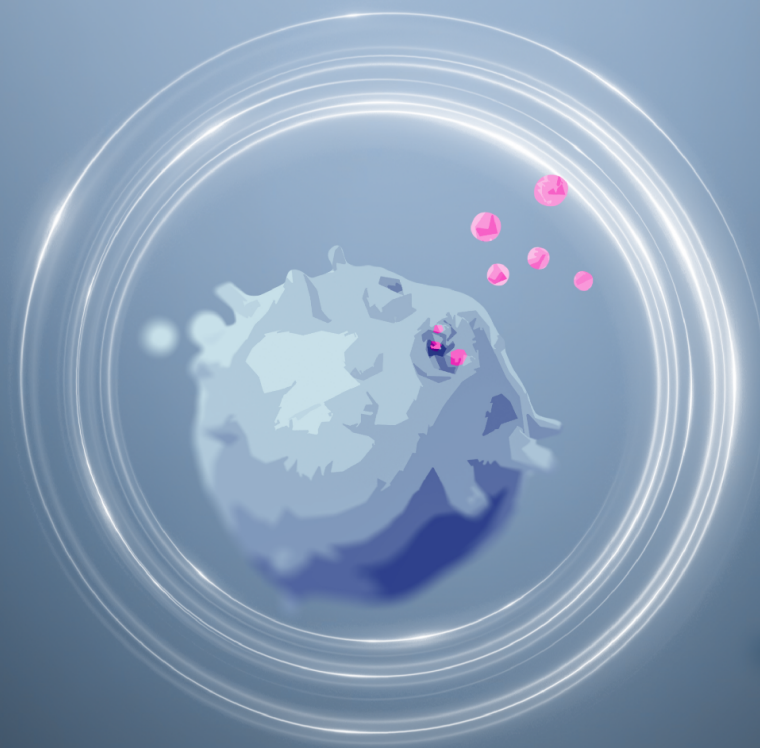


ExoStar 单囊泡分析系统

达普生物联合南方医科大学南方医院合作研制



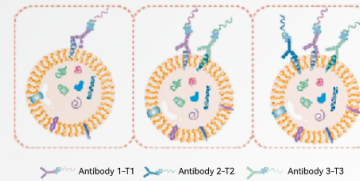
ExoStar 单囊泡分析系统

细胞外囊泡 (Extracellular Vesicles, EVs) 是细胞向胞外分泌的一种直径为 30~2000 nm 的磷脂双层囊泡, 是细胞间通讯的重要媒介, 随着 EVs 作用机制及其与疾病之间关系的深入研究, 证实 EVs 已成为一类具有广阔应用前景的新型生物标志物。

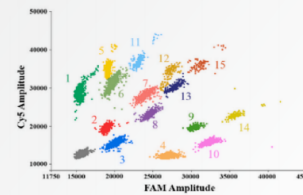
但是, EVs 可被任何有核细胞分泌, 展现了巨大的异质性, 携带特异标志物的 EVs 极易被大量非目标 EVs 信号所稀释, 会忽视、掩盖或者遗失单个 EV 的所携带的分子信息, 导致那些低丰度的特异 EV 亚群信息的缺失。基于微液滴的 ExoStar 检测平台是新一代免疫 PCR 技术, 兼具高特异性与高灵敏度的优势。通过构建抗体核酸复合物, 基于抗体特异识别 EVs 上的蛋白质标志物并将蛋白质信息转换为核酸信息的原理, 借助核酸链触发基于不同浓度荧光探针构建多重 PCR 体系, 呈现不同荧光团簇, 实现对 EVs 多种蛋白质标志物的亚群定量分析。

ExoStar 核心技术

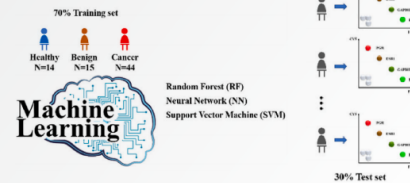
蛋白-核酸偶连复合物



多重检测体系



机器学习



ThunderBio | ExoStar Extracellular Vesicle Analysis System

ExoStar 单囊泡分离仪





专利技术

自主研发压力不敏感囊泡分离技术

制备通量

单次实现 1~32 个单囊泡样本分离

分离时间

3.5 min

操作简单

利用单囊泡分离芯片，实现自动分离

产品尺寸

40 cm × 30 cm × 25 cm



ThunderBio
Life Sciences
EXOSTAR

荧光分析通道

1~3 个

分析通量

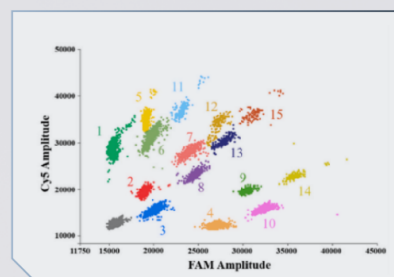
1~96 个样本

分析时间

< 15 min / 8 个样本

产品尺寸

60 cm × 40 cm × 50 cm



ThunderBio | ExoStar Extracellular Vesicle Analysis System

ExoStar 单囊泡分析仪



ExoStar 单囊泡分析系统工作流程

ExoStar单囊泡分析系统是一款基于液滴微流控单分子绝对定量技术的平台，其原理是将待测细胞外囊泡（EVs）与抗体偶联核酸复合物一起孵育，经超滤管洗涤去除未特异结合的抗体核酸复合物后，经单囊泡分离仪制备成单囊泡PCR反应体系，PCR反应后，通过单囊泡分析仪识别读取每一个微液滴荧光信号，根据荧光信号及泊松分布原理实现对单囊泡的绝对定量。

