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 Instument

数字 ELISA 开创者

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

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非常重要的角色，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，其中至少有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®特点是灵敏度非常高，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。

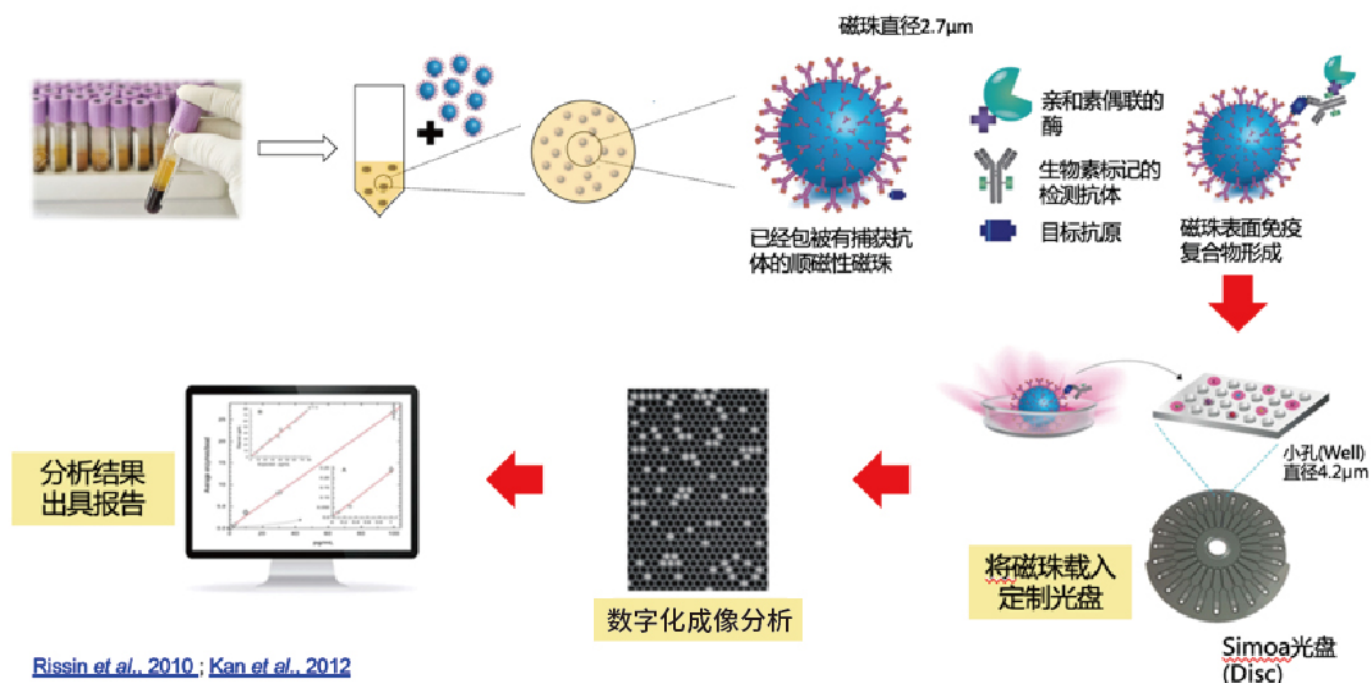Simoa®助力科研人员连续、精准的检测从健康到疾病过程中的生物标志物变化，实现对疾病的超早期检测和预后的跟踪，改变目前的传统检测模式。

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2.7μm,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半乳糖甘酶。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。
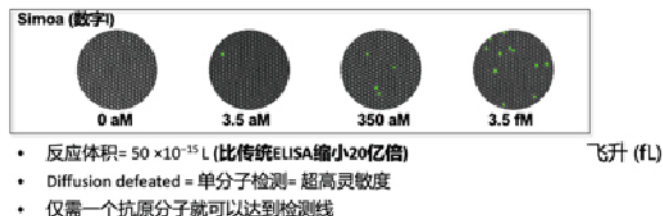
接下来,系统会洗涤磁珠以除去任何非特异性结合的蛋白质。然后加入酶反应底物,Simoa®技术的真正关键之处就在于此时将含有免疫复合物的磁珠转移到Simoa®光盘上,每个光盘有24个芯片(Array),而单个Array表面有239000个小孔(well),每个小孔的直径是4.25μm,刚好一个磁珠落入一个小孔,小孔的反应体系是50飞升,基于磁力的作用磁珠会迅速沉入小孔中,然后系统会在Array表面推一层油,通过这一层油一方面将部分多余的磁珠去除,另一方面将荧光信号很好地密封在小孔中(不易信号扩散和交叉反应)。

