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

© CapitalBiotech. All rights reserved.

KYFW-2026-06 V1.0

博奥晶典
CapitalBio Technology

博奥晶典科研服务产品手册

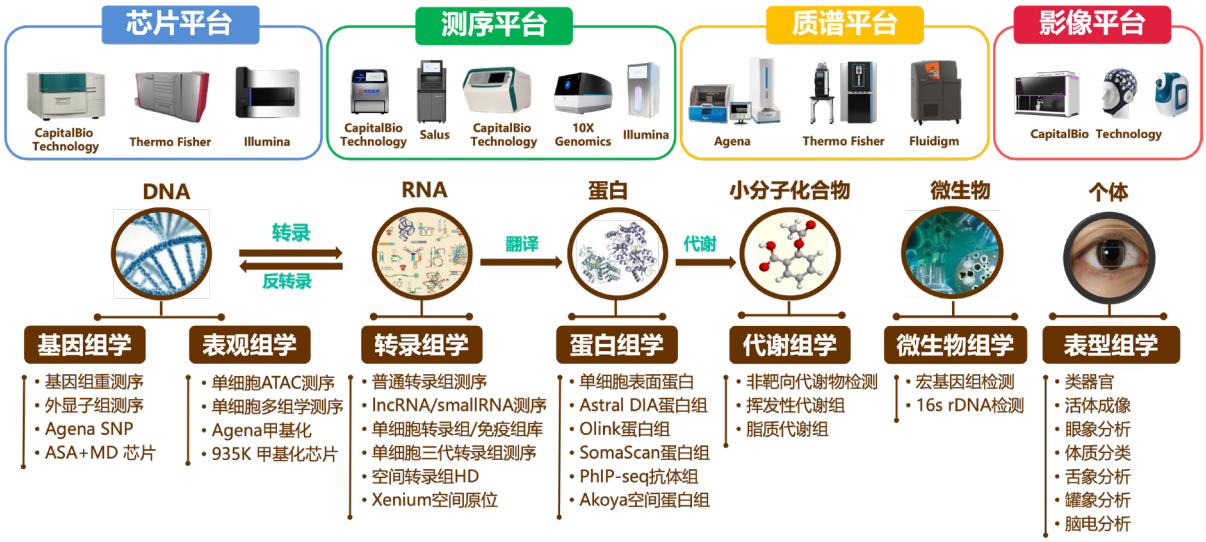
生物为晶 · 芯片为典

以研究之广博 探生命之洞奥 凝心血之结晶 创科学之经典

博奥晶典系统完整的国家级科学研究平台

北京博奥晶典生物技术有限公司（以下简称“博奥晶典”）是博奥生物集团有限公司暨生物芯片北京国家工程研究中心的产业化平台。博奥晶典始终坚持自主创新和成果转化，立足新一代生物检测技术，拥有研发、生产、销售以及第三方独立医学检验所服务为一体的完整产业链；并响应国家关于”预防为主”的健康方针，将现代医学与中国传统医学紧密结合，打造出集健康产品、健康管理、医疗康复和大数据于一体的大健康产业版块。依托完善的生物技术平台，博奥晶典向国内外生命科学研究、医学检验、新药研发、健康管理、司法鉴定、农林畜牧和食品安全领域提供仪器设备、配套试剂耗材、科研服务外包、实验整体解决方案等，系列产品和服务已出口北美、欧洲、亚洲等 30 多个国家和地区，所研发的生物芯片相关产品两次荣获国家技术发明奖二等奖。

目前，博奥晶典旗下包括北京博奥医学检验所有限公司、东莞博奥木华基因科技有限公司、重庆博奥新景医学科技有限公司、博奥颐和健康科学技术（北京）有限公司等子公司，多样化的集团运行架构，凸显博奥晶典在生命科学领域立体化产业发展的优势和影响力。未来，博奥晶典将打造全生命周期、全方位的健康服务体系，打造适合中国国情的医疗健康服务新模式，以多元化的健康产品普惠民生，助力“健康中国”建设。



博奥晶典科研服务拥有芯片平台、测序平台、质谱平台和影像平台四大平台，能够支持 DNA、RNA、蛋白质、代谢物、微生物和个体表型的多维组学研究服务，核心布局自主研发 sCelluFlu-A 单细胞转录组测序、10x Genomics 单细胞测序、空间转录组测序等单细胞时空组学平台，重点布局 Astral DIA、Olink、SomaScan 和 PhIP-seq 等高灵敏度蛋白质组学技术，以系统完整的国家级平台，满足您的各类科学研究需求。

目录

01 单细胞测序平台介绍

1. 博奥晶典 sCelluFlu-A 单细胞转录组测序 …… 02
2. 博奥晶典 sCelluFlu-A 单细胞免疫组库测序 …… 04
3. 10x Genomics - 单细胞转录组测序 …… 07
4. 10x Genomics - 单细胞免疫组库测序 …… 10
5. 10x Genomics - 单细胞 ATAC 测序 …… 13
6. 10x Genomics - 单细胞表面蛋白检测 …… 16
7. BD Rhapsody™ 单细胞转录组测序 …… 18
8. 单细胞转录组三代测序 …… 21

02 空间多组学检测平台介绍

1. 10x Genomics Visium / CytAssist 空间转录组测序 …… 27
2. 10x Genomics Visium HD 空间转录组测序 …… 28
3. 10x Genomics Xenium 原位技术平台 …… 31
4. Akoya PhenoCycler-Fusion 空间原位蛋白组学平台 …… 34

03 博奥晶典蛋白质组检测服务

1. Astral DIA 质谱蛋白质组检测服务 …… 38
2. Olink 靶向体液蛋白质组检测服务 …… 41
3. SomaScan 超高深度蛋白组检测服务 …… 44
4. PhIP-Seq 免疫抗体组 …… 47

04 特色验证检测平台介绍

1. 活体单细胞介观显微成像 …… 50
2. 类器官构建与检测 …… 52

05 其他组学服务

1. ASA+MD 芯片 …… 54
2. 935K 甲基化芯片 …… 54
3. Agena SNP …… 54
4. Agena 甲基化 …… 55
5. 全基因组重测序 …… 55
6. 全外显子测序 …… 55
7. 普通转录组测序 …… 56
8. lncRNA/small RNA 测序 …… 56
9. 16s/ITS rDNA 测序 …… 57
10. 宏基因组测序 …… 57
11. 非靶向代谢 …… 57

单细胞测序平台介绍

博奥晶典作为国内首家引进高通量单细胞平台的公司，于 2016 年率先在国内开展上万级通量的单细胞转录组测序服务，2018 年支持客户于 *PNAS* 上发表国内首篇 10x 单细胞文章。目前已经完成了 2 万多例样品、几百种不同样品类型的服务，覆盖的物种和样品类型包括人和小鼠的肝脏、肺脏、皮肤、心脏、脑、肾脏、血液、卵巢、神经等组织，以及鸡、斑马鱼、猪、水稻、拟南芥、油菜、白菜、橄榄等物种，是目前国内大规模单细胞测序经验非常丰富的公司。

博奥晶典单细胞组学平台包含：博奥晶典 sCelluFlu-A 单细胞平台、10x 单细胞平台、BD 单细胞平台、墨卓单细胞平台等，其中，博奥晶典已获得了 10x Genomics 单细胞转录组、单细胞 ATAC，单细胞免疫组库、空间转录组 4 个服务产品的官方 CSP 认证，成为国内唯一一家同时获得 4 项 10x Genomics 平台服务官方认证的公司，并于 2024 年成为 Xenium 空间原位组学认证服务商。





博奥晶典支持单细胞测序文章分别发表在 *Nature*、*Cell*、*Cancer Cell*、*Nature Genetics*、*Circulation*、*Cancer Discovery*、*Cell Research*、*Cell Stem Cell*、*Nature Immunology*、*Journal of Hepatology*、*GUT*、 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 等期刊，应用领域涉及细胞图谱绘制、感染疾病、生殖发育、心血管疾病、干细胞、衰老、肿瘤异质性、肿瘤免疫治疗、疾病机制研究等。截至 2026 年 11 月，博奥晶典已累计支持客户发表单细胞时空组学高分文章超 500 篇，影响因子超 6500 分，是目前国内利用单细胞和空间平台支持发文最多、累计影响因子最高的公司。

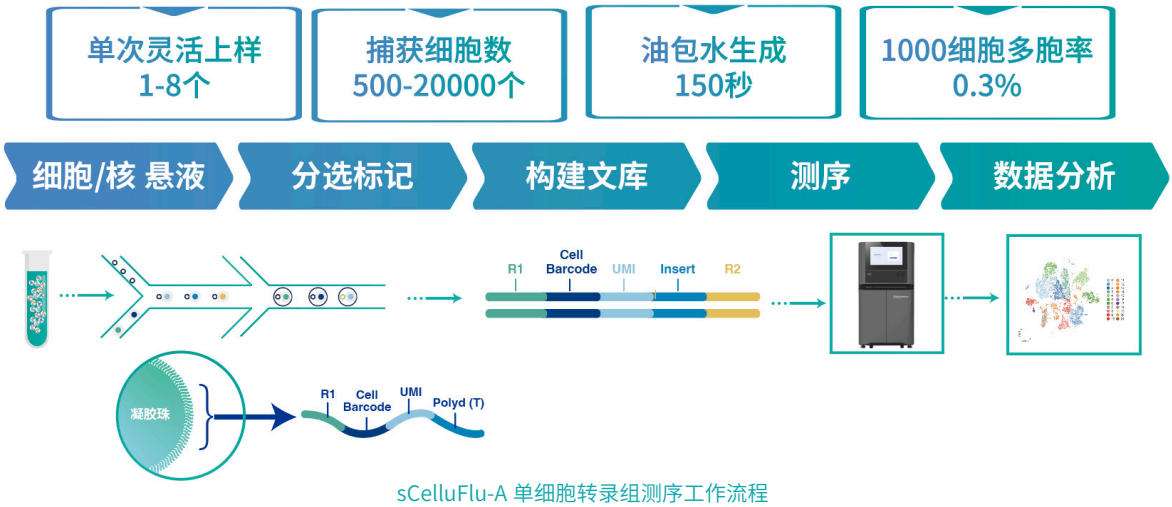


1 博奥晶典 sCelluFlu-A 单细胞转录组测序

技术原理

sCelluFlu-A 是行业领先、性能稳定、灵巧高效的液滴微流控高通量单细胞转录组解决方案，为肿瘤研究、免疫研究、神经科学等领域提供高效、高质量和高精度的单细胞研究数据。





sCelluFlu-A 单细胞转录组测序工作流程

该单细胞技术可 1~8 个样本独立上样，通过灵活便携的微流控分选仪器，在 150 秒内快速形成包含探针胶珠和单个细胞的油包水结构，随后细胞裂解释放的 mRNA，被胶珠探针捕获，逆转录形成 cDNA，进行回收建库，获得最多 20000 个细胞的基因表达数据。

平台优势

油包水最快	150s 极速运行时间，保留临床样本瞬时状态！
捕获细胞数稳定基因数	细胞数稳定 0.5~1.5 倍之间，不同批次间合并无忧！
中值稳定	基因中值 1500~3000，UMI 中值 5000 以上，满足各种分析需求！
线粒体占比低	线粒体占比降低至少达一倍，细胞未呈现应激反应，同时有效数据点更多！
脆弱细胞全捕获	捕获低丰度亚群和脆弱细胞，中性粒研究利器！
高通量独立上样	独立 8 通道 x20000 细胞，样本多不用等！

应用方向

1 肿瘤研究　2 免疫研究　3 神经科学　4 发育生物学

应用案例

肿瘤研究方向

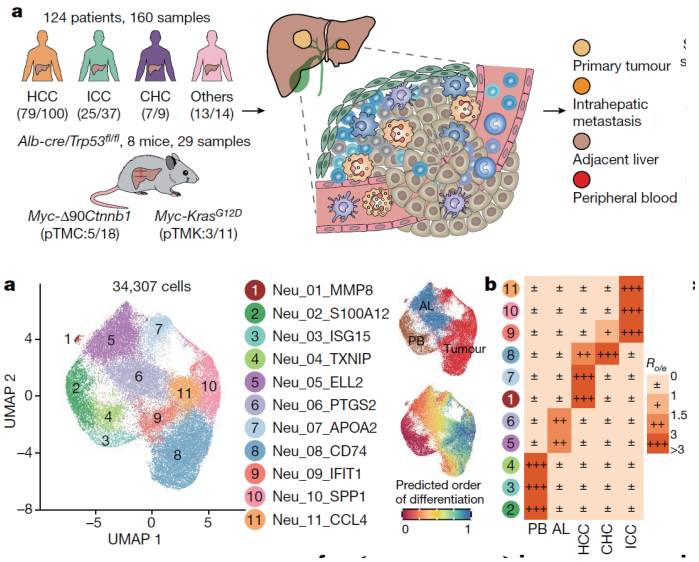
Liver tumour immune microenvironment subtypes and neutrophil heterogeneity

肝脏肿瘤免疫微环境亚型和中性粒细胞异质性

期刊：*Nature* 影响因子：48.5　发表时间：2022.11 发表单位：北京大学

摘要

2022 年，北京大学第一医院肿瘤转化研究中心张宁团队与北京大学生物医学前沿创新中心（BIOPIC）张泽民团队等合作在 *Nature* 发文，该研究对来自 124 例未治疗的肝癌患者的 160 个样本进行了单细胞转录组测序，综合解析了肝癌的免疫微环境亚型，并且明确表述了大部分肿瘤相关中性粒亚群的免疫抑制功能，为潜在免疫治疗手段提供了线索。



2 博奥晶典 sCelluFlu-A 单细胞免疫组库测序

技术原理

依托 5' 单细胞转录组试剂盒与 TCR/BCR 试剂盒搭配，采用反转录技术结合凝胶珠 Barcode 和 UMI 精准标记，实现单细胞水平的免疫组库高效捕获与建库。技术以 Poly-dT 结合 mRNA 启动反转录，延伸完成文库构建，现已支持人、小鼠双物种样本免疫组库扩增，可同步实现单细胞转录组与免疫组库的高通量检测，精准捕获 TCR/BCR 序列信息，为多物种免疫组学研究提供单细胞水平数据支撑。



平台优势

双物种适配	支持人、小鼠样本检测，满足多物种免疫组学研究需求
捕获性能优异	捕获效率最高 60%，检测细胞数 500-20000，对样本量要求低
数据质量比肩进口	基因数中值和 TCR/BCR 配对率均与进口平台一致
建库检测高效	150s 极速运行，保留临床样本瞬时状态，规避细胞应激
有效数据多	双细胞率 0.3%/1000 细胞，线粒体占比远低于其他平台

应用方向

感染疾病研究

解析感染特异性免疫反应，助力诊断标志物与疫苗效果评估。

肿瘤治疗研究

解析肿瘤免疫微环境，挖掘治疗靶点并检测免疫治疗响应。

免疫疾病研究

探究自身免疫病机制，实现克隆型分子分型与靶向药物研发。

健康管理领域

刻画人群免疫动态特征，搭建免疫健康大数据与个性化评估体系。

应用案例

新冠感染

Robust mucosal SARS-CoV-2-specific T cells effectively combat COVID-19 and establish polyfunctional resident memory in patient lungs

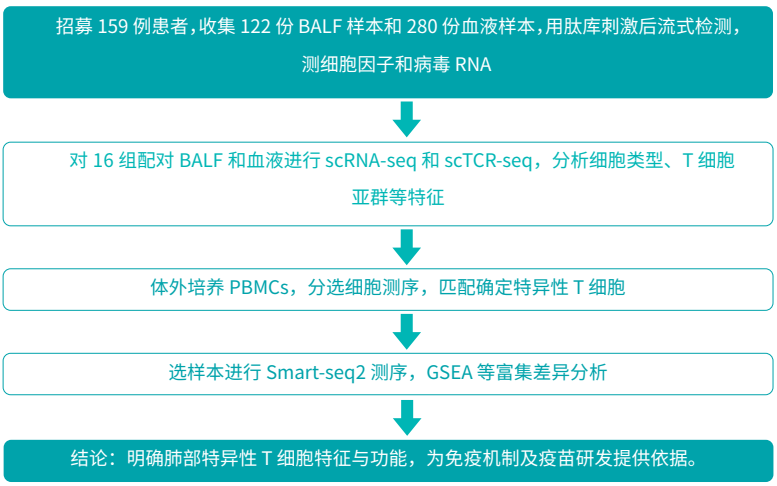
强效的黏膜新冠病毒特异性 T 细胞有效对抗新冠肺炎并在患者肺部形成多功能组织驻留记忆