1

偶连抗体-核酸复合物



2

EVs 与抗体-核酸复合物
共孵育，洗涤



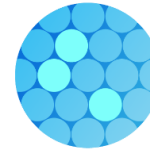
3

EVs 与抗体-核酸复合物
共包裹形成单囊泡



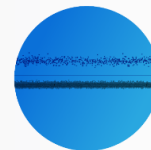
4

单囊泡 PCR 扩增



5

单囊泡结果分析



ExoStar 单囊泡分析系统应用场景

临床应用：液体活检，包括癌症的早期诊断、治疗监测、预后评估和复发监测等。



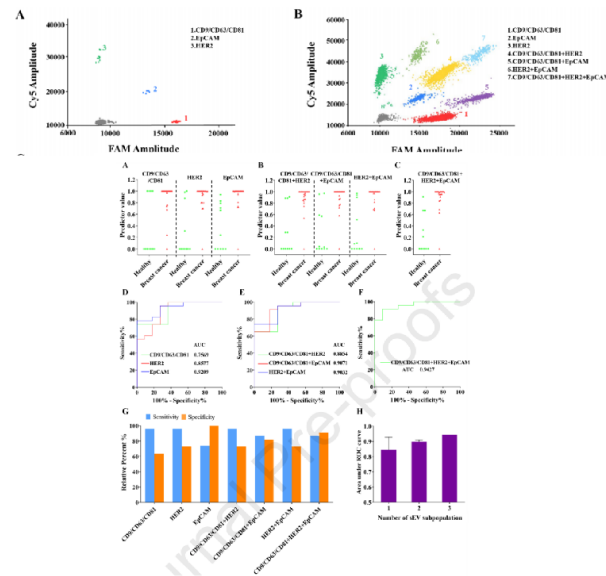
Chemical Engineering Journal
Volume 471, 1 September 2021, 144364



Profiling of single-vesicle surface proteins via droplet digital immuno-PCR for multi-subpopulation extracellular vesicles counting towards cancer diagnostics

Chunchen Liu^{a,b,1}, Huixian Lin^{a,b,1}, Jinyun Guo^c, Chao Yang^{a,b}, Jina Chen^{a,b}, Weilin Pan^{a,b}, Binbin Cui^d, Junjie Feng^{a,b}, Ye Zhang^{a,b}, Bo Li^{a,b}, Shuhuai Yao^d, Q. Lai, Lei Zheng^{a,b}

乳腺癌/肝癌



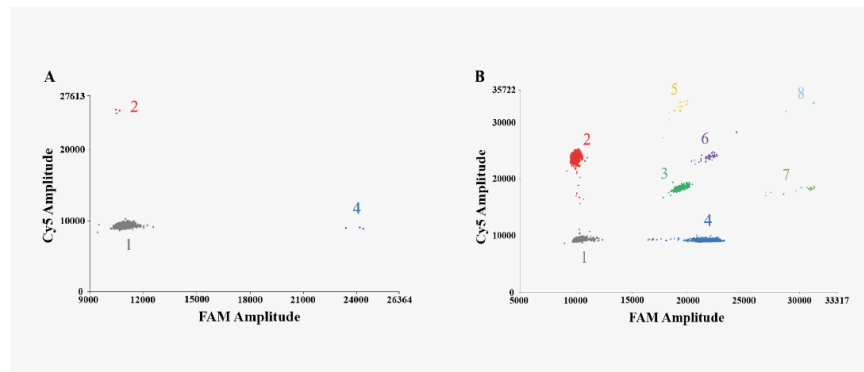
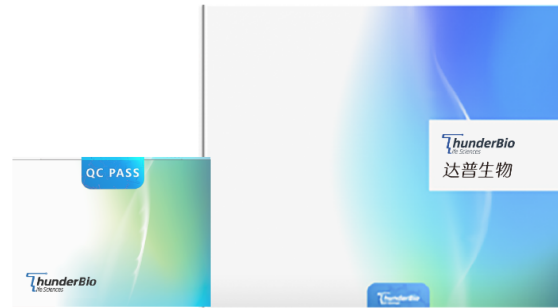
通过选取CD9/CD63/CD81、EpCAM、HER2蛋白标志物panel在乳腺癌队列 (n = 100)上进行验证，同时作为一个普适性的方法，进一步选取CD9/CD63/CD81、EpCAM、GPC-3在肝癌标本 (n=55) 进行验证，均展现出良好的诊断性能经过引入随机森林机器学习算法辅助分析，可区分健康人群与乳腺癌患者，AUC高达0.942。