由于50飞升的反应体系极小,比传统100μl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,可被仪器的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。
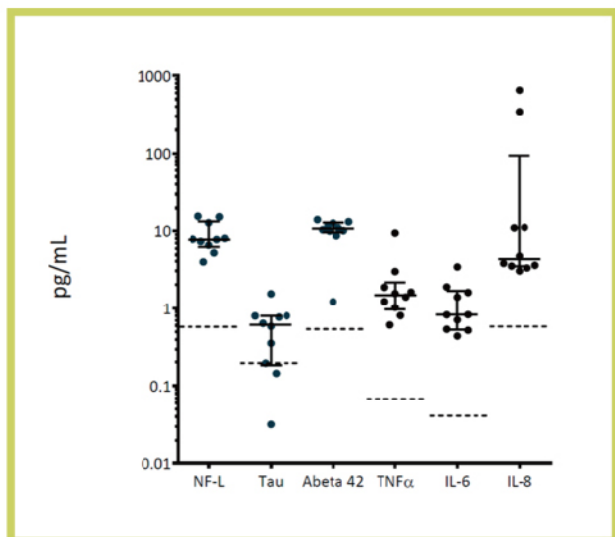
Simoa® 工作原理和流程

Rissin et al., 2010 ; Kan et al., 2012

Simoa® 与传统 ELISA 的区别

传统 ELISA (模拟)

0 pM → 10 pM

- 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能达到最低检测线

微升 (μL)

Simoa (数字)

0 aM   3.5 aM   350 aM   3.5 fM

- 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
- 仅需一个抗原分子就可以达到检测线

飞升 (fL)

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6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
- 超过80种商业化试剂盒,产品种类丰富

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。

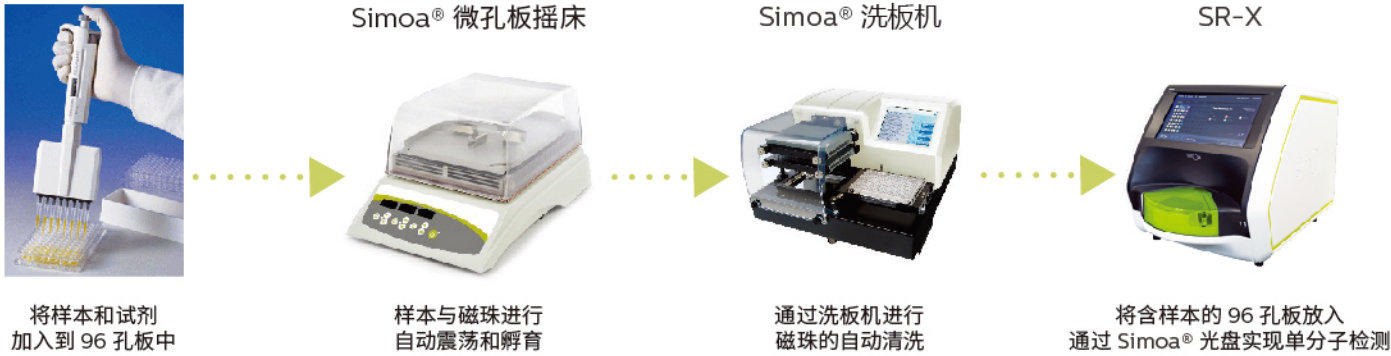SR-X超灵敏单分子蛋白检测系统是Quanterix公司最新推出的基于Simoa®技术的桌面型分析仪。致力于帮助研究人员在一个紧凑、高效的系统中获得超高灵敏度的蛋白质和核酸检测能力。SR-X可同时在血液中直接检测高达6种生物标志物，样本体积小，帮助节约珍贵的样本和降低实验成本，同时数据具备极佳的重复性和准确性。

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。

Simoa® 微孔板摇床	Simoa® 洗板机	SR-X

将样本和试剂加入到96孔板中	样本与磁珠进行自动震荡和孵育	通过洗板机进行磁珠的自动清洗	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