期刊：*Nature Immunology* 影响因子：27.6 发表时间：2025.01 发表单位：广州医科大学 / 广州实验室

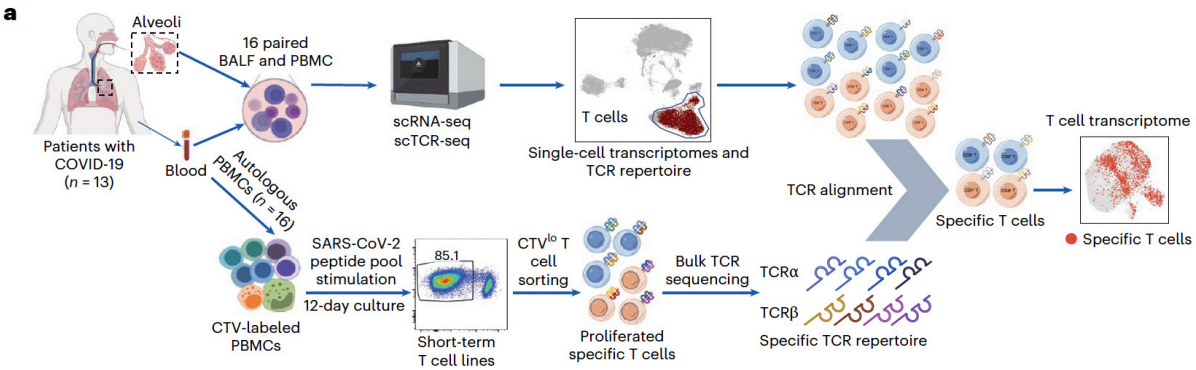
• 摘要

2025 年 1 月 28 日，广州医科大学 / 广州实验室赵金存教授团队在 *Nature Immunology* 上发表论文揭示了肺部特异性 T 细胞在新冠感染中的重要作用。研究利用单细胞免疫组库测序，发现新冠感染可在患者肺泡灌洗液（BALF）中强烈诱导产生特异性 T 细胞，这些细胞与病毒载量降低、系统炎症减轻及呼吸功能改善相关；相较于外周 T 细胞，其激活、增殖和多细胞因子产生能力更强，且具有糖酵解为主的代谢特征。病毒清除后，BALF 中的特异性 T 细胞维持多功能组织驻留记忆表型。此外，研究发现肌肉注射疫苗无法在肺部建立强大的 T 细胞免疫。该研究为疫苗研发和疾病控制提供了新思路，强调了开发黏膜疫苗的必要性。

• 研究思路



• 主要结论



单细胞转录组和单细胞 TCR 实验与分析思路

1. 新冠感染可在患者肺部肺泡灌洗液（BALF）中诱导强烈的特异性 T 细胞应答，其激活、增殖及多细胞因子分泌能力显著优于外周血 T 细胞，且与病毒载量降低、炎症减轻及呼吸功能改善相关。

2. 肺部特异性 T 细胞与外周血 T 细胞的免疫调控机制相互独立，二者比例无明显关联，外周 T 细胞应答无法反映肺部免疫状态。

3. 肺部特异性 T 细胞克隆扩增更集中、TCR 多样性更低，高表达效应与抗病毒基因，代谢以糖酵解为主，多条免疫相关通路显著富集。

4. 病毒清除后，肺部特异性 T 细胞会进一步扩增并向多功能组织驻留记忆 T 细胞分化，为机体提供长期肺部免疫保护。

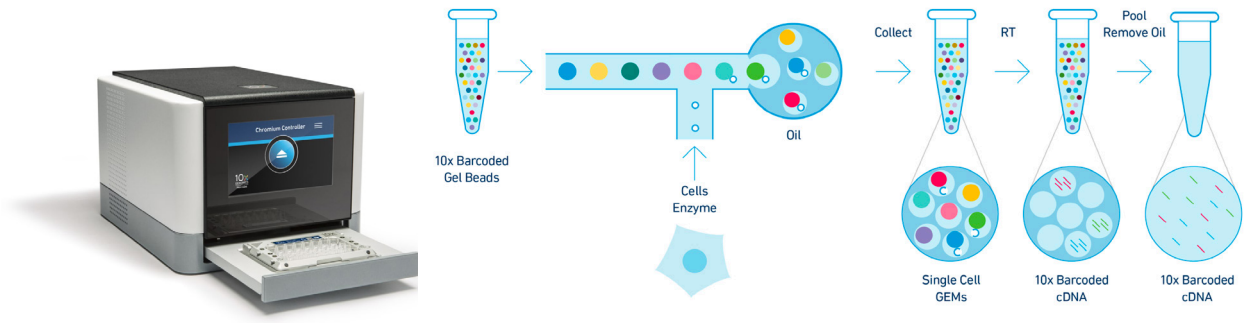
5. 肌肉注射新冠疫苗难以诱导肺部黏膜特异性 T 细胞免疫，接种与未接种者肺部 T 细胞应答无显著差异，凸显黏膜疫苗研发的必要性。

3 10x Genomics 单细胞转录组测序

技术原理

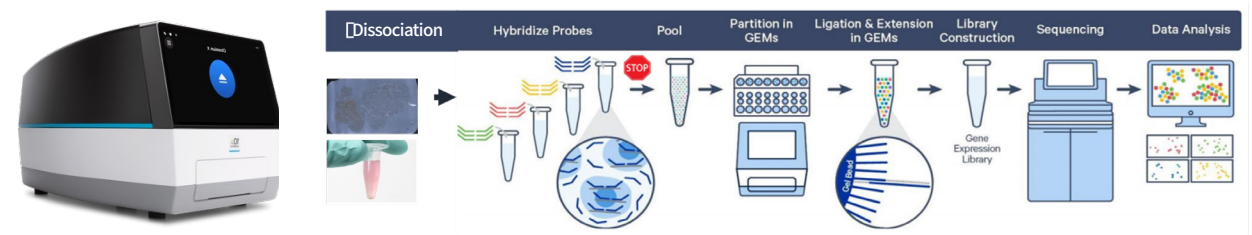
10x Genomics Chromium 平台可以在单细胞水平对每个细胞内的 mRNA 进行检测，通过大量的单细胞基因表达数据，可进行细胞表达特征聚类、亚群表达特征分析、细胞分化轨迹、细胞间互作关系等方面的研究。

10x Genomics 单细胞转录组技术基于微流体平台，将带有条形码和引物的凝胶珠和单个细胞包裹在油滴中；在每个油滴内，凝胶珠溶解，细胞裂解释放 mRNA，通过逆转录产生带条形码的 cDNA；液体油层破坏后，cDNA 后续进行文库构建，然后使用 Illumina 测序平台对文库进行测序检测，即可一次性获得大量单细胞的基因表达数据，从而实现在单细胞水平进行转录组测序的目的。



10x Genomics 单细胞转录组检测平台及原理

10x Genomics 单细胞基因表达 Flex 技术基于 10x Chromium X 高通量平台，使用探针杂交的方式捕获靶基因，通过配套专用芯片的微流控通道，与含有 Barcode 的凝胶珠（Gel beads）结合，被油滴包裹形成油包水结构的微体系（GEMs）；Gel Beads 上的引物序列与探针序列杂交，批量扩增形成测序文库，利用 Illumina 测序平台进行测序，获得大量单细胞的基因表达数据。同时，Flex 技术也实现了对 FFPE 样本的单细胞水平测序研究，解锁大量储存在医院以及生物样本库中的 FFPE 样本的宝贵信息。



10x Chromium X 平台及单细胞基因表达 Flex 工作流程

平台优势

通量高	每个样本可获取 10000 个细胞
周期短	2 天内即可完成悬液制备、细胞捕获及建库
经验丰富	博奥晶典已完成 2 万 + 样品，150+ 组织类型，包括 FFPE 样本的单细胞水平测序
实验质量认证	博奥晶典单细胞转录组测序已获得 10x Genomics 官方 CSP 认证证书
一站式服务	博奥晶典提供从样品处理到数据可视化一站式服务

应用方向

1 肿瘤研究　2 干细胞研究　3 免疫研究　4 神经科学

5 疾病机制　6 衰老发育　7 植物研究　8 药物研究

应用案例

肿瘤研究方向

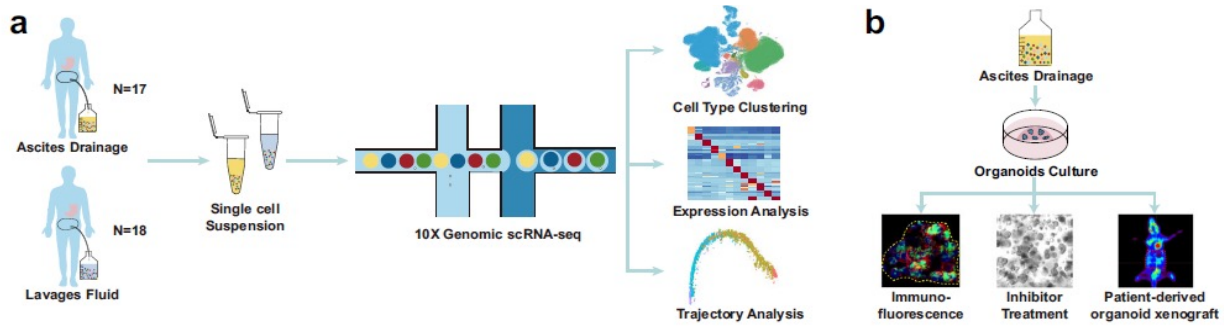
Single-cell sequencing of ascites fluid illustrates heterogeneity and therapy-induced evolution during gastric cancer peritoneal metastasis

腹水单细胞测序阐释胃癌腹膜转移过程中的异质性和治疗诱导的进化

期刊：*Nature Communications* 影响因子：16.6 发表时间：2023.02 发表单位：中国医科大学附属第一医院

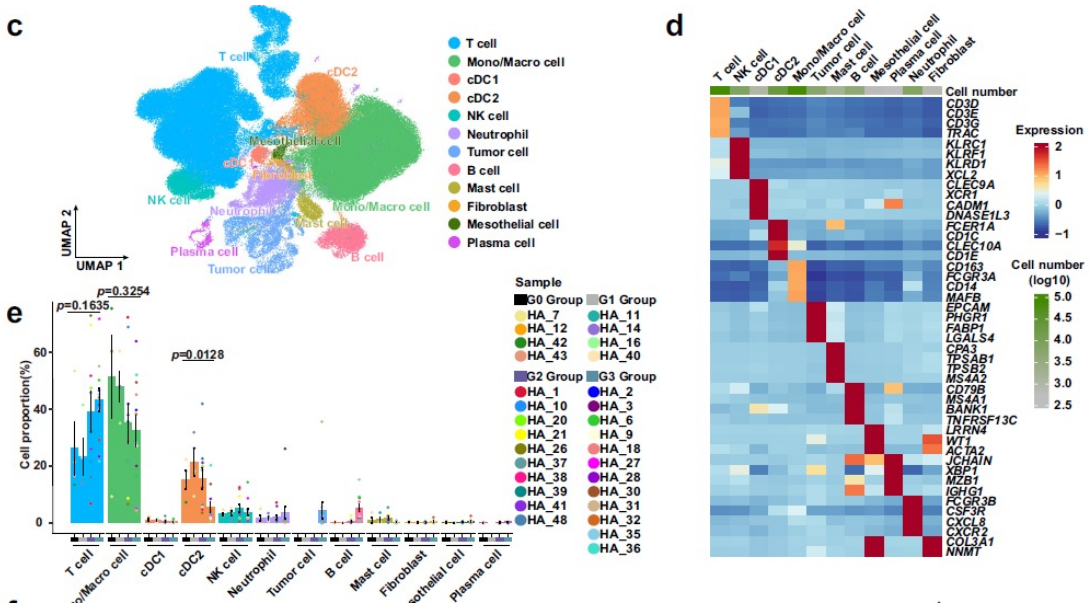
- 摘要

胃癌 (GC) 是全球第五大诊断癌症和第四大癌症死亡原因。腹膜转移是胃肠道癌症的主要死亡原因。自然腹水生态系统和治疗诱导腹水生态系统还没有完全深入的研究。该研究利用单细胞测序发现在胃癌腹膜转移 (GCPM) 进展过程中，单核细胞样树突状细胞 (DC) 增多，它们促进血管生成并且抗原提呈能力降低，与胃癌 (GC) 预后不良相关。发现高可塑性 GCs 可能通过“逆生”程序，进行重编程，重新进入细胞周期，向高增值性 GCs 进化。文章揭示了免疫疗法诱导的腹膜细胞进化，为了解 GCPM 的机制提供了证据，有助于探索 GCPM 治疗的有效靶向策略。该研究中基于 10x Genomics 平台的单细胞转录组测序由博奥晶典提供技术服务。



胃癌腹膜转移单细胞测序研究实验设计

- 主要结论



腹水生态单细胞转录组动态图谱

1. 在胃癌腹膜转移 (GCPM) 进展过程中，单核样 DCs 在 GCPM 中表现出多样性和促血管生成表型，亚群与胃癌 (GC) 预后不良相关。

2. 治疗后单核细胞样树突状细胞和调节性和增殖性 T 细胞经历了明显的代谢重编程和免疫检查点进化。

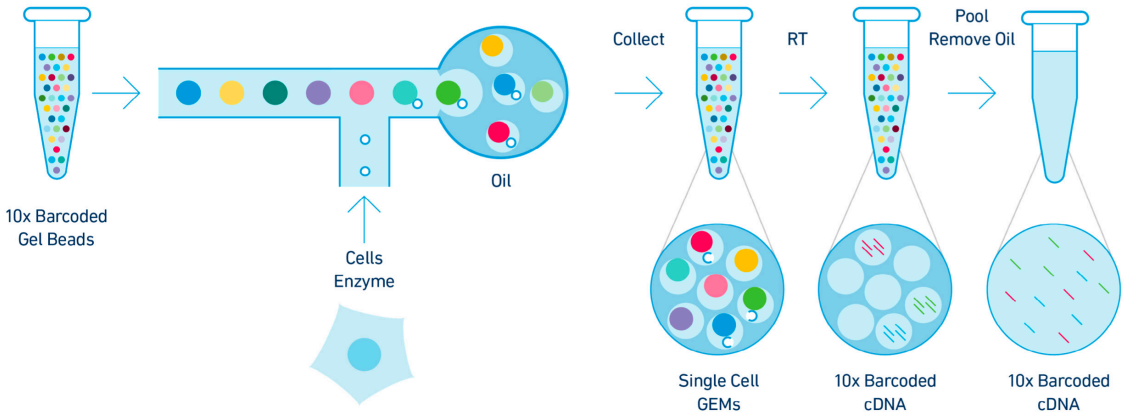
3. 跟踪 GC 的进化，识别表现出向高增殖表型转变的倾向的高可塑性 GC 簇。转变是通过最近描述的自噬依赖的可塑性程序 -- 帕洛金症进行的。两个自噬相关基因 (Marcks 和 TXNIP) 标志着预后较差的高可塑性 GC，自噬抑制剂诱导患者来源的器官组织中的细胞凋亡。

