in Single Blastocyst Conditioned Medium as a Biomarker for Predicting Implantation Outcome of Embryo. Front Immunol. 2021 Jun 30;12:679839.

眼科

Gao F, Hong X, Ding F, Huang S, Lian W, Wang H, Zheng W, Ni J, Chen M, Liu Q. High Level of Inflammatory Cytokines in the Tears: A Bridge of Patients with Concomitant Exotropia and Dry Eye. Oxid Med Cell Longev. 2021 Oct 7;2021:5662550.

自身免疫病

Casey KA, et al. Modulation of Cardiometabolic Disease Markers by Type I Interferon Inhibition in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2021 Mar;73(3):459-471.

心血管

Wihersaari L, et al. Neurofilament light as an outcome predictor after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE trial. Intensive Care Med. 2020.

Simoa® 平台中国检测服务 Custom Assay / Sample Testing Services

Quanterix 中国与全国多家科研服务机构和 CRO 合作，提供基于 Simoa® 平台的超高灵敏度蛋白和核酸生物标志物检测，以及定制化蛋白标志物开发服务。欢迎参观和预约服务。



请关注公众号获取更多信息

Quanterix 中国

地址: 上海市浦东沪南路2157弄复地万科活力中心B座916室

电话: 021-58597959

邮箱: chinamarketing@quantix.com

更多详情, 浏览www.quantix.com