

Hệ thống giải trình tự Element AVITI™

Sự kết hợp tối ưu giữa chi phí, chất lượng và hiệu suất phù hợp với mọi ứng dụng giải trình tự ở mọi quy mô

Điểm nổi bật

- Cho phép khởi động nhiều lần chạy trong ngày
- Đầy đủ các loại flow cell
- Độ chính xác dữ liệu vượt trội
- Khả năng tương thích liền mạch với các xét nghiệm hàng đầu

Giới thiệu

Giải trình tự thế hệ mới (NGS) đã cách mạng hóa lĩnh vực hệ gen, giúp các nhà nghiên cứu giải quyết các câu hỏi khoa học phức tạp bằng các công nghệ và công cụ hỗ trợ ngày càng phát triển. Cung cấp góc nhìn chưa từng có về DNA, NGS thúc đẩy khám phá khoa học trên toàn cầu. Mặc dù có rất nhiều cải tiến, nhưng giá thành để giải trình tự vẫn còn cao, đòi hỏi năng suất ở quy mô công nghiệp mới có thể tiết kiệm chi phí. Việc hạ thấp chi phí thường phải đi kèm với giảm chất lượng và tính linh hoạt. Nhiều phòng thí nghiệm chuyển sang giải pháp thuê bên ngoài, chấp nhận chậm trễ để có được chi phí thấp hơn.

Để khắc phục các tình trạng này và thúc đẩy khoa học phát triển hơn, hệ thống Element AVITI mô phỏng lại các thành phần cốt lõi của NGS để cung cấp một nền tảng để bản cấp quyền truy cập vào hệ sinh thái gen (Hình 1). Cung cấp công suất linh hoạt với chi phí đặc biệt thấp, hệ thống AVITI tiết kiệm thời gian và nguồn lực mà không cần phải phân đợt chạy hoặc chấp nhận chất lượng kém hơn. Avidity Sequencing™ tạo thành cốt lõi của một thiết kế đột phá, dễ dàng thích ứng với mọi ứng dụng, cung cấp các phương pháp có thể mở rộng từ amplicon đến toàn bộ bộ gen và từ giải trình tự đoạn ngắn đến giải trình tự đoạn dài.

Thiết kế thí nghiệm có thể mở rộng

Dù thí nghiệm cần 2 tỷ lượt đọc hay chỉ 100 triệu lượt đọc mỗi lần chạy, hệ thống AVITI đều có thể thực hiện giải trình tự chất lượng cao, tiết kiệm chi phí trên quy mô rộng. Nhiều cấu hình bộ kit giải trình tự từ độ dài đọc 2 x 75 đến 2 x 300 và đầy đủ các đầu ra bộ gen hiệu chuẩn cao, trung bình và thấp mà không làm giảm hiệu quả chi phí, ngay cả ở quy mô nhỏ (Bảng 1). Bộ kit hỗ trợ nhiều kích cỡ chèn (insert) đồng thời cho phép kết hợp index kép (UDI) và các đoạn định danh phân tử (UMI).



Hình 1. Hệ thống AVITI giảm đáng kể chi phí giải trình tự và thời gian xử lý đồng thời nâng cao tiêu chuẩn cho dữ liệu giải trình tự, tất cả đều ở định dạng để bàn nhỏ gọn, phù hợp với nhiều không gian khác nhau.

Các lần riêng lẻ cho phép kiểm soát nhiều hơn trên mẫu và dòng thời gian, cung cấp khả năng tách nhóm thư viện trong một lần hoặc sắp xếp thứ tự hai nhóm thư viện trên một flow cell mà không cần bộ kit giải trình tự bổ sung.

Hóa chất Cloudbreak™

Hóa chất Cloudbreak cải tiến công nghệ Avidity Sequencing cốt lõi với độ chính xác, hiệu quả và tốc độ cao hơn. Chỉ trong 38 giờ, hai lần chạy 2 x 150 với indexing tạo ra ≤ 600 Gb dữ liệu và 2 tỷ lượt đọc. Thời gian chạy quay vòng được tăng tốc giúp tối đa hóa đầu ra trình tự tiềm năng trong một ngày làm việc thông thường, cho phép hoàn thành tối đa hai lần chạy 2 x 75 mỗi ngày.