4 10x Genomics 单细胞免疫组库测序

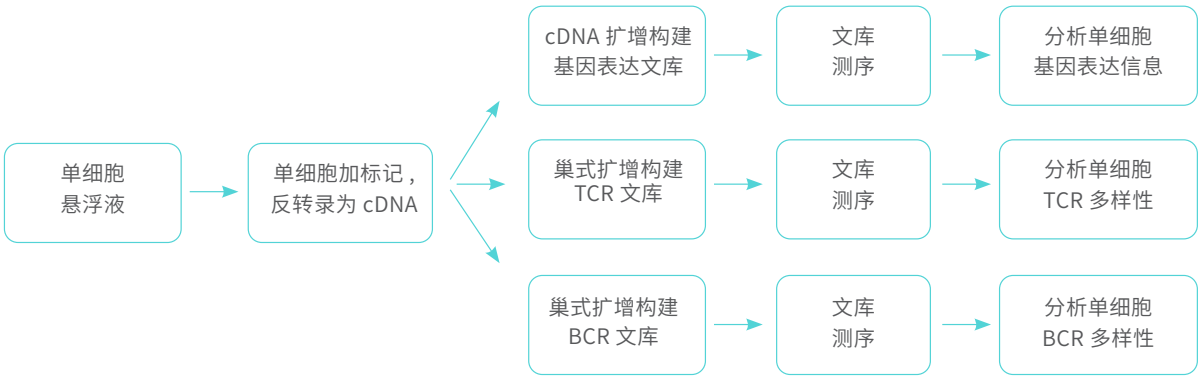
技术原理

免疫组库就是指机体内 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞多样性的总和，可以全面地反映机体免疫系统在特定时间段内应对外界刺激应答的能力，可以用于表征机体免疫系统的健康状况。T 细胞和 B 细胞的多样性主要体现在表面受体的多样性，即 TCR 和 BCR 的多样性，而 TCR 和 BCR 的多样性归根结底还是来源于胚系 V、D、J 基因的重组和重排。10x Genomics 单细胞平台检测免疫组库的多样性，就是通过检测受体上互补决定区 CDR3 区域的多样性来完成。

10x Genomics Chromium 平台通过油滴包裹的技术原理，一次实验可以同时检测每个细胞的转录组信息和 TCR/BCR 多样性信息。既可以通过单细胞转录组信息发现一块组织内细胞的异质性，还可以通过检测 TCR 和 BCR 的克隆型来了解不同状态下生物体的免疫系统组成，辅助自身免疫疾病、炎症、感染性疾病、肿瘤免疫等研究，加深我们对机体免疫系统的理解。



单细胞免疫组库测序技术原理



单细胞免疫组库测序项目流程

平台优势

通量高	每个样本最多可获取 10000 个细胞
周期短	2 天内即可完成悬液制备、细胞捕获及建库
经验丰富	博奥晶典已完成 2 万 + 样品，150+ 组织类型
实验质量认证	博奥晶典单细胞免疫组库测序已获得 10x Genomics 官方 CSP 认证证书
一站式服务	博奥晶典提供从样品处理到数据可视化一站式服务

应用方向

1. 肿瘤免疫
2. 感染性疾病
3. 抗体疫苗研究
4. 自身免疫病
5. 损伤与炎症
6. 移植和免疫重建
7. 免疫系统发育

应用案例

免疫方向

Mitochondria-ER contact mediated by MFN2-SERCA2 interaction supports CD8+ T cell metabolic fitness and function in tumors

MFN2-SERCA2 调控线粒体 - 内质网耦连以维持肿瘤 CD8+T 细胞代谢和功能

期刊：*Science Immunology* 影响因子：24.8 发表时间：2023.09 发表单位：北京大学，中山大学

• 摘要

肿瘤免疫治疗应用广泛，但只有一小部分患者对治疗有很好的响应。T 细胞效应功能的丧失是这些免疫治疗失败的主要原因之一。 MFN2 能够调控线粒体 - 内质网（Mito-ER）接触，激活线粒体 ATP 生产，在线粒体代谢中起核心作用。。该研究发现 MFN2 介导的线粒体 - 内质网接触通过维持线粒体钙稳态增强 $CD8^+$ T 细胞在肿瘤微环境中的代谢适应和效应功能。通过上调 $CD8^+$ T 细胞中的 MFN2 表达可增强其线粒体 - 内质网接触水平，进而改善肿瘤免疫治疗疗效。这项研究为靶向细胞器互作在 T 细胞抗肿瘤免疫中的意义提供了新的见解 。本文中 10x Genomics 单细胞转录组和单细胞免疫组库测序由博奥晶典完成。

肿瘤 CD8⁺T 细胞单细胞测序研究思路

↓

人肾癌 CD8+TIL 单细胞测序

↓

MFN2 的条件性敲除小鼠 CD8+TIL 单细胞测序

↓

转录组测序，细胞生物学实验，超分辨荧光共聚焦显微镜和透射电镜

↓

免疫共沉淀、邻近连接 (PLA) 试验、活细胞 3D 成像、体外蛋白 Pulldown，动物实验深入论证

↓

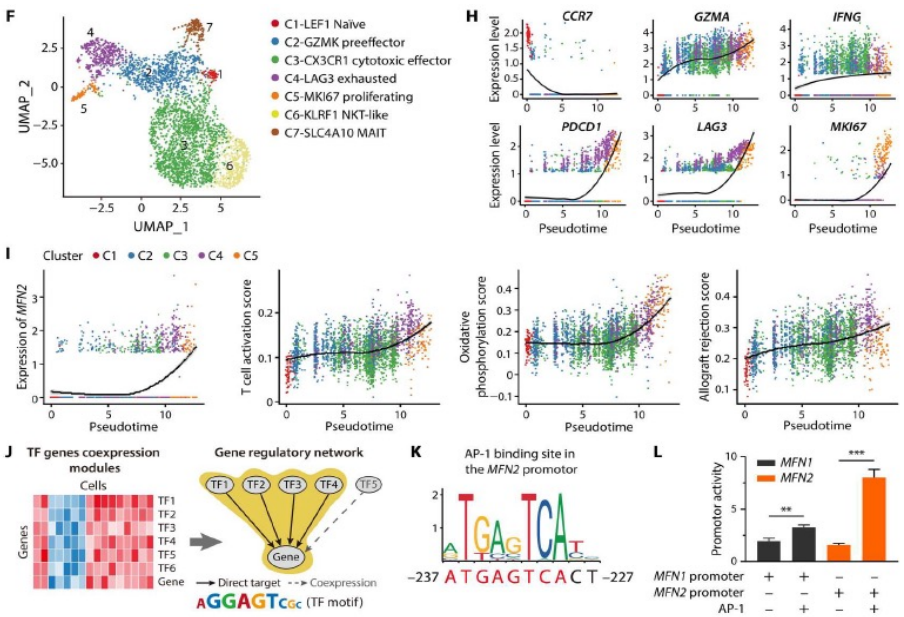
小鼠模型治疗验证

↓

结论 : 揭示了 MFN2/SERCA2 介导线粒体 - 内质网耦连的机制，及其对 CD8⁺T 细胞在肿瘤微环境中代谢适应和效应功能的关键作用

肿瘤 CD8⁺T 细胞单细胞测序研究思路

- 主要结论



人肾癌肿瘤内 CD8⁺T 细胞单细胞转录组图谱

1.MFN2 在体内维持 CD8⁺ T 细胞的抗肿瘤免疫和效应功能，其缺失会损害肿瘤内 CD8⁺ T 细胞的线粒体呼吸能力；

2.MFN2 介导的 mito-ER 接触对于肿瘤内 CD8⁺ T 细胞线粒体代谢和抗肿瘤免疫至关重要；

3.MFN2 与内质网上的 SERCA2 相互作用，介导线粒体- 内质网接触，对于维持细胞内 Ca^{2+} 稳态至关重要；

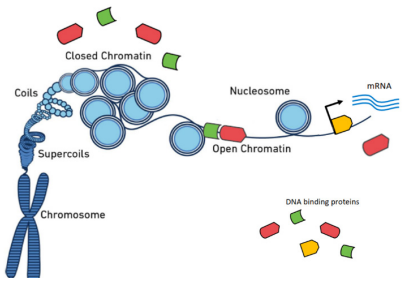
4.MFN2/ SERCA2 介导的 mito-ER 接触和线粒体 Ca^{2+} 内流对于肿瘤内 CD8⁺ T 细胞功能是不可或缺的。

5 10x Genomics 单细胞 ATAC 测序

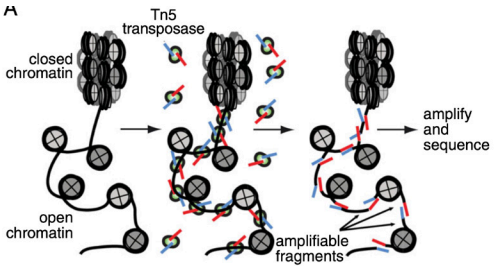
技术原理

人的 DNA 链全部展开大约有 2m，需要折叠为染色质结构才可以存储到细胞核中。染色质的基本结构单位是核小体（由组蛋白组成），核小体再折叠最终形成高度压缩的染色质结构。高度折叠的染色质结构在复制和转录时需要暴露出 DNA 序列， 这个区域可以供转录因子和其他调控元件结合，因此它与转录调控密切相关。这种致密的核小体结构被破坏后，启动子、增强子、绝缘子、沉默子等顺式调控元件和反式作用因子可以接近的特性，叫染色质的可及性，这段区域叫开放染色质（Open Chromatin）或染色质可及性区域。

ATAC-seq（Assay for Transposase-Accessible Chromatin with high throughput sequencing）就是一种我们用来研究染色质可及性的方法，它是利用转座酶 Tn5 可结合开放染色质的特性来捕获开放区域 DNA 序列，进而通过高通量测序获得开放染色质区域的表观遗传研究技术。Tn5 转座酶进入并切割暴露的 DNA 区域，然后将这些区域连接上特异的测序 adaptor 进行高通量测序，被测序的区域即为开放染色质区域。



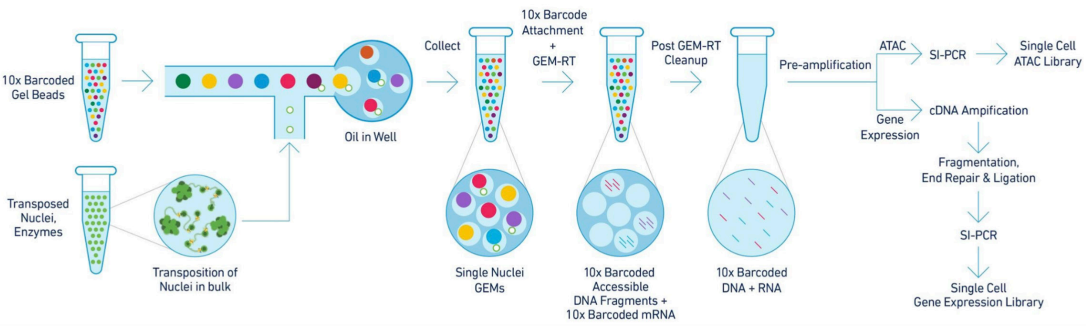
染色质可及性



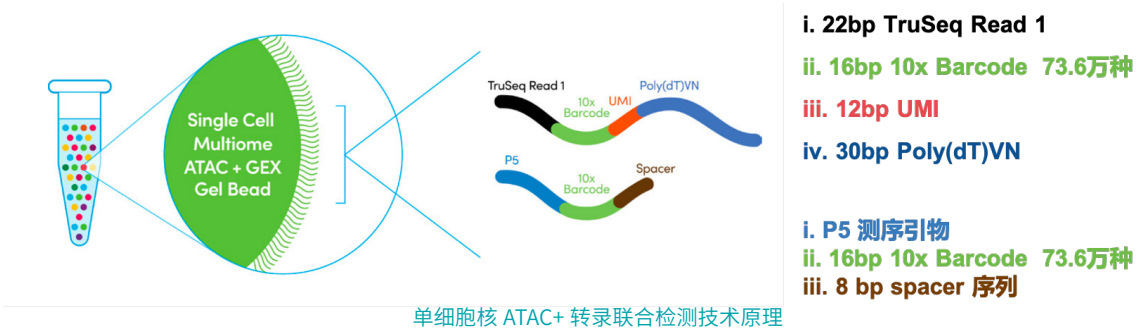
ATAC-seq 技术

博奥晶典单细胞 ATAC 测序技术利用 10x Genomics 单细胞 ATAC 测序平台，实现单细胞水平的细胞染色质开放区域检测。首先，转座酶进入细胞核，并优先在染色质的开放区域片段化 DNA，同时在 DNA 片段的末端添加测序引物；其次，带有条形码的凝胶珠在油滴内对每个细胞核内的 DNA 片段进行 barcode 标记，带有 barcode 标签的 DNA 进行后续文库构建; 最后，Illumina 测序平台对文库进行测序检测，即可一次性获得大量单细胞的 DNA 染色质开放区域数据。

除了单一 ATAC 检测之外，10x Genomics 最近还推出了单细胞多组学技术，经过转座酶处理的细胞核被包裹在油滴内后，带有条形码的特殊凝胶珠可以同时捕获细胞核内的 DNA 和 mRNA，从而实现在同一个细胞核内进行 ATAC 与转录组的联合检测。



单细胞核 ATAC+ 转录联合检测实验流程



单细胞核 ATAC+ 转录联合检测技术原理

平台优势

高通量	每个微流孔通道一次性可捕获 500-10000 个单细胞核
实验质量认证	博奥晶典单细胞 ATAC 测序已获得 10x Genomics 官方 CSP 认证证书
单细胞多组学	同一细胞中同时检测基因表达和染色质开放信息
多种样本类型	兼容细胞、新鲜组织以及冷冻组织样本
数据联合分析	转录和染色质开放信息联合深入分析细胞类型和关键基因表观调控机制
规避算法误差	直接进行数据联合分析，无需通过生信分析算法预测调控机制

应用方向

1 发育与分化　2 肿瘤研究　3 神经科学　4 疾病机制

应用案例

发育方向

Single-nucleus multi-omic profiling of human placental syncytiotrophoblasts identifies cellular trajectories during pregnancy

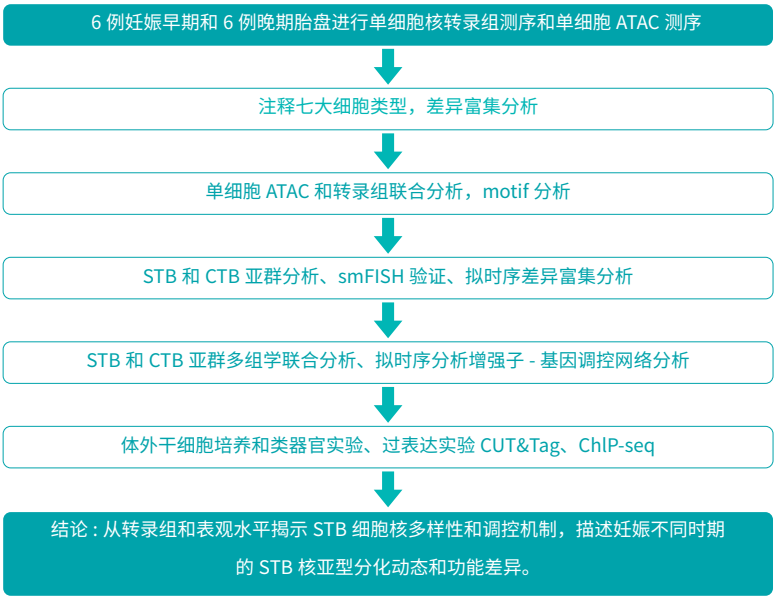
单细胞核多组学揭示人类胎盘合体滋养层的异质性及调控机制

期刊：*Nature Genetics* 影响因子：30.8 发表时间：2024.02 发表单位：中国科学院动物研究所

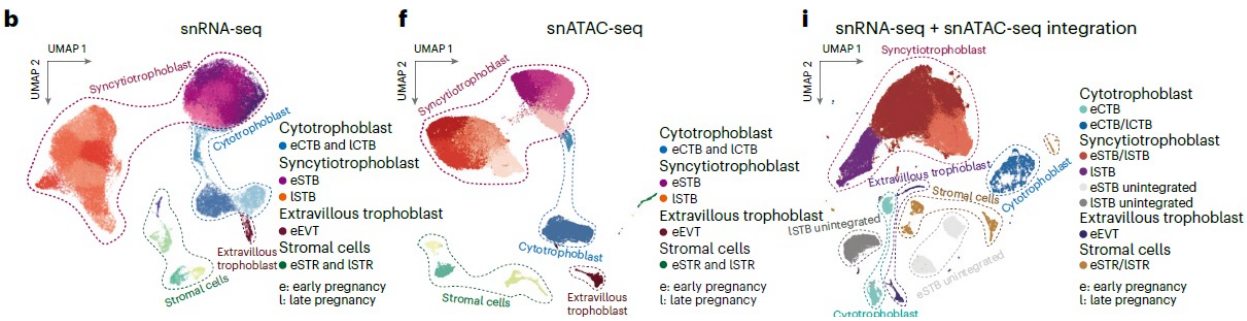
- 摘要

胎盘中的合体滋养层（STB），是已知的人体中最大的多核上皮细胞，如此巨大的多核细胞，其细胞核异质性、基因表达和调控机制一直未被阐释清楚。该研究利用单细胞核 RNA 和 ATAC 测序技术、人类滋养层干细胞和类器官等系统揭示了妊娠不同时期合体滋养层 STB 细胞核的动态异质性、发育轨迹、功能以及谱系特异性的转录因子调控网络，为胎盘功能异常相关妊娠并发症的研究提供了重要理论支撑。本文中 10x Genomics 单细胞转录组和单细胞 ATAC 测序由博奥晶典完成。