其他类疾病

ExoStar 检测平台不仅仅适用于辅助乳腺癌、肝癌的诊断，通过改变蛋白标志物，也可扩展应用于其他临床疾病。

单囊泡蛋白分析试剂盒（通用型）

ExoStar 检测平台作为一个通用性单囊泡分析系统，已经过大量临床样本验证。不仅仅适用于辅助乳腺癌、肝癌的诊断，通过改变蛋白标志物，扩展应用于其他疾病，从而使应用得到拓展。达普生物为此设计了单囊泡蛋白分析试剂盒（通用型），使用 CD9、CD63、CD81 作为普适性检测蛋白 Panel，适用于通用型囊泡的鉴定。



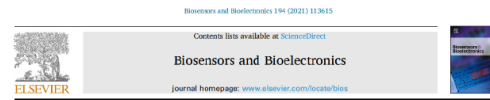
1: Negative droplet, 2: Protein 1+ EVs, 3: Protein 2+ EVs, 4: Protein 3+ EVs, 5: Protein 1&2+ EVs, 6: Protein 1&3+ EVs, 7: Protein 2&3+ EVs, 8: Protein 1&2&3+ EVs.

A. 健康人血浆来源 EVs，仅出现 2 个特异蛋白单阳性 EVs 亚群液滴散点图；

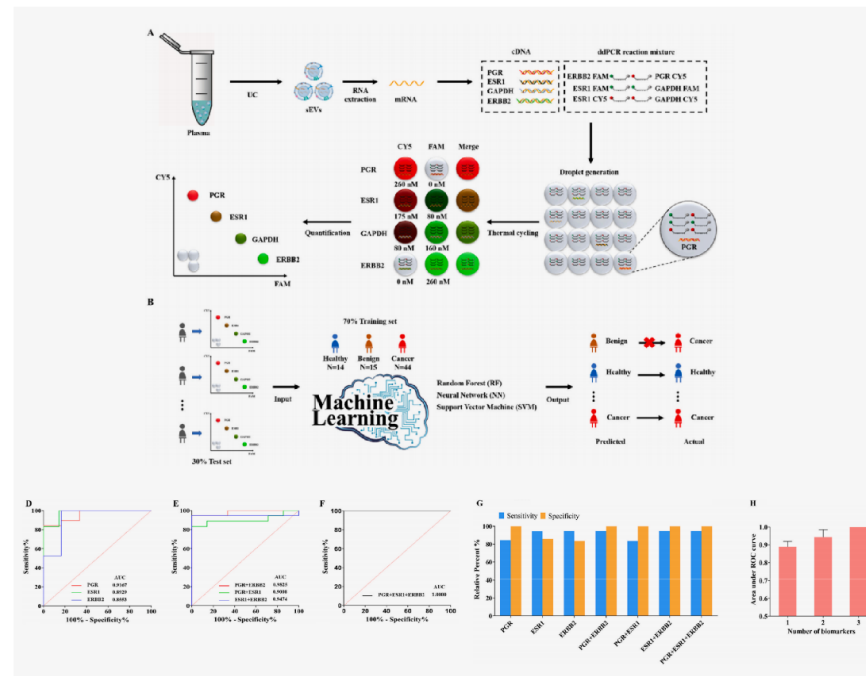
B. 癌症患者血浆来源 EVs 可出现多个特异蛋白单阳性、双阳性和三阳性 EVs 亚群液滴散点图。

ExoStar 单囊泡分析系统拓展应用场景

近年来，与 EV 相关的文献数量迅速增长，我们对 EV 的理解也逐渐深入。例如癌种早筛领域，CTC 与 cfDNA 常作为常见的肿瘤标志物，往往疾病发展到一定程度才能检出，而外泌体由于其内含信息丰富，富集简单，稳定性较好，可作为早筛或诊断领域内的新型肿瘤标志物。达普生物近年与南方医科大学联合发表多篇基于 ExoStar 平台的高分文献，例如通过囊泡内 mRNA 作为标志物进行结果分析，结合机器学习，提高不同疾病的诊断性能。



Multiplexed analysis of small extracellular vesicle-derived mRNAs by droplet digital PCR and machine learning improves breast cancer diagnosis



达普生物作为微流控领航者，可轻松通过液滴微流控技术实现单囊泡包裹，不但能对囊泡表面标志物进行分析，通过使用微液滴注入技术，将单个囊泡于微液滴内裂解，还可研究单个囊泡内容物，如 mRNA，miRNA，siRNA 等。达普生物秉承持续合作开发的理念，希望与各领域专家取得不同的合作方式！