Hiệu suất dẫn đầu

Hệ thống AVITI đặt lại kỳ vọng về điểm chất lượng (điểm Q), ở ≤ 300 chu kỳ mang lại thông số kỹ thuật chính xác nhất hiện nay với > 90% base đạt điểm Q30.¹ Bộ kit 2 x 300 đạt > 80%. Điểm Q vượt quá Q40 là kết quả dễ dàng đạt được. Đánh giá về chất lượng dữ liệu đã kết luận rằng trên tất cả phạm vi bao phủ 20–50x, hệ thống AVITI đã chứng minh độ chính xác cao hơn so với công nghệ giải trình tự cũ. Dữ liệu của hệ thống AVITI có ít lần đọc soft-clipped hơn ở các vùng homopolymer khó và vùng lặp lại, cùng với những lợi thế rõ ràng khác.²

| Chiều dài đọc | Bộ kit đầu ra lớn (Gb/giờ) ^a | Bộ kit đầu ra trung bình (Gb/giờ) | Bộ kit đầu ra thấp (Gb/giờ) |
|---------------|---|-----------------------------------|-----------------------------|
| Số lần đọc | 1 tỷ ^b | 500 triệu | 250 triệu |
| 2 x 75 | 150/24 | 75/20 | Không áp dụng |
| 2 x 150 | 300/38 | 150/31 | 75/27 |
| Số lần đọc | 300 triệu | 100 triệu | Không áp dụng |
| 2 x 300 | 180/60 | 60/51 | Không áp dụng |

a Các lần riêng lẻ sẽ kéo dài thời gian chạy một chút và tạo ra cùng một đầu ra. Mỗi lần đóng góp một nửa đầu ra.

b Các chỉ số hiệu suất, bao gồm cả số lần đọc, dựa trên trình tự các thư viện do Element chuẩn bị. Kết quả thực tế có thể khác nhau dựa trên các yếu tố như loại thư viện và quá trình chuẩn bị.

Bảng 2. Thông số đầu ra cho hệ thống AVITI

Công nghệ giải trình tự cải tiến

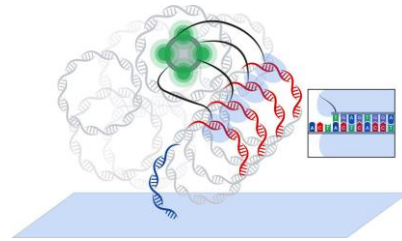
Các nguyên tắc cơ bản của Avidity Sequencing mang lại lợi ích thực tế cho chất lượng và giá trị của dữ liệu. Công nghệ tận dụng các đặc tính độc đáo của avidite để thực hiện phản ứng giải trình tự hiệu quả mang lại dữ liệu có độ chính xác cao.³ Yếu tố chính thúc đẩy độ chính xác này là tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu cao tồn tại qua mật độ polony cao.

Khi bắt đầu chạy, thư viện sẽ lai với các primer bề mặt phủ lên flow cell. Sau đó, enzyme polymerase khuếch đại liên kết với các thư viện và các primer duplex, xúc tác cho quá trình khuếch đại cuộn vòng (RCA) và tạo ra các chuỗi DNA dài bao gồm các bản sao của thư viện gốc. Mỗi chuỗi tạo thành một polony chứa hàng trăm bản sao của thư viện gốc. Các polony gắn kết với các đoạn mồi giải trình tự. Một chu trình bắt đầu bằng việc polymerase giải trình tự liên kết avidite với polony và primer duplex, avidite mang bazơ tương ứng với bazơ trên mạch khuôn sẽ gắn kết vào polony cho phép chụp ảnh thu nhận tín hiệu và tạo thành một phức hợp cực kỳ chặt chẽ giúp giảm nồng độ thuốc thử 100 lần so với giải trình tự bằng phương pháp tổng hợp, từ đó làm giảm chi phí trên mỗi mẫu (Hình 2). Sau khi chụp ảnh, các avidite được loại bỏ và các nucleotide không được đánh dấu sẽ được đưa vào đoạn mồi giải trình tự để kéo dài đoạn mồi thêm một nucleotide. Một chu kỳ khác bắt đầu.