• 研究思路



• 主要结论



妊娠早期和晚期胎盘 STB 单细胞核多组学图谱

1. 鉴定了在不同妊娠阶段调节不同亚群细胞核基因表达和功能的潜在调控转录因子；

2. 揭示了不同时期 STB 细胞核和功能的异质性，以及 STB 的分化路径，尤其揭示了妊娠早期 STB 亚细胞核型特异的转录因子 - 增强子 - 基因调控三层网络；

3. 鉴定了 STB 各个谱系特异性的命运决定因子；

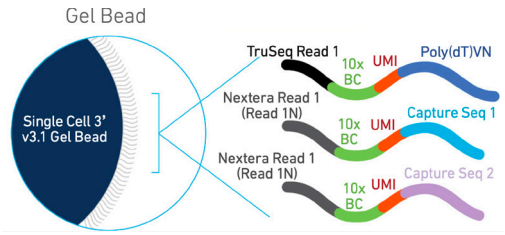
4. 利用人类滋养层干细胞（hTSCs）和基于 hTSCs 的滋养层类器官模拟胎盘 STB 异质性、调节机制和功能。

6 10x Genomics 单细胞表面蛋白检测

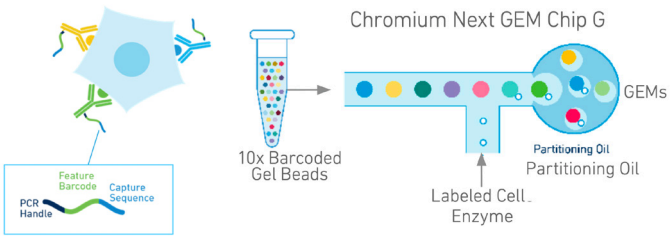
技术原理

单细胞转录组测序可以从单细胞水平实现基因表达的检测，然而因为转录后调控的存在，基因与蛋白的表达往往并不一致，因此了解基因调控和单细胞异质性往往同时需要 RNA 和蛋白表达的信息。10x Feature Barcode 技术，可同时完成对每个细胞的基因表达和细胞表面蛋白表达的检测，有利于更好的理解复杂的生物体系统。

10x Feature Barcode 技术的凝胶珠共有 3 种捕获序列。分别为：3' 表达捕获序列（poly(dT) 引物序列），表面蛋白文库捕获序列 Capture Seq 1（Feature Barcode 序列），其他文库可使用的序列 Capture Seq 2。与抗体偶联的细胞与凝胶珠，通过 10x Genomics 平台形成油包水结构（GEMs）。接下来，凝胶珠溶解释放出 3 种引物序列，细胞裂解释放 mRNA，接着 3' 表达引物和 Capture Seq 1 引物分别捕获 mRNA 和蛋白标记序列，形成 cDNA， cDNA 后续进行文库构建。通过数据分析得到同一个细胞的基因表达和表面蛋白表达信息。



10x Feature Barcode 技术原理



10x Feature Barcode 实验流程

平台优势

高灵敏度	可以实现一个细胞表面的多种蛋白检测
快捷方便	提供不同的蛋白 panel 满足不同的检测需求
单细胞多组学	单细胞表面蛋白可以与单细胞转录组或免疫组库联合检测
提高细胞亚群分辨率	利用表面蛋白检测可以对细胞进行更准确的亚群分型

应用方向

1. 肿瘤研究
2. 免疫研究
3. 疾病机制研究

应用案例

肿瘤方向

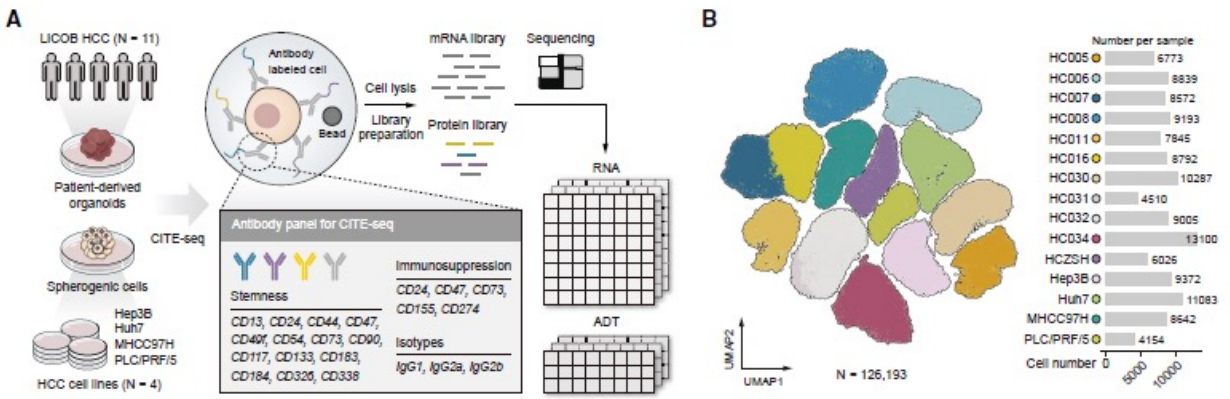
Targeting the immune privilege of tumor-initiating cells to enhance cancer immunotherapy

针对肿瘤起始细胞增强癌症免疫治疗

期刊：*Cancer Cell* 影响因子：48.8 发表时间：2024.11 发表单位：上海交通大学 / 复旦大学

摘要

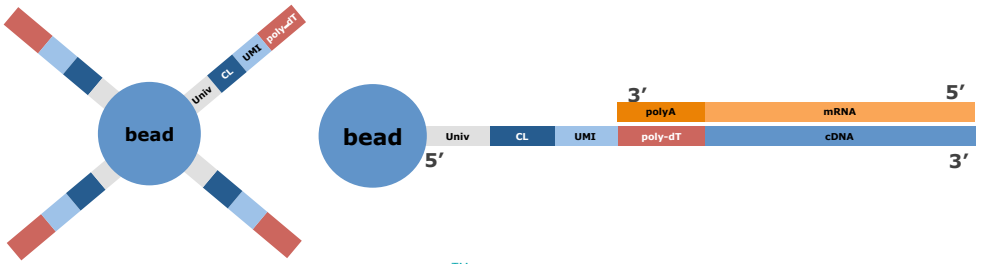
单细胞表面蛋白（CITE-seq）技术创新性地应用于解析复杂组织微环境中免疫细胞的异质性，解决了传统单细胞转录组测序在区分功能相近细胞亚群时分辨率不足的问题。在肺癌患者样本分析中，CITE-seq 精准鉴定出 16 个髓系细胞亚群，识别出传统方法难区分的 TIM-3^{+} 促血管生成巨噬细胞、CD127^{+} 树突状细胞等新亚型，还通过蛋白标记区分了转录组相似但功能不同的群体，如 S100A8+ 单核细胞。机制研究发现特定蛋白标记（如 CD276）与免疫抑制功能相关，揭示了髓系细胞与 T 细胞的互作网络。CITE-seq 通过 RNA 与蛋白数据相互验证，突破单模态分析局限，建立了肿瘤微环境高精度细胞图谱，为精准免疫治疗提供新的生物标志物和靶点，展现出在解析复杂生物系统时的独特优势。



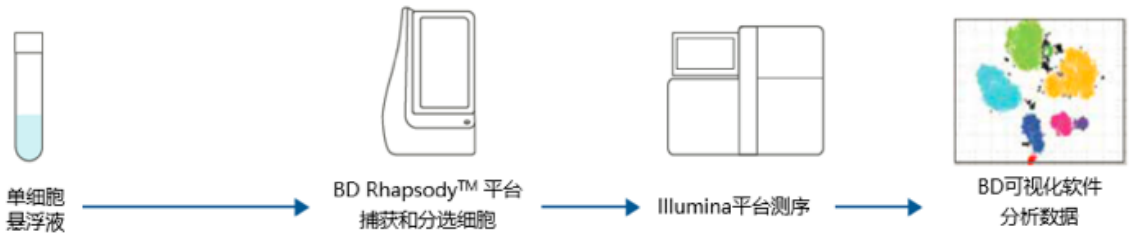
7 BD Rhapsody™ 单细胞转录组测序

技术原理

基于 BD Rhapsody™ 微孔分选平台，在平面卡式芯片上，一个细胞与一个分子标签磁珠（bead）依次落入同一个微孔中，每个 bead 上都带有扩增引物序列（Univ）、相同细胞标签（CL）、独特的分子标签（UMI）和 Poly-dT 序列。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。利用磁珠磁性回收 bead，抓取 cDNA 进行合成和文库构建并测序。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 100~60000 个单细胞的基因全表达谱，实现单细胞水平鉴定和表征细胞类型的目的。



BD Rhapsody™ 平台单细胞捕获原理



BD Rhapsody™ 平台 WTA 测序实验流程

平台优势

不堵孔	微孔方案温和，实验成功率高
检测通量高	单通道单次实验可轻松检测 6 万细胞
多细胞率低	2 万细胞时双细胞率仅 3.7%
粒细胞捕获能力强	捕获中性、嗜酸性、嗜碱性粒细胞的最佳平台，有更优基因中值
样本兼容性广	支持多种海洋生物、植物原生质体，复杂或稀有样本
细胞通量灵活	100 - 60000 / 通道，8 个独立通道，100% 利用效率

应用方向

粒细胞	肿瘤研究	血液风湿	感染呼吸
高效稳定捕获，特征基因显著，比例真实，分析标准。	兼容多样本，捕获粒细胞优，cDNA 可存 3 月，适配多种情况。	捕获高效，通量高，有多组学方案，性能卓越	捕获强，兼容碎片，细胞上机量低，满足多样需求。

应用案例

肿瘤研究方向

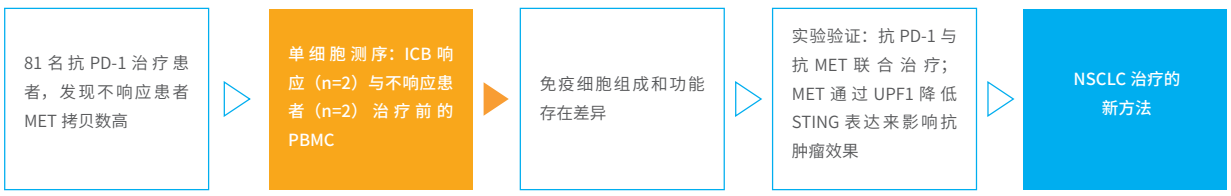
MET amplification attenuates lung tumor response to immunotherapy by inhibiting STING

单细胞转录组解析非小细胞肺癌免疫治疗机制

期刊：*Cancer Discovery* 影响因子：38.272 发表单位：同济医学院

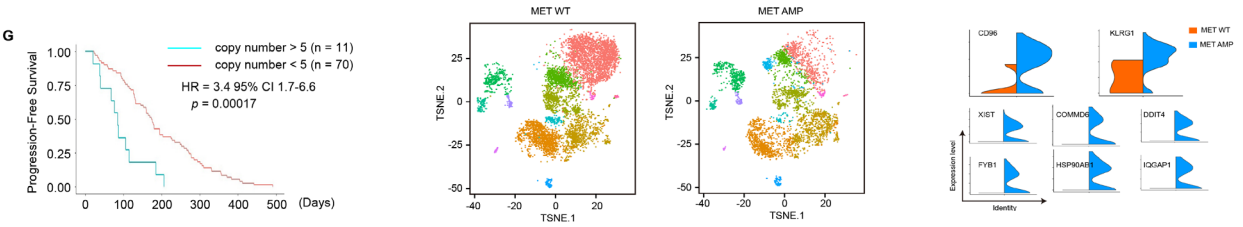
• 摘要

免疫检查点疗法（ICB）已在非小细胞肺癌（NSCLC）患者中表现出一定的治疗效果，在总生存期、持久反应和良好的安全性方面均有显著益处。但由于原发性或继发性耐药，大多数患者最终未能对 ICB 治疗产生反应。本研究通过 81 名 NSCLC 患者 ICB 治疗前后比较发现 MET 扩增的患者对 ICB 耐药，利用单细胞转录组测序发现肝细胞生长因子受体（MET）扩增通过 UPF1 蛋白降低了 STING 的表达，弱化了 IFN 反应，影响了抗肿瘤免疫的产生。而 MET 抑制剂与抗 PD-1 抑制剂联合使用，能增强抗肿瘤免疫，有助于肿瘤消退。本研究首次表明 MET 拷贝数是影响肺癌患者对 ICB 反应的一个关键因素，并有希望快速转化到临床应用中。该研究中的单细胞测序技术服务由博奥晶典提供。



主要结论

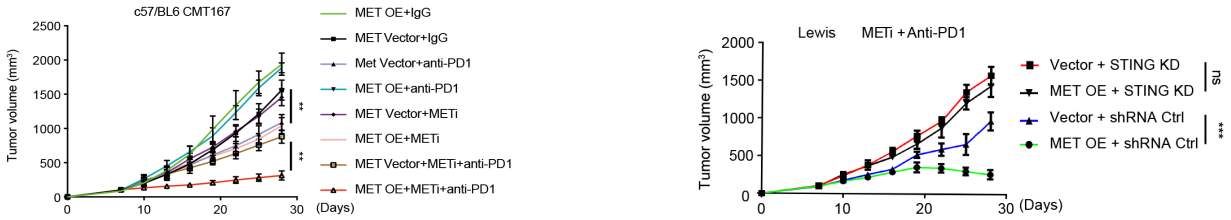
1. 在 81 名接受抗 PD1 疗法的 NSCLC 患者中发现不响应的患者与 MET 高拷贝数相关； 对按 MET 分型患者的 PBMC 样本进行单细胞测序，发现 MET 扩增的患者免疫细胞组成存在差异并且免疫细胞功能变差。



MET 高拷贝数与 WT 病人生存曲线　　MET 高拷贝数与 WT 病人免疫细胞组成差异　　不同病人基因表达差异

MET 高拷贝数与正常的病人免疫细胞图谱

2. 利用肿瘤移植小鼠模型验证，抗 PD-1 与抗 MET 联合治疗使得肿瘤生长速度减缓； MET 扩增对抗肿瘤免疫的削弱依赖于 STING；细胞系敲除实验及小鼠肿瘤模型验证证明，MET 通过 UPF1 降低 STING 的表达，弱化了干扰素反应，影响了抗肿瘤免疫的产生。