Simoa Bead SR-X Publications

1. Rissin,D.M.et al.Single-molecule enzyme-linked immunosorbent assay detects serum proteins at subfemtomolar concentrations.Nat Biotechnol 28,595-599 (2010).
2. Bsteh G,et al.Serum neurofilament levels correlate with retinal nerve fiber layer thinning in multiple sclerosis.Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England).2019:1352458519882279.
3. Mariotto S,et al.Neurofilament light chain serum levels reflect disease severity in MOG-Ab associated disorders.Journal of neurology,neurosurgery,and psychiatry.2019.
4. Mariotto S,et al.Serum and CSF neurofilament light chain levels in antibody-mediated encephalitis.Journal of neurology.2019.
5. Reynders T,et al..Relation between Heart Rate Variability and Disease Course in Multiple Sclerosis.Journal of clinical medicine.2019;9.
6. Shi Y,et al.Targeting LIF-mediated paracrine interaction for pancreatic cancer therapy and monitoring.Nature.2019.
7. Altman JB,et al.Type I IFN is siloed in endosomes.Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020.
8. Altmann P,et al.Serum neurofilament light chain withstands delayed freezing and repeated thawing.Sci Rep.2020;10:19982.
9. Asken B, et al.Acute Effects of Sport-Related Concussion on Serum GFAP, UCH-L1,Total Tau, and Neurofilament Light Measured by a Multiplex Assay.J Neurotrauma.2020.
10. Bhalla A,et al.Characterization of Fluid Biomarkers Reveals Lysosome Dysfunction and Neurodegeneration in Neuronopathic MPS II Patients.International journal of molecular sciences.2020;21.
11. Czeiter E,et al.Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury:Relations to severity,CT findings and care path in the CENTER-TBI study.EBioMedicine.2020;56:102785.
12. Kan CW,et al.Digital enzyme-linked immunosorbent assays with sub-attomolar detection limits based on low numbers of capture beads combined with high efficiency bead analysis.Lab Chip.2020.
13. Lacey BM,et al.Development of High-Throughput Assays for Evaluation of Hematopoietic Progenitor Kinase 1 Inhibitors.SLAS Discov. 2020:2472555220952071.
14. Laing KK,et al.Cerebrovascular disease promotes tau pathology in Alzheimer's disease.Brain Communications.2020.
15. Lopez-Longarela B, et al. Direct detection of miR-122 in hepatotoxicity using dynamic chemical labelling overcomes stability and isomiR challenges.Anal Chem.2020.
16. Maass F,et al.Increased alpha-synuclein tear fluid levels in patients with Parkinson's disease.Sci Rep.2020;10:8507.
17. Mariotto S,et al.Sural nerve biopsy:current role and comparison with serum neurofilament light chain levels.Journal of neurology.2020.
18. Mariotto S et al.Nervous system:subclinical target of SARS-CoV-2 infection.Journal of neurology, neurosurgery,and psychiatry.2020.
19. Mattioli F, et al. Longitudinal serum neurofilament light chain (sNfL) concentration relates to cognitive function in multiple sclerosis patients.Journal of neurology.2020.
20. Öhrfelt A,et al.Full-length and C-terminal neurogranin in Alzheimer's disease cerebrospinal fluid analyzed by novel ultrasensitive immunoassays.Alzheimers Res Ther.2020;12:168.
21. Sampedro F,et al.Increased plasma neurofilament light chain levels in patients with type-1 diabetes with impaired awareness of hypoglycemia.BMJ open diabetes research & care.2020;8.
22. Sareban M,et al.Serum neurofilament increases after ascent to 4559m but is not related to acute mountain sickness.European journal of neurology.2020.
23. Babu S,et al.Ibudilast (MN-166) in Amyotrophic Lateral Sclerosis-An Open Label,Safety And Pharmacodynamic Trial.NeuroImage: Clinical.2021:102672.
24. Bettcher BM,et al.Astrogliosis and Episodic Memory in Late Life:Higher GFAP is Related to Worse Memory and White Matter Microstructure in Healthy Aging and Alzheimer's Disease.Neurobiology of Aging.2021.
25. Brickman AM,et al.Plasma p-tau181,p-tau217, and other blood-based Alzheimer's disease biomarkers in a multi-ethnic,community study.Alzheimer's & dementia:the journal of the Alzheimer's Association.2021.
26. Cicognola C,et al.Plasma glial fibrillary acidic protein detects Alzheimer pathology and predicts future conversion to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment. Alzheimers Res Ther.2021;13:68.
27. Fernández-Velasco JI,K et al.Effect of Ocrelizumab in Blood Leukocytes of Patients With Primary Progressive MS.Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation.2021;8.
28. Giarraputo J,et al.Profiling serum neurofilament light chain and glial fibrillary acidic protein in primary progressive multiple sclerosis.J Neuroimmunol.2021;354:577541.
29. Kong L,et al.Impaired prenatal motor axon development necessitates early therapeutic intervention in severe SMA.Science translational medicine.2021;13.
30. Mariotto S, et al.. NfL levels predominantly increase at disease onset in MOG-Abs-associated disorders. Multiple sclerosis and related disorders. 2021;50.
31. Sampedro F,et al..Cortical microstructural correlates of plasma neurofilament light chain in Huntington's disease. Parkinsonism & Related Disorders.2021;85:91-94.
32. Sokratian A,et al.Heterogeneity in α-synuclein fibril activity correlates to disease phenotypes in Lewy body dementia.Acta neuropathologica.2021;141:547-564.