Các ưu điểm khuếch đại

RCA chỉ sử dụng mạch gốc làm mẫu để tránh những sai sót trong quá trình khuếch đại. Phương pháp khuếch đại này cũng hạn chế ảnh hưởng của hiện tượng “index hopping” và trùng lặp quang học:

- Index hopping nhằm lẫn trong việc gán dữ liệu cho mẫu và được thể hiện rõ nhất trên các hệ thống công suất cao sử dụng bộ khuếch đại không phải RCA. RCA tránh kết hợp các đoạn index primer tự do vào các polony và giảm thiểu hiện tượng nhảy index trên flow cell.
- Trùng lặp quang học xảy ra khi phần mềm phân bổ các chuỗi từ một polony lớn đến hai polony nhỏ hơn và tính toán các lệnh gọi một cách riêng biệt. Tỷ lệ trùng lặp quang học thấp—tỷ lệ đối với hệ thống AVITI là < 1% — dẫn đến số lượng dữ liệu có thể sử dụng được nhiều hơn.



Hình 2. Polymerase liên kết avidite, giữ chúng tại vị trí kết hợp của DNA mẫu. Các nhánh avidite kết nối với lõi cung cấp tín hiệu huỳnh quang để phát hiện. Tính chất hóa học với bề mặt có độ liên kết thấp làm cho các tín hiệu xuất hiện nổi bật hơn trên nền tối.

Giải pháp NGS hoàn chỉnh

Hệ thống AVITI xây dựng quy trình làm việc NGS từ đầu đến cuối, tích hợp việc chuẩn bị, sắp xếp và phân tích thư viện (Hình 3). Quan hệ đối tác với ngày càng nhiều công ty chuẩn bị và phân tích thư viện xác nhận các giải pháp Element và tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình chuyển đổi sang hệ thống AVITI. Cố định giá hóa chất trong suốt thời gian sử dụng của thiết bị giúp đảm bảo chi phí vận hành trong tương lai và không cần thực hiện phân đợt chạy để đẩy nhanh kết quả.⁴

Bất kỳ thư viện nào được chuẩn bị với Element Adept™ Library Compatible Workflow hoặc Element Elevate™ Library Prep Workflow đều tương thích với hệ thống AVITI. Cả hai quy trình đều cung cấp khả năng chuẩn bị thư viện mạnh mẽ với các yêu cầu đầu vào rộng rãi và đóng vai trò là điểm đầu vào chính để giải trình tự trên hệ thống AVITI. Sự khác biệt chính là phương pháp luận: Adept Workflow điều chỉnh các thư viện hiện có và Elevate Workflow chuẩn bị các thư viện từ DNA đầu vào. 16S LoopSeq™ cho AVITI và Amplicon LoopSeq cho AVITI cung cấp các giải pháp chuẩn bị thư viện chuyên biệt cũng tương thích với hệ thống AVITI.



1. Chuẩn bị thư viện

Điều chỉnh thư viện hiện có hoặc tạo thư viện dual-indexed từ DNA đầu vào có hoặc không có PCR.



2. Giải trình tự bằng công nghệ Avidity™

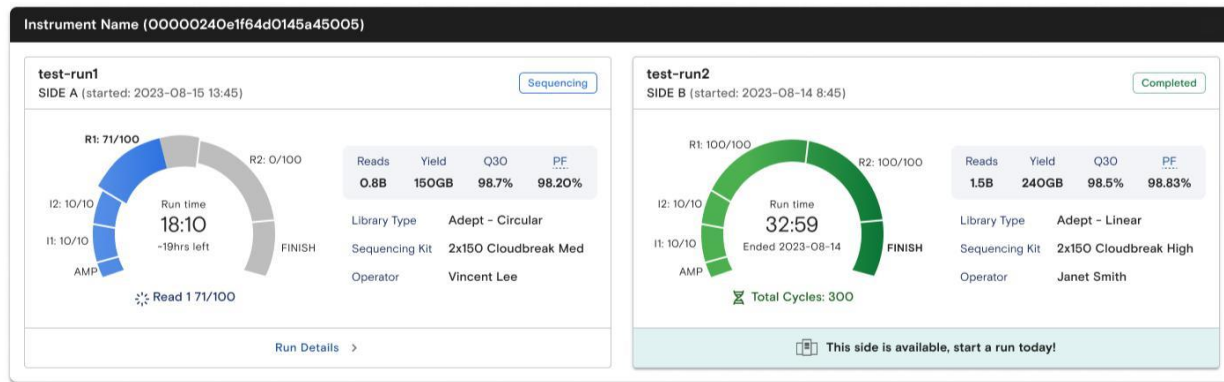
Tải thư viện và vật tư tiêu hao vào hệ thống AVITI, xác định các thông số chạy và bắt đầu chạy.