抗 PD-1 与抗 MET 联合治疗使肿瘤生长减缓　　STING 敲除使 METi+Anti-PD1 抗肿瘤效应消失

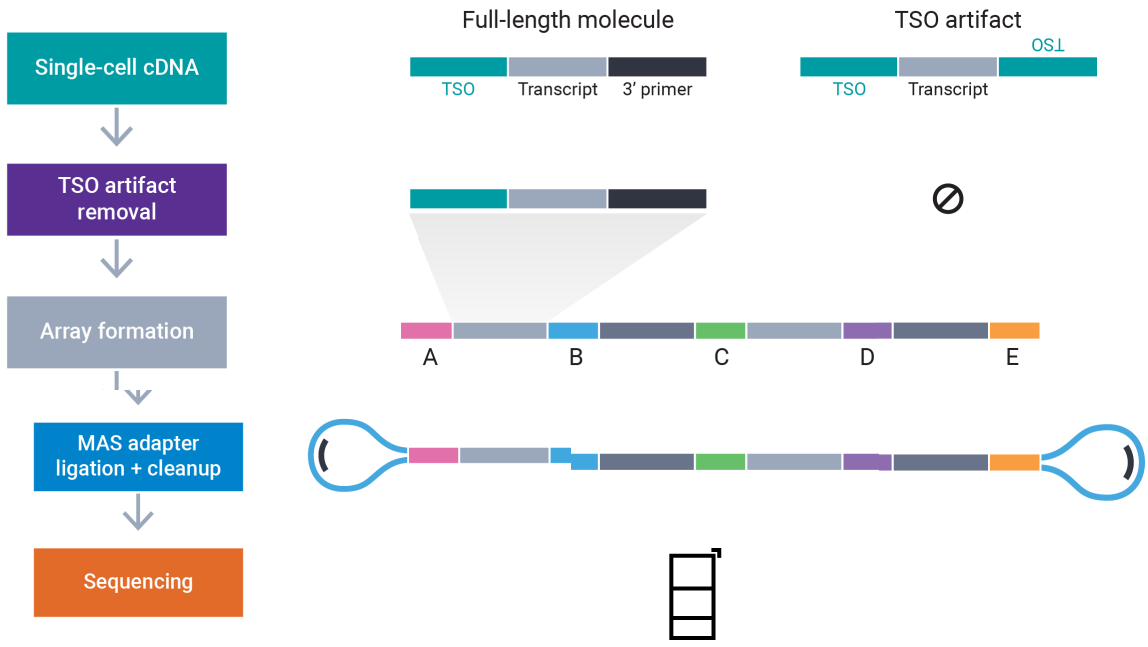
抗 MET 疗法的作用机制

8 单细胞转录组三代测序

常规单细胞转录组测序用二代短读长技术测 mRNA 3' 端，能定量 mRNA 表达，但无法获取单细胞全长转录本序列和可变剪切信息。而结合高通量单细胞转录组测序技术与三代平台，可同时实现单细胞样本的基因表达定量和 Isoforms 鉴定。三代测序又被成为长读长测序平台，目前主要涉及 PacBio 和 Nanopore 两个长读长测序平台，具体如下:

PacBio Kinnex 单细胞三代转录组测序

技术原理



先利用高通量单细胞平台捕获数千至上万个单细胞，并扩增出全长 cDNA。之后把 cDNA 分成两份，一份用于构建常规二代单细胞转录组文库并测序，构建流程包括 cDNA 片段化、末端修复、加 A 和接头，再用 Illumina 测序平台检测。另一份使用最新的 Kinnex 试剂盒构建 PacBio 全长转录组文库，该试剂盒通过独特的分子标签和连接技术，在不打断 cDNA 的情况下，为 cDNA 添加特定的接头，使不同的 cDNA 分子带上可识别的标签，去除 TSO artifacts 错误序列后串联起来，然后直接进行 PacBio Revio 平台测序，能够得到 60G 左右 100% Q20 的高准确度三代测序数据。借助细胞特异性的 Barcodes 把两种测序数据联合分析，从而实现细胞精准分类和准确的 Isoforms 、融合蛋白以及基因突变差异分析。

平台优势

技术组合优势	高通量单细胞捕获平台与三代测序技术结合，可直接检测转录本全长序列
高准确度	Pacbio 数据 Q20 达到 100%，Q30 达到约 50%
单细胞研究分析	鉴定细胞类型或疾病特异性的 Isoforms
基因鉴定成果	发现细胞类型或疾病特异性的点突变和融合基因
细胞分析优势	结合二代和三代数据，精准定位细胞类型，使细胞分群和注释更准确

应用方向

肿瘤和疾病异质性

解析肿瘤和疾病异质性，探究肿瘤治疗靶点、耐药性及预后变化。

发育分化

剖析组织发育分化时细胞群的精细变化，明晰组织细胞中基因 Isoform 表达规律。

免疫方向研究

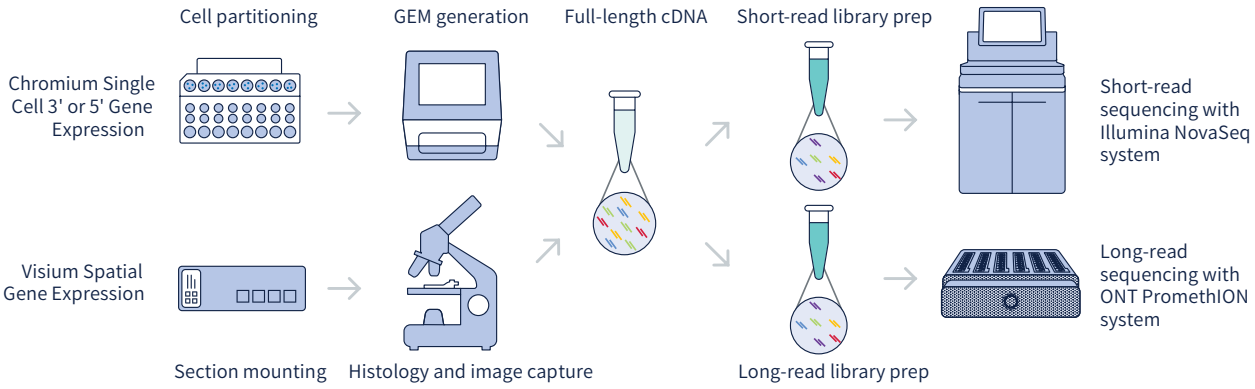
分析免疫细胞异质性，鉴定稀有免疫细胞。

人类细胞图谱构建

全面构建人体细胞基因表达和转录本信息图谱，获取细胞类型特异性转录本信息。

Nanopore PromethION 单细胞全长转录组测序

先利用高通量单细胞平台完成单细胞捕获与全长 cDNA 扩增。Nanopore 测序技术的核心是纳米孔，当 DNA 分子通过纳米孔时，会引起孔内电流的变化，不同的碱基产生的电流变化特征不同，以此来识别碱基序列。在单细胞全长转录组测序中，对扩增得到的 cDNA，直接在其两端连接适配 Nanopore 测序的接头，使 cDNA 能够通过纳米孔进行测序，单次在 ONT PromethION 可得到平均约 80G 三代测序数据。Nanopore 平台的优势在于可以直接对 cDNA 进行测序，无需进行 array 连接，减少了实验步骤和误差。并且能够实时读取序列信息，可快速低成本地获得测序结果，适合对时效性要求较高的研究。



平台优势

高通量与高灵敏度	结合 10x 单细胞捕获技术，实现高通量的全长序列分析，检测灵敏度高
低成本	降低实验成本，以更经济的方式开展研究
基因变异研究能力	检测 SNP/CNV/ 融合基因信息，关联突变与细胞类群，定位融合基因，拓展融合细胞研究范畴
功能基因挖掘能力	挖掘功能基因转录本使用情况，发现全新功能转录本（isoform）
细胞亚群分析优势	二代与三代测序优势互补，获取更精细的细胞亚群

应用方向

肿瘤精准研究	免疫机制解析	神经发育探索	胚胎发育及再生医学研究
分析肿瘤异质性，关联突变，探索发病机制，研究耐药性，为肿瘤诊疗提供思路。	鉴定罕见免疫细胞，精准分型，解析免疫应答调控，为免疫治疗挖掘靶点。	研究神经干细胞分化，分析神经细胞活动转录差异，助力理解神经发育与信号传导。	监测胚胎发育转录动态，揭示机制；研究干细胞再生基因表达，推动再生医学发展。

应用案例

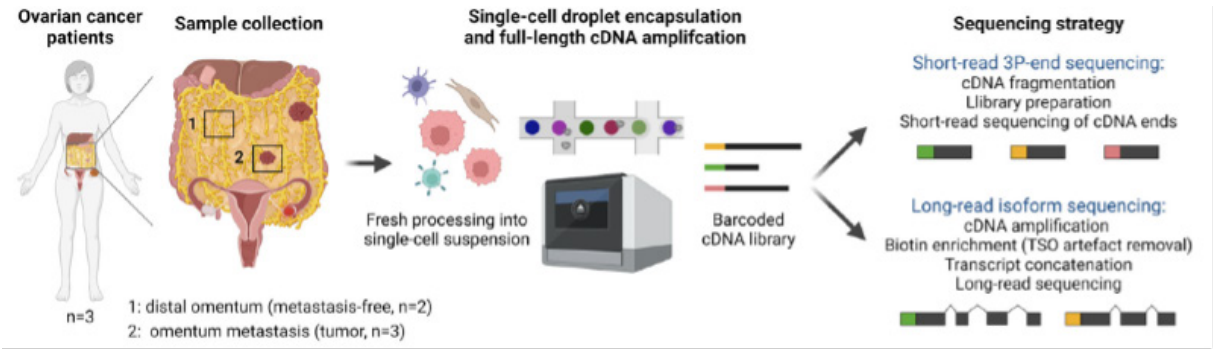
肿瘤

Detection of isoforms and genomic alterations by high-throughput full-length single-cell RNA sequencing in ovarian cancer

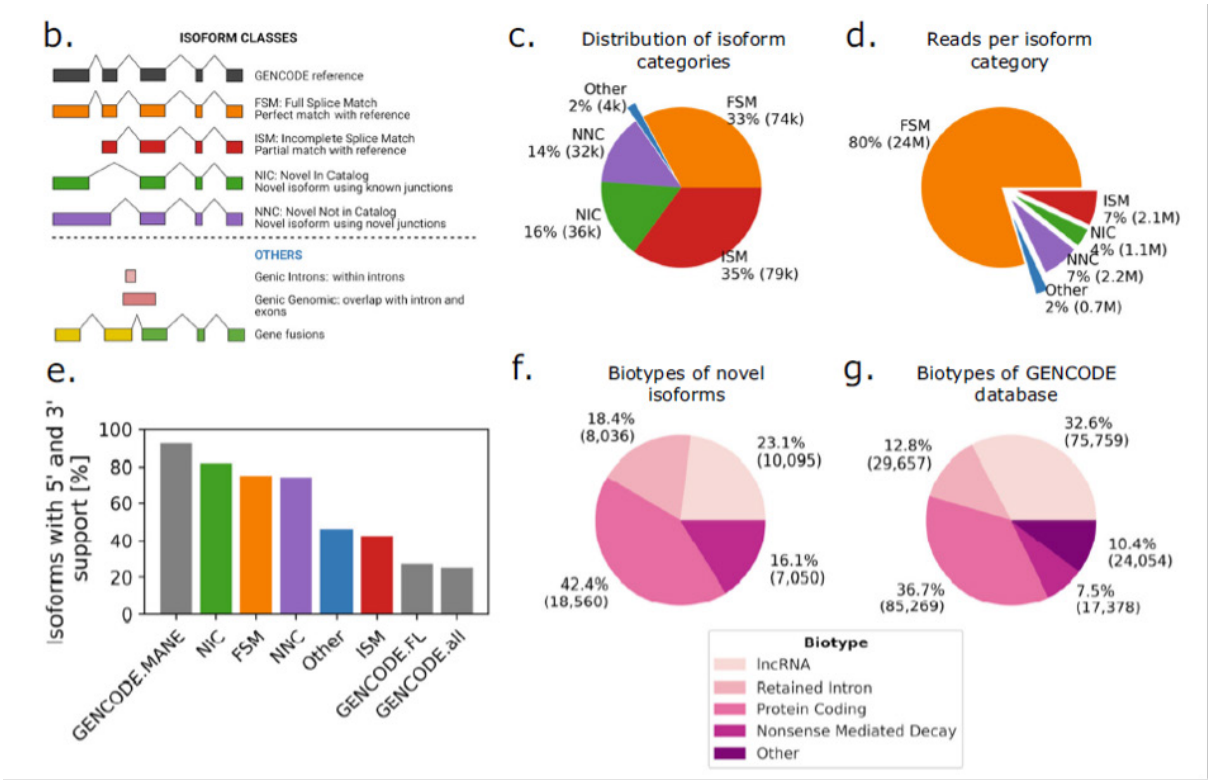
通过高通量全长单细胞 RNA 测序检测卵巢癌中的异构体和基因组改变

期刊：*Nature Communications* 影响因子：14.7 发表时间：2023.11 发表单位：苏黎世联邦理工学院

- 研究思路



- 主要结论



1. 对 3 个 HGSOC 患者的网膜转移和正常样本进行单细胞二代、三代转录组测序，三代测序识别出 152,546 种转录本异构体，与二代测序细胞分群结果相近。

2. 分析三代测序数据突变，鉴定出 48 个细胞的生殖系突变和 34 个肿瘤细胞的体细胞突变。肿瘤细胞特异性 Isoforms 占 8%，超 75% 为新发现。

3. 间皮细胞和成纤维细胞中，转移与正常样本细胞分聚不同亚群，部分基因 Isoforms 和表达有差异，转移样本存在细胞转化现象。

4.17% 的基因在肿瘤细胞中有不同 Isoforms，如 IGF1 等。三代测序测序还检测到融合基因，二代测序存在误判，scDNA-seq 验证了融合基因断点。

空间多组学检测平台

博奥晶典作为国内第一批开展空间组学的服务商，拥有 10x 空间测序平台和原位分析技术和 Akoya 空间蛋白组平台，能够实现对新鲜冷冻样品及 FFPE 样本的空间多组学检测，其中 10x 空间测序平台可进行基于 PolyA 全面捕获的 Visium 空间测序服务，基于探针高灵敏度捕获的 CytAssist 空间测序服务，和单细胞分辨率的 Visium HD 空间测序服务，10x Xenium 空间原位技术平台可进行亚细胞分辨率，组织原位转录组检测服务，Akoya PhenoCycler-Fusion（PCF，原 CODEX）能够进行亚细胞分辨率，组织原位蛋白组的检测服务。多样化的空间多组学平台体系能够支持各种不同物种，不同样本类型，不同分辨率，不同组学的空间检测科研需求。



Visium /CytAssist 空间转录组测序



Visium HD 高分辨率空间转录组测序平台

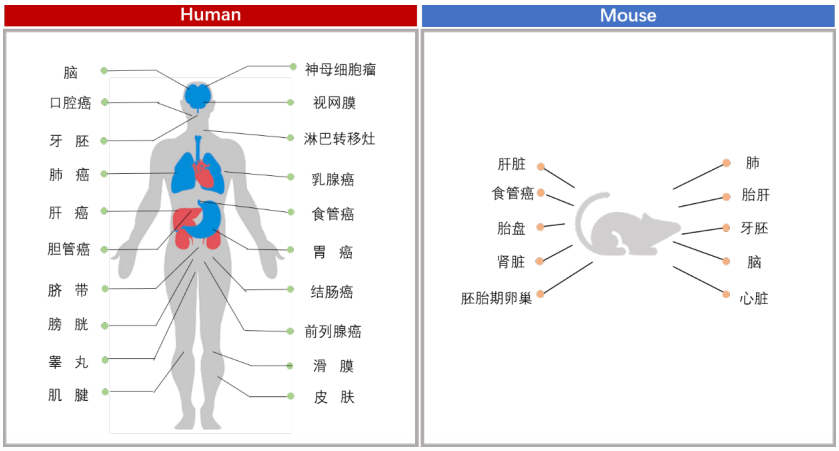


Xenium 原位技术平台



Akoya PCF 空间蛋白组平台

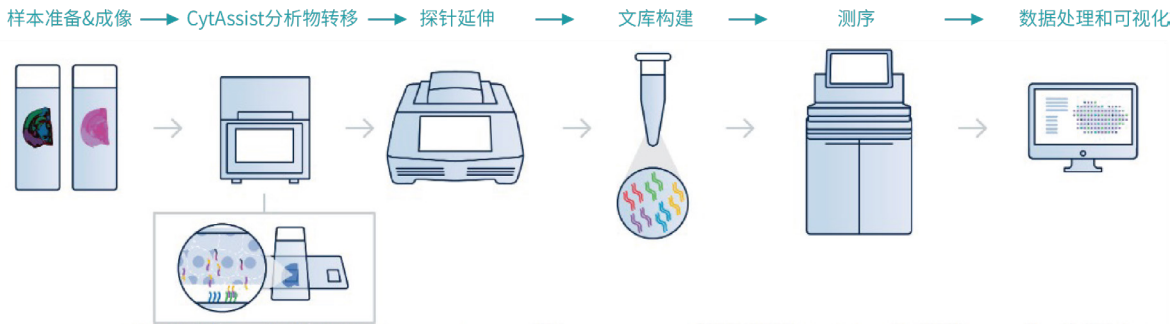
目前已经完成了上千例样品、100 多种不同样品类型的服务，覆盖的物种和样品类型包括人和小鼠的脑、眼球、口腔、心脏、肝脏、肺脏、肾脏、肠、胃、卵巢、前列腺、膀胱、皮肤等，具有丰富的项目经验。



