博奥晶典
CapitalBio Technology

生命科学服务整体解决方案

——医学研究应用方向

北京博奥晶典生物技术有限公司

博奥晶典科研服务
致力打造中国最完善的高通量生物技术服务平台

博奥晶典科研服务拥有一只高素质、经验丰富的专业技术团队，一直以顾客为中心，以坚持科技领先，服务完善，注重细节，质量稳定为基本点， 提供创新、完善的整体解决方案。在 19 年的科研服务过程中，一贯秉承高质量的专业技术服务精神，自主开发和引进了一系列先进的高通量筛选和验证平台，为国内外众多的科研院所等研究机构和制药公司提供科研服务，支持国内外科研机构及企事业单位发表 SCI 论文 1500 余篇，杂志总影响因子超过 6700 余分，其中 Cell、Nature、Science、JAMA 等高水平同行评议论文 30 余篇。影响因子大于 5 分的文章超过 400 篇，影响因 子大于 10 分的文章超过 90 篇，影响因子大于 20 分的文章超过 34 篇，文章领域涉及基因组、表观基因组、转录组、蛋白质组、微生物组、系统生物学等多个技术领域。

实验室资质方面，博奥晶典生物检测实验室获得多项 CNAS 认证 (中国合格评定国家认可委员会)、CMA 认证 (中国计量认证)、ASHI 认 证 (美国组织相容性及免疫遗传学学会)。质量管理体系通过德国莱茵公司 ISO9001 认证。博奥生物作为中国大陆唯一一家入选的生物芯片企业， 被 Nature 杂志列入其遴选的全球微阵列芯片产品和服务推荐供应商名录。博奥生物为美国 Thermo Fisher (Affymetrix) 公司认证服务商，国内唯 一 SNP 分型模范服务机构，国内最大 Agena 服务机构，ABI 中国首家 7900HT 平台认证服务商和认证示范实验室。

实验室管理方面，博奥晶典从人员操作规范性、设备准确性、样品有效性、SOP 文件全面性、工作环境标准性五个方面建立了严格的实验室 操作管理规范，最大程度地确保实验的顺畅运行。

芯片平台
- CapitalBio Technology
- Thermo Fisher
- Illumina
- Agilent

测序平台
- CapitalBio Technology
- Illumina
- 10x Genomics
- BD Rhapsody

质谱平台
- Agena
- Thermo Fisher

影像平台
- CapitalBio Technology

基因组学
- 单细胞CNV测序
- 基因组组装
- 基因组重测序
- 外显子组测序
- 捕获测序
- SNP/CNV 芯片

表观组学
- 单细胞ATAC测序
- 单细胞甲基化测序
- 全基因组甲基化测序
- 甲基化芯片

转录组学
- 单细胞转录组测序
- 单细胞TCR/BCR测序
- 全转录组测序
- mRNA测序/芯片
- miRNA测序/芯片
- lncRNA测序/芯片
- circRNA测序/芯片

蛋白组学
- 单细胞表面蛋白检测
- 蛋白定性检测
- 蛋白定量检测
- 蛋白修饰检测

代谢组学
- 非靶向代谢组学检测
- 靶向代谢组学检测

微生物组学
- 宏基因组测序
- 16S rDNA全长测序
- 16S rDNA扩增子测序

表型组学
- 眼象分析
- 体质分类
- 舌象分析
- 罐象分析
- 脑电分析

截至目前，共支持客户发表 SCI 文章 **1500** 多篇，影响因子累计超过 **6800** 分。

- 影响因子 >5 的文章超过 **400** 篇
- 影响因子 >10 的文章超过 **90** 篇
- 影响因子 >20 的文章超过 **34** 篇

博奥晶典协助众多客户连续在 Cell、Nature、Science(CNS) 杂志上发表了多篇高水平文章，发表在国际顶尖期刊上的文章包括 Nature 及子刊 34 篇，Cell 及子刊 15 篇，Science 1 篇，JAMA 1 篇。其中，17 篇 GWAS 研究相关科研成果发表在 Nature Genetics 杂志。

目录

一、单细胞测序

10x Genomics 单细胞测序平台 02
BD Rhapsody™ 单细胞测序平台 06
低通量单细胞测序平台 09

二、基因组学

人基因组测序服务 10
人基因组芯片服务 13
Agena MassARRAY SNP 检测服务 16
科研成果转化 - 产品开发 19

三、表观基因组学

850K 甲基化芯片服务 22
Agena MassARRAY 质谱甲基化检测服务 25

四、转录组学

转录组测序服务 28
转录组芯片服务 31

五、蛋白质组学

蛋白质组学 36

六、代谢组学

代谢组学 39

七、微生物组学

微生物组学 41

八、多组学联合应用

多组学联合技术服务 46
多组学联合：基因组 - 转录组 47
多组学联合：DNA 甲基化 - 转录组 50
多组学联合：转录组 - 蛋白质组 52
多组学联合：转录组 - 代谢组 53
多组学联合：蛋白质组 - 代谢组 55
多组学联合：微生物组 - 代谢组 57

九、中西医并重 表里如一

基于表型组学的科研应用：表与里的辩证统一 59

1 单细胞测序

10x Genomics 单细胞测序平台

产品简介

10x Genomics 单细胞测序技术是一种在单个细胞水平对多个细胞内核酸分子（DNA、mRNA）等进行高通量测序分析的新技术，为单细胞研究提供更具扩展性的平台。以 10x Genomics 单细胞转录组测序为例，10x Genomics 平台使用油滴包裹的技术原理，可一次性标记 500~10,000 个单细胞，并将标记的单个细胞中微量的 mRNA 进行高效扩增后再进行高通量测序，有效解决了组织样本 bulk 测序无法解决的细胞异质性难题，有助于发现新的细胞类型，在生殖、免疫、干细胞分化、器官发育、肿瘤异质性等研究领域中有着广泛的应用。

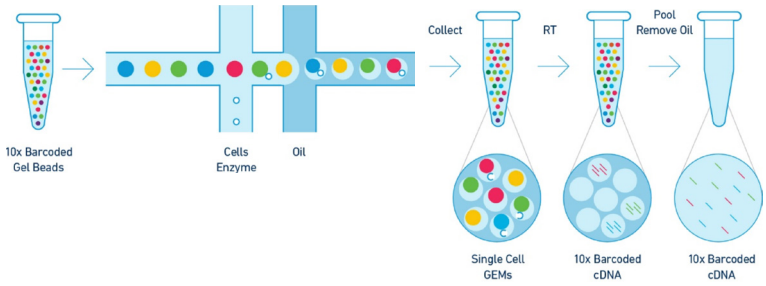


图 1-1 10x Genomics 单细胞转录组检测技术原理

- 10x Genomics 单细胞平台服务项目列表

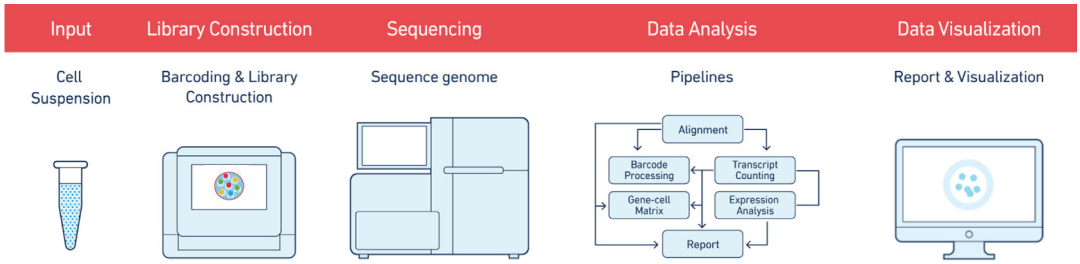
服务项目	服务名称	服务内容
1	单细胞转录组测序	将细胞中的 mRNA 进行标记，实现 mRNA 的 3’端表达检测
2	单细胞免疫组库测序	富集 TCR/BCR 基因并测序，实现免疫组库多样性检测。并且可以同时将细胞中的 mRNA 进行标记，实现 mRNA 的 5’端基因表达检测
3	单细胞 ATAC 测序	利用 Tn5 转座酶将核小体之间的开放染色质区域进行切割，再进行标记、测序，实现活跃转录区域染色质序列的检测
4	单细胞 CNV 测序	将基因组 DNA 进行打断、标记和测序，进而实现拷贝数变异的检测
5	单细胞表面蛋白检测	将细胞表面蛋白进行标记，在单细胞水平同时检测蛋白和基因表达信息

适用样品

样品类型	质量要求	保存运输
新鲜单细胞悬液、新鲜组织、新鲜血液、培养细胞、冻存细胞等，或者新鲜单细胞核悬液（ATAC 适用）	300-600 cells/μL 体积大于 100 μL 细胞活性大于 90% 直径小于 50μm	新鲜样品湿冰运输 冻存样品干冰运输

实验流程

- 10x Genomics 单细胞测序的实验流程如下



结果展示

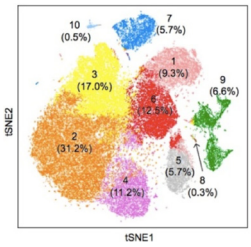


图 1-2 细胞分群

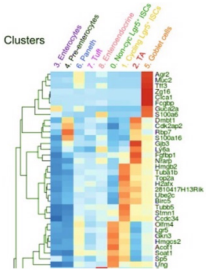


图 1-3 细胞聚类图

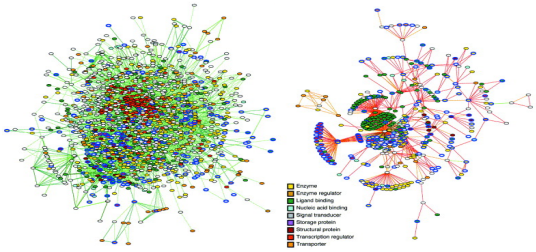


图 1-4 蛋白互作网络分析

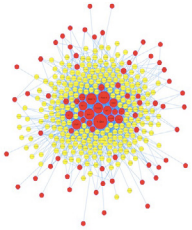


图 1-5 转录因子注释分析

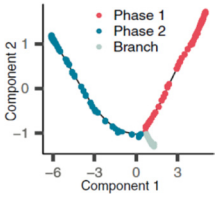


图 1- 6 拟时间序列分析

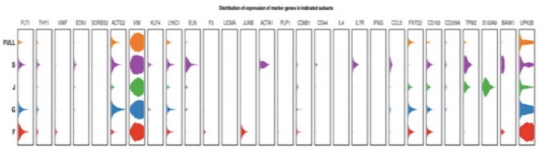


图 1-7 整合小提琴图

产品优势

灵活的细胞选取范围	每个样本可检测细胞数范围为 500-10,000 个
超高的细胞捕获效率	单个样本细胞捕获率高达 65%，高效获取每个细胞中的基因表达信息
优化的超短项目周期	10 分钟内实现对近万个细胞的封装，2 天内即可完成细胞悬液制备、单细胞捕获、扩增及建库，并且可同时获得近万个细胞的分析结果，大大缩短项目周期
高性价比的单细胞测序	真正实现高通量单细胞测序，与低通量或传统人工操作等方法相比，成本降低数十倍
应用范围超广的单细胞检测	对细胞类型无限制，已成功应用于识别细胞周期、肿瘤细胞异质性、鉴定罕见细胞类型、免疫细胞分型、疾病分型等领域
博奥晶典的丰富项目经验	目前已完成人、鼠、斑马鱼等多个物种，100+ 样本类型，2000+ 样本的单细胞测序

应用方向

- 细胞图谱构建
- 肿瘤治疗研究
- 干细胞研究
- 发育和分化研究
- 免疫方向研究
- 疾病研究
- 生殖研究

应用案例

单细胞转录组测序阐述肺泡 I 型细胞在肺泡发育和肺泡再生过程中的异质性
The pulmonary alveolar type I cell population consists of two distinct subtypes that differ in cell fate

PNAS, 2018, 115: 2407-2412. IF: 9.58

样本类型：3 个不同发育时期的小鼠肺泡　　关键词：单细胞转录组测序、肺泡发育

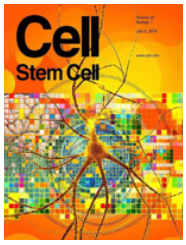
2018 年 2 月，*PNAS* 发表了国内首篇 10x Genomics 单细胞转录组测序文章，将单细胞测序、小鼠遗传学和肺泡小体器官培养等技术相结合，研究了小鼠 3 个不同发育时期（出生后第 3 天、第 15 天、第 60 天）的肺泡组织。研究人员第一次探究了肺泡上皮细胞中 AT1 细胞在发育和再生过程中转录组水平上的变化，发现了一个新的 AT1 细胞遗传分子标记物，即胰岛素样生长因子结合蛋白 2（*Igfbp2*）基因。研究人员还鉴定到出生后的 AT1 细胞群实际上有两个 AT1 细胞亚型（Hopx+Igfbp2+ 和 Hopx+Igfbp2-AT1 细胞），两种细胞亚型在肺泡再生过程中具有不同的命运。

该研究中基于 10x Genomics 平台的单细胞测序由博奥晶典提供技术服务。

单细胞转录组测序研究体细胞化学诱导重编程过程
Single-cell RNA-seq reveals dynamic early embryonic-like programs during chemical reprogramming

Cell Stem Cell, 2018, 23: 1-15. IF: 21.464

样本类型：小鼠胚胎成纤维细胞　　关键词：单细胞测序、体细胞化学重编程



2018 年 6 月，*Cell Stem Cell* 发表了关于单细胞测序研究体细胞化学重编程的文章。在这项研究中，研究人员试图绕过干细胞阶段，通过胚外内胚层样细胞产生特定功能的体细胞，首次在单细胞水平描绘了小分子诱导体细胞重编程过程的具体分子路径。通过对重编程小分子化合物组合的微调，获得了稳定的神经元诱导方法。参照肝脏细胞诱导方法，肝脏细胞也能通过胚外内胚层样细胞诱导产生。研究人员同时实现了胚外内胚层样细胞命运的维持，在长时间培养及多次传代的基础上，保持了相关基因的稳定表达、细胞基因组的稳定性及分化可塑性，实现了胚外内胚层样细胞的规模化量产。**该研究中基于 10x Genomics 平台的单细胞测序由博奥晶典提供技术服务。**

绘制造血干细胞扩增组织的 3D 转录组图谱
A 3D atlas of hematopoietic stem and progenitor cell expansion by multi-dimensional RNA-seq analysis

Cell Reports, 2019, 27: 1567-1578. IF: 7.815

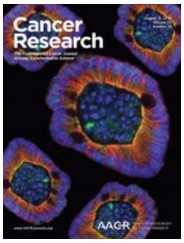
样本类型：斑马鱼　　关键词：单细胞转录组、空间转录组、转录组测序

2019 年 4 月，*Cell Reports* 发表了关于斑马鱼尾部造血组织的研究，该研究将转录组测序、单细胞转录组测序、空间转录组测序三种技术结合起来，构建了斑马鱼尾部造血组织多重转录组数据库 http://www.picb.ac.cn/hanlab/ichtatlas/Home，不仅发现了造血干细胞特征基因、细胞状态与细胞分化的关系，阐释了微环境和造血干细胞互作的调控网络，更为血液系统研究提供了丰富的数据资源；同时，也将为造血干细胞的体外扩增和造血类器官的体外组装提供理论指导。**该研究中基于 10x Genomics 平台的单细胞测序由博奥晶典提供技术服务。**

巨噬细胞促进肿瘤转移的机制研究
Macrophage ABHD5 suppresses NF-κB-dependent matrix metalloproteinase expression and cancer metastasis

Cancer Research, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1059. IF: 8.378

样本类型：细胞系　　关键词：单细胞转录组测序、mRNA 芯片、肿瘤转移



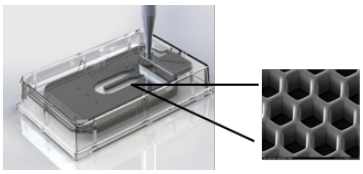
2019 年 8 月，*Cancer research* 发表了关于肿瘤转移机制的研究，该研究将单细胞转录组测序技术与表达谱芯片结合起来，深入研究了巨噬细胞促进肿瘤转移的作用机制。研究发现，甘油三酯水解活性因子（ABHD5）在肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）中的表达呈现异质性，ABHD5 表达水平低的巨噬细胞与肿瘤迁移成正相关。通过转基因过表达建立体内体外肿瘤转移模型实验，证明 TAMs 表达的 ABHD5 可以抑制基质金属蛋白酶（MMPs）家族的表达，进而促进肿瘤转移。**该研究中基于 10x Genomics 平台的单细胞测序和表达谱芯片由博奥晶典提供技术服务。**

BD Rhapsody™ 单细胞测序平台

产品简介

BD Rhapsody™ 单细胞测序平台基于 BD Rhapsody™ 单细胞分析系统，通过微孔分选技术实现对单细胞的捕获。BD Rhapsody™ 单细胞分析系统包括 BD Rhapsody™ 卡式芯片、BD Rhapsody™ 上样台、BD Rhapsody™ 扫描仪三大部分（图 1-24）。

BD Rhapsody™ 上样台



BD Rhapsody™ 卡式芯片

BD Rhapsody™ 扫描仪

图 1-24 BD Rhapsody™ 单细胞分析系统

BD Rhapsody™ 卡式芯片由上万个微孔组成，主要承担样本以及试剂的添加，在平面卡式芯片上，一个细胞与一个条码标记微球（beads）依次落入同一个微孔中，细胞裂解释放 mRNA 并且与磁珠上的引物序列杂交，进而完成细胞的捕获和 mRNA 反转录。磁性回收 beads，抓取 cDNA 进行文库构建并测序。接下来采用 BD Rhapsody™ 单细胞分析系统进行数据分析，一次可以获得 100~10,000 个单细胞的基因表达数据，实现单细胞水平鉴定和表征细胞类型的目的（图 1-25）。

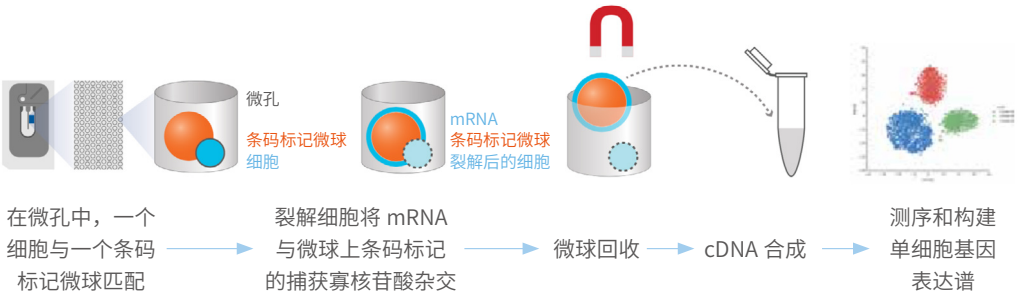


图 1-25 BD Rhapsody™ 微孔捕获及标记细胞原理

BD Rhapsody™ 单细胞平台服务项目列表

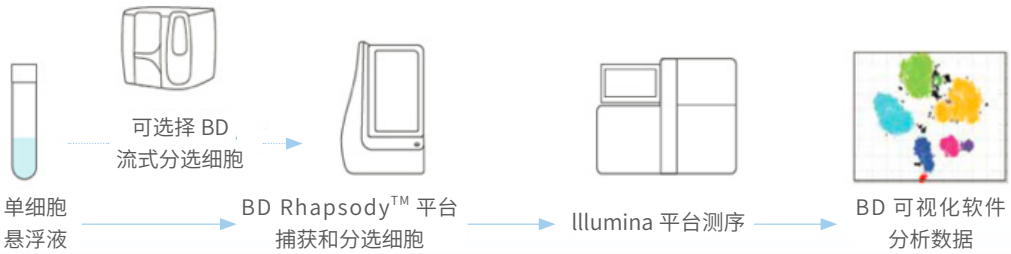
服务项目	服务名称	服务内容
1	单细胞全表达谱检测（WTA）	在全表达谱水平对单细胞 mRNA 进行检测
2	单细胞靶向表达谱检测（TTA）	在单细胞水平针对靶向基因进行检测。利用制作好的靶向 Panel 实现对单细胞靶向基因（TTA）的检测
3	细胞表面蛋白检测（AbSeq）	在单细胞水平同时检测蛋白和基因表达，有利于更好的理解复杂的生物体系统
4	单细胞混样检测	用带有样本标签的抗体对单细胞悬液进行简单的标记，实现多个样品同时检测

适用样品

样品类型	质量要求	保存运输
新鲜单细胞悬液、新鲜组织、新鲜血液、培养细胞、冻存细胞等	300-600 cells/μL 体积大于 100 μL 细胞活性大于 90%	新鲜样品湿冰运输 冻存样品干冰运输

实验流程

BD Rhapsody™ 单细胞分析系统



产品优势

强大的 scanner 系统	实时监测细胞的捕获效率和多细胞比例，提高实验成功率
超低的多重细胞干扰率	10,000 个细胞的多细胞比例低至 4.7%
反映蛋白表达信息	实现细胞表面蛋白与基因表达信息同时检测
区分可变剪切体	利用蛋白表达信息区分基因的可变剪切
提高细胞亚群的解析度	基因表达与蛋白检测联合分析，对细胞亚群进行精细区分

应用方向

- 细胞图谱构建
- 肿瘤治疗研究
- 干细胞研究
- 发育和分化研究
- 免疫方向研究
- 疾病研究
- 生殖研究

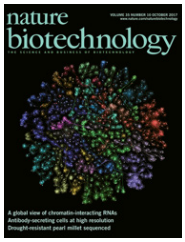
应用案例

单细胞水平同时检测基因表达和蛋白表达

Multiplexed quantification of proteins and transcripts in single cells

Nature Biotechnology, 2017, 35(10): 936-939. IF: 31.864

样本类型：外周血单核细胞　　关键词：单细胞转录组测序、细胞表面蛋白检测



2017 年 8 月，*Nature Biotechnology* 发表了单细胞转录组测序与单细胞表面蛋白检测相结合的研究结果。该研究使用 45 种抗体对外周血单核细胞（PBMCs）进行孵育，并进行单细胞转录组测序和蛋白表达测序。将 7271 个 PBMCs 的基因表达与蛋白表达水平数据绘制 tSNE 分群图，共分为 8 个亚群，每种细胞类型基因和蛋白表达结果显示部分细胞类型基因表达与蛋白表达不一致。流式分选的 CD8+T aCD27 刺激结果显示，单细胞蛋白检测可以识别基因的可变剪切和低丰度转录本，对识别和定义新的细胞亚群具有深远意义。

低通量单细胞测序平台

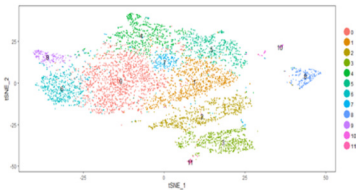
产品简介

对于卵母细胞、囊胚细胞、肿瘤循环细胞（CTC）等细胞数较少的样本，博奥晶典研发了低通量单细胞测序产品，可提供基因组（CNV）、转录组、表观基因组等多种组学的全面检测服务。

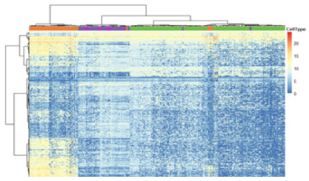
• 低通量单细胞平台服务项目列表

服务项目	服务名称	服务内容
1	单细胞转录组测序	检测单个细胞内的全表达谱水平
2	单细胞基因组测序	检测单个细胞内的拷贝数变异情况
3	单细胞甲基化测序	检测单个细胞内的 DNA 甲基化水平（WGBS）

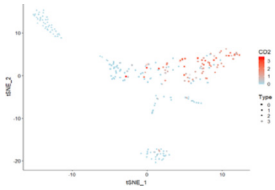
结果展示



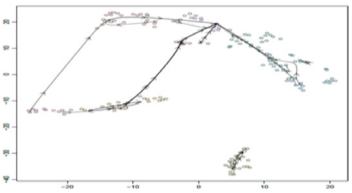
tSNE 聚类分析



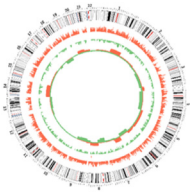
层次聚类分析



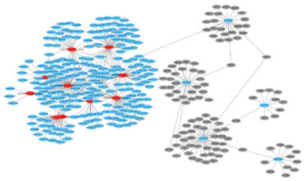
基于表达的细胞亚群比较分析



细胞转录轨迹分析



甲基化 /CNV/ 转录组分析



基因表达互作分析

2 基因组学

人基因组测序服务

通过基因组测序可以一次性确定某个体基因组全部 DNA 序列，即全基因组重测序（Whole Genome Sequencing，WGS），也可进行全外显子组测序（Whole Exome Sequencing，WES）或对某些目标区域捕获并测序。结合生物信息分析，检测基因组水平上发生的变异，包括 SNP、InDel、SV、CNV 等。基因组测序作为一种强大的研究工具，目前广泛应用于科学和临床研究，其庞大的测序数据为分析个体间差异、种群演化、临床疾病研究提供了较为全面的依据。

产品简介

产品类型	产品名称	产品参数
DNA 测序	全基因组重测序（WGS）	DNA 小片段建库；30× 测序深度；90G 数据
	10x Genomics 基因组重测序	长片段建库；40× 测序深度；约 120G 数据
	全外显子组测序（WES）	Agilent v6 捕获；约 100× 测序深度；12G 数据
	目标区域捕获测序	定制设计；目标区域 200× 测序深度

适用样品

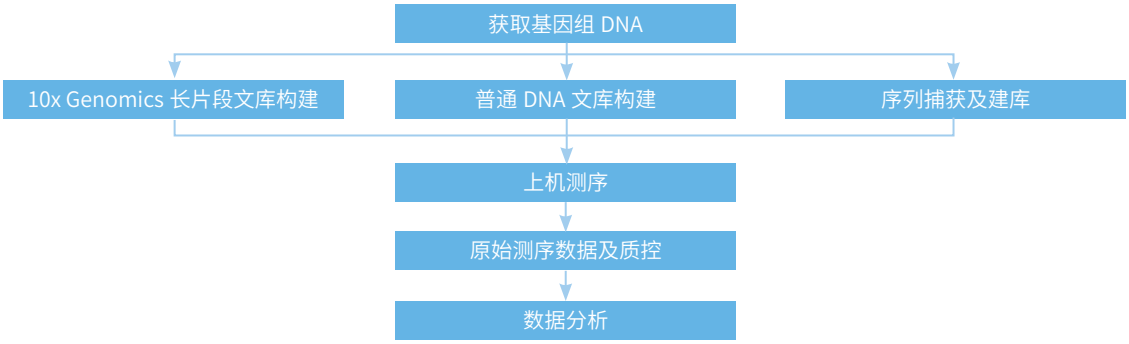
样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	5μg	2ml	100mg	1×10^6

注：基因组 DNA 要求主带清晰，基因组大小≥ 10Kb，无 RNA 污染，$OD_{260/280}$ 在 1.7 ～ 2.1 范围内

实验流程

Illumina NovaSeq 6000 测序平台

10x Genomics 建库平台



结果展示

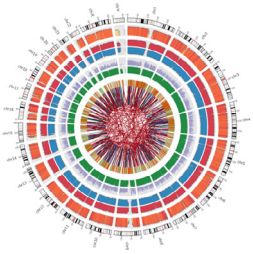


图 2-1 Circos 变异全局统览

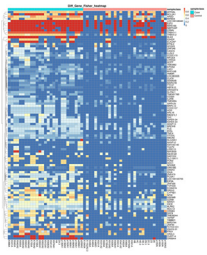


图 2-2 差异基因聚类热图

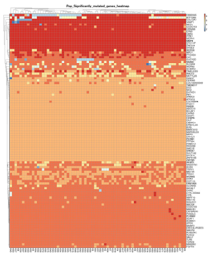


图 2-3 有义高频突变基因聚类热图

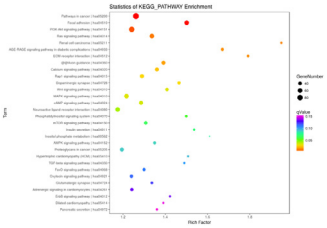


图 2-4 KEGG PATHWAY 中 q-value 排名前 30 的通路气泡图示例

图 2-5 GO 功能富集层次图

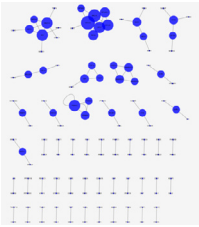


图 2-6 蛋白互做网络图

产品优势

平台优势	博奥晶典拥有 Novaseq 测序平台，测序性价比更高；并且博奥晶典为国内第一家引进 10x Genomics 平台的服务商，具有丰富的项目经验，可提供稳定可靠的结果
分辨率高	技术简单、稳定性好，单碱基分辨
发现新变异	与芯片分型相比较，测序可以检测到新的变异
覆盖率高	全基因组范围扫描变异，对低频位点也有很好效果
经验丰富	具有二十载 SNP、CNV 的生物信息分析经验

应用方向

癌症基因组研究

- 肿瘤易感基因
- 肿瘤致病机理
- 肿瘤转移 / 复发 / 异质性

遗传病基因组研究

- 单基因病
- 罕见病
- 复杂疾病
- 新生突变

药物基因组学研究

- 耐药机制
- 靶向用药

人群队列及群体进化研究

- 正常人群队列
- 疾病人群队列
- 环境因子累积突变

应用案例

晚期转移性乳腺癌基因组特征研究
Genomic characterization of metastatic breast cancers

Nature, 2019,569: 560-564. IF: 43.07

样本类型：癌组织和全血配对样本　　样本数量：629 例

关键词：全外显子组测序、肿瘤特征、乳腺癌

2019 年 5 月 , Nature 发表了 629 例转移性乳腺癌患者的样本进行全外显子组测序的文章，该研究指出了晚期转移性乳腺癌的基因突变特征，为相关治疗药物反应、预后和肿瘤发展提供了线索。该研究中外显子组平均测序深度为 100~120×。对转移性乳腺癌患者样本的体细胞单核苷酸变异、小片段插入和缺失、拷贝数变异进行了分析鉴定。该研究发现的新的转移性肿瘤特征，有助于研究与患者预后或对特定治疗反应相关的基因变化。

II 型糖尿病关联位点鉴定研究
Exome sequencing of 20,791 cases of type 2 diabetes and 24,440 controls

Nature, 2019, 570: 71-76. IF: 43.07

样本类型：全血　　样本数量：20,791 例 T2D 患者和 24,440 例对照组

关键词：全外显子组测序、关联位点鉴定、II 型糖尿病

2019 年 5 月 , Nature 发表了目前已知最大规模的 II 型糖尿病外显子组测序研究（20,791 例患者及 24,440 例正常人群），鉴定出了与糖尿病相关的新型罕见变异。在 II 型糖尿病患者中，7 个基因上的 15 个变异位点的显著性达到外显子组效应阈值，其中 10 个位点为非同义变异。15 个变异位点中有两个变异：*SFI1* 基因变异和 *MC4R* 基因变异与 II 型糖尿病的关联此前未被 GWAS 研究发现。全外显子测序对 II 型糖尿病基因突变的检测分析具有重要意义，是较为简便、高效的筛选复杂疾病易感基因的方法，可与 GWAS 互补。

人基因组芯片服务

基因芯片，又称 DNA 微阵列（DNA micro-array），是把大量已知序列探针集成在同一个基片（如玻片、膜）上，经过标记的若干靶核苷酸序列与芯片特定位点上的探针杂交，通过检测杂交信号对基因信息进行分析。目前基因芯片技术比较成熟、应用最广泛，利用基因芯片鉴定基因组变异信息，可广泛应用于癌症研究、遗传疾病基因诊断、药物筛选、病原微生物的诊断等诸多领域，是一种高效、大规模获取相关生物信息的重要手段。

产品简介

芯片类型	芯片名称	芯片格式和位点数
人 Affymetrix SNP 芯片	CapitalBio Technology Precision Medicine Research Array（CBT_PMRA）	24 和 96 格式；800K SNP 位点
	Asia Precision Medicine Research Array（APMRA）	24 和 96 格式；750K SNP 位点
	Precision Medicine Research Array（PMRA）	24 和 96 格式；900K SNP 位点
	PharmacoScan™ 芯片	24 和 96 格式；130K SNP 位点
人 Affymetrix SNP & CNV 芯片	Genome-wide Human SNP 6.0	1 格式；900K SNP 位点；940K CNV 位点
	CytoScan™ HD	1 格式；750K SNP 位点；1.95M CNV 位点
	CytoScan™ 750K	1 格式；200K SNP 位点；750 CNV 位点
人 Illumina SNP 芯片	Asian Screening Array（ASA）	24 格式；740K SNP 位点
	Global Screening Array（GSA）	24 格式；660K SNP 位点
	Human Zhonghua-8	24 格式；900K SNP 位点
	OmniExpress	24 格式；710K SNP 位点
	Infinium Omni2.5-8 Kit	8 格式；2.3M SNP 位点
	Infinium Omni2.5Exome-8 Kit	8 格式；2.6M SNP 位点
	Infinium Omni5-4 Kit	4 格式；4.2M SNP 位点
	inium Omni5Exome-4 Kit	4 格式；4.5M SNP 位点
人 Agilent CNV 芯片	aCGH 芯片	8 格式；60K CNV 位点 4 格式；180K CNV 位点 2 格式；400K CNV 位点 1 格式；1M CNV 位点

适用样品

样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	2μg	2ml	100mg	1×10^6

注：完整性：基因组主带清晰，无 RNA 污染、蛋白污染，无降解，且分子量≥ 10 Kb
纯度：$OD_{260/280}$ 在 1.7 ～ 2.1 范围内　　浓度：在 60 ～ 1000 ng/μL 范围内

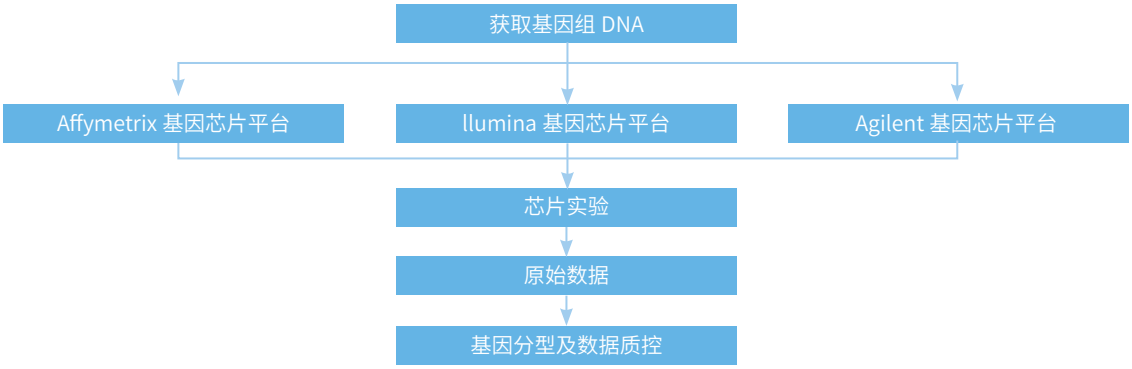
实验流程

Affymetrix GeneTitan
芯片平台

Affymetrix GeneChip
芯片平台

Illumina iScan
芯片平台

Agilent
芯片平台



结果展示

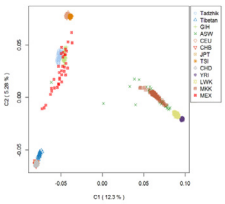


图 2-7 主成分分析

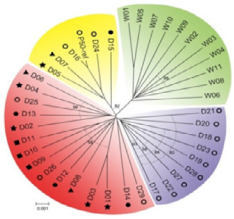


图 2-8 群体进化分析

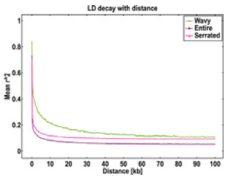


图 2-9 LD 衰减分析

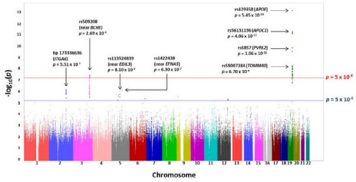


图 2-10 全基因组关联分析曼哈顿图

产品优势

数据质量高	基因芯片通量高，性能稳定，检测精确，实验重复性好
性价比高	芯片检测经济高效，适合大量样品研究
定制灵活	按需灵活定制，支持高中低密度的 SNP 定制，一张芯片可定制多物种
应用广泛	可广泛用于人基因组研究和精准医疗
经验丰富	认证芯片实验体系，累计二十载芯片经验，能够提供稳定可靠的结果

应用方向

- 疾病易感基因 GWAS 研究
- 药物基因组 GWAS 研究
- 人群队列研究
- 疾病患病风险评估及管理
- 消费级基因检测

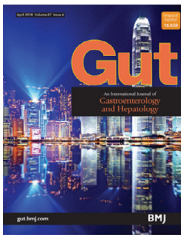
应用案例

中国人群慢加急肝功能衰竭 GWAS 研究
Genome-wide association study identifies HLA-DR variants conferring risk of HBV-related acute-on-chronic liver failure

Gut, 2018, 67: 757-766. IF: 17.943

样本类型：全血样本　　样本数量：GWAS：399 患病和 401 对照；验证：901 患病和 1,686 对照

关键词：Affymetrix SNP 芯片、慢加急肝功能衰竭、GWAS



慢加急性肝衰竭（ACLF）是慢性乙型肝炎重症急性加重后期的一种极端情况，然而，其发病和发展的潜在遗传因素目前尚不清楚。研究对 399 例 HBV 相关的 ACLFs（实验组）和 401 例未接受抗病毒治疗且无症状的 HBV 携带者（AsCs，作为对照）进行了全基因组关联分析。相关结果能够在另外四个独立的实验 - 对照群体中很好的重复验证（总共 901 个 ACLFs 和 1686 个 AsCs）。然后分析了这些变异位点对 ACLF 临床特征的影响，鉴定出 rs3129859 位于人类白细胞抗原（HLA） II 类区域（染色体位置 6p21.32），该区域与 HBV 相关的 ACLFs 有密切关系。总之，全基因组关联分析发现 HLA-DR 是与 HBV 相关 ACLF 易感性的主要位点，并且 HLA II 限制 CD4+T 细胞通路在 HBV 相关 ACLF 的免疫病理过程中起到重要作用。该研究所用的 Affymetrix SNP 6.0 芯片检测由博奥晶典完成。

汉族儿童多动症 GWAS 研究
A new locus regulating *MICALL2* expression was identified for association with executive inhibition in children with attention deficit hyperactivity disorder

Molecular Psychiatry, 2018, 23: 1014-1020. IF: 11.973

样本类型：全血样本　　样本数量：GWAS：780 个样本；验证：920 个样本

关键词：Affymetrix SNP 芯片、儿童多动症、GWAS

执行抑制功能受损是注意力缺陷多动障碍（ADHD）的核心缺陷，是一种具有高遗传力的常见儿童多动障碍。本研究对汉族 ADHD 患者的执行抑制功能进行了两阶段全基因组关联研究，并使用 Stroop 色词测验来评估执行抑制。质控后，在发现阶段纳入了 780 个带表型和协变量数据的样本，在验证阶段包含了 922 个样本。在 7 p22.3 处鉴定到一个与 Stroop 色词干扰时间显著关联的新位点（rs11514810）。调控特征分析和表达量性状位点 (eQTL) 数据表明，

该位点对人脑中 *MICALL2* 的表达有一定影响。在调控网络中与 *MICALL2* 相互作用的大多数基因与精神疾病有关。此外，通过减少与 *MICALL2* 同源的斑马鱼基因的表达，也可以诱导类似于冲动的行为，并且这种行为可以被托莫西汀（又名阿托西汀，一种治疗 ADHD 的临床药物）所缓解。研究结果表明，*MICALL2* 是一种新的易感基因，它与 ADHD 中过度活跃的冲动行为有关的执行抑制缺陷相关，该结果也进一步说明了神经发育基因在 ADHD 发病机制中的可能作用。该研究所用的 Affymetrix SNP 6.0 芯片检测由博奥晶典完成。

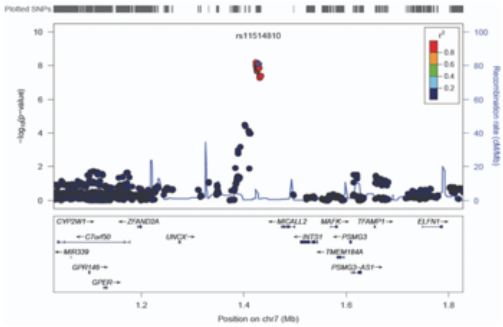


图 2-11 Stroop 色词干扰时间显著关联的新位点（rs11514810）区域

喉部鳞状细胞癌 GWAS 研究

Genome-wide association study identifies three susceptibility loci for laryngeal squamous cell carcinoma in the Chinese population

Nature Genetics, 2014, 46: 1110-4. IF: 25.455

样本类型：全血样本　　样本数量：GWAS：993 患病和 1,995 对照；验证：2,398 患病和 2,804 对照

关键词：Affymetrix SNP 芯片、喉部鳞状细胞癌、GWAS

为了识别喉部鳞状细胞癌（LSCC）的遗传标记，该研究选取中国人群中 993 名患者和 1995 例正常人进行了全基因组关联研究 (GWAS)，得到的阳性位点在三个独立的人群（共包括 2398 例患者和 2804 个对照）中进行验证，确定了 3 个新易感位点 11q12(rs174549)，6p21 (rs2857595) 和 12q24(rs10492336)。研究发现每个位点的次要等位基因（minor allele）均显示保护效应，比值比（Odds ratio, OR）分别为 0.73 (0.68–0.78； $P = 1.00 \times 10^{-20}$)、 0.78 (0.72–0.84； $P = 2.43 \times 10^{-15}$) 和 0.71 (0.65–0.77； $P = 4.48 \times 10^{-14}$)。这些变异中没有任何一个显示与烟草或饮酒之间存在相互影响。本研究是首次对喉部鳞状细胞癌展开 GWAS 研究，研究成果将推动更深入地了解喉癌的病因学。该研究所用的 Affymetrix SNP 6.0 芯片检测由博奥晶典完成。

Agena MassARRAY® SNP 检测服务

对于在全基因组水平上发现的突变位点，通常需要进行独立大样本量验证工作。Agena MassARRAY® 质谱作为中通量检测平台，是 300 个以内 SNP 位点分型检测质量与效率均佳的首选检测方法。

产品简介

产品类型	产品名称	产品介绍
Agena MassARRAY® 质谱	MassARRAY SNP 分型检测	适合于特定 SNP 位点的分型研究

适用样品

样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	1μg	1mL	200mg	1×10^6

注：基因组主条带清晰无降解，$OD_{260/280}$ 在 1.7 ～ 2.1 之间，$OD_{260/230}$ 在 1.5 以上，且 gDNA 浓度≥ 20 ng/μl

实验流程

Agena MassARRAY® 质谱平台

提供基因组 DNA 或其他生物样本

↓

位点选择

↓

引物设计、测试

↓

MassARRAY® SNP 分型检测

↓

分型结果报告

↓

生物信息分析 (SNP 单位点关联分析、单体型分析)

产品优势

灵活	可以自由选择感兴趣的 SNP 位点和需要检测的样品
准确	直接检测待测物分子量，具有极高的准确度，可有效区分三等位基因
高通量	每反应孔可实现最多 40 重反应；每张芯片可完成 384 个样品的多重 SNP 检测实验
高性价比	无需荧光标记，降低每次基因型分析的成本；适合于 300 个 SNP 位点内的大样本量验证项目
便捷	可对 95% 以上已被证实的 SNP 进行设计和检测，专业的引物设计和基因分型软件，自动化判读分型实验是否成功

应用方向

- 人群队列研究
- 疾病患病风险评估及管理

应用案例

氯吡格雷—阿司匹林联用疗效研究
Association between *cyp2c19* loss-of-function allele status and efficacy of clopidogrel for risk reduction among patients with minor stroke or transient ischemic attack

JAMA, 2016, 316: 70-78. IF: 47.684

样本类型：全血样本　　样本数量：3,010

关键词：氯吡格雷 - 阿司匹林联用效果、MassARRAY 质谱、SNP 分型

有研究显示，早期短暂性脑缺血发作（TIA）和轻型卒中病人使用氯吡格雷联合阿司匹林治疗可能比单独使用阿司匹林治疗的效果更为突出，并发现 *CYP2C19* 基因多态性是氯吡格雷应答效果的强预测因子，但针对亚洲人群的 *CYP2C19* 基因突变与氯吡格雷治疗效果的研究数据却非常有限。因此，研究人员对 3,010 名 TIA 和轻型卒中患者分别进行氯吡格雷 - 阿司匹林联用治疗和单独使用阿司匹林进行治疗，并对 *CYP2C19* 基因的 3 个 SNP 位点进行分型检测，结果发现，在不携带 *CYP2C19* 功能缺失突变的患者中，联合用药可显著降低新发卒中的发生率。以上 MassARRAY®SNP 分型检测实验在博奥晶典完成。

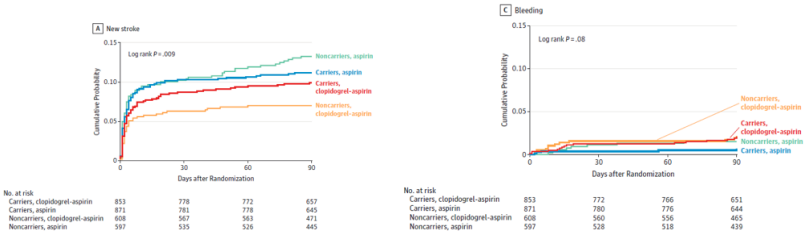


图 2-12 不同基因型携带者的不良后果发生率

中国人群唇裂 GWAS 研究
Genome-wide association study identifies a new susceptibility locus for cleft lip with or without a cleft palate

Nature Communications, 2015, 6: 6414. IF: 12.353

样本类型：全血样本　　样本数量：GWAS：858 患病和 1,248 对照

验证 1：1,319 患病和 1,526 对照；验证 2：344 患病和 348 对照

关键词：唇裂、Affymetrix CHB1&CHB2、SNP 6.0、MassARRAY 质谱、SNP 分型

具有或不具有腭裂（NSCL/P）的非综合征性唇裂是最常见的人类先天性缺陷，并且对患者自身和家庭造成巨大的身心和经济负担。研究人员对中国 6 个独立队列的唇裂患者进行了三阶段的全基因组关联研究（GWAS）。对数据进行综合分析，鉴定了 1 个与 NSCL/P 相关的新基因座 16p13.3（rs8049367，OR=0.74，$p=8.98\times10^{-12}$）。此外，该研究结果还证实了已报道的 1q32.2，10q25.3，17p13.1 和 20q12 区域的位点也参与了中国人群 NSCL/P 的发生，并且发

现位于 1q32.2 处的 rs2235371 相关单倍型可能比中国人群中已鉴定的 rs642961 发挥更重要的作用。该研究为 NSCL/P 的遗传基础和发病机制提供了相关信息。该研究所用的 Affymetrix CHB1&CHB2、SNP 6.0 和 MassARRAY SNP 分型检测实验均由博奥晶典完成。

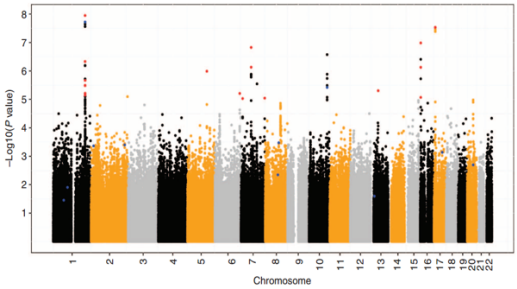


图 2-13 唇裂全基因组关联分析曼哈顿图

科研成果转化 - 产品开发

产品简介

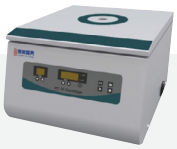
随着 GWAS 等研究工作的广泛开展，有大量与疾病、健康等相关的致病基因、易感基因被挖掘出来，并被逐渐应用于临床检测、健康体检等。选择合适的方法将这些科研成果进行应用转化并形成方便使用的产品，也日益成为研究者关注的内容。博奥晶典自主研发的微流控芯片检测系统——IMAP（I-Microfludic Array Platform），能实现准确、灵活、经济和高效的进行 SNP/InDel 检测，操作简单，检测周期短，可实现应用型产品开发，为“产学研用”提供整体解决方案，助力科研成果转化。

适用样品

样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	2μg	2mL	100mg	1×10^6

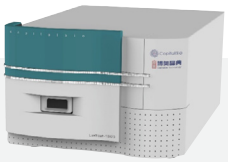
注：完整性：基因组主带清晰，无 RNA 污染、蛋白污染，无降解，且分子量≥ 10 Kb
纯度：$OD_{260/280}$ 在 1.7 ～ 2.1 范围内　　浓度：在 60 ～ 1000 ng/μL 范围内

实验流程

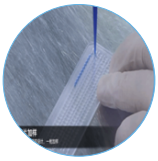

台式多功能离心机

芯片热封仪

平板 PCR 仪


微阵列芯片扫描仪

01 预制芯片



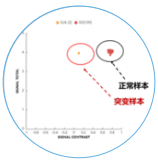
02 加样

03 离心 1 min

04 热封 1 min

05 PCR 扩增 90min

06 扫描 1 0min



07 数据分型

08 报告出具

结果展示

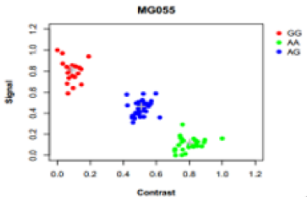


图 2-13 突变位点分型结果

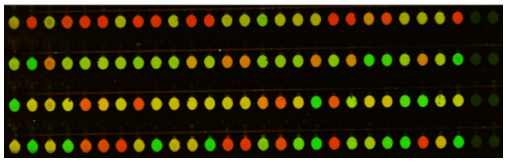


图 2-14 IMAP 芯片检测结果

产品优势

价格亲民	配套平台价格及样本检测价格实现极高的性价比
使用简单	一步加样，四步简单拿放，无生物学背景的人员经过培训后也可进行实验操作
检测快速	一张芯片可在 2.5h 内完成 96 个位点的分型检测
定制灵活	根据不同的需求，定制不同规格的“样本 + 位点”产品
整体解决方案	仪器、芯片、试剂、软件四位一体的整体解决方案
检测结果可视	有芯片扫描图片，可以直观回溯数据质量
自主知识产权	合作方式灵活多样，可支持产品开发、课题及奖项申报等
CFDA 认证	可支持临床产品开发并提供注册申报服务

应用方向

SNP/InDel 检测产品开发

临床产品注册申报

应用案例

人类族群推断芯片的构建研究
Construction of a rapid microfluidic-based SNP genotyping (MSG) chip for ancestry inference

Forensic Sci Int Gene, 2019, 41: 145-151. IF: 8.884

样本类型：人全血样本、血斑、血卡、口腔拭子、皮肤试子

关键词：IMAP、族群推断、基因分型

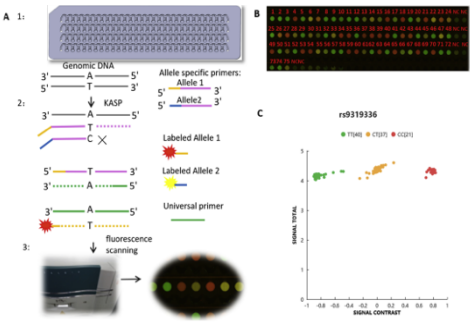


图 2-15 IMAP 芯片检测原理及结果

在法医学中，族群推断可以为刑事侦查提供线索，因此，检测结果出具的时效性至关重要。本研究使用 IMAP 平台构建了一款人类族群推断芯片，包含常染色体 72 个 SNP。使用该芯片检测获得 50 份样本的 SNP 分型，分型结果的准确率为 100%。以 57 个人群的 3628 个样本为参考人群数据库，进行 110 份样本的族群来源推断，推断结果与样本的实际来源一致。研究表明，该芯片可以快速准确的进行种族来源推断，可以用于法医 DNA 鉴定。文章指出，基于 IMAP 平台的“sample-in to answer-out”的一体化快速（2.5h）简单特点，非常容易在国内法医 DNA 实验室推广应用。该研究由博奥晶典支持完成。

人类遗传性耳聋基因的检测
A microfluidic-based SNP genotyping method for hereditary hearing-loss detection

Analytical Chemistry, 2019, 91: 6111-6117. IF: 6.35

样本类型：人全血样本　　关键词：IMAP、耳聋基因、基因分型

SNP 基因分型是分析包括遗传性听力损失在内的许多遗传疾病的先决条件，然而，现有的 SNP 检测方法检测周期长、操作繁琐、携带污染风险高。使用 IMAP 平台针对人遗传性耳聋基因的 15 个 SNP/InDels 进行了芯片开发，2 个小时内可完成检测，40 例临床样品检测结果与一代测序结果吻合率为 100%。同时，研究人员对 IMAP 芯片检测的灵敏度、特异性、稳定性以及交叉污染可能性等多个方面进行了系统评价，IMAP 系统在各方面表现均非常优异。研究表明，IMAP 系统可做为 SNP/InDel 分型检测快速、方便、省时省力的工具。本研究由博奥晶典与清华大学合作完成。

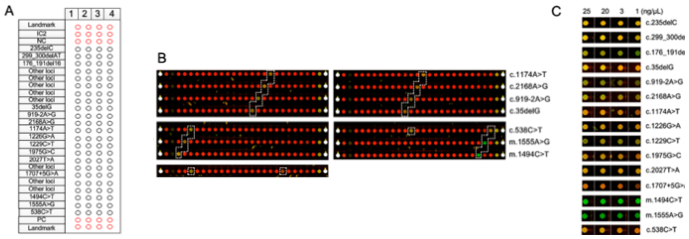


图 2-16 芯片的特异性和敏感性测试

3 表观基因组学

DNA 甲基化是表观遗传学研究的重要内容，它参与了细胞和组织分化、发育、衰老、环境适应等一系列过程，而 DNA 甲基化模式的改变与癌症、精神类疾病、糖尿病、心血管疾病等多种疾病相关。博奥晶典基于 Illumina 芯片和 Agena 质谱技术平台，为客户提供 DNA 甲基化检测整体解决方案，真正做到从筛选到验证的一站式服务。

850K 甲基化芯片服务

Illumina 850K 甲基化芯片可精确检测到单个碱基的甲基化变化，是一个经济、有效的甲基化高通量筛选技术平台。该芯片不仅是肿瘤、呼吸系统、心血管、精神类等复杂疾病研究的有力工具，更是目前最适合表观基因组关联分析（EWAS）研究的高通量检测技术平台。

产品简介

产品类型	芯片名称	芯片介绍
甲基化芯片	Illumina Infinium MethylationEPIC BeadChip（850 K）	>850,000 个 CpG 位点；涵盖 >90% 450K 甲基化芯片位点；覆盖启动子，CpG 岛，增强子（>33 万位点）及 99% 的 RefSeq 基因；兼容 FFPE 样本

适用样品

样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	2μg	1mL	200mg	1×10^6

注：基因组主带清晰无降解，且分子量≥ 15Kb，无 RNA、蛋白等污染，$OD_{260/280}$ 在 1.8 ～ 2.1 之间，$OD_{260/230}$ 在 1.5 以上，且 gDNA 浓度≥ 50 ng/μL

实验流程

Illumina iScan 芯片平台

DNA 提取
↓
QUBIT 定量
↓
亚硫酸氢盐转化
↓
全基因组扩增
↓
芯片杂交、洗脱延伸、扫描
↓
数据分析

结果展示

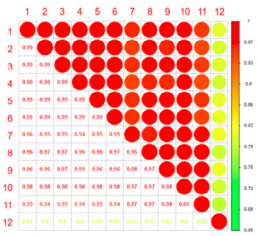


图 3-1 样本相关性分析

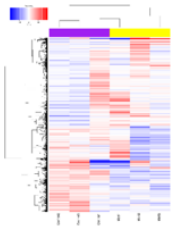


图 3-2 聚类分析

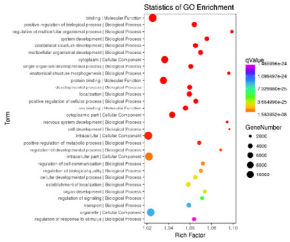


图 3-3 GO 富集分析

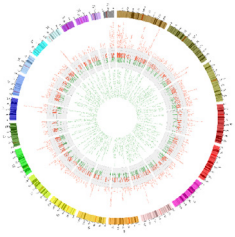


图 3-4 差异甲基化位点 circus 图

产品优势

广泛应用	发表科研论文最多的甲基化技术平台，美国癌症基因组图谱（TCGA）计划检测样本量达 10,181 个，国际癌症基因组联盟（ICGC）检测样本量达 9,246 个
性价比高	>850,000 个甲基化位点，单碱基分辨，可以直接检测到发生甲基化的确切位点
重复性高	自身技术重复相关性 R^2>0.98，与 450K 交集探针间（850K vs 450K）相关性 R^2>0.98
经验丰富	多年 DNA 甲基化芯片服务经验，项目研究领域涉及肿瘤、心血管疾病、精神疾病、免疫疾病、药物表观基因组、生殖和发育、干细胞、中医体质等
特色分析	数据分析团队经验丰富，自主开发甲基化芯片分析流程；根据实验设计方案度身定制数据分析方案，并提供特色分析；对细胞组分进行校正，排除细胞异质性对结果的干扰，结果更严谨可靠

应用方向

- 全表观基因组关联分析研究
- 队列样本研究
- 基因表达调控
- 复杂疾病机制研究
- 疾病分子标志物
- 疾病分型或预后效果研究

应用案例

中老年抑郁症的 DNA 甲基化研究

DNA methylation signatures of depressive symptoms in middle-aged and elderly persons meta-analysis of multiethnic epigenome-wide studies

JAMA Psychiatry, 2018, 75: 949-959. IF: 16.642

样本类型：全血样本　　样本数量：发现阶段：7948 例样本；验证阶段：3308 例样本

关键词：抑郁症、全表观基因组关联分析（EWAS）、450K 甲基化芯片

抑郁症是一种病因复杂的异质性疾病，受遗传和环境因素的综合影响。研究表明，社会心理压力因素通过诱导促炎性细胞因子水平升高而引发抑郁症发作。这些社会心理压力因素也可以影响表观遗传机制，如 DNA 甲基化等。因此，科研人员对抑郁症的表观遗传学风险因素进行了研究。该研究利用 Illumina 450K 甲基化芯片对来自欧洲的 11 个队列共计 11256 例样本进行甲基化检测，并将两阶段结果进行 meta 分析，发现 cg04987734（*CDC42BPB* 基因）、cg12325605（*ARHGEF3* 基因）及位于基因间区的 cg14023999 与抑郁症具有关联性。DNA 甲基化数据与 RNA表达数据联合分析发现，血液中 cg04987734 与 *CDC42BPB* 基因的上调表达存在显著关联，而对大脑中 *CDC42BPB* 表达预测结果显示，该基因与重度抑郁症相关。利用数据库中数据进行比较，发现 cg04987734 的甲基化程度在血液和脑组织的布洛德曼 7 区中高度相关（r=0.81）。

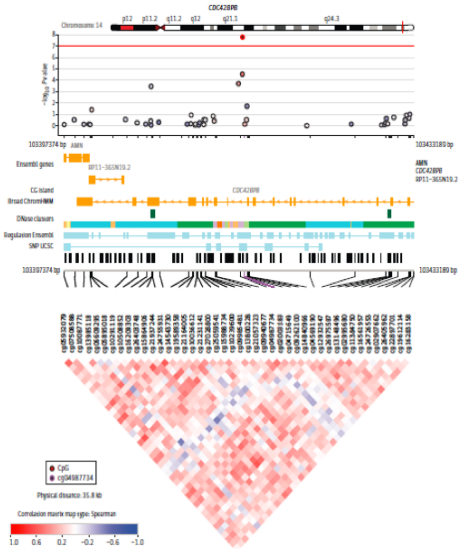


图 3-5 差异甲基化位点及该区域内甲基化位点间相关性展示图

急性冠脉综合征的 DNA 甲基化研究
Genome-wide analysis of DNA methylation and acute coronary syndrome

Circ. Res, 2017, 120: 1754-1767. IF: 15.862

样本类型：全血样本　　样本数量：发现阶段：102 例患病样本，101 例对照样本

验证阶段：100 例患病样本，102 例对照样本

关键词：急性冠脉综合征、表观基因组、基因调控、450K 甲基化芯片

急性冠脉综合征（ACS）是全球死亡的主要原因之一。免疫功能在 ACS 发病中起着重要的作用，为了解表观遗传变化是否参与调节血液中的免疫细胞，研究人员选取 102 例 ACS 和 101 例对照样本，在验证阶段又选取了 100 例 ACS 和 102 例对照样本，全部样本采用 450K 甲基化芯片进行检测。分析发现 47 个与 ACS 存在显著关联的差异甲基化位点，并且这些 CpG 位点与 ACS 的关联性可在 6 种白细胞亚群的至少 1 种中得到验证。研究结果表明，在 ACS 中免疫信号和细胞功能可在表观遗传水平受到调节，而这些差异甲基化位点也是潜在的临床生物标志物和治疗靶点。

Agena MassARRAY® 质谱甲基化检测服务

针对全基因组甲基化测序或芯片检测发现的差异甲基化位点，或者针对候选基因的特定区域，通常需要进行大样本的定量检测工作。博奥晶典基于 Agena MassARRAY® 质谱平台，可提供候选区域甲基化位点定量检测服务，该技术在保证准确性、灵敏度和可靠性的前提下，一次反应可检测 600bp 内 DNA 片段上各 CpG 位点的甲基化程度。

产品简介

产品类型	产品名称	产品介绍
Agena MassARRAY® 质谱	MassARRAY DNA 甲基化检测	适合于特定 DNA 片段甲基化的研究（定制） 一次可检测 200~600bp 区域上的 CpG 位点

适用样品

样品类型	DNA	全血	组织	细胞样品
需求量	2μg	1mL	200mg	1×10^6

注：基因组主带清晰无降解，且分子量≥ 15Kb，无 RNA、蛋白等污染，$OD_{260/280}$ 在 1.8 ～ 2.1 之间，$OD_{260/230}$ 在 1.5 以上，且 gDNA 浓度≥ 50 ng/μL

实验流程

Agena MassARRAY® 质谱平台

提供基因组 DNA 或其他生物样本
↓
提供候选基因或 DNA 序列信息
↓
引物设计
↓
MassARRAY®DNA 甲基化定量检测
↓
检测结果
↓
生物信息分析

产品优势

性能高	可分析长达 600bp 内的多个 GpG 位点，且兼容 FFPE 样本
准确性好	直接检测分子量，后续无需数据验证
重复性好	CV ≤ 5%
性价比高	对一个扩增子内的多个 CpG 位点进行检测
操作便捷	可视化的数据产出，检测结果一目了然

应用方向

- 疾病机制研究
- 疾病分子标志物敌
- 基因表达调控
- 复杂疾病研究

应用案例

黑色素细胞变性机制的 DNA 甲基化研究
Oxidative stress-induced overexpression of miR-25: the mechanism underlying the degeneration of melanocytes in vitiligo

Cell Death Differ, 2016, 23: 496-508 . IF: 8.339

样本类型：血清、细胞　　样本数量：血清 - 病例 / 对照每组 130 例 ; 细胞 - 每个处理组 3 个平行重复

关键词：氧化应激、黑色素细胞、miR-25、DNA 甲基化、MassARRAY 质谱

在白癜风发病和进展中氧化应激起着至关重要的作用，但氧化应激诱导黑色素细胞死亡的分子机制尚不明确。该研究利用 miRNA 芯片对白癜风患者和对照组血清样本进行检测，筛选到的差异表达的 miRNA。进一步对差异表达的 miRNA 启动子区甲基化情况进行检测，结果发现白癜风患者血清和病变样本中 miR-25 增加，而氧化应激可能通过降低 miR-25 启动子区的 DNA 甲基化水平，促使黑素细胞和角质形成细胞中 miR-25 过表达。该研究中的 MassARRAY 质谱甲基化检测工作由博奥晶典完成。

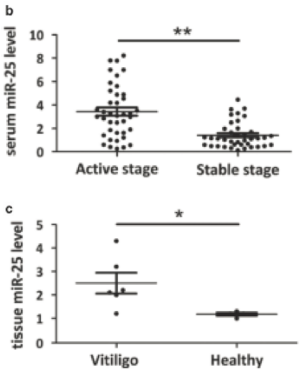


图 3-6 氧化应激诱导下 miR-25 的表达情况

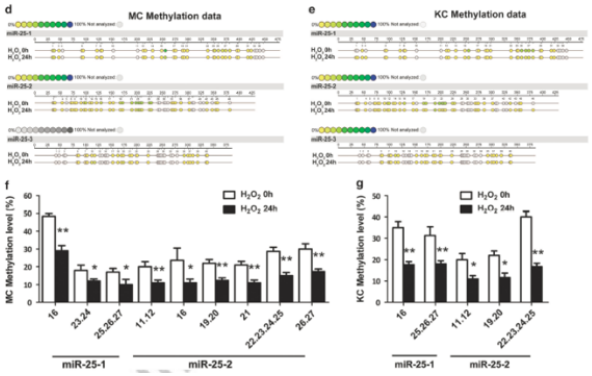


图 3-7 黑色素细胞和角质形成细胞中 miR-25 启动子区甲基化情况

miRNA 参与胰腺导管腺癌发病机制的 DNA 甲基化研究
WIPF1 antagonizes the tumor suppressive effect of miR-141/200c and is associated with poor survival in patients with PDAC

JExp Clin Cancer Res, 2018, 37: 167. IF: 6.217
样本类型：组织　　样本数量：胰腺癌配对样本（n=10）
关键词：胰腺癌、WIPF1、miR-141/200c、DNA 甲基化

Wiskott-Aldrich 综合征蛋白相互作用蛋白家族成员 1（WIPF1）的异常表达能够促进几种恶性肿瘤的侵袭和转移，而 WIPF1 在人胰腺导管腺癌（PDAC）中的作用机制尚不清楚。该研究发现，PDAC 组织中 miR-141/200c 基因启动子区域的 DNA 甲基化程度显著升高，导致 miRNA 表达量下降，而 miR-141/200c 可直接与 WIPF1 基因 3'UTR 结合，抑制 WIPF1 的表达。研究人员还证实了 WIPF1 是 PDAC 中的癌蛋白，并确定 miR-141/200c-WIPF1-YAP/TAZ 作为新的信号传到途径参与调节人 PDAC 细胞侵袭和转移。本研究中的 MassARRAY 质谱甲基化检测工作由博奥晶典支持完成。

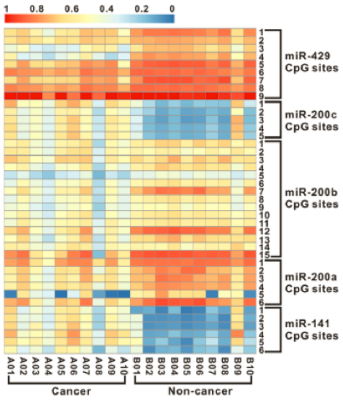


图 3-8 miR-200 家族基因甲基化水平热图

4 转录组学

转录组测序服务

转录组测序是通过高通量测序技术全面快速的获得某一物种特定组织或器官在某一状态下的几乎所有转录本序列信息，包括编码 RNA 和非编码 RNA，结合生物信息技术获得 RNA 的表达和调控信息，检测多种 RNA 的表达和变化，同时建立不同类型的非编码 RNA 与 mRNA 之间的调控关系，探索 RNA 之间的相互作用，构建潜在的 RNA 调控网络，系统的揭示生物现象背后 RNA 世界的转录调控规律。

产品简介

产品类型	产品名称	产品介绍
RNA 测序	真核有参转录组测序	普通转录组文库； PE150；6G 数据
	真核无参转录组测序	普通转录组文库； PE150；6G 数据
	原核转录组测序	原核转录组文库；PE150；1G/2G 数据
	lncRNA 测序	lncRNA 文库；PE150；12G 数据
	miRNA 测序	smallRNA 文库；SR50/SR75；10M 数据
	smallRNA 测序	circRNA 文库；PE150；8G 数据
	全转录组测序	lncRNA 文库、PE150、12G 数据 smallRNA 文库、SR50/SR75、10M 数据

适用样品

服务类型 \ 样本类型	RNA	全血	细胞	组织	菌体
真核转录组测序	⩾ 2μg	⩾ 2mL	⩾ 1×10^6	⩾ 200mg	⩾ 200mg
原核转录组测序	⩾ 3μg	/	/	/	⩾ 200mg
lncRNA 测序	⩾ 3μg	⩾ 3mL	⩾ 1×10^7	⩾ 300mg	⩾ 300mg
smallRNA 测序	⩾ 3μg	⩾ 3mL	⩾ 1×10^7	⩾ 300mg	⩾ 300mg
circRNA 测序	⩾ 5ug	⩾ 6mL	⩾ 2×10^7	⩾ 500mg	⩾ 500mg
全转录组测序	⩾ 5ug	⩾ 6mL	⩾ 2×10^7	⩾ 500mg	⩾ 500mg

注：RNA 完整无降解，28S 和 18S 条带清晰无拖尾，28S:18S ⩾ 1.5:1，$OD_{260/280}$ ⩾ 1.7，Agilent 2100 质控 RIN ⩾ 7

实验流程

Illumina Novaseq 6000 测序平台

RNA 提取
↓
RNA 文库构建
↓
上机测序
↓
测序数据质控
↓
数据分析

结果展示

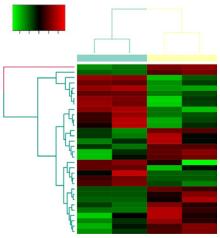


图 4-1 差异基因聚类热图

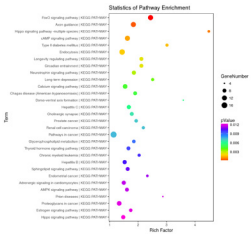


图 4-2 基因富集分析图

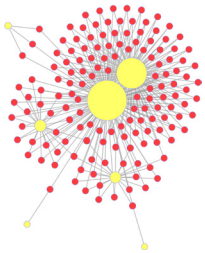


图 4-3 差异 circRNA 靶向 miRNA 网络图

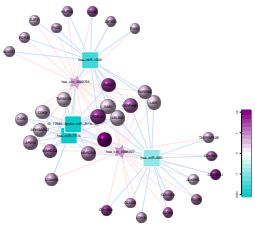


图 4-4 ceRNA 分析网络图

产品优势

平台完整	涵盖高、中、低通量测序平台
数据分析经验丰富	运用国际主流 RNA 分析软件结合自主研发流程可提供丰富的分析内容，定制个性化信息分析方案，可完成多维度的关联分析
专业技术团队	以坚持科技领先、服务完善、注重细节、质量稳定为基本点，提供创新、完善的整体解决方案

应用方向

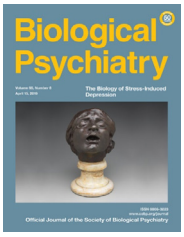
- 生长发育
- 疾病发生发展及预防
- 药物研究
- 免疫调控

应用案例

CDYL 介导组蛋白巴豆酰化来调节应激导致的抑郁行为研究
Chromodomain y-like protein–mediated histone crotonylation regulates stress-induced depressive behaviors

Biol. Psychiatry, 2019, 85: 635-649. IF: 11.984

样本类型：小鼠边缘前皮质组织样本　　样本数量：4 组（n=3）



抑郁症（depression）是一种现代社会中最为普遍的精神疾病，影响全球超过 3 亿人的正常生活。抑郁症的发生不仅受基因遗传学的调控，也与环境应激如压力、创伤记忆等因素密切相关，但环境应激导致抑郁发病的分子机制仍不清楚。在这项研究中，该研究团队以慢性社交挫败应激（chronic social defeat stress）为研究模型，发现一个组蛋白巴豆酰化水解酶和转录抑制因子 CDYL，在抑郁小鼠前边缘皮层（PL, prelimbic cortex）的表达量显著上升，并且它所介导的组蛋白巴豆酰化水平显著下降。在 PL 过表达 CDYL 时，可以增加小鼠对抑郁的易感性；反之，当敲低 CDYL 时可以降低小鼠对抑郁的易感性。转录组测序发现 CDYL 可以通过转录抑制神经肽 VGF 的表达来影响神经突触的可塑性，从而调节压力介导的抑郁症发生发展。该研究中转录组测序由博奥晶典提供技术服务。

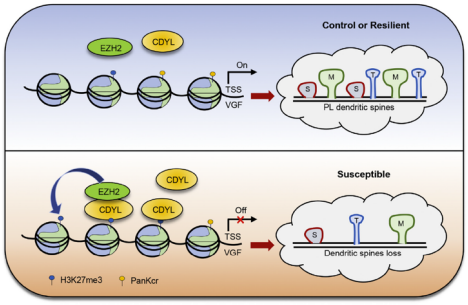


图 4-5 CDYL-VGF 轴介导应激性抑郁行为的模型

哺乳动物 circRNA 位点的缺失会导致 miRNA 的失序并影响大脑功能
Loss of a mammalian circular RNA locus causes miRNA deregulation and affects brain function

Science, 2017, 357: undefined. IF: 41.037

样本类型：小鼠小脑、皮质、海马、嗅球　　样本数量：6 组（n=3）

在哺乳动物的大脑中，存在着大量的环状 RNA(circRNA)，保守性较强。在这项研究中，研究了 circRNA Cdr1as 在人类和小鼠大脑中被 microRNAs (miRNAs) miR-7 和 miR-671 大量结合 , 利用 CRISPR 技术敲除 Cdr1as 后，被敲除的动物表现出了感觉运动障碍，类似人类的精神分裂症的表现。研究者检测了敲除 Cdr1as 后 miR-7 及其前体 pre-miR-7 的变化，发现 pre-miR-7 基本不变，而 miR-7 显著降低。这说明 Cdr1as 对 miR-7 的调节不是在转录水平，而是在转录后水平，Cdr1as 通过吸附作用，使 miR-7 更稳定。通过 RNAseq 分析和 western blot 验证，发现大量的 mir-7 靶基

因显著上调。研究结果表明 Cdr1as 通过吸附 mir-7，抑制 mir-7 靶基因的发挥功能，在正常的大脑功能发挥重要作用。

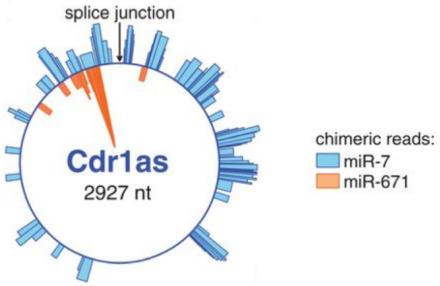


图 4-6 CircRNA Cdr1as 与 miR-7、miR-671 紧密结合

转录组芯片服务

转录组芯片采用寡核苷酸片段作探针，将探针固化在芯片上。对于待测样品 RNA 或体外转录后的产物进行荧光分子标记，最后与芯片上的探针进行杂交，利用检测分子与芯片探针杂交产生荧光信号强度，来分析不同样品基因表达水平的差异。

产品简介

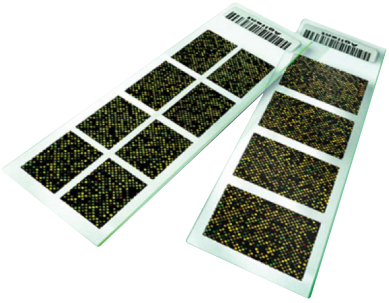
芯片类型	芯片名称	芯片格式与位点数
人表达谱芯片	Agilent Human mRNA	8 x 60 K；可以检测 27,958 个基因，7419 个 lincRNA
	Affymetrix GeneChip PrimeView Human Gene Expression Array	可以检测 36,000 个转录本对应着 20,000 多个基因
小鼠表达谱芯片服务	Agilent Mouse mRNA	8 x 60 K；可以检测 39,430 个基因，16,251 个 lincRNA
大鼠表达谱芯片	Agilent Rat mRNA	8 x 60 K；可以检测 30,003 个基因
人长链非编码 RNA 芯片	博奥晶典人类长链非编码 RNA 芯片 V4 CapitalBio Technology Human LncRNA Array V4	4 x 180K；可以检测 40,916 个 lncRNA，34,235 个 mRNA
小鼠长链非编码 RNA 芯片	博奥晶典小鼠长链非编码 RNA 芯片 V1 CapitalBio Technology Mouse LncRNA Array V1	4 x 180K；可以检测 58,809 个 lncRNA，39,027 个 mRNA
大鼠长链非编码 RNA 芯片	博奥晶典大鼠长链非编码 RNA 芯片 V1 CapitalBio Technology Rat LncRNA Array V1	8 x 60K；可以检测 22,020 个 lncRNA，30,254 个 mRNA
人 miRNA 芯片	Agilent Human miRNA	8×60 K；可以检测 2,549 个 miRNA
小鼠 miRNA 芯片	Agilent Mouse miRNA	8×60 K；可以检测 1,881 个 miRNA
大鼠 miRNA 芯片	Agilent Rat miRNA	8×15 K；可以检测 758 个 miRNA
哺乳动物 miRNA 芯片	Affymetrix GeneChip miRNA 4.0	可以检测 2,578 个人 miRNA，1,908 个小鼠 miRNA 和 728 个大鼠 miRNA
人类环状 RNA 芯片	博奥晶典人类环状 RNA 芯片 V2 CapitalBio Technology Human CircRNA Array V2	4 x 180K；可以检测 170，340 个 circRNA
小鼠环状 RNA 芯片	博奥晶典小鼠环状 RNA 芯片 V1 CapitalBio Technology Mouse CircRNA Array V1	8×60 K; 可以检测 30,536 个 circRNA

适用样品

样本类型 / 服务类型	RNA	全血	细胞	组织	血清 / 血浆	FFPE
RNA 芯片需求量	⩾ 2μg	⩾ 2mL	⩾ 1×10^6	⩾ 200mg	⩾ 1mL	20μm,1 平方厘米，2 片

注：RNA 完整无降解，28S 和 18S 条带清晰无拖尾，28S:18S ⩾ 1:1，$OD_{260/280}$ ⩾ 1.7，浓度范围：100 ～ 2000ng/mL

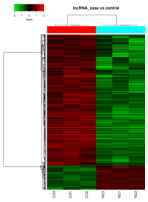
实验流程



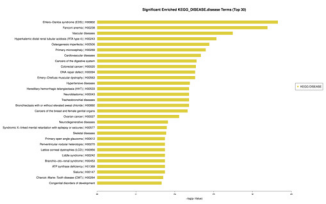
微阵列芯片

RNA 提取
↓
芯片杂交
↓
芯片扫描
↓
原始数据及质控
↓
数据分析

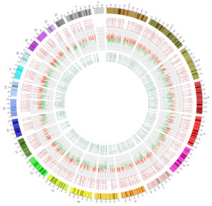
结果展示



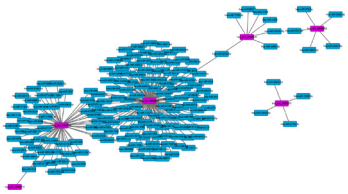
4-7 差异 lncRNA 聚类热图



4-8 差异基因疾病富集分析



4-9 差异表达 circRNA circos 图



4-10 circRNA 与 miRNA 互作网络图

产品优势

平台完整	涵盖 Affymetrix、Agilent 及博奥晶典自有平台
自主研发多款 RNA 芯片	通过严谨的芯片设计和测试，成功推出 lncRNA、circRNA 芯片
数据分析经验丰富	完善的芯片数据分析流程，丰富的项目分析经验，简洁易懂的分析结果展示
项目经验丰富	2003 年开始提供 RNA 检测服务以来，目前已为超过 200 家单位提供服务，RNA 检测平台支持发表文章 250 余篇，影响因子超过 1000 分

应用方向

- 生长发育
- 疾病发生发展及预防
- 药物研究
- 免疫调控

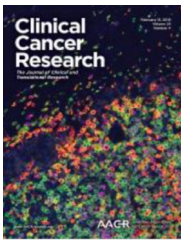
应用案例

lncRNA LBCS 在膀胱癌干细胞的自我更新和化疗耐药中发挥重要的抑癌基因作用研究
Long noncoding RNA inhibits self-renewal and chemoresistance of bladder cancer stem cells through epigenetic silencing of sox2

Clinical Cancer Research, 2019, 25: 1389-1403. IF: 10.199

样本类型：细胞　　样本数量：4 组不同处理的膀胱癌干细胞（BCSCs）

关键词：lncRNA、膀胱癌干细胞 、自我更新 、化疗耐药 、SOX2



研究者通过 lncRNA 芯片检测膀胱癌干细胞（BCSCs）相关的 lncRNA，发现 lncRNA LBCS 在膀胱癌干细胞和癌组织中明显低表达，临床相关性分析发现 LBCS 与分级、分期呈负相关，与总体生存和无疾病生存呈正相关，是生存预后的独立预测因子。体内外的功能学实验发现 LBCS 能抑制膀胱癌干细胞的干性、成瘤和化疗耐药。机制研究发现 LBCS 能结合并介导 hnRNPK 和 EZH2 形成复合物，并募集该复合物到 SOX2 启动子上调控 H3K27me3，从而抑制干性基因 SOX2 的表达。进一步研究表明 SOX2 在膀胱癌中高表达，与高分级和预后不良密切相关，SOX2 是促进膀胱癌细胞的干性和化疗耐药的关键基因。

本研究首次发现 lncRNA LBCS 在膀胱癌干细胞的自我更新和化疗耐药中发挥重要的抑癌作用，过表达 LBCS 能抑制膀胱癌成瘤和增加化疗敏感性。LBCS-hnRNPK-EZH2-SOX2 调控轴有望成为干预膀胱癌化疗耐药的新治疗靶点。本研究为靶向膀胱癌干细胞治疗和提高膀胱癌化疗敏感性提供科学依据和新思路。研究中使用的 lncRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

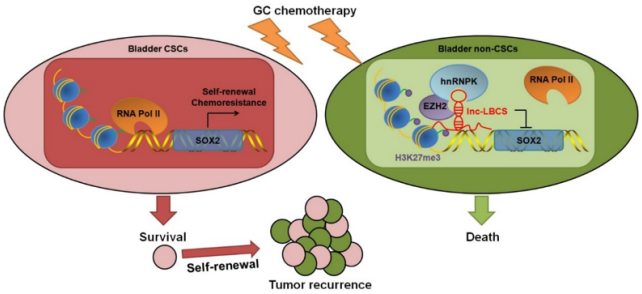


图 4-11 lncRNA LBCS 在 BCSCs 自我更新和耐药作用机制的示意图

利用血清 microRNA 预测曲妥珠单抗对 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的疗效研究
A serum microRNA signature predicts trastuzumab benefit in HER2-positive metastatic breast cancer patients

Nature Communications, 2018, 9: 1614. IF: 12.353

样本类型：血清样本　　样本数量：乳腺癌患者 386 例

关键词：microRNA 、乳腺癌、曲妥珠单抗、耐药性

研究者利用 miRNA 芯片检测 HER2 阳性转移性乳腺癌 (HER2+ MBC) 患者血清中相关的 miRNA，分析发现在 HER2+ MBC 患者中，有 13 个差异 miRNA 对曲妥珠单抗有明显的应答反应，利用 LASSO 计算模型挑选了其中 4 个 miRNA 作为预测生存的标志物，这 4 种 miRNA 都可直接作用于在曲妥珠单抗耐药性调节中发挥关键作用的信号分子。此外，研究结果表明 miR-940 主要来自于肿瘤细胞，而 miR-451a、miR-16-5p 和 miR-17-3p 主要来自免疫细胞。

本研究开发了一种基于血清的 miRNA 标记物，可以用于预测曲妥珠单抗对 HER2+ MBC 患者的治疗效果，保证未来临床试验的有效性。研究中使用的 microRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

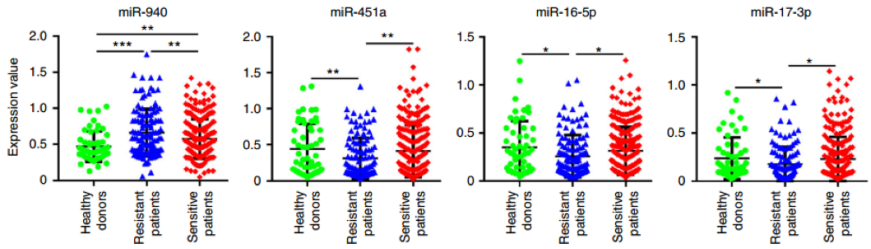


图 4-12 健康者、曲妥珠抗性患者及曲妥珠敏感患者血清中 4 个 miRNA 表达水平

利用 circRNA 芯片发现胃癌诊断的生物标志物
CircRNA microarray profiling identifies a novel circulating biomarker for detection of gastric cancer

Molecular Cancer, 2018, 17: 137. IF: 10.679

样本类型：血浆　　样本数量：10 例胃癌患者，5 例正常人

关键词：circRNA 微阵列芯片 胃癌 biomarker 外泌体 血浆

研究者利用 circRNA 芯片检测胃癌 (GC) 相关的 circRNA，发现 circ-KIAA1244 在胃癌患者的组织、血浆及细胞中均明显低表达。进一步的临床数据分析发现低表达的 circ-KIAA1244 与分级、淋巴转移呈负相关，同时患者的生存期较短。同时本研究发现在血浆外泌体中也能鉴定到 circ-KIAA1244，与血浆中的 circ-KIAA1244 表达量相比无明显差异，结果表明 circ-KIAA1244 可以作为诊断胃癌的 biomaker。研究中使用的 circRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

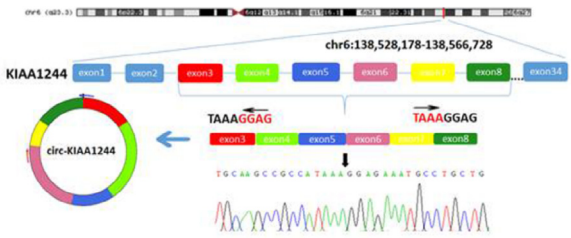


图 4-13 circ-KIAA1244 结构示意图

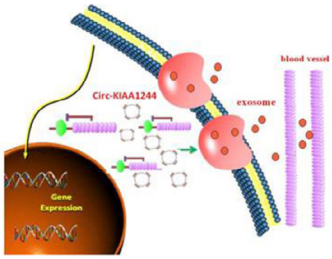


图 4-14 circ-KIAA1244 推论模式图

CircPSMC3 通过竞争性结合 miR-296-5p 抑制胃癌的增殖和转移
CircPSMC3 suppresses the proliferation and metastasis of gastric cancer by acting as a competitive endogenous RNA through sponging miR-296-5p

Molecular Cancer, 2019, 18: 25. IF: 10.679

样本类型：血浆　　样本数量：10 例胃癌患者，5 例正常人

关键词：胃癌 CircPSMC3 miR-296-5p PTEN

研究者通过 circRNA 芯片检测胃癌 (GC) 相关的 circRNA，发现 CircPSMC3 在胃癌患者的组织、血浆及细胞中均明显低表达，与分级及生存期相关。通过荧光素酶报告实验、RNA pull down 及荧光原位杂交检测 circPSMC3 与 miR-296-5p 的相互作用，利用过表达、基因敲除及转染等实验研究 circPSMC3 的功能，研究发现过表达 circPSMC3 和 miR-296-5p 抑制剂可以抑制胃癌细胞在体内和体外的发生，而同时转染 circPSMC3 和 miRNA-296-5p 可以抵消这种作用，更为重要的发现为 circPSMC3 可以作为 miR-296-5p 的海绵，调控 PTEN 的表达，进一步抑制胃癌细胞的肿瘤发生。

本研究结果表明 circPSMC3 可作为诊断胃癌的 biomaker，同时通过结合 miRNA-296-5p 调控 PTEN 基因进而影响胃癌的形成，为胃癌的治疗提供了新的思路。研究中使用的 circRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

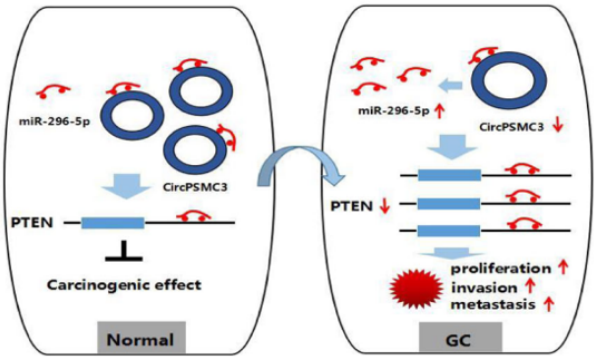


图 4-15 circPSMC3/miR-296-5p/PTEN 作用机理示意图

5 蛋白质组学

蛋白质组 (Proteome) 是指由一个基因组 (Genome)，或一个细胞、组织表达的所有蛋白质 (protein)。蛋白质组学则是以蛋白质组为研究对象，通过高通量的检测方法对蛋白质的特征进行研究，包括蛋白质的表达水平，翻译后修饰，蛋白间相互作用等。蛋白质作为整个细胞的细胞结构基础，是全部代谢过程及调控机制的主要承担者，是生理功能的执行者和生命现象的直接体现者，因此，对蛋白质组的研究不仅有助于更好地理解生命活动规律，也能为多种疾病机理的阐明提供理论依据。

产品简介

产品名称	技术类型	产品概述
蛋白定性检测	LC-MS	针对胶点、胶条进行复杂组分蛋白样本的鉴定
蛋白定量检测	TMT 标记	10 标，单次上样可检测 2-10 个样本，采用液质联用的方法定性及定量检测标记样本的蛋白表达谱
	iTRAQ 标记	8 标，单次上样可检测 2-8 个样本，采用液质联用的方法定性及定量检测标记样本的蛋白表达谱
	PRM	通过选择目标蛋白质的定量代表性肽段，让质谱仅对这些肽段进行质谱信号采集，从而获取目标蛋白质定量信息
蛋白修饰检测	磷酸化修饰	磷酸化修饰检测

适用样品

需求量 / 样品 服务类型	蛋白质	细胞	组织	血浆 / 血清	细胞培养上清	尿液	菌体
蛋白质组定性检测	PAGE 胶条：条带清晰可见 蛋白溶液≥ 1μg						
蛋白质组磷酸化修饰检测	需要富集：蛋白总量≥ 600μg 不需要富集：蛋白总量≥ 5μg PAGE 胶条						
蛋白质组定量检测	≥ 200μg	≥ 2×10^6	动物≥ 100 mg	≥ 0.5 mL	≥ 50 mL	≥ 20 mL	≥ 200μL
蛋白质组磷酸化定量检测	≥ 600μg	≥ 1×10^7	动物≥ 200 mg				
蛋白质组全谱分析	≥ 400μg	≥ 2×10^6	动物≥ 100 mg				

实验流程

LC-MS/MS 液质联用检测平台

蛋白提取
↓
酶解消化
↓
肽段标记
↓
样本混合
↓
HPLC 分离
↓
质谱分析
↓
数据分析

结果展示

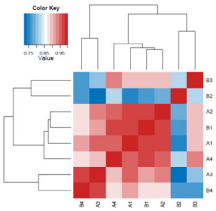


图 5-1 样本相关性分析

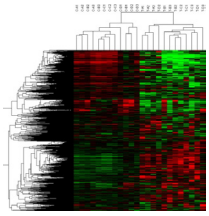


图 5-2 聚类热图分析

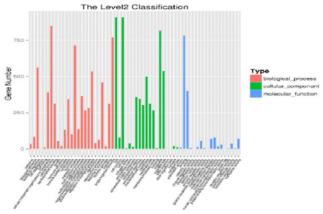


图 5-3 差异蛋白 GO 功能二级功能分类图

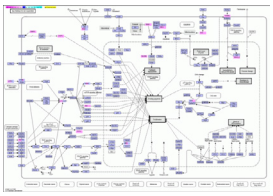


图 5-4 差异蛋白 KEGG 富集信号通路图

产品优势

灵敏度高	采用 LC-MS/MS 平台，分级分离，降低样品复杂度，可检测较低丰度蛋白
完整的解决方案	不同的蛋白定性、定量检测及验证检测方案，满足客户的科研需求
特色分析	数据分析团队经验丰富，除提供丰富的蛋白分析结果外，还可进行多组学关联分析
经验丰富	国内首家完成蛋白全谱检测的科研服务机构，具有十余载蛋白服务项目经验，支持发表文章 150 余篇，影响因子超过 570 分

应用方向

- 疾病机制研究
- 疾病分子标志物
- 疾病分型或预后效果研究
- 药物作用靶点及机制研究
- 微生物致病机制研究

应用案例

泛发性脓疱型银屑病的蛋白质组学研究
Neutrophil exosomes enhance the skin autoinflammation in generalized pustular psoriasis via activating keratinocytes

FASEB JOURNAL, 2019, 18: 25. IF: 5.391

样本类型：细胞外泌体　　样本数量：疾病组（n=10）和健康组（n=10）

关键词：脓疱型银屑病、外泌体、蛋白质组学

广泛性脓疱型银屑病（GPP）是一种罕见且严重的炎症性皮肤病，可危及生命。中性粒细胞穿梭出血管散在浸润于真皮是引起脓疱的主要原因，但中性粒细胞参与的发病机制尚不十分明确。研究人员采集脓疱型银屑病患者及健康人的血液样本，分离嗜中性粒细胞体外无血清培养并提取外泌体进行质谱分析。结果发现，NETs 可以携带多种特有的炎症分子如 OLFM4 进入角质形成细胞（KCs），在 KCs 内调节其促炎因子及趋化因子的表达与分泌，从而趋化更多的以中性粒细胞为主的免疫细胞的浸润，参与 GPP 自身炎症正反馈环路，促进 GPP 皮损及大量无菌性脓疱的形成。该研究明确了中性粒细胞对 KCs 免疫活性的激活作用及下游机制，揭示了中性粒细胞在银屑病发生发展中的重要作用。该研究中的蛋白质谱检测工作由博奥晶典完成。

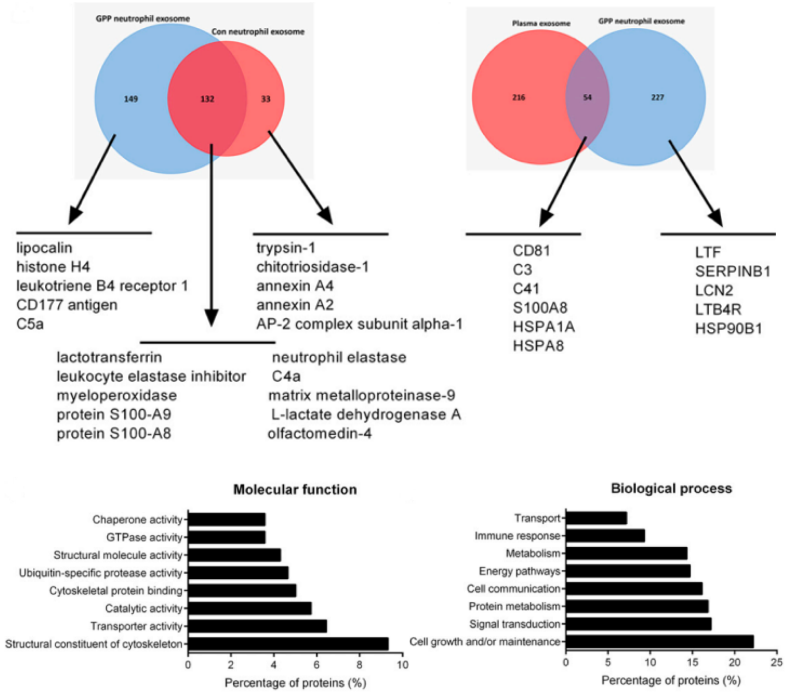


图 5-5 GPP 患者中性粒细胞外泌体中炎性蛋白富集分析

6 代谢组学

代谢组（Metabolome）是一类相对分子量小于 1000Da 的内源性小分子化合物集合，参与生物体新陈代谢、能量提供、结构、信号通路、酶活性的促进和抑制、防御，以及与其他生物相互作用，维持生物体正常功能和生长发育。代谢组学则是研究生物体系（细胞、组织或生物体）受刺激或扰动后（如将某个特定的基因变异或环境变化后），其代谢产物的变化，分析代谢物与机体生理、病理变化的关系，揭示机体生命代谢活动本质的科学。

适用样品

样本类型	细胞	组织	血浆 / 血清	脑脊液 羊水等体液	尿液	微生物	粪便 / 肠道内容物
需求量	⩾ 1×10^7	植物⩾ 500mg 动物⩾ 250mg	⩾ 300μL	⩾ 300μL	⩾ 1mL	⩾ 250mg	⩾ 250mg

实验流程

LC-MS/MS 液质联用检测平台

样本制备
↓
LC-MS/MS 检测
↓
代谢物鉴定
↓
数据处理
↓
生物信息学分析

结果展示

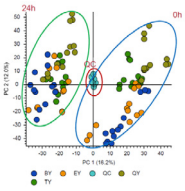


图 6-1 PCA 分析结果

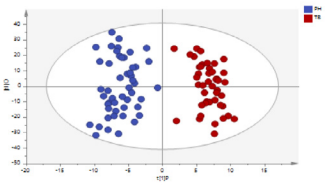


图 6-2 OPLS-DA 分析结果

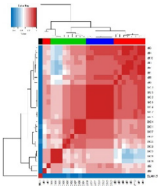


图 6-3 样本相关性分析

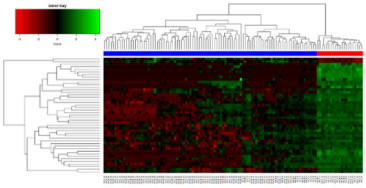


图 6-4 聚类热图分析

产品优势

灵敏度高	超高效液相色谱 - 质谱分析平台，分离效果更佳，检测灵敏度更高
完善的质控	空白质控，混样质控，保证实验的准确性和稳定性
专业的服务团队	经验丰富的技术团队、可靠的数据处理方法和生物信息学分析能力 给客户提供强大的技术支持

应用方向

- 疾病分子标志物
- 疾病机制研究
- 疾病分型研究
- 药物疗效及安全评价
- 微生物工程
- 中医药现代化

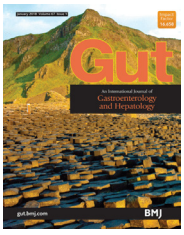
应用案例

可用于区分胰腺癌和慢性胰腺炎的代谢生物标志物研究
Metabolic biomarker signature to differentiate pancreatic ductal adenocarcinoma from chronic pancreatitis

Gut, 2018, 67: 128-137. IF: 17.943

样本类型：血清、血浆　　样本数量：胰腺导管腺癌 271 例、慢性胰腺炎 282 例、肝硬化 100 例，健康献血者及术前非胰腺疾病患者共 261 例（对照样本）

关键词：胰腺癌、代谢组、生物标志物



目前，虽然可以通过无创诊断区分胰腺导管腺癌（PDAC）和慢性胰腺炎（CP），但仅有约三分之二的患者可以通过无创诊断进行区分。为了更好的对患者进行诊断，研究者对 PDAC、CP、肝硬化及对照共计 914 例样本的血清、血浆进行代谢组学检测。基于代谢组学数据和样本的临床指标，研究人员进行模型构建，发现利用糖类抗原 19-9（CA19-9）和 9 种代谢产物，可对 PDAC 和 CP 患者进行区分，并可检测到 98% 的可切除的胰腺癌（IA 至 IIB 期），准确率达 90% 以上。研究结果表明，代谢组学研究发现的生物标志物可提高胰腺癌检测诊断的准确性，并在胰腺癌诊断检查和分级治疗中具有一定的临床应用价值。

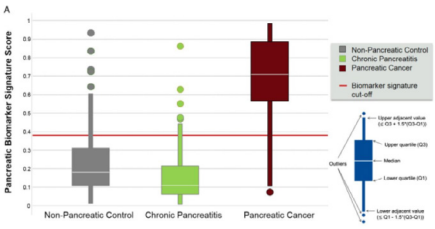


图 6-5 在训练集中识别并应用于测试集的生物标志物标记得分

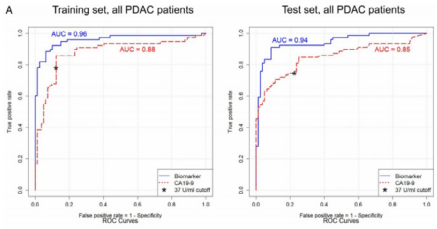


图 6-6 胰腺癌患者的受试者工作（ROC）曲线

7 微生物组学

微生物存在于人体、植物、土壤、海洋等各种环境中，这些微生物群落的集合被称为微生物组。人类体表以及体腔内存在大量微生物，特别是存在于消化道中肠道菌群。这些菌群的数量与人体细胞总数相当，其编码约超过 330 万个特异基因，是人类基因组编码基因数的 150 多倍，因此也被称为“人体第二基因组”。人体微生物菌群，特别是肠道菌群对宿主很多重要生理功能的维护和发挥起着非常重要的作用，与人体健康息息相关，已经成为近年来的研究热点。

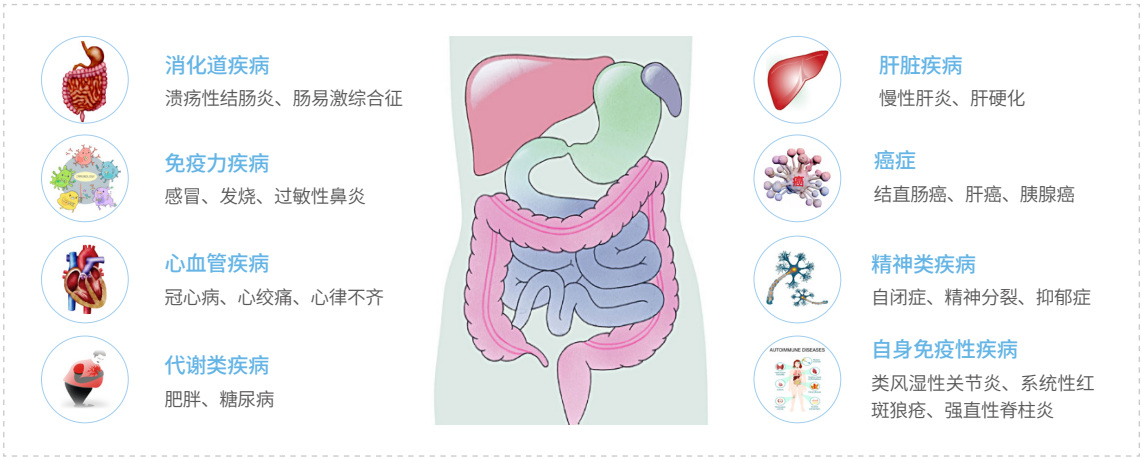


图 7-1 人体微生物菌群的自然稳定状态与健康息息相关

产品简介

微生物组高通量测序技术的出现，使得我们无需分离培养单个微生物，即可对来自特定环境的微生物群落展开全局研究，16S rDNA 区段测序技术、16S rDNA 全长测序技术及宏基因组测序技术可以一次性完成多个样本的平行测序，对微生物的物种组成、种群结构、进化关系、功能基因组、差异基因等进行分析。

表 7-1 不同微生物组测序技术各自特点

项目	16S rDNA 区段测序	16S rDNA 全长测序	宏基因组测序
检测区域	检测 16S 高变区域，通常为 V3+V4	检测 16S 区域全长	检测全基因组 DNA 序列
鉴定深度	属水平	种水平	种水平
研究目的	研究群落结构、丰度、多样性、进化关系以及群落差异等	研究群落结构、丰度、多样性进化关系以及群落差异等（分类和定量更准）	除能实现 16S rDNA 测序研究目的外，还可进行功能基因组分析，样品间基因差异、研究物种间代谢网络等
成本	低	较低	高

适用样品

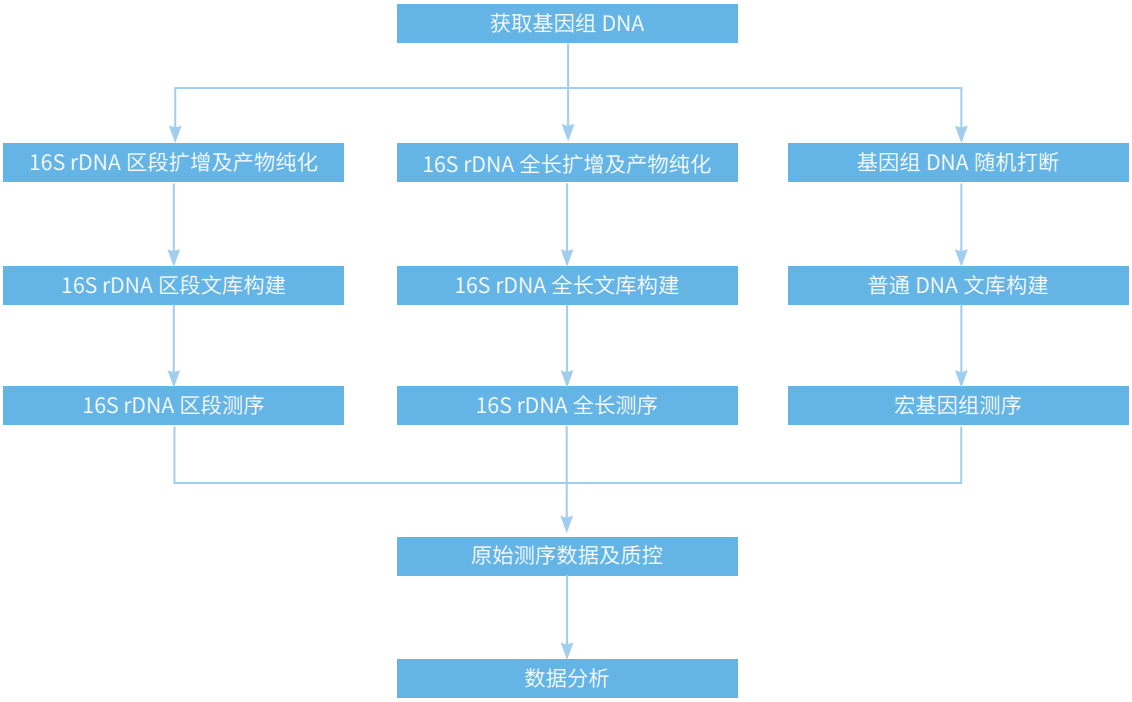
样品类型	DNA	粪便、肠道内容物、肠粘膜	唾液	口腔拭子
需求量	⩾ 2 μg（Qubit）	⩾ 500mg	⩾ 5mL	⩾ 2 根

注：DNA 完整性：电泳主带清晰，>1.5Kb，且无明显降解　　浓度：⩾ 20 ng/μL（Qubit）
纯度：$OD_{260/280}$ ⩾ 1.8; $OD_{260/230}$ ⩾ 1.0；无 RNA 污染；无肉眼可见杂质污染

实验流程

Illumina NovaSeq 6000 测序平台

Illumina HiSeq 2500 测序平台



结果展示

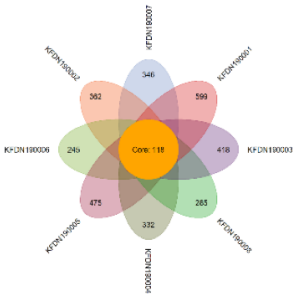


图 7-2 样本 OTU 花瓣图

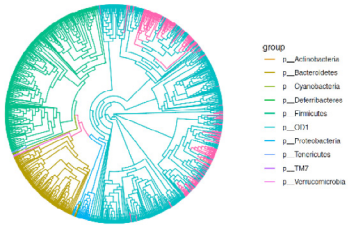


图 7-3 进化发生树

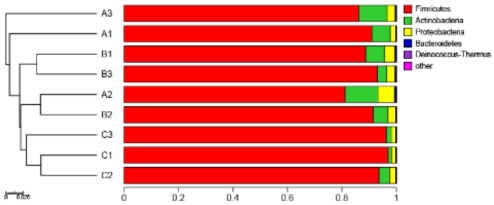


图 7-4 样本聚类柱状图

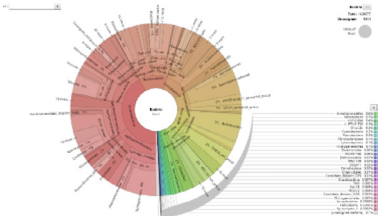


图 7-5 Krnoa 物种组成分析

产品优势

平台优势	拥有 Illumina Novaseq 和 HiSeq 2500 测序平台，保证测序数据质量和产品性价比
产品覆盖全	可以开展 16S rDNA 区段测序、16S rDNA 全长测序、宏基因组测序，便于整体实验设计和数据整合
应用广泛	不同微生物组研究策略可灵活运用，满足各种需求的研究

应用方向

- 寻找疾病组和健康组间肠道菌群的差异
- 研究药物或饮食干预群体的肠道菌群
- 同一群体、不同生长发育时期的肠道菌群
- 研究同一群体多个身体部位的微生物
- 研究某一疾病发生发展进程中群体的肠道菌群

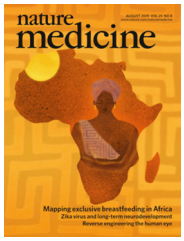
应用案例

移植粪便菌群延长早衰小鼠的健康和寿命
Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice

Nature Medicine, 2019, 25: 1234-1242. IF: 32.621

样本类型：粪便　　样本数量：2 种小鼠早衰模型，5 个早衰家系，17 位长寿者，14 个健康成年人

关键词：16S rDNA 区段测序、肠道微生物、衰老



肠道菌群是多种代谢、免疫和神经内分泌通路的关键调节因子。肠道菌群失调与肥胖、II 型糖尿病、心血管疾病、非酒精性脂肪肝以及癌症等主要疾病有关，但其在衰老中的确切作用仍有待阐明。该研究中，发现两种不同的早衰小鼠模型的共同特点是肠道失调，均表现为拟杆菌和蓝藻菌的丰度增加，疣微菌门的丰度减少。与此类似，发现人类早衰症患者也出现肠道失调的情况，但百岁老人的肠道菌群表现出疣微菌门的大量增加和变形杆菌的减少。将野生型小鼠粪便菌群艾克曼菌（*Akkermansia Muciniphila*）移植到两种早衰型小鼠模型中均能改善健康并延长寿命，并发挥有益的作用。此外，对回肠内容物的代谢组学分析指出，次生胆汁酸的恢复可能是重建健康肠道菌群的促进机制。研究结果表明，纠正加速衰老相关的肠道失调是有益的，这表明衰老与肠道菌群之间存在联系，为基于微生物的衰老相关疾病的干预治疗提供了理论依据。

结肠直肠癌肠道微生物群特征研究
Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer

Nature Medicine, 2019, 25: 968-976. IF: 32.621

样本类型：粪便　　样本数量：不同患病阶段共 616 份

关键词：宏基因组测序、代谢组学、结直肠癌

在大多数散发性结直肠癌病例中，肿瘤的发生是一个多步骤的过程，包括基因组的改变和形态学的改变。此外，越来越多的证据表明，人类肠道微生物群与结直肠癌的发生有关。该研究对 616 名接受结肠镜检查的个体进行粪便宏基因组和代谢组学研究，以评估肠道微生物群和代谢产物的分类和功能特征。在多发性息肉样腺瘤和粘膜内癌的病例中，除了更严重的病变外，微生物组和代谢组转移也很明显，并且发现了两种截然不同的微生物群海拔模式。首先，粘膜内癌中具核梭杆菌（*Fusobacterium nucleatum spp*）的相对丰度持续显著地 ($P < 0.005$) 升高至晚期。其次，只在多发性息肉样腺瘤和 / 或粘膜内癌中，同时发生在粘膜内癌中的极小阿托波式菌（*Atopobium parvulum*）和牙溶放线菌

（*Actinomyces odontolyticus*）显著增加 (P < 0.005)。代谢组学分析显示，粘膜内癌支链氨基酸和苯丙氨酸显著升高 (P < 0.005)，而包括脱氧胆酸在内的胆汁酸在多发性息肉样腺瘤和 / 或粘膜内癌中显著升高 (P < 0.005)。研究确定了宏基因组和代谢组学标记物来区分粘膜内癌和健康对照组。大队列多组学数据表明，微生物组和代谢组的变化发生在结直肠癌发展的早期阶段，这可能具有重要的病因和诊断意义。

肠道微生物组与优秀运动员的表现相关
Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism

Nature Medicine, 2019, 25: 1104-110. IF: 32.621

样本类型：粪便　　样本数量：209 份（运动员 VS 久坐不动人群）

关键词：16S rDNA 区段测序、宏基因组测序、肠道微生物、运动能力

人体肠道微生物群与健康和疾病状态有关。肠道微生物群的代谢系统是庞大的，但人们对这些细菌和健康的关系却知之甚少。在这项研究中，确定了韦永氏球菌属（*Veillonella*）与运动表现之间的联系。研究观察到马拉松运动员在运动后韦永氏球菌属相关菌群丰度明显增加，并从粪便样本中分离出非典型韦荣菌（*Veillonella atypica*）。将该菌株移植到小鼠体内后，小鼠的跑步时间明显增加。韦永氏球菌属利用乳酸作为其唯一的碳源，对一组优秀运动员进行宏基因组分析，发现运动后，代谢乳酸到丙酸盐的主要途径中的每个基因都具有较高的相对丰度。在小鼠中使用 $^{13}C_3$ 标记的乳酸盐，结果证明血清乳酸盐通过上皮屏障进入肠道腔。研究也表明直肠内灌注丙酸盐足以重现跑步时间的增加，这与接受非典型韦荣菌移植的小鼠相同。综上所述，非典型韦荣菌通过将运动诱导的乳酸代谢转化为丙酸，从而改善了跑步时间。研究鉴定了一个自然的由微生物编码的酶促过程，该过程的存在能提高运动能力。

8 多组学联合应用

多组学联合技术服务

随着各种组学技术的飞速发展和广泛应用，目前研究的一大趋势是将基因组、表观基因组、转录组、蛋白质组、代谢组和微生物组等多组学结合，并且与临床表型进行整合研究。通过多组学联合，可以综合解析遗传和环境因素对疾病的影响，明确参与疾病发生发展的多层次分子调控网络，实现多层次分子变化与不同临床亚型的对接，发掘更多的治疗分子靶标并开发相应的治疗方案和药物等，从而不断推动研究者对疾病发病机制的理解和精准医疗的发展。

产品简介

多组学联合研究，包括基因组（SNP 和 CNV），转录组（mRNA 和多种非编码 RNA），蛋白质组，代谢组和微生物组的两两联合或更多组学联合。

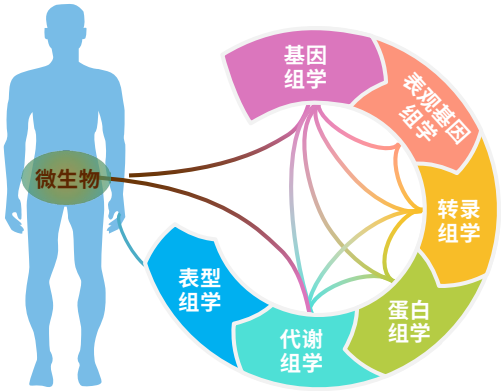


图 8-1 从宿主到微生物研究的系统解决方案

产品优势

科研平台优势	建立了系统完整的科学研究国家平台。在近 20 年的科研服务过程中，一贯秉承高质量的专业技术服务精神，自主开发和引进了一系列先进的高通量筛选和验证平台
全面组学检测	全面覆盖基因组学、表观基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组和表型组学等
完善数据分析	强大数据分析团队，开发了针对不同组学联合分析的流程，项目经验丰富
适合不同应用	个性化定制各种多组学联合研究方案，满足不同疾病和研究领域的需求

图 8-2 系统完整的科学研究国家平台

应用方向

- 构建疾病风险预测模型
- 研究疾病发生发展机制
- 评估干预措施的有效性和安全性
- 挖掘新的疾病治疗分子靶标
- 研究适合不同临床亚型的治疗方案和药物靶点

多组学联合：基因组 - 转录组

在基因组水平检测到的变化，如单核苷酸多态性（SNP）和基因拷贝数变异（CNV）等，绝大多数并不影响蛋白质序列的改变，而主要是通过对基因表达的调控来发挥功能。例如，启动子区域的 SNP，可能会影响到 DNA 与转录因子的结合，调控基因表达。CNV 则能够通过改变基因剂量或染色体构象来影响基因表达等。因此，通过基因组和转录组联合研究，可以提示基因组水平对转录组 RNA 表达的调控机制。而 eQTL（expresssion quantitative trait locus）分析，则是将基因表达量作为一种数量性状，来分析影响基因表达的基因座。通过 GWAS 结合 eQTL 开展联合分析，可以寻找疾病的致病风险位点。

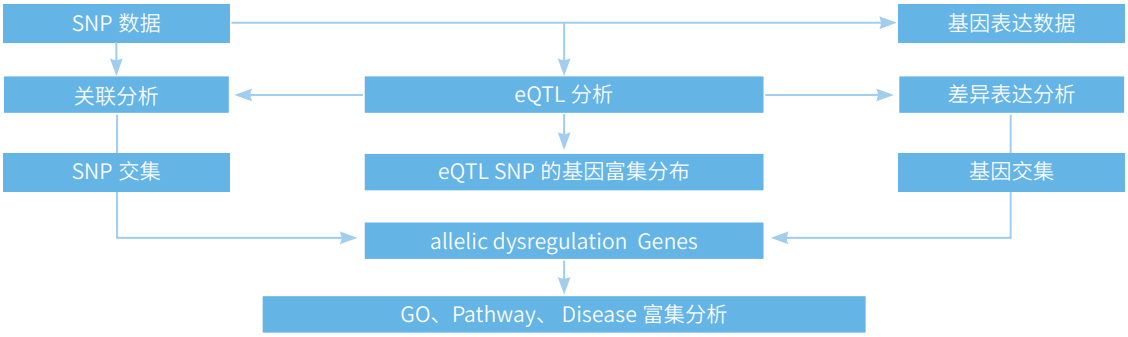
组学	产品类型
基因组	测序：人重测序，人外显子测序，目标区域捕获测序 芯片：CBT_PMRA，Affymetrix 医口 SNP 芯片，Illumina 医口 SNP 芯片
转录组	测序：全转录组测序 (二个库，lncRNA 文库和 smallRNA 文库)，真核有参转录组测序，lncRNA 测序，smallRNA 测序 芯片：表达谱芯片，晶芯 ®lncRNA 芯片，晶芯 ®circRNA 芯片，microRNA 芯片

适用样品

建议不同组学研究样本均须来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程

- 基因组 (SNP)- 转录组联合研究



备注：基因表达可为 mRNA、lncRNA、circRNA 和 microRNA 的表达

- 基因组 (CNV)- 转录组联合研究

备注：基因表达可为 mRNA、lncRNA 和 microRNA 的表达

应用方向

多组学联合研究揭示外周血 PBMC 的 SNP-lncRNA-mRNA（SLM）调控网络。

应用案例

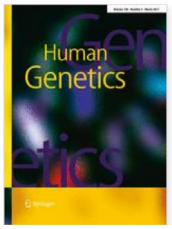
多组学联合研究揭示外周血 PBMC 的 SNP-lncRNA-mRNA（SLM）调控网络
Integrative multi-omics analysis revealed SNP-lncRNA-mRNA (SLM) networks in human peripheral blood mononuclear cells

Human Genetics, 2017, 136: 451-462. IF: 5.207

样本类型：人外周血单个核细胞（peripheral blood mononuclear cells，PBMC）

样本数量：43 例　　关键词：PBMC，SNP，lncRNA，mRNA

通讯作者：苏州大学　　第一作者：苏州大学



长链非编码 RNA（long noncoding RNA，lncRNA）可以通过调控 RNA 的转录，降解和翻译发挥重要的细胞功能调控作用。但大部分研究聚焦于 lncRNA 对下游靶基因的调控，而上游基因突变对 lncRNA 的调控则较少涉及。通过多组学整合分析了 43 例人外周血单个核细胞（peripheral blood mononuclear cells，PBMC）中的 SNP-lncRNA-mRNA（SLM）相互作用网络，为 lncRNA 调控模式研究提供了的新切入点。本研究揭示了 lncRNA 介导的对基因表达的遗传影响，即 SNP 调节 lncRNA 表达，继而影响对应的 mRNA 表达，例如，DNA 调节元件中的多态性可以改变 DNA 与转录因子的结合效率，结果导致 lncRNA 的表达改变。同时，本研究还显示了多组学联合研究是解析分子间复杂相互作用的强大而有效的策略。通过对 PBMC 中 lncRNA 表达的全基因组 SNP 关联研究，鉴定了显著的 eSNP 及其分布模式。后续多组学整合分析则证明 eSNP 和 elncRNA 与基因表达水平有很强关联，并识别出 PBMC 中的复杂 SLM 相互作用 / 调节网络。该研究所用的 SNP 芯片和 lncRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

结直肠癌 CNV 和 microRNA 联合研究
MicroRNA-497 targets insulin-like growth factor 1 receptor and has a tumour suppressive role in human colorectal cancer

Oncogene, 2013, 32: 1910–1920. IF: 6.634

样本类型：癌组织 / 配对正常粘膜组织　　样本数量：10 对

关键词：结直肠癌， miR-497，IGF1-R，Akt，拷贝数变异

在结直肠癌（CRC）中，1 型胰岛素样生长因子受体（IGF1-R）的异常表达，是导致生存信号通路例如 PI3K/Akt 通路激活的机制之一。但导致其上调的机制仍有待阐明。有研究提示 microRNAs（miRs）对 IGF1-R 起到转录后调控作用，本研究采集了患者癌组织和对照样品，通过 microRNA 芯片筛选差异表达 microRNA 并验证，通过芯片比较基因组杂交（aCGH）分析拷贝数变化并验证。联合以上结果分析表达变化的 microRNA 所在染色体位置的拷贝数变化。进一步再对表达变化的 microRNA 开展调控功能研究和对靶基因及信号通路的调控机制研究。发现在 CRC 中，miR-497 的靶基因为 IGF1-R，miR-497 因基因拷贝数减少而下调，并且发现 miR-497 的下调有助于提高 PI3K/Akt 信号通路激活和促进 CRC 细胞恶化程度。该研究所用的 CGH V3.1 芯片和 microRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

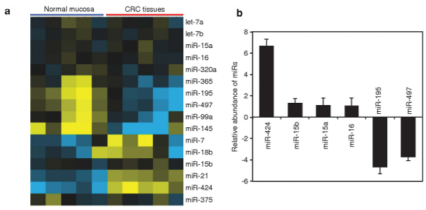


图 8-3 5 对癌和癌旁样本的芯片结果；b. microRNA 表达的 PCR 验证

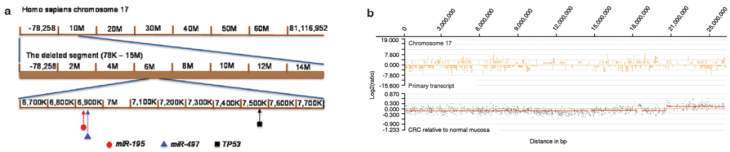


图 8-4 microRNA 的染色体定位 b. aCGH 分析结果，CRC 组织 17p13.1 片段 (78K–15M) 的拷贝数缺失

多组学联合：DNA 甲基化 - 转录组

产品简介

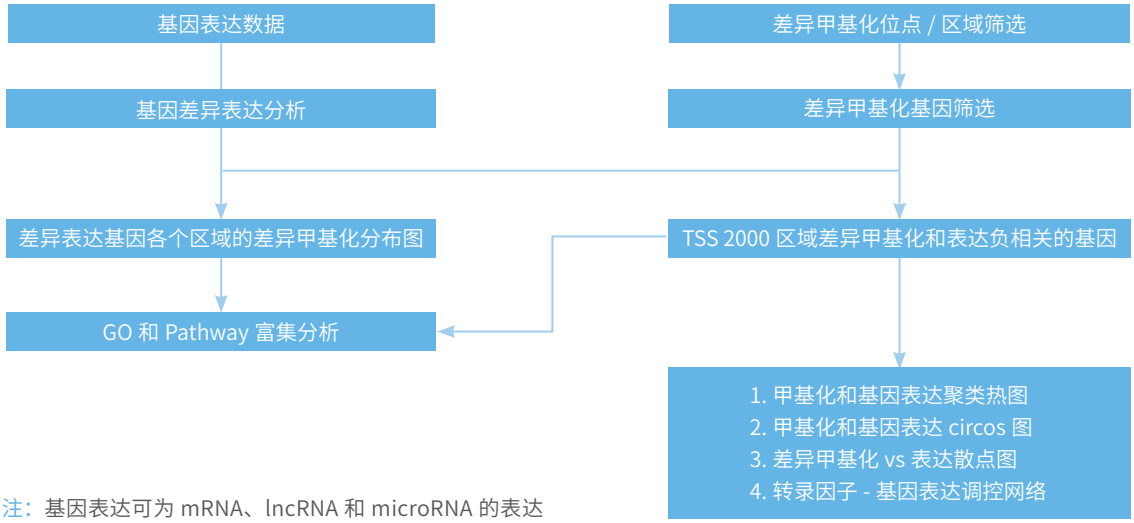
DNA 甲基化可以调控基因表达，是表观遗传学研究的重要内容。例如，由 DNA 甲基化引起 DNA 构象变化可能会干扰转录因子的功能，进而抑制基因表达。通常，启动子区域发生去甲基化和基因表达上调相关，发生超甲基化与基因表达下调相关。因此，通过 DNA 甲基化和转录组联合研究，可以提示表观遗传水平调控 RNA 表达变化的原因。

组学	产品类型
表观基因组	芯片：甲基化 850K 芯片
转录组	测序：全转录组测序 (二个库，lncRNA 文库和 smallRNA 文库)，真核有参转录组测序，lncRNA 测序，smallRNA 测序 芯片：表达谱芯片，晶芯 ®lncRNA 芯片，microRNA 芯片

适用样品

建议不同组学研究的样本均来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程



注：基因表达可为 mRNA、lncRNA 和 microRNA 的表达

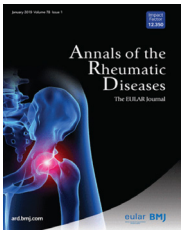
应用案例

类风湿性关节炎 DNA 甲基化和转录组联合研究
Rheumatoid arthritis–associated DNA methylation sites in peripheral blood mononuclear cells

Annals of the Rheumatic Diseases, 发表时间： 2019, 78: 36-42. IF: 14.299

样本类型：PBMC　　样本数量：筛选：RA 病人（n=25）和健康对照（n=18）; DNA 甲基化验证：RA 病人（n=25）和健康对照（n=27）; 基因表达验证：RA 病人（n=35）和健康对照（n=35）

关键词：类风湿性关节炎，DNA 甲基化，mRNA



为了鉴定新的类风湿性关节炎（RA）显著性 DNA 甲基化位点，并且更全面的了解 DNA 甲基化在 RA 发生发展过程中潜在的病理机制，对 RA 病人和健康对照人群的 PBMC 样本进行了甲基化检测和 RNA 表达检测，并对结果进行了联合分析。共筛选得到 1046 个与 RA 有关的 DNA 甲基化位点（DMPs）。对筛选得到的 10 个差异甲基化位点和对应的 RNA 表达进行了验证。构建 DMPs 和对应基因的基因相互作用网络。通过因果推断（CIT）鉴定得到 6 个 DNA 甲基化 -mRNA-RA 调控链，例如 cg00959259-PARP9-RA。并在 Jurkat 细胞中研究关键基因 PARP9 的调控功能。该研究所用的 DNA 甲基化芯片和 lncRNA 芯片由博奥晶典提供技术服务。

肿瘤的 DNA 甲基化和 lncRNA 联合研究
lncRNA Epigenetic landscape analysis identifies EPIC1 as an oncogenic lncRNA that interacts with MYC and promotes cell-cycle progression in cancer

Cancer Cell, 2018, 33: 706-720. IF: 23.916

样本类型：肿瘤组织和细胞系

样本数量：综合各数据库的 33 种癌症的 6475 个肿瘤样品和 455 种癌细胞系信息

关键词：DNA 甲基化和 lncRNA、表观调控、肿瘤

研究者综合分析了来自 TCGA，CCLE 和 COSMIC 等数据库的肿瘤和癌细胞系的表观基因组和 lncRNA 启动子区域的甲基化程度。通过 DNA 甲基化和 lncRNA 表达联合分析，发现甲基化激活的 lncRNA 有 1006 个，甲基化沉默的 lncRNA 有 1117 个， 这些 lncRNA 的启动子甲基化状态与表达水平显著负相关。并对甲基化激活的 lncRNA-EPIC1 进行了深入研究。发现 EPIC1 是潜在的致癌 lncRNA 分子，通过调控细胞周期促进乳腺癌的发生发展。EPIC1 定位在细胞核内，与 MYC 蛋白相互作用，增强 MYC 蛋白在靶基因启动子区域的结合，进而调节 MYC 靶基因。

多组学联合：转录组 - 蛋白质组

产品简介

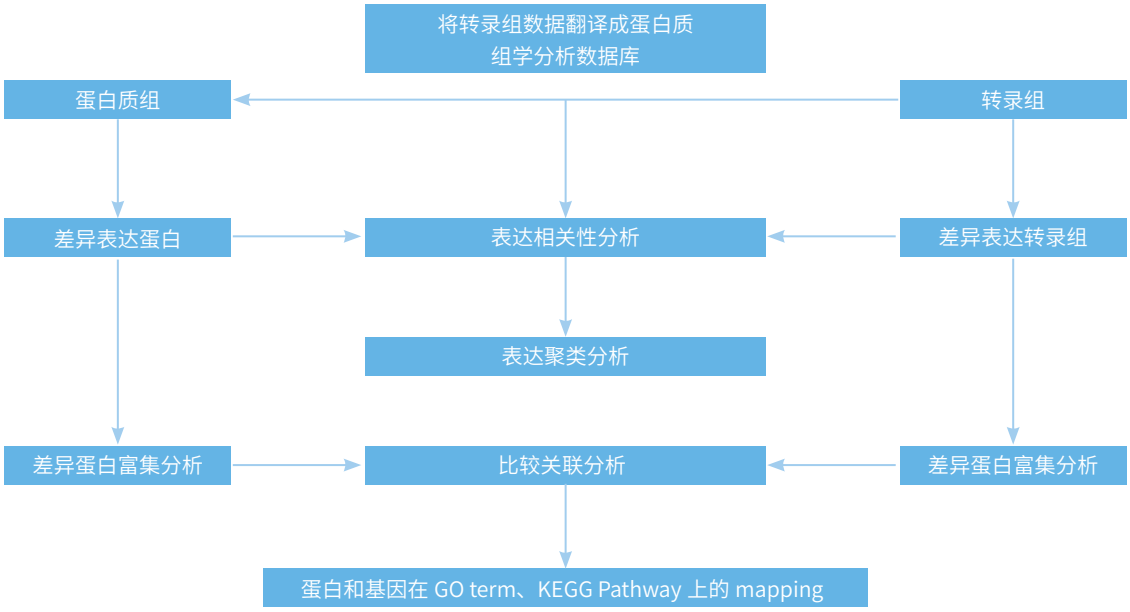
基因的表达和功能发挥，需要经过从 DNA、mRNA 到蛋白质等的过程，涉及到精细的表达调控机制，如转录调控、转录后调控、翻译调控、翻译后调控等。而 mRNA 翻译为蛋白是其中重要的一环。联合 mRNA 和蛋白质来开展研究，有助于全面探究疾病发生发展机制，精细描绘关键基因的表达和功能发挥模式等。

组学	产品类型
转录组	测序：全转录组测序 (二个库，lncRNA 文库和 smallRNA 文库)，真核有参转录组测序，lncRNA 测序 芯片：表达谱芯片，晶芯 ®lncRNA 芯片
蛋白质组	质谱：蛋白质谱

适用样品

建议不同组学研究的样本均来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程



应用案例

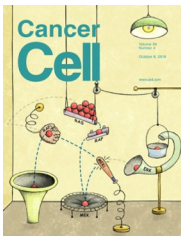
蛋白质组和转录组联合研究急性髓系白血病（AML）不同亚克隆
Prospective isolation and characterization of genetically and functionally distinct aml subclones

Cancer Cell, 2018, 34: 674-689. IF: 23.916

样本类型：CD34+ 细胞　　样本数量：AML 患者 CD34+ 细胞 (n=42)

NPM1 突变样本（CD34 表达 <1%, n=6）；健康外周血样本 CD34+ 细胞 (n=6)

关键词：急性髓系白血病，质膜蛋白，亚克隆



克隆进化引起的肿瘤异质性给癌症治疗带来多重挑战，例如影响药物疗效和疾病复发等。对原发性急性髓细胞白血病（AML）样本进行了蛋白质谱检测。鉴定到 50 种白血病富集的质膜蛋白，可以前瞻性区分来自每个 AML 患者的遗传独特的亚克隆。在遗传相似的克隆中，新发和复发样本的 PM 表达是稳定的。通过体外培养和异种移植并综合 RNA 测序，DNase I 超敏感位点作图和转录因子分析等多种方法，发现 AML 亚克隆在功能上也不相同，这些功能包括调节表型、药物敏感性、生长和植入行为等。结果提示质膜蛋白可用于在常规诊断中鉴别和纵向追踪患者独特的白血病亚克隆，这一策略是分层癌症诊断和治疗方面的重大进展。

多组学联合：转录组 - 代谢组

产品简介

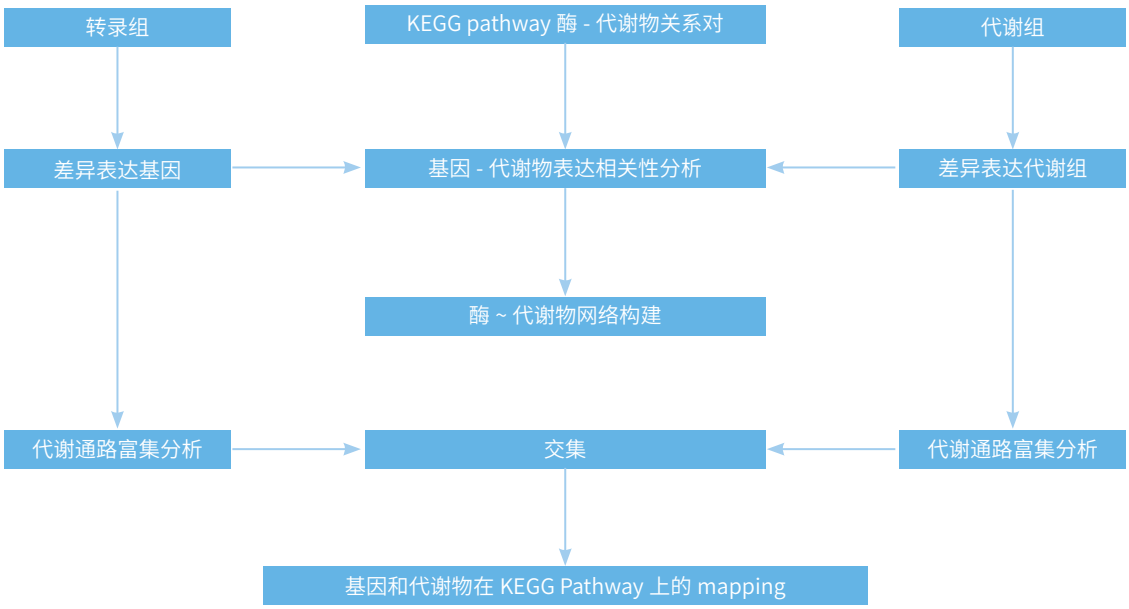
代谢组学作为基因组、转录组和蛋白质组的“终端”，能够更直接、更准确地反映生物体的病理和生理状态。而代谢层面的变化，涉及到复杂的代谢调控网络，包括多种代谢物和代谢酶等的变化。研究代谢组时，联合上游转录组或者蛋白质组进行整合分析，有助于发现生物标志物、深入研究代谢变化规律和探索代谢调控机制。

组学	产品类型
转录组	测序：全转录组测序 (二个库，lncRNA 文库和 smallRNA 文库)，真核有参转录组测序，lncRNA 测序 芯片：表达谱芯片，晶芯 ®lncRNA 芯片
代谢组	质谱：非靶向代谢组学

适用样品

建议不同组学研究的样本均来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程



应用案例

代谢组和转录组联合研究葡萄糖代谢与银屑病治疗靶点

Differential glucose requirement in skin homeostasis and injury identifies a therapeutic target for psoriasis

Nature Medicine, 2018, 24: 617-627. IF: 30.641

样本类型：转录组：原代角质细胞，来自野生型小鼠和 *K14.Glut1* 小鼠

代谢组：表皮，来自野生型小鼠和 *K14.Glut1* 小鼠　　样本数量：8 对

关键词：葡萄糖代谢、银屑病、Glut1

与静止细胞相比，增殖细胞的生长更依赖葡萄糖。角质细胞的葡萄糖转运主要由 *Glut1* 促进转运蛋白介导。角质细胞特异性的 *Glut1* 缺陷并不能损害小鼠皮肤发育和内稳态。基因表达分析，代谢组检测和体外营救实验显示，在没有 *Glut1* 的情况下，替代性己糖，氨基酸分解代谢和脂肪酸氧化等都参与了表皮功能所需的代谢过程。培养的 *Glut1* 缺陷角质细胞则显示出代谢和氧化应激以及增殖受损。在受伤或 UV 损伤的小鼠皮肤内，*Glut1* 缺陷损害角质细胞的增殖和迁移。*Glut1* 的遗传和药理学失活减缓了银屑病样小鼠模型的增生。局部应用 *Glut1* 抑制剂也减少了小鼠模型的炎症。在人银屑病皮肤类器官中，*Glut1* 抑制降低了病理学相关基因的表达。在损伤和炎症相关的角质细胞增殖中，*Glut1* 是选择性必需的，而 *Glut1* 抑制为银屑病提供了新的策略。结果表明葡萄糖代谢对于增殖的角质形成细胞是选择性必需的，可能成为病理性过度增殖的潜在治疗靶点。

多组学联合：蛋白质组 - 代谢组

产品简介

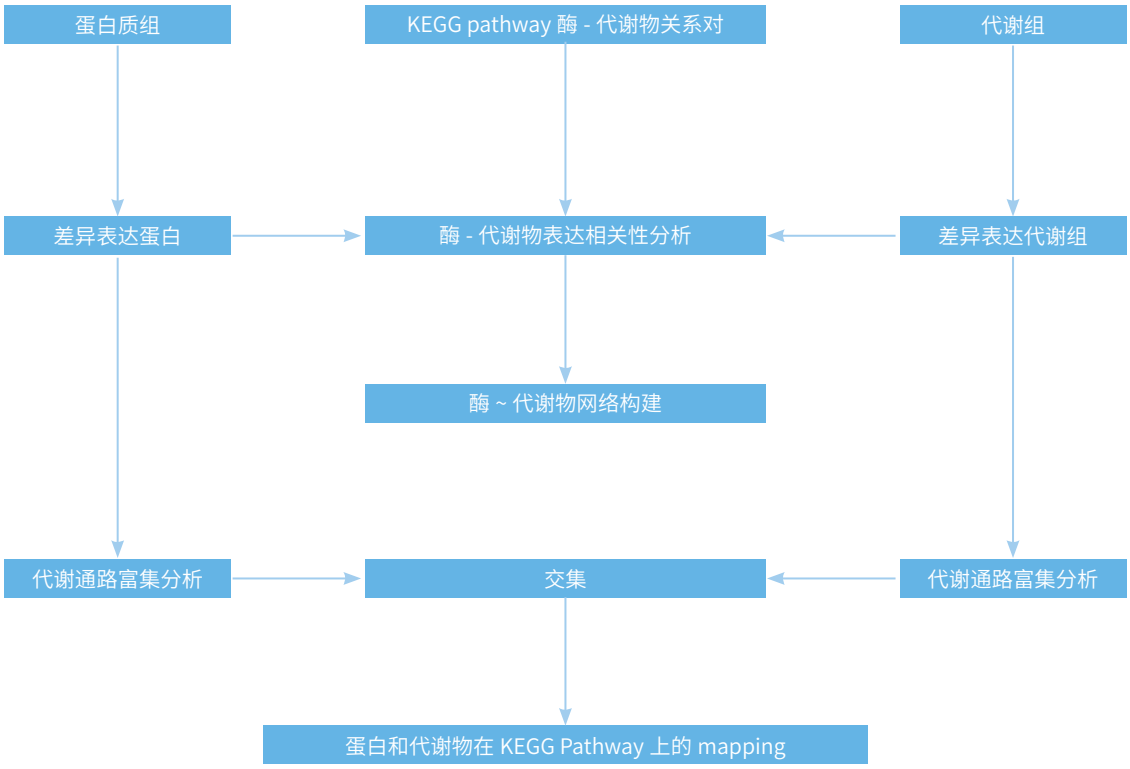
将蛋白质组和代谢组两个层面联合起来开展研究，通过比较蛋白或者代谢物的表达差异，可以筛选出关键的代谢酶（蛋白）和代谢物、代谢通路。同时，两个组学的分析结果还可以进行交叉验证，有助于更系统全面的研究生理和病理过程的调控机制，发现新的生物标记物等。

组学	产品类型
蛋白质组	质谱：蛋白质谱
代谢组	质谱：非靶向代谢组学

适用样品

建议不同组学研究的样本均来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程



应用案例

甲状腺的血浆蛋白质组和代谢组联合研究
Plasma proteome and metabolome characterization of an experimental human thyrotoxicosis model

BMC Medicine, 017. 15: 6. IF: 8.285

样本类型：血浆　样本数量：左旋甲状腺素治疗前、治疗中（第 4 周和第 8 周）和治疗完成后（第 12 周和第 16 周），共 5 个时间点 (n=16)

关键词：甲状腺功能亢进症，代谢组学，蛋白质组学，甲状腺功能，甲状腺毒症

促甲状腺激素（TSH）和游离甲状腺素（FT_4）的测定是评估甲状腺功能的金标准。为了筛选甲状腺功能的新型生物标志物和表征血浆中 FT_4 相关的生理特征，进行了蛋白质组和代谢组的质谱联合研究。对 16 名青年男性使用左旋甲状腺素治疗 8 周，在治疗前，治疗中和治疗完成后共 5 个时间点，分别取血浆样本进行蛋白质组和代谢组的质谱检测。尽管没有明确的临床症状，分析仍发现 65 种代谢物和 63 种蛋白质与血清 FT_4 浓度显著相关。在没有提前获知 TSH 或 FT_4 信息的情况下，一组 15 个分子对甲状腺激素功能仍有良好的预测效果（AUC = 0.86）。主要的 FT_4 相关标记提示静息能量消耗增加，对系统性氧化应激的抵御增强，脂蛋白颗粒水平降低和补体系统蛋白及凝血因子水平的升高。研究结果支持了多组学联合检测甲状腺激素作用新途径的能力，并且为发现 TSH 和 FT_4 以外的新的甲状腺疾病诊断和治疗的分子标记物提供了依据。