3. Phân tích dữ liệu

Chuyển đổi các tệp cơ sở từ quá trình chạy thành tệp FASTQ để phân tích bằng phần mềm tương thích.

Hình 3. Hệ thống AVITI cung cấp quy trình làm việc cân bằng giữa tính dễ sử dụng với quyền tự do tinh chỉnh các thí nghiệm cho các nhu cầu nghiên cứu cụ thể. Hệ thống AVITI tương thích với Adept Workflow, Elevate Workflow và LoopSeq cho AVITI. Bases2Fastq tạo tệp FASTQ.



Hình 4. Elembio™ Cloud là một nền tảng trực tuyến để quản lý thiết bị, giám sát các lần chạy trong thời gian thực và trực quan hóa các số liệu lần chạy để đánh giá hiệu suất.

Quy trình chuyển đổi Adept dành cho thư viện được chuẩn bị bằng bộ kit của bên thứ ba

Adept thêm các trình tự Element vào các thư viện được chuẩn bị bằng bộ kit chuẩn bị thư viện tương thích của bên thứ ba. Quy trình làm việc thân thiện với tự động hóa này hỗ trợ các đoạn mồi tùy chỉnh và cho phép các phòng thí nghiệm tiếp tục sử dụng cùng các công cụ phân tích và chuẩn bị thư viện với hệ thống AVITI. Định lượng có độ chính xác cao sẽ tối ưu hóa mật độ polony, từ đó cải thiện chất lượng và đầu ra dữ liệu.

Tùy chọn khuếch đại làm cho phần cuối của bất kỳ thư viện không tương thích hoặc có khả năng không tương thích nào trở nên tương thích. Để biết danh sách cập nhật các bộ kit được hỗ trợ, hãy truy cập go.elembio.link/compatible.

Quy trình chuẩn bị thư viện Elevate

Quy trình nâng cao chuẩn bị các thư viện tuyến tính để giải trình tự toàn bộ bộ gen (WGS). Quy trình làm việc đơn giản này tích hợp với tính năng hóa học của Cloudbreak để tự động tuần hoàn hóa các thư viện trên thiết bị như một phần của quá trình chạy, giảm thiểu thời gian thực hiện. Thiết kế bộ kit dạng mô-đun cho phép chuẩn bị thư viện toàn diện với phân đoạn bằng cơ học hoặc enzym, đồng thời có tùy chọn tích hợp các index và adapter của Elevate với bước chuẩn bị thư viện ưa thích của bên thứ ba. Các tùy chọn protocol không có PCR và PCR-plus hoàn thiện giải pháp WGS linh hoạt này.

LoopSeq dành cho AVITI bundle Elevate và LoopSeq để tạo các thư viện sẵn sàng cho AVITI với các index và bộ điều hợp Elevate. Việc ghép nối này mang lại khả năng đọc đoạn dài cho Hệ thống AVITI.

Phân tích dữ liệu đơn giản và an toàn

Phần mềm vận hành AVITI (AVITI OS) cho phép chỉ định vị trí lưu trữ lý tưởng, giữ dữ liệu bộ gen hoàn toàn dưới sự quản lý của người dùng.⁵ Quy trình làm việc có hướng dẫn từng bước trong quá trình thiết lập lần chạy với lời nhắc hữu ích, lựa chọn thông số lần chạy theo kiểu menu và xác thực vật tư tiêu hao. Giao diện người dùng trực quan hướng dẫn cài đặt, giám sát quá trình chạy và cấu hình hệ thống từ thiết bị. Elembio Cloud mở rộng khả năng của hệ điều hành AVITI, cung cấp chế độ xem trực quan tương tự với bộ số liệu chạy thời gian thực phong phú có thể theo dõi thông qua máy tính hoặc thiết bị di động (Hình 4).