1 10x Genomics Visium / CytAssist 空间转录组测序

技术原理

博奥晶典 Visium 空间转录组和蛋白组的核心部分是利用空间基因与蛋白表达芯片捕获分子并标记空间位置和分子标签。Visium 空间基因表达芯片包含 4 个点阵区域（6.5 mm x 6.5 mm，每个点阵均含有约 5000 个 Barcoded spot），VisiumCytAssist 空间基因与蛋白表达芯片包含 2 个点阵区域（6.5 mm x 6.5 mm 或 11mm x 11mm，每个点阵均含有约 5000 或 14000 个 Barcoded spot），每个 spot 直径 55μm 并有一种空间定位条形码。基因与蛋白表达芯片上的组织切片，透化后释放出的 mRNA（Visium 方案下的新鲜冰冻组织）或与 mRNA、抗体结合的特异性探针（Visium CytAssist 方案下的新鲜冰冻组织或 FFPE 组织）被 spot 上对应的条形码引物原位捕获，进而进行文库构建及测序，测序数据中空间条形码序列将转录信息和蛋白质信息映射回组织切片中的起始位置，从而还原转录本与蛋白在组织中的位置分布，实现基因表达与多重蛋白的空间可视化。



Visium CytAssist 工作流程

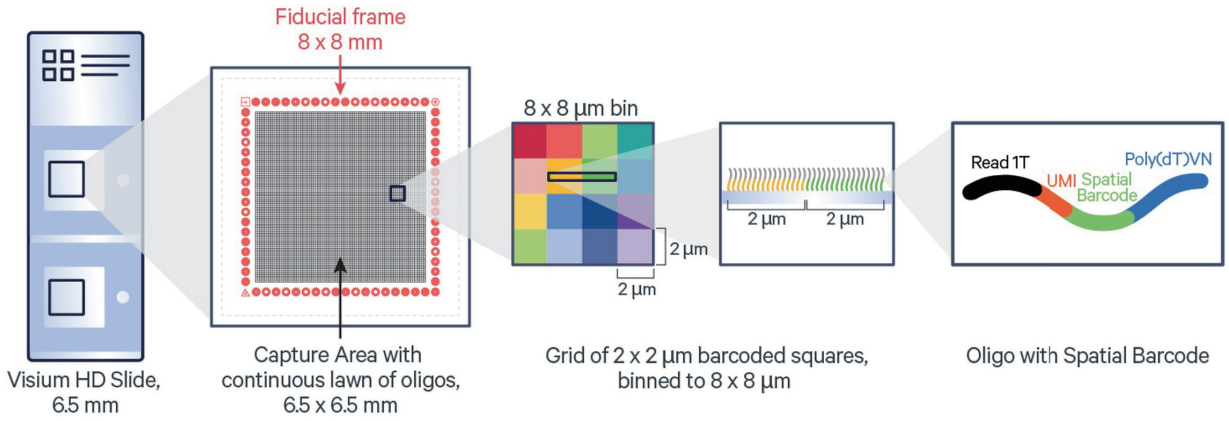
平台优势

经验丰富	已完成五十余种组织类型，六百多例样本实验，研发了多种特殊组织透化方法。
平台先进	Leica 石蜡 / 冰冻组织切片机，Leica/Nikon 显微成像系统、Illumina 高通量测序仪。
样品类型	可同时兼容 H&E 染色或免疫荧光染色的 FFPE 或 FF 组织切片、标准载玻片上的预切片组织、及存档的盖玻片石蜡样本。
官方认证	10x Genomics 空间转录组 CSP 官方认证服务商、10x Genomics 高质量数据示范服务商。
质控友好	Visium CytAssist 方案下，FFPE 样本质检标准降低为 DV 200 > 30%，FF 样本质检标准降低为 RIN 值≥ 4，可检测更多高降解度的样本。
配置升级	Visium CytAssist 方案具有更高组织粘附性，无须粘附测试；针对中低表达基因设计三对探针，提高基因的精准捕获及检出。

2 10x Genomics Visium HD 空间转录组测序

技术原理

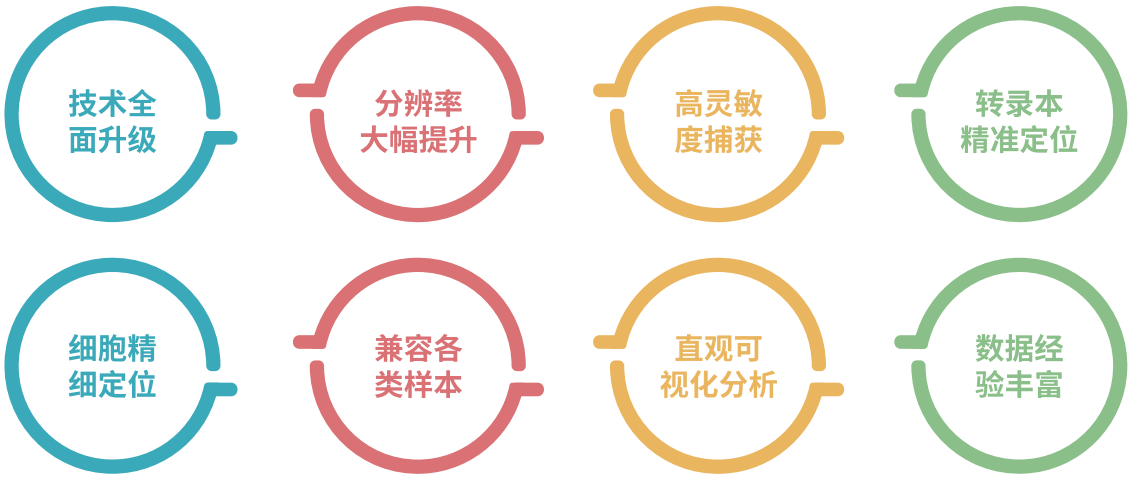
Visium HD 利用优化的全转录探针及分辨率的升级，将全转录空间基因表达与单细胞分辨率结合，用于发现组织中微米级的独特生物学特征。Visium HD 芯片将现有 Visium 平台的分辨率从 55 微米 spot 提升到 2x2 微米正方形，且条形码方阵间无间隔，实现真正连续的组织覆盖并获得单细胞分辨率的高质量空间转录组数据。单细胞水平的空间数据无疑将为广大科研人员深入解析疾病分子特征提供强有力的证据。



Visium HD 实验操作流程图

基于已有 CytAssist 仪器，简化操作流程，样本不需要经过透化测试实验，就可以轻松获得高质量数据。

平台优势



应用方向

肿瘤研究	肿瘤空间异质性分析、治疗响应监测
神经科学	神经环路空间结构解析、神经疾病空间病理特征挖掘
免疫研究	免疫细胞空间互作解析、免疫治疗空间疗效评估
发育生物学	器官发育空间轨迹绘制、细胞分化空间调控研究
病理诊断	病理组织空间分子分型、疾病空间预后标志物筛选
药物研发	药物组织空间分布研究、药物作用空间靶点验证

应用案例

疾病机制

Granzyme K^+ $CD8^+$ T cells interact with fibroblasts to promote neutrophilic inflammation in nasal polyps

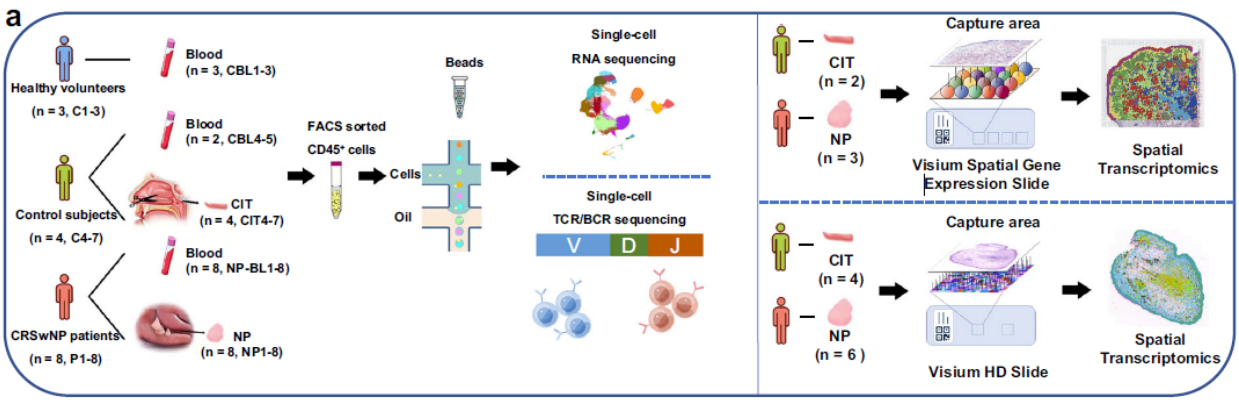
GZMK$^+$ CD8$^+$ T 细胞与成纤维细胞相互作用促进鼻息肉中性粒细胞炎症

期刊：*Nature Communications* 影响因子：14.7 发表时间：2024.11 发表单位：华中科技大学

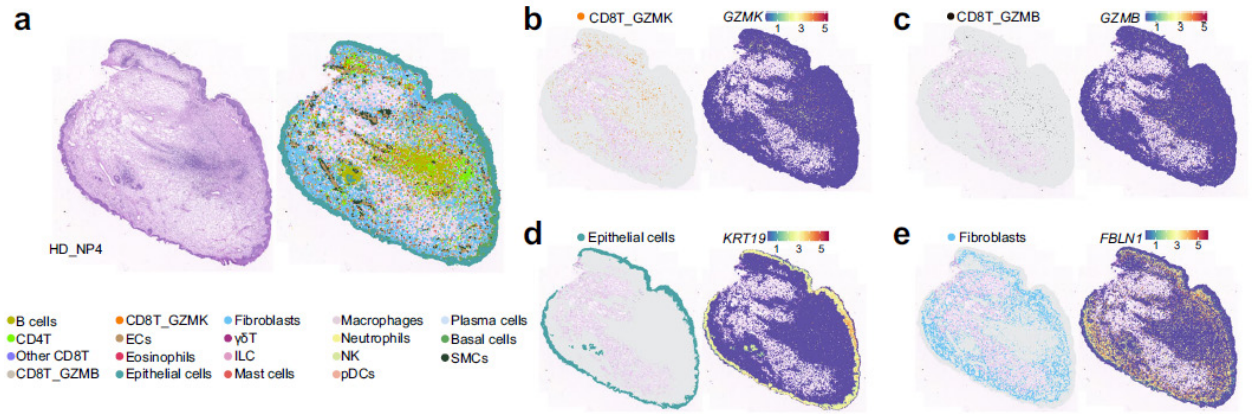
- 摘要

慢性鼻窦炎伴鼻息肉（CRSwNP）是一种多因素异质性疾病，部分患者对现有治疗手段存在抵抗，且中性粒细胞炎症相关机制不明。本研究综合运用单细胞转录组测序（scRNA-seq）、单细胞 T 细胞受体测序（scTCR-seq）和空间转录组测序（ST，包括 Visium 和 Visium HD ）等技术深入探究。其中，Visium HD 技术发挥关键作用，其单细胞规模的空间分辨率，弥补了传统技术的不足，精准展现了鼻息肉组织中不同 T 细胞亚群的空间分布，清晰呈现了 GZMK+ CD8+ T 细胞与成纤维细胞的共定位及相互作用，为揭示 CRSwNP 发病机制提供了重要依据。

- 研究思路



- 研究结论



1.CRSwNP 患者鼻息肉组织中，$GZMK^+$ $CD8^+$ T 细胞数量增加，具有促炎低细胞毒性特征，与 $GZMB^+$ $CD8^+$ T 细胞存在差异。

2.$GZMK^+$ $CD8^+$ T 细胞通过 CXCR4-CXCL12 轴与成纤维细胞相互作用，诱导成纤维细胞产生中性粒细胞趋化因子，促进中性粒细胞炎症。

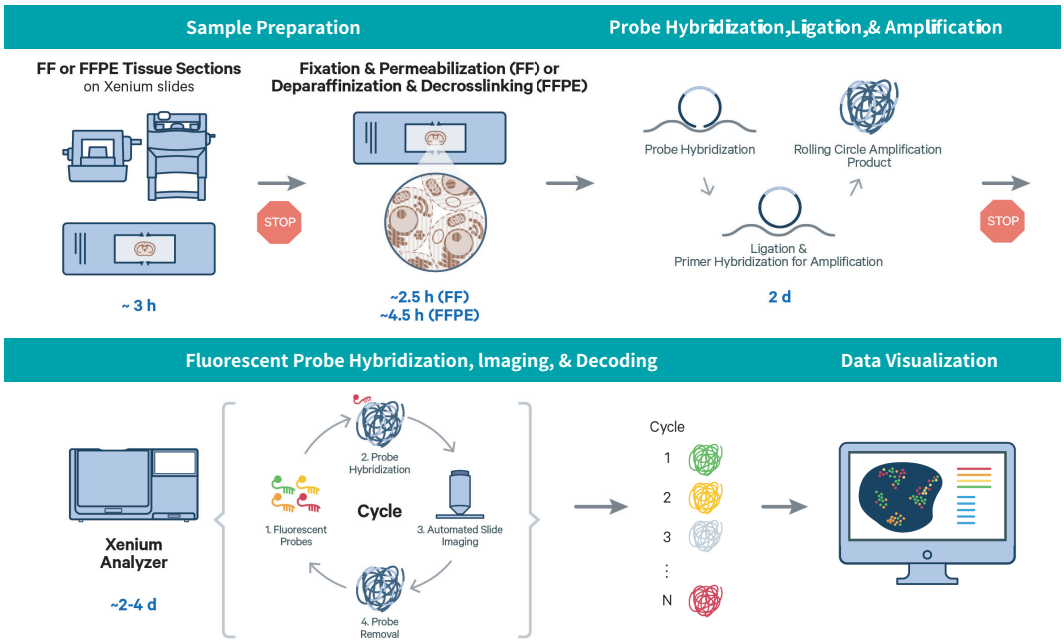
3.$GZMK^+$ $CD8^+$ T 细胞和 $GZMB^+$ $CD8^+$ T 细胞分化轨迹不同，分别识别 EBV 和 SARS-CoV-2 相关抗原表位。

4.$GZMK^+$ $CD8^+$ T 细胞与成纤维细胞的相互作用在多种慢性炎症性疾病中普遍存在，可能是常见致病机制。

3 10x Genomics Xenium 原位技术平台

技术原理

Xenium 原位技术平台通过将高精度的光学元件、精巧的基因解码技术与 RNA 检测结合，能够从新鲜冰冻组织（FF）及福尔马林固定石蜡包埋组织（FFPE）中获得亚细胞分辨率的组织原位表达信息，为全面了解样本的生物学特征以及病理特征等提供技术支撑。Xenium Prime 5K panel（人、小鼠）包含 5000 多个特征基因，来自于不同组织类型的单细胞数据集，筛选自＞ 750000 篇文献，涵盖 100+ 药物靶点、2500+ 信号通路基因、细胞类型 marker、细胞间通讯 Marker 等基因，使得其在细胞类型鉴定、信号通路研究、生物标志物筛选和细胞互作的探索达到了全新的顶尖水平。



Xenium 原位分析工作流程与技术原理

平台优势

1. 兼容多组织类型和染色
2. 高度的特异性与分辨率
3. 一流的组织和基因通量
4. 多模态的细胞分割标准
5. 开放的自由交互可视化

应用方向

肿瘤研究	肿瘤微环境分析、异质性研究、治疗反应评估
神经科学	神经元分布连接研究、神经疾病机制研究、神经发育研究
免疫研究	免疫细胞分布功能分析、免疫反应机制研究、免疫治疗研究
发育生物学	胚胎发育过程研究、组织器官发育研究
病理诊断	疾病诊断分型、预后评估
药物研发	药物靶点发现、药物筛选评价

应用案例

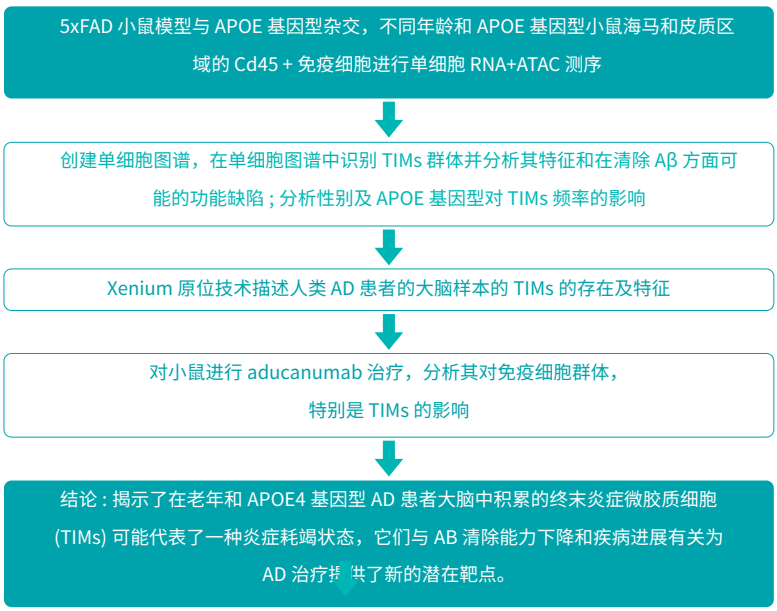
神经科学

An exhausted-like microglial population accumulates in aged and APOE4 genotype Alzheimer's brains

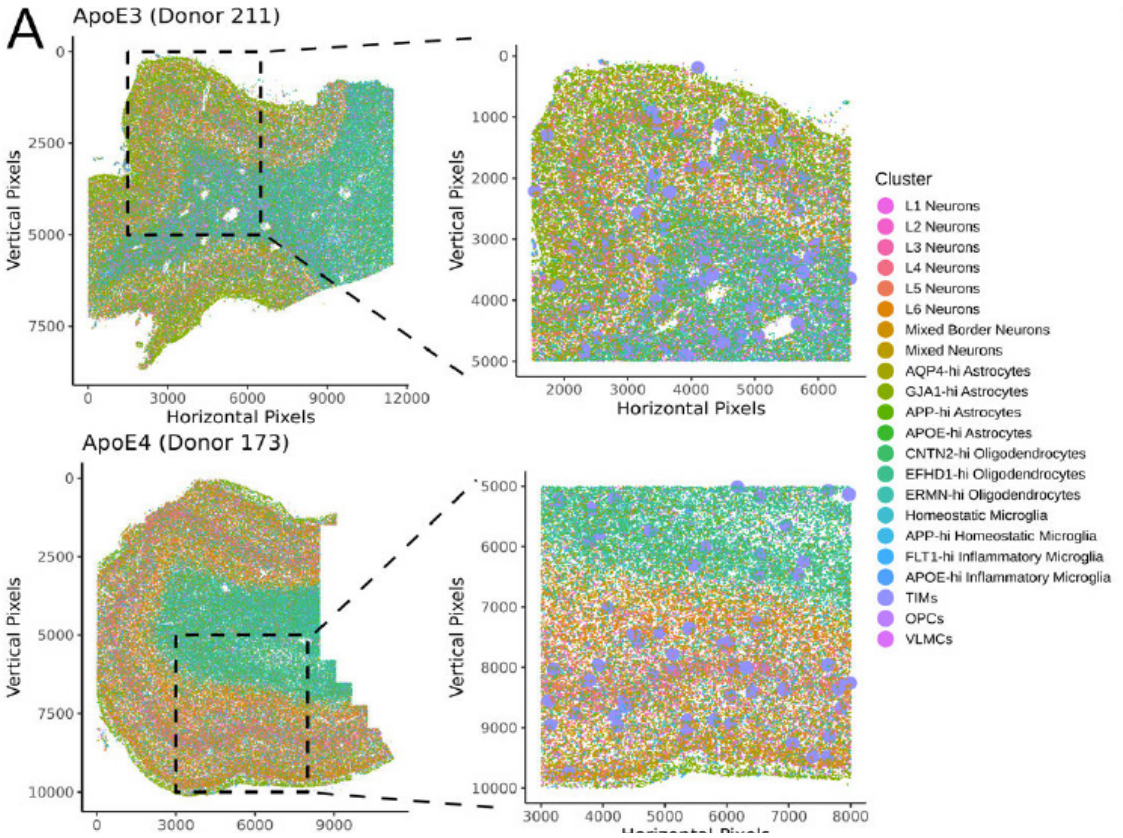
老年及 APOE4 基因型阿尔茨海默病大脑累聚疲惫态小胶质细胞群

期刊：*Immunity* 影响因子：25.5 发表时间：2024.01 发表单位：洛克菲勒大学

- 研究思路



- 主要结论



1. 发现新的微胶质细胞群体 TIMs：在老年和 APOE4 基因型 AD 患者大脑中存在新的微胶质细胞群体 TIMs，其表现出独特的炎症和应激标志物，且在人类样本中普遍存在，可作为 AD 潜在治疗靶点。

2.TIMs 与 Aβ 清除缺陷相关：TIMs 在 Aβ 清除方面存在缺陷，尤其在 APOE4 基因型小鼠中更明显，这种清除缺陷可能对 AD 进展有重要影响，代表了一种功能受损的微胶质细胞状态。

3.APOE4 等因素影响 TIMs 频率：APOE4 等位基因数量、Braak 分期是 TIMs 频率的强预测因子，男性性别对 TIMs 频率的调节作用与 APOE4 等位基因数量相近，表明性别和 APOE4 基因型影响 TIMs 频率。

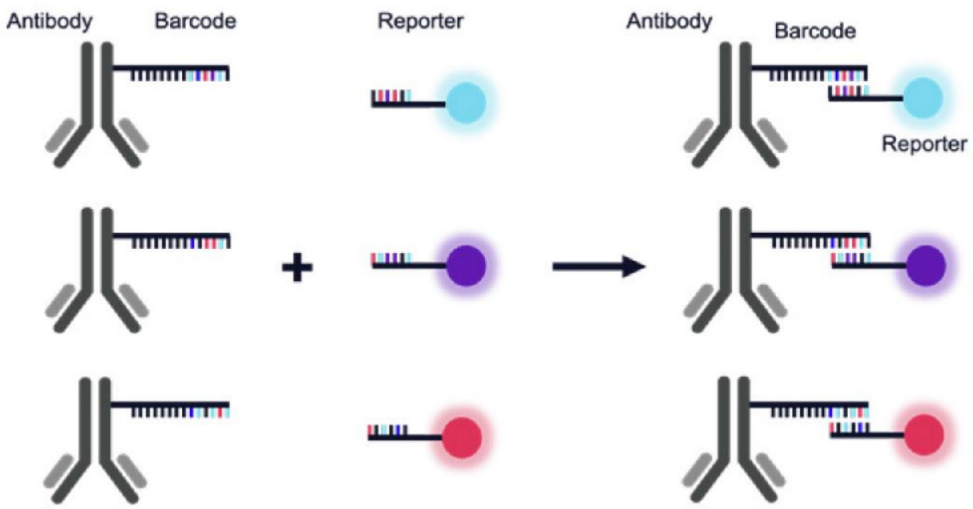
4.TIMs 有独特空间生态位：通过 Xenium 平台分析发现，TIMs 在大脑皮层多个区域存在，在 APOE4 纯合子捐献者中更丰富，且与 Aβ 斑块、特定神经元和星形胶质细胞聚集，在富含 Aβ 斑块区域富集。

5.Aducanumab 治疗可调节 TIMs：对携带不同 APOE 基因型小鼠的研究发现，aducanumab 治疗能增加 DAMs 和 effector-hi TIMs 的比例，影响细胞间通讯和微胶质细胞代谢途径，为理解其治疗 AD 的机制提供新视角。

4 Akoya PhenoCycler-Fusion 空间原位蛋白组学平台

技术原理

Akoya PhenoCycler-Fusion（PCF，原名 CODEX）是一种可以将整张组织切片在单细胞分辨率下高速成像的空间蛋白组学技术平台。该技术可在单张切片上实现 100 + 抗体的同时标记，成像结果可应用于构建细胞空间图谱，发现新的细胞类型，以及开发空间表型特征。



Akoya PCF 空间蛋白检测原理

PCF 技术在每种抗体上标记特异性寡核苷酸“条形码标签”(Barcode)，成像所需的荧光染料通过和 Barcode 互补的寡核苷酸序列特异性结合，从而突破可见光谱荧光成像通道数量的限制，轻松实现几十种（最高可达上百种）蛋白指标的同时检测及分析。

平台优势

高参数	单张切片可同时检测 100+ 蛋白标志物
高精度	实现真正单细胞分辨率，高达 250nm/ 像素
灵活的抗体组合	60+ 种常用抗体，5 大 panel 可供选择
自动化	抗体一次性全部孵育，避免抗体反复剥离造成组织损伤
全组织图像的无偏差记录	可以任选区域、任选 marker 组合进行分析

应用方向

疾病微环境剖析	稀有细胞探索	多组学原位检测	临床诊疗辅助
精准解析肿瘤、炎症等微环境，绘制细胞图谱，探究疾病发生发展机制。	挖掘样本中的稀有细胞类型，分析其功能，为疾病研究与治疗提供新思路。	实现蛋白与 RNA 原位检测及关联分析，挖掘功能性空间生物学特征。	助力疾病准确诊断，关联空间生物标志物与临床特征，优化个性化治疗与预后。

应用案例

肿瘤

Integrative molecular and spatial analysis reveals evolutionary dynamics and tumor-immune interplay of in situ and invasive acral melanoma

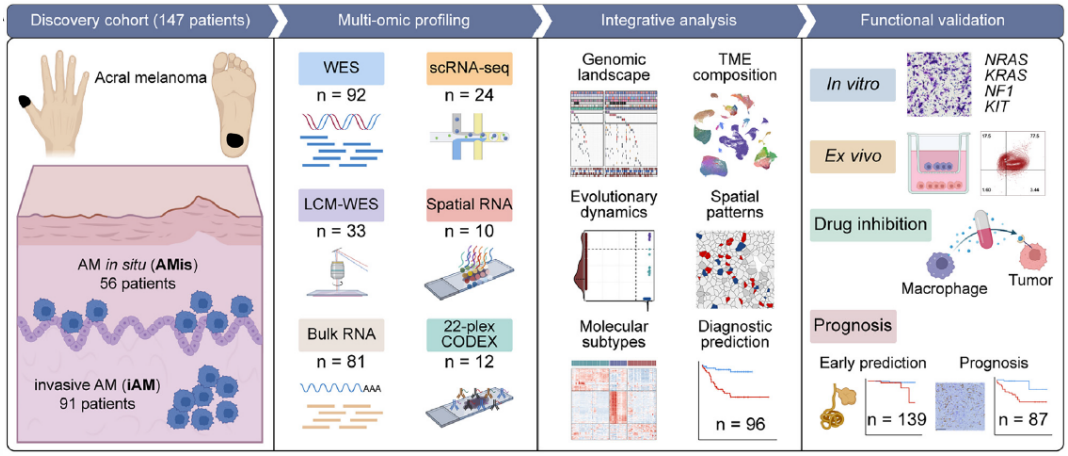
分子空间整合分析揭示肢端黑色素瘤演化动态和肿瘤免疫互作

期刊：*Cancer Cell* 影响因子：49.9 发表时间：2024.01 发表单位：洛克菲勒大学

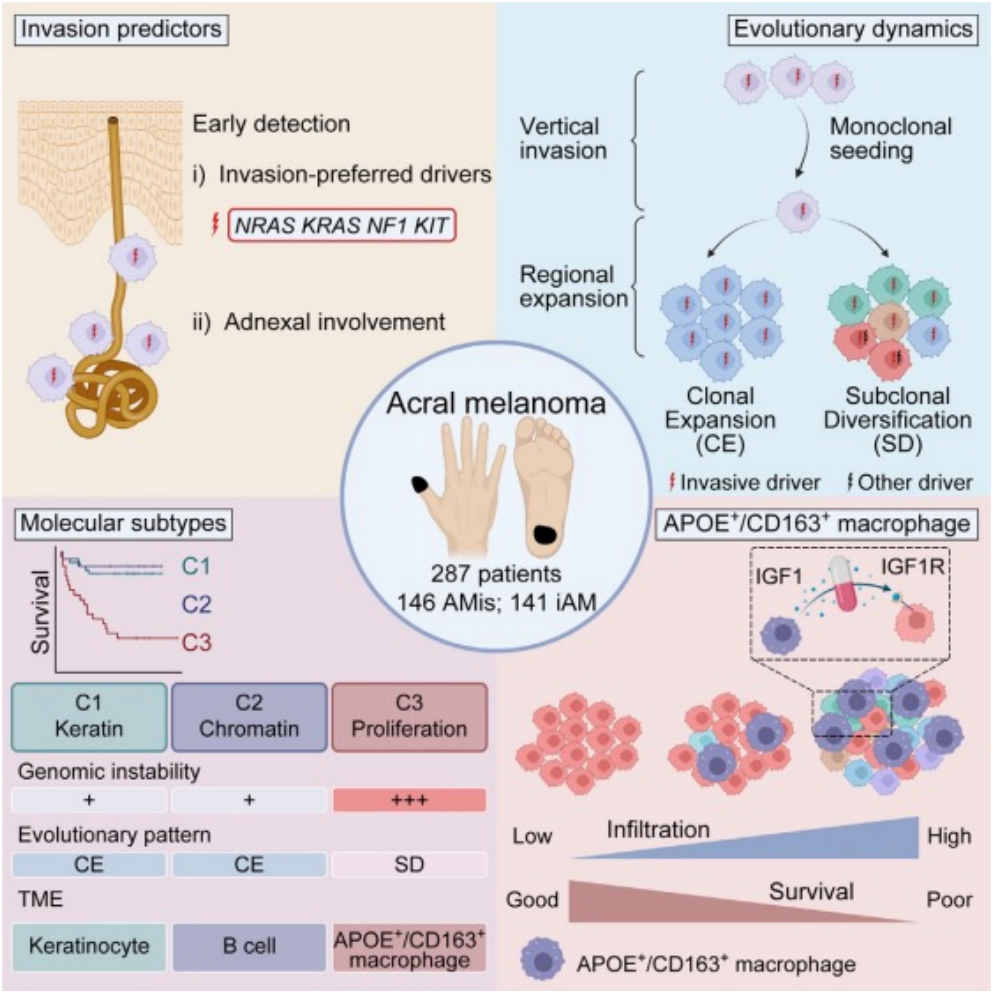
• 摘要

2024 年 5 月，北京大学第一医院的张宁、李航及北京大学 - 云南白药国际医学研究中心薛瑞栋团队合作在国际知名期刊 *Cancer Cell* 发表论文，本研究运用多种组学技术探究肢端黑色素瘤（AM）的演化及肿瘤免疫互作，其中 CODEX 空间蛋白组发挥关键作用。研究人员对 147 例 AM 样本进行多组学分析，包括 22 重 CODEX 空间蛋白质组学分析。通过 CODEX 在蛋白水平对样本分析，验证了 $APOE^{+}/CD163^{+}$ 肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）与上皮 - 间质转化（EMT）肿瘤细胞的空间分布和相互作用。研究揭示了 AM 的演化模式和分子亚型，为 AM 的早期检测和治疗提供了重要依据。

• 研究思路



- 主要结论



1. 确定侵袭驱动基因：NRAS、KRAS、NF1、KIT 是 AM 侵袭偏好驱动基因，附属器受累可预测 AMis 高侵袭潜能，CODEX 在蛋白水平验证相关结论。

2. 明确侵袭演化模式：垂直侵袭是早期单克隆播种，区域扩展分克隆扩增和亚克隆多样化，CODEX 为研究提供空间蛋白组证据。

3. 鉴定分子亚型：批量 RNA 测序鉴定出三种分子亚型，C3 亚型恶性特征明显，CODEX 辅助揭示亚型间肿瘤微环境差异。

4. 揭示免疫互作机制：发现 $APOE^+/CD163^+$ TAM 亚群，空间转录组学和 CODEX 证实其与 EMT 肿瘤细胞互作促肿瘤 EMT。

5. 找到预后标志物：APOE 和 CD163 染色可作为 AM 预后标志物，CODEX 分析与其他组学共同支持该结论。

博奥晶典蛋白质组检测服务

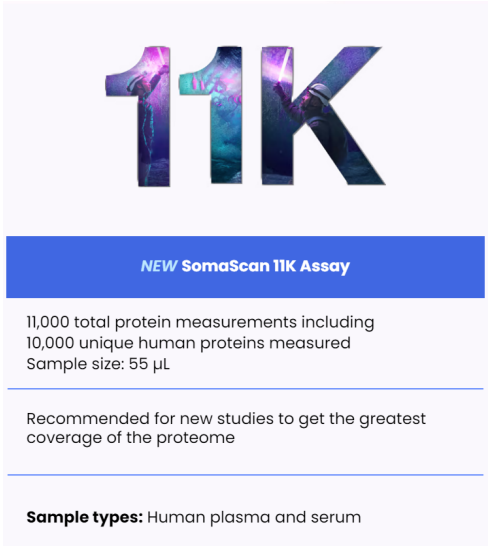
在生命科学研究领域，蛋白质作为生命活动的直接执行者，其研究对于揭示生命奥秘、攻克疾病难题至关重要。博奥晶典专注于蛋白质组学研究，精心打造了一套全面且多元化的蛋白质组检测服务体系。我们提供的 Astral DIA 蛋白组学服务基于质谱技术，属于非靶向检测，能够无偏向性地对样本中的蛋白质进行全景式扫描，助力科研人员发现潜在的生物标志物，为探索未知的蛋白质世界提供了有力工具。Olink 检测则以常用的 panel 为特色，高度聚焦于具体研究方向，让科研人员可以精准地针对特定生物学过程或疾病机制进行深入探究。SomaScan 广靶检测最多可覆盖 11000 个蛋白，在保证检测广度的同时兼具深度，适用于需要全面了解蛋白质组变化的研究场景。而 PhIP - seq 技术侧重于免疫抗体研究，为免疫相关疾病的诊断、疫苗研发等提供了独特的视角和关键数据。无论您是探索基础生物学问题，还是进行疾病相关的转化研究，我司都能为您匹配最适宜的蛋白质组检测方案，全力推动您的科研进程。



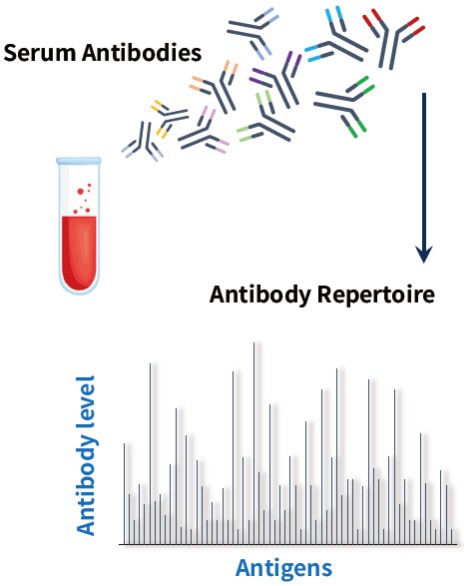
Astral DIA 非靶向质谱检测技术



olink 靶向体液检测技术



Somascan 广靶超高深度检测技术



phlp-seq 免疫抗体检测技术

1 Astral DIA 质谱蛋白质组检测服务

技术原理

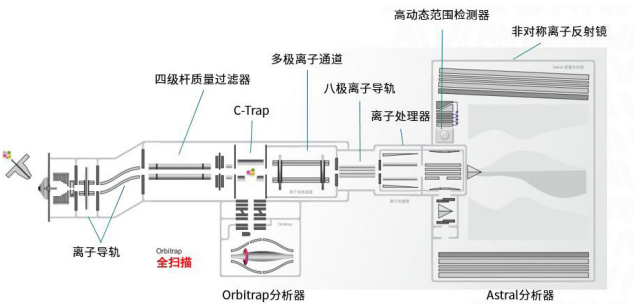
Astral DIA 质谱蛋白质组检测服务先进行样本处理，包括蛋白质提取、酶解，接着通过 Orbitrap Astral 进行蛋白检测。随后进行数据解析，如蛋白质定性定量、功能注释、质量评估等。再进行蛋白质差异表达分析，筛选差异蛋白并展示功能。最后开展深入分析，像差异蛋白注释、富集分析及 PPI 分析。

流程	样本处理	蛋白检测	数据解析	蛋白质差异表达分析	生信分析
步骤	蛋白质提取 ↓ 蛋白质酶解	Orbitrap Astral LC-MS/MS	蛋白质定性、定量 ↓ 蛋白功能注释 ↓ 结果质量评估	差异蛋白筛选 ↓ 差异蛋白功能展示	差异蛋白注释 差异蛋白富集 PPI
输出	混样QC/Hela细胞	质谱峰图	样本间丰度分布 相关性热图 PCA分析	火山图 聚类热图 韦恩图	GO富集分析 KEGG富集分析 COG/KOG富集分析

Astral DIA 质谱蛋白检测工作流程



Thermo Fisher: Orbitrap Astral 仪器



Orbitrap Astral 运行原理

样本中的蛋白质酶解成肽段后进入质谱系统。离子导轨将肽段离子引入，四级杆质量过滤器筛选特定质荷比范围的离子，经多极离子通道和八极离子导轨进入 C-Trap。在 Orbitrap 进行全扫描获得肽段母离子信息，之后进入 Astral 分析器。Astral 利用高动态范围检测器等组件，实现数据非依赖采集（DIA），无偏向性地检测肽段离子，获取全面质谱信息用于后续蛋白质分析。

平台优势

检测通量	高通量，可同时分析大量样本
覆盖深度	深度覆盖，鉴定更多低丰度蛋白
灵敏度	高灵敏，精准捕获微弱蛋白信号
定量准确性	定量准，提供可靠蛋白表达数据
动态范围	宽动态，兼容高低丰度蛋白检测
分析速度	扫描最短仅需 8min，提升整体分析效率

应用方向

疾病研究	药物	微生物	农业
致病机制、分子标志物、疾病分型、预后效果。	药用靶点、药物作用机制、药物毒理研究。	致病机理 耐药机理	抗性机制、发育机制、植物保护。

应用案例

发育

Plasma proteome variation and its genetic determinants in children and adolescents

蛋白质谱揭示儿童血浆蛋白组变异及遗传调控

期刊：*Nature Genetics* 影响因子：31.7 发表时间：2025.02 发表单位：哥本哈根大学

摘要

本研究通过对 2147 名儿童和青少年的血浆进行质谱分析，发现遗传变异、年龄、性别和体重指数对血浆蛋白质组有显著影响。研究还鉴定出 41 个与 33 种心脏代谢特征相关的因果基因，为药物靶点识别和疾病理解提供了重要信息。此外，研究强调了蛋白质定量性状位点（pQTL）在相关研究中的价值，为儿科研究和生物标志物研究提供了宝贵资源。Astral DIA 技术助力本研究实现了对血浆蛋白质组的深度分析，其高分辨率和高扫描速度能检测到更多蛋白质，在一次运行中可对大量样本进行蛋白质定量分析，且数据重复性好，为研究多种因素对血浆蛋白质组的影响提供了有力支持。

• 研究思路

从 2147 名儿童和青少年 (发现队列) 及 1000 名儿童和 558 名成人 (复制队列) 中收集血浆样本，利用 Astral DIA 对血浆蛋白质组进行分析，同时进行 SNP 基因分型。

↓

通过多元线性回归分析年龄、性别、BMI 标准差得分 (BMI-SDS) 等因素对血浆蛋白质组的影响。

↓

对 520 多万个 SNP 进行检测，分析其与血浆蛋白质水平的关联，开发基于肽水平数据的框架排除假阳性 PQTL 并对其进行分类。

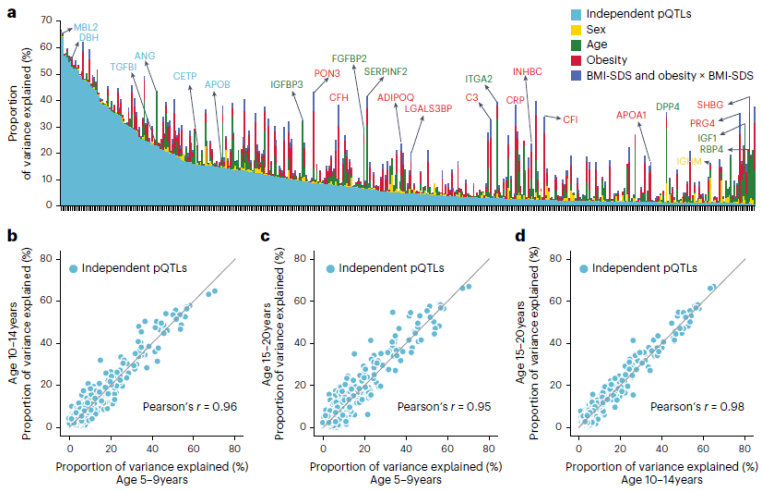
↓

进行方差分解、孟德尔随机化和共定位分析等，探究 PQTL 与疾病性状的关系，评估 pQTL 在儿童和成人中的复制率。

↓

结论：明确了多种因素对儿童和青少年血浆蛋白质组的影响，发现大量 pQTL，为儿科研究、生物标志物研究及理解疾病机制提供了重要依据。

• 主要结论



多因素影响血浆蛋白质组：约 58% 的定量血浆蛋白质与年龄、性别、BMI-SDS 中的至少一个因素相关，8% 与三者都相关。研究还发现与儿童肥胖、青春期发育等相关的蛋白质变化，且血浆蛋白质水平可用于预测年龄和 BMI。

鉴定大量 pQTL：鉴定出 443 种蛋白质的 1947 个主要 pQTL，其中大部分位于非编码区，62% 为顺式 pQTL。pQTL 能解释 1%-66% 的蛋白质水平变异，对部分蛋白质的影响大于年龄、性别等因素之和，且在不同年龄段影响稳定。

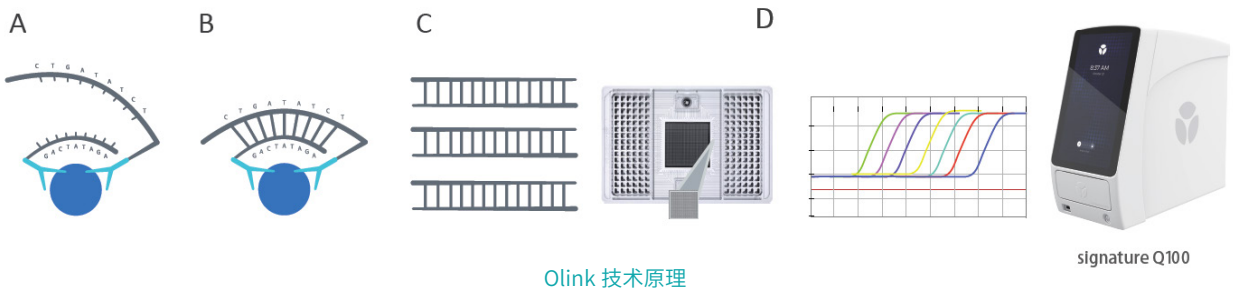
pQTL 与疾病关联：部分 pQTL 与疾病性状相关，如 rs73001065 通过降低 APOB 水平降低非酒精性脂肪肝风险。孟德尔随机化和共定位分析确定了 41 个基因与 33 种心脏代谢性状的因果关系，有助于理解疾病机制。

pQTL 复制率高且可改善 biomarker 性能：pQTL 在儿童和成人中的复制率分别为 97% 和 91% 。对于部分生物标志物，如 TGFBI 和 LBP，纳入 pQTL 信息可提高其分类性能。

2 Olink 靶向体液蛋白质组检测服务

技术原理

Olink 靶向体液蛋白质组检测是基于邻位延伸分析技术（Proximity Extension Assay, PEA) 开发的超灵敏蛋白标志物分析系统，可在 1-12μl 微量样品中精确检测 21-1196 种蛋白标志物，帮助研究者做出更加精准的研究决策、加速药物研发进程、降低药物研发成本并借此更好地理解实时生物学，为理解疾病过程带来新的见解。



Olink 技术原理

带有特有的核苷酸序列探针的一对抗体与被检测蛋白特异性结合后，邻位探针通过末端 5bp 配对碱基互补结合，在延伸酶的作用下形成双链模板，利用 qPCR（或 NGS）进行检测，通过特异性的核苷酸序列信号来反应检测蛋白质的含量。

平台优势

低起始量	高通量，可同时分析大量样本
高通量	深度覆盖，鉴定更多低丰度蛋白
高灵敏	检测动态范围在 fM - μM 之间，覆盖高、中、低丰度蛋白
高特异	定量准，提供可靠蛋白表达数据
学术广泛认可	截止 2025 年 2 月，发表文章数量＞ 2400 篇

应用方向

1. 人群队列研究与大健康管理
2. 挖掘新的药物靶点 -pQTLs
3. 细胞因子检测和人体免疫水平评估
4. 病人分层及更好的理解致病机制
5. 疾病早筛及疗效预测蛋白标志物的发现
6. 药物安全性及有效性相关标志物检测

应用案例

疾病标志物

Characterisation of IBD heterogeneity using serum proteomics: A multicentre study

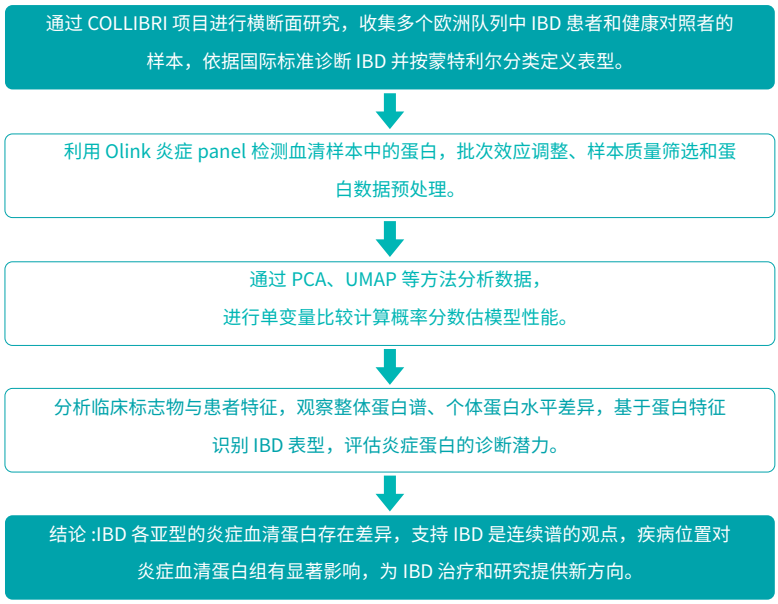
血清蛋白质组学对炎症性肠病（IBD）的异质性进行表征：多中心研究

期刊：*Journal of Crohns & Colitis* 影响因子：8.3 发表时间：2024.11 发表单位：瑞典厄勒布鲁大学