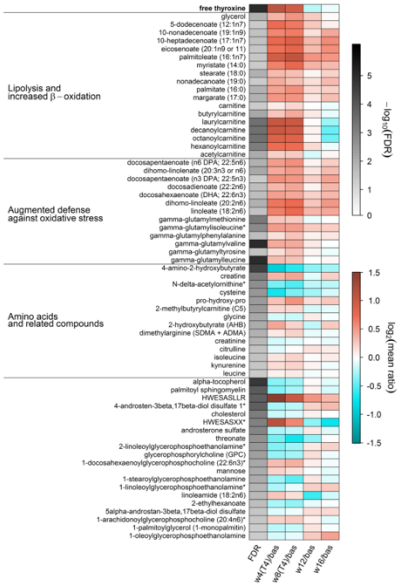


图 8-5 血浆代谢组学分析结果

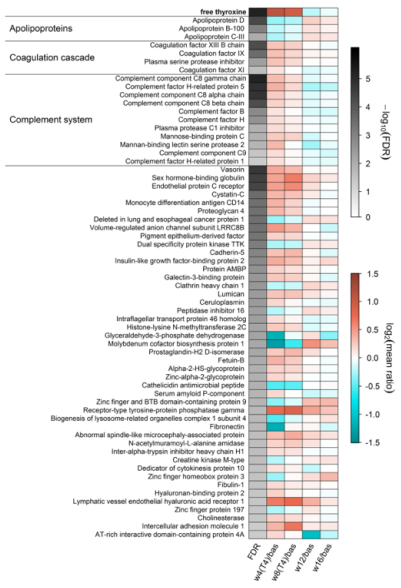


图 8-6 血浆蛋白质组学分析结果

多组学联合：微生物组 - 代谢组

产品简介

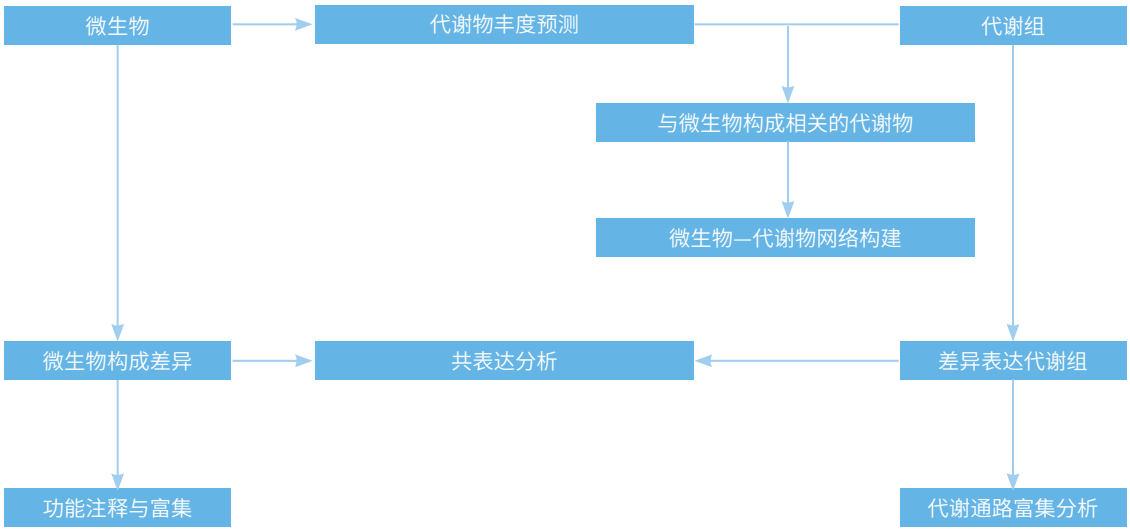
肠道微生物通过消化肠道的食物残留物，为微生物群提供能量，并释放短链脂肪酸用于结肠的代谢需要，这些代谢物如果进入宿主的循环系统则能影响宿主。反之，肠道代谢物也能够影响肠道微生物的组成、基因表达和代谢物等。在多种疾病中，也往往会发生肠道微生物群体的结构变化和代谢变化，以及宿主的血清或组织的代谢变化。通过微生物组和代谢组的联合研究，有助于寻找生理和疾病过程中起关键作用的微生物和代谢物，揭示生理过程和疾病发生发展的机制。

组学	产品类型
微生物组	测序：16S rDNA 区段测序， 16S rDNA 全长测序，宏基因组测序
代谢组	质谱：非靶向代谢组学

适用样品

建议不同组学研究的样本均来源于同一个体，各组学样本送样要求参见本手册对应产品说明。

分析流程



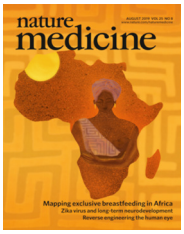
应用案例

肠道微生物 - 胆汁酸 -IL22 轴调控多囊卵巢综合征（PCOS）的新机制研究
Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome

Nature Medicine, 2019, 25: 1225-1233. IF: 30.641

样本类型：宏基因组：粪便；代谢物检测：粪便和血清　　样本数量：PCOS 患者 50 例，健康对照 43 例

关键词：PCOS、肠道微生物、胆汁酸、IL-22



该研究以肠道菌代谢产物调控机体肠道免疫的机制研究为切入点，深入探讨肠道菌群紊乱作为新的危险因素促发 PCOS 的新机制。宏基因组测序发现 PCOS 患者肠道普通拟杆菌（B. vulgatus）的丰度显著升高，是导致 PCOS 患者肠道菌群异常的首要因素。KEGG 分析显示胆汁酸代谢通路是 PCOS 患者菌群改变影响的关键代谢通路之一。代谢组与普通拟杆菌丰度的相关性分析显示肠道菌代谢产物胆汁酸甘氨脱氧胆酸（GDCA）和牛磺熊去氧胆酸（TUDCA）的水平明显降低，均与 B. vulgatus 丰度呈负相关。机制研究揭示胆汁酸通过激活肠道 3 型固有淋巴细胞（ILC3）的 GATA3 通路刺激 IL-22 分泌，抑制卵巢局部炎症，进而改善 PCOS 表型。通过探讨肠道菌—胆汁酸—IL22 轴在 PCOS 发病中的关键作用，为防治 PCOS 提供了新视角。

9 中西医并重 表里如一

基于表型组学的科研应用：表与里的辩证统一

表型组是人体基因组在环境、人体微生物等因素影响下的表征，即环境对基因表达的影响。人类表型组计划系统研究基因与表型之间的具体关系和内在机制，探究“健康辨识的基本依据”和医疗干预调控目标。通过全面精密测量，系统精细解构，精准调控干预，推动精准医学发展。

博奥晶典的表型组学检测服务，包括：眼象分析、体质分类、舌象分析、罐象分析、脑电分析等五大领域。将传统医学的表型检测与分子水平的遗传检测相结合，并结合人工智能开展双重评估，基因型和表型互为印证，“表里如一”，为精准医学、精准健康提供更有力的理论依据，真正实现个体化健康和个体化治疗。

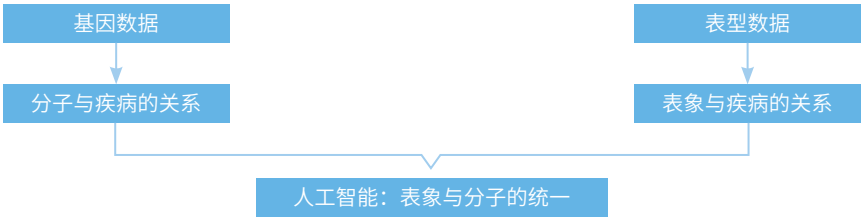


图 9-1 基因与表型“表里如一”的解决方案

白睛无影成像健康智能分析系统是用现代技术诠释传统医学的中医影像学检测系统。基于传统中医目诊实践和现代西医球结膜微循环理论，采用人工智能 AI 技术和无影成像光学技术，对眼象进行高清采集、特征提取和综合分析，为中医诊疗提供“影像学”检测工具，推动中医诊疗向客观化、标准化与科学化方向发展。基于白睛无影成像健康智能分析系统，可实现中西医结合，双重评估，实现更精准的健康风险评估或疾病动态预警。

图 9-2 白睛无影成像健康智能分析系统与遗传检测相结合的中西医结合，表里如一的健康风险评估

博奥晶典支持客户发表文献回顾

题目	杂志	影响因子	关键词	发表年份
Single-cell RNA-seq reveals dynamic early embryonic-like programs during chemical reprogramming	***Cell Stem Celll***, 2018, 23(1): 1-15	21.464	单细胞测序，体细胞化学重编程	2018
Tracing the first hematopoietic stem cell generation in human embryo by single-cell RNA sequencing	***Cell Research***, 2019, 0: 1-14	17.848	单细胞测序，造血干细胞	2019
Pulmonary alveolar type I cell population consists of two distinct subtypes that differ in cell fate	***Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America***, 2018, 115(10): 2407-2412	9.58	单细胞测序，肺泡发育	2018
Macrophage ABHD5 suppresses NF-κB-dependent matrix metalloproteinase expression and cancer metastasis	***Cancer Research***, 2019, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1059	8.378	单细胞测序，肿瘤转移	2019
A 3D atlas of hematopoietic stem and progenitor cell expansion by multi-dimensional RNA-seq analysis	***Cell Reports***, 2019, 27(5): 1567-1578	7.815	单细胞测序，空间转录组测序，转录组测序	2019
Single-cell transcriptomes reveal characteristic features of mouse hepatocytes with liver cholestatic injury	***Cells***, 2019, 8,1069	5.656	单细胞测序，肝损伤	2019
Genome-wide association study identifies HLA-DR variants conferring risk of HBV-related acute-on-chronic liver failure	***Gut***, 2018, 67(4): 757-766	17.943	Affymetrix SNP6.0，慢加急肝功能衰竭	2018
A new locus regulating *MICALL2* expression was identified for association with executive inhibition in children with attention deficit hyperactivity disorder	***Molecular Psychiatry***, 2018, 23(4): 1014-1020	11.973	Affymetrix SNP6.0，多动症	2018
Genome-wide association study identifies a new susceptibility locus for cleft lip with or without a cleft palate	***Nature Communications***, 2015, 6: 6414	11.878	Affymetrix SNP6.0，唇腭裂	2015
Identification of genomic alterations in oesophageal squamous cell cancer	***Nature***, 2014, 509(7498): 91-5	43.070	Agilent CGH芯片，食管鳞状细胞癌	2014
Genome-wide association study identifies three susceptibility loci for laryngeal squamous cell carcinoma in the Chinese population	***Nature Genetics***, 2014, 46(10): 1110-4	25.455	Affymetrix SNP6.0，喉部鳞状细胞癌	2014
A genome-wide association study in Han Chinese identifies a susceptibility locus for primary Sjögren's syndrome at 7q11.23	***Nature Genetics***, 2013, 45(11): 1361-5	25.455	Affymetrix CHB1芯片，干燥症	2013
A genome-wide association study identifies two risk loci for congenital heart malformations in Han Chinese populations	***Nature Genetics***, 2013, 45(7): 818-21	25.455	Illumina zhonghua-8芯片，心脏畸形	2013
Genome-wide association study identifies common variants in *SLC39A6* associated with length of survival in esophageal squamous-cell carcinoma	***Nature Genetics***, 2013, 45(6): 632-8	25.455	Affymetrix SNP6.0，食道癌	2013
Androgenetic haploid embryonic stem cells produce live transgenic mice	***Nature***, 2012, 490(7420): 407-11	36.28	Agilent CGH芯片，遗传发育	2012
Genomewide association analyses of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese identify multiple susceptibility loci and gene environment interactions	***Nature Genetics***, 2012, 44(10): 1090-7	25.455	Affymetrix SNP6.0，食管鳞状细胞癌	2012
Association analyses identify multiple new lung cancer susceptibility loci and their interactions with smoking in the Chinese population	***Nature Genetics***, 2012, 44(8): 895-9	25.455	Affymetrix SNP5.0，肺癌	2012
Genome-wide association study in Han Chinese identifies four new susceptibility loci for coronary artery disease	***Nature Genetics***, 2012, 44(8): 890-4	25.455	Affymetrix SNP5.0，冠状动脉疾病	2012
Generation of genetically modified mice by oocyte injection of androgenetic haploid embryonic stem cells	***Cell***, 2012, 149(3): 605-17	36.216	Agilent CGH芯片，干细胞	2012
A genome-wide association study in Chinese men identifies three risk loci for non-obstructive azoospermia	***Nature Genetics***, 2011, 44(2): 183-6	25.455	Affymetrix SNP6.0，精子缺乏症	2011
Genome-wide association study identifies five loci associated with susceptibility to pancreatic cancer in Chinese populations	***Nature Genetics***, 2011, 44(1): 62-6	25.455	Affymetrix SNP6.0，胰腺癌	2011
A genome-wide association study identifies two new lung cancer susceptibility loci at 13q12.12 and 22q12.2 in Han Chinese	***Nature Genetics***, 2011, 43(8): 792-6	25.455	Affymetrix SNP6.0，肺癌	2011
Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for esophageal squamous-cell carcinoma in Chinese populations	***Nature Genetics***, 2011, 43(7): 679-84	25.455	Affymetrix SNP6.0，食管鳞状癌	2011
Genome-wide association identifies a susceptibility locus for coronary artery disease in the Chinese Han population	***Nature Genetics***, 2011, 43(4): 345-9	25.455	Affymetrix SNP5.0，冠心病	2011
Genetic evidence for high-altitude adaptation in tibet	***Science***, 2011, 329(5987): 72-5	41.037	Affymetrix SNP6.0，高原适应	2011
Genome-wide association study identifies 1p36.22 as a new susceptibility locus for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B virus carriers	***Nature Genetics***, 2010, 42(9): 755-8	25.455	Affymetrix SNP5.0，肝癌	2010
Construction of a rapid microfluidic-based SNP genotyping (MSG) chip for ancestry inference	***Forensic Science International-Genetics***, 2019, 41:145-151	8.884	IMAP，族群推断	2019
A microfluidic-based snp genotyping method for hereditary hearing-loss detection	***Analytical Chemistry***, 2019, 7;91(9): 6111-6117	6.35	IMAP，遗传性耳聋	2019
Folic acid modulates *VPO1* DNA methylation levels and alleviates oxidative stress-induced apoptosis in vivo and in vitro	***Redox Biology***, 2018, 19: 81-91	7.126	叶酸、DNA甲基化 氧化应激 动脉粥样硬化 MassARRAY质谱	2018

WIPF1 antagonizes the tumor suppressive effect of miR-141/200c and is associated with poor survival in patients with PDAC	***Journal of Experimental & Clinical Cancer Researc***, 2018, 37: 167	6.217	WIPF1、miR-141/200c、DNA 甲基化、MassARRAY 质谱	2018
Oxidative stress-induced overexpression of miR-25: the mechanism underlying the degeneration of melanocytes in vitiligo	***Cell Death and Differentiation***, 2016, 23: 496-508	8.339	氧化应激、黑色素细胞miR-25、DNA 甲基化、MassARRAY 质谱	2016
Chromodomain y-like protein–mediated histone crotonylation regulates stress-induced depressive behaviors	***Biological Psychiatry***, 2019, 85: 635-649	11.501	mRNA测序、抑郁症研究	2019
Long noncoding RNA inhibits self-renewal and chemoresistance of bladder cancer stem cells through epigenetic silencing of sox2	***Clinical Cancer Research***, 2019, 25: 1389-1403	10.199	lncRNA芯片、膀胱癌干细胞、自我更新、化疗耐药	2019
CircPSMC3 suppresses the proliferation and metastasis of gastric cancer by acting as a competitive endogenous RNA through sponging miR-296-5p	***Molecular Cancer***, 2019, 18: 25	10.679	circRNA芯片、胃癌、CircPSMC3 miR-296-5p PTEN	2019
The histone methyltransferase EZH2 primes the early differentiation of follicular helper T cells during acute viral infection	***Cellular & Molecular Immunology***, 2019, undefined: undefined	8.213	表达谱芯片、病毒免疫、肿瘤免疫	2019
Tau accumulation triggers STAT1-dependent memory deficits by suppressing NMDA receptor expression	***EMBO reports***, 2019, 20: undefined	8.383	表达谱芯片、神经退行性疾病-AD	2019
Ebf1-mediated upregulation of ribosome assembly factor pno1 contributes to cancer progression by negatively regulating the p53 signaling pathway	***Cancer Research***, 2019, 79: 2257-2270	8.378	表达谱芯片、结肠直肠癌	2019
MicroRNA-663 induces immune dysregulation by inhibiting TGF-β1 production in bone marrow-derived mesenchymal stem cells in patients with systemic lupus erythematosus	***Cellular and Molecular Immunology***, 2019, 16: 260-274	8.213	miRNA芯片、系统性红斑狼疮研究	2019
Ibrutinib inactivates BMX-STAT3 in glioma stem cells to impair malignant growth and radioresistance	***Science Translational Medicine***, 2018, 10: undefined	17.161	mRNA测序、胶质母细胞瘤	2018
A serum microRNA signature predicts trastuzumab benefit in HER2-positive metastatic breast cancer patients	***Nature Communications***, 2018, 9: 1614	11.878	microRNA芯片、乳腺癌、曲妥珠单抗、耐药性	2018
Ultraconserved element uc.372 drives hepatic lipid accumulation by suppressing miR-195/miR4668 maturation	***Nature Communications***, 2018, 9: 612	11.878	lncRNA芯片、膀胱癌研究	2018
CircRNA microarray profiling identifies a novel circulating biomarker for detection of gastric cancer	***Molecular Cancer***, 2018, 17: 137	10.679	circRNA芯片、胃癌 biomarker、血浆、外泌体	2018
Functional role of a novel long noncoding RNA ttn-as1 in esophageal squamous cell carcinoma progression and metastasis	***Clinical Cancer Research***, 2018, 24: 486-498	8.911	lncRNA芯片、食管鳞癌研究	2018
CSTF2-induced shortening of the RAC1 3'UTR promotes the pathogenesis of urothelial carcinoma of the bladder	***Cancer Research***, 2018, 78:5848-5862	8.378	mRNA测序、膀胱尿路上皮癌	2018
The FOXN3-NEAT1-SIN3A repressor complex promotes progression of hormonally responsive breast cancer	***The Journal of Clinical Investigation***, 2017, 127: 3421-3440	12.282	lncRNA芯片、乳腺癌发展研究	2017
The long noncoding RNA lnc-EGFR stimulates T-regulatory cells differentiation thus promoting hepatocellular carcinoma immune evasion	***Nature Communications***, 2017, 8:15129	11.878	lncRNA芯片、肝癌研究	2017
A serum microRNA signature predicts trastuzumab benefit in HER2-positive metastatic breast cancer patients	***Stem Cells***, 2016, 34: 1112-22	11.878	miRNA芯片、血清 miRNA研究、乳腺癌研究	2016
Neutrophil extracellular traps promote inflammatory responses in psoriasis via activating epidermal TLR4/IL-36R crosstalk	***Frontiers in Immunology***, 2019, 10: 746	5.51	脓疱型银屑病 外泌体	2019
Neutrophil exosomes enhance the skin autoinflammation in generalized pustular psoriasis via activating keratinocytes	***Faseb Journal***, 2019, 18: 25	5.391	脓疱型银屑病、外泌体、蛋白质组学	2019
Integration of transcriptomic and proteomic approaches reveals the temperature-dependent virulence of pseudomonas plecoglossicida	***Frontiers in Cellular and Infection Microbiology***, 2018, 8: 207	5.218	毒力机制研究	2018
Cross-sectional study on allergic sensitization of Austrian adolescents using molecule-based IgE profiling	***Allergy***, 2017, 72: 754-763	6.335	CD-易感基因研究	2017
Crystal structure of Pla l 1 reveals both structural similarity and allergenic divergence within the Ole e 1-like protein family	***Journal of Allergy and Clinical Immunology***, 2017, 140: 277-280	14.11	蛋白家族结构分析	2017
Rheumatoid arthritis–associated DNA methylation sites in peripheral blood mononuclear cells	***Annals of the Rheumatic Diseases.*** 2019, 78(1):36-42	14.299	DNA甲基化、转录组、类风湿关节炎	2019
Integrative analysis identified mediation effects of lncRNAs on the correlations between methylation and mRNA	***The international journal of biochemistry & cell biology***, 2018, 104: 66-72	3.144	DNA甲基化、转录组、lncRNA	2018
Integrative multi-omics analysis revealed SNP-lncRNA-mRNA (SLM) networks in human peripheral blood mononuclear cells	***Human Genetics***, 2017, 136(4):451-462	5.207	基因组（SNP）、转录组（mRNA和lncRNA）	2017
Genome-wide integrative analysis identified SNP-miRNA-mRNA interaction networks in peripheral blood mononuclear cells	***Epigenomics***, 2017, 9(10): 1287-1298	4.404	SNP、miRNA、mRNA、相互作用网络	2017
IRX1 hypomethylation promotes osteosarcoma metastasis via induction of CXCL14/NF-kappaB signaling	***Journal of Clinical Investigation.*** 2015, 125(9): 1839-56	12.282	DNA甲基化、转录组、骨肉瘤转移	2015
Paternally induced transgenerational inheritance of susceptibility to diabetes in mammals	***Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.***, 2014, 111(5): 1873-8	9.58	DNA甲基化、转录组、糖尿病	2014
MicroRNA-497 targets insulin-like growth factor 1 receptor and has a tumour suppressive role in human colorectal cancer	***Oncogene***, 2013, 32(15):1910-20	6.634	基因组（CNV）、转录组、结肠癌	2013

KYFW-2019-005V1.0
©2019 CapitalBio Technology. All rights reserved.

博奥晶典控股成员

博奥检验 CapitalBio MedLab　博奥木华基因 CapitalBio Genomics　博奥新景 CapitalBioDx　博奥颐和 CapitalBio eHealth

北京博奥晶典生物技术有限公司

地址：北京市经济技术开发区科创六街生物医药园 C 座　邮编：101111　电话：010-69002900　传真：010-69002988　客服：400-9968-999
http://www.capitalbiotech.com