Trong suốt quá trình chạy, phần mềm sẽ phân tích hình ảnh và sử dụng dữ liệu để gọi các base và chỉ định điểm Q. Những dữ liệu này được đóng gói thành các tệp cơ sở làm đầu vào cho Phần mềm Bases2Fastq, tạo ra các tệp FASTQ để phân tích sử dụng phần mềm tương thích. Các tính năng phát hiện và áp dụng đúng hướng trình tự index, đồng thời tự động xác định và cắt bớt trình tự adapter giúp giảm thiểu việc phải phỏng đoán trong quá trình phân tích.



Hình 5. Màn hình cảm ứng trung tâm (A) giúp đơn giản hóa các thao tác. Các ngăn chứa hai flow cell (B), một ngăn cho mỗi bên, và màn hình LED (C) thông báo trạng thái của một bên. Hóa chất (D) và chai thải (E) được nạp và lấy ra khỏi thiết bị một cách trơn tru.

Kiểm soát chất lượng chạy theo thời gian thực

Định dạng chạy index đầu tiên sẽ đọc đoạn Index 1 và Index 2 trước khi đọc đoạn chèn DNA, cho phép phân kênh sớm trên thiết bị để sớm đánh giá các số liệu index, cung cấp xác nhận về lần chạy chất lượng cao hoặc tiết kiệm thời gian cho lần chạy chất lượng thấp. Xa hơn nữa, Bases2Fastq phát hiện và áp dụng hướng trình tự index chính xác để tạo tệp FASTQ hầu như không có lỗi mà không cần phỏng đoán. Tính năng phát hiện adapter sẽ tự động xác định và cắt bớt trình tự adapter.

Bố trí thiết bị hiệu quả

Hệ thống AVITI là một thiết bị để bàn nhỏ gọn phù hợp với nhiều không gian khác nhau (Hình 5). Mỗi bên của thiết bị - A ở bên trái và bên B ở bên phải - được dành riêng cho mỗi flow cell và hoạt động độc lập. Cách bố trí hai mặt này về cơ bản tương đương với đặt hai hệ thống nhưng với kinh phí chỉ cho một hệ thống. Hơn nữa, hệ thống còn đi kèm các phụ kiện được thiết kế để giảm thiểu chất thải và tạo điều kiện thuận lợi cho việc xử lý các thuốc thử nguy hiểm.

Dịch vụ và hỗ trợ tận tâm

Nhóm Element tận tâm và giàu kinh nghiệm sẽ đơn giản hóa dịch vụ và hỗ trợ, đồng thời giúp hệ thống hoạt động ở hiệu suất cao nhất với mức gián đoạn tối thiểu. Nhóm có đầy đủ nhân viên bao gồm các kỹ sư hiện trường để hỗ trợ chuẩn bị, lắp đặt và kiểm tra hệ thống, các nhà khoa học ứng dụng hiện trường hỗ trợ các vấn đề kỹ thuật và tổ chức các cuộc trao đổi giữa nhà khoa học với nhà khoa học, đồng thời bổ sung các kỹ sư và nhà khoa học để hỗ trợ nhanh chóng qua điện thoại và email.*

Cảm biến hệ thống đo hiệu suất của các bộ phận chính và gửi dữ liệu tình trạng thiết bị đến Element. Chức năng đo từ xa tích hợp này sẽ giúp cho các phòng thí nghiệm hợp tác với Element để chủ động bảo trì hệ thống. Việc theo dõi từ xa sẽ tự động chia sẻ một bộ số liệu được quản lý nhằm xác định sớm các vấn đề tiềm ẩn. Các báo cáo được cấu hình cẩn thận để bảo vệ thông tin nhạy cảm và không bao gồm bất kỳ dữ liệu giải trình tự nào. Nhóm dịch vụ Element hợp tác với các phòng thí nghiệm để giải quyết mọi vấn đề một cách nhanh chóng và ít gián đoạn nhất.

Giải trình tự ở quy mô của bạn

Một mô hình thay thế của hệ thống AVITI công suất đầy đủ, AVITI LT chạy các bộ kit giải trình tự đầu ra thấp và trung bình để cung cấp quyền truy cập vào Avidity Sequencing với công suất thấp và phù hợp với ngân sách. Nếu các ứng dụng mở rộng và phát triển trong tương lai đòi hỏi phạm vi công suất rộng hơn, các phòng thí nghiệm có thể dễ dàng cập nhật AVITI LT lên hệ thống AVITI, cho phép chạy tất cả các bộ kit. Các phòng thí nghiệm đa hệ thống với công suất lớn có thể tận dụng Chương trình bộ gen \$200 để giải trình tự với mức giá chỉ \$200 cho mỗi bộ gen hoặc \$2 cho mỗi Gb.

Thông số kỹ thuật

Cấu hình thiết bị

2 flow cell
AVITI Operating Software với màn hình cảm ứng
Hệ điều hành Ubuntu Core 20.04 LTS

Môi trường hoạt động

Nhiệt độ: 18–26°C
Độ cao: < 2000 m
Mức âm thanh: 62 db ở 3,3 ft

Kích thước thiết bị

(H x W x D) 29,5 inch x 37,6 inch x 28,5 inch
Khối lượng: 155,1 kg/342 lb

Kích thước thùng

(H x W x D) 48,6 inch x 51 inch x 35 inch
Khối lượng cả máy: 245,9 kg/527 lb

Yêu cầu về nguồn điện

100–240 VAC ở 50/60 Hz, 15 A. 550 W (trung bình)

Tóm tắt

Hệ thống AVITI cải tiến hóa học bề mặt, phát hiện bazơ và phân tích dữ liệu để cung cấp nền tảng giải trình tự linh hoạt và tiết kiệm chi phí, sẵn sàng hỗ trợ nhiều ứng dụng NGS. Từ AVITI LT đến Chương trình bộ gen \$200, hệ thống AVITI phát triển để đáp ứng theo nhu cầu của bạn. Khả năng tương thích tổng thể với các thư viện NGS tiêu chuẩn cung cấp đường dẫn đến giải trình tự nội bộ trong khi các công cụ phần mềm tích hợp và thân thiện với người dùng hợp lý hóa các hoạt động. Nhiều bộ kit với mức giá cố định và các tính năng phần mềm phong phú giúp thúc đẩy quá trình thiết lập và phân tích hoạt động thích ứng nhằm đáp ứng nhu cầu thử nghiệm mà không cần phân chia đợt chạy.

Thông tin đặt hàng

| Sản phẩm | Catalog # |
|---|-----------|
| Element AVITI System | 880-00001 |
| Element AVITI System LT | 880-00003 |
| AVITI 2x75 Sequencing Kit Cloudbreak Medium Output | 860-00007 |
| AVITI 2x75 Sequencing Kit Cloudbreak High Output | 860-00004 |
| AVITI 2x150 Sequencing Kit Cloudbreak Low Output | 860-00005 |
| AVITI 2x150 Sequencing Kit Cloudbreak Medium Output | 860-00006 |
| AVITI 2x150 Sequencing Kit Cloudbreak High Output | 860-00003 |
| AVITI 2x300 Sequencing Kit Cloudbreak Medium Output | 860-00009 |
| AVITI 2x300 Sequencing Kit Cloudbreak High Output | 860-00008 |
| Adept Cloudbreak Custom Primer Set | 820-0000 |

Để tìm hiểu thêm, hãy truy cập [elementbiosciences.com/products/aviti](https://www.elementbiosciences.com/products/aviti)

Tham chiếu

1. Semyon Kruglyak, "Measuring the Accuracy of Element AVITI Sequencing Data," Element Biosciences (blog), July 13, 2022, <https://www.elementbiosciences.com/blog/measuring-accuracy-element-aviti-sequencing-data>.
2. Carroll, Andrew, Alexy Kolesnikov, Daniel E. Cook, et al., "Accurate human genome analysis with Element Avidity sequencing," *bioRxiv* (August 2023): <https://doi.org/10.1101/2023.08.11.553043>.
3. Arslan, Sinan, Francisco J. Garcia, Minghao Guo, et al., "Sequencing by avidity enables high accuracy with low reagent consumption," *Nature Biotechnology* (May 2023): <https://doi.org/10.1038/s41587-023-01750-7>.
4. "Reagent Price Guarantee - Announcement Video," Element Biosciences, accessed February 27, 2023, <https://www.elementbiosciences.com/resources/our-story/our-mission/reagent-price-guarantee-announcementvideo>.
5. Element Biosciences, *ElemBio Cloud and Element AVITI System Data Protections White Paper*, July 2023, doc. no. MA-00012.
6. Element Biosciences, *Element AVITI System Site Prep Guide*, October 2022, doc. no. MA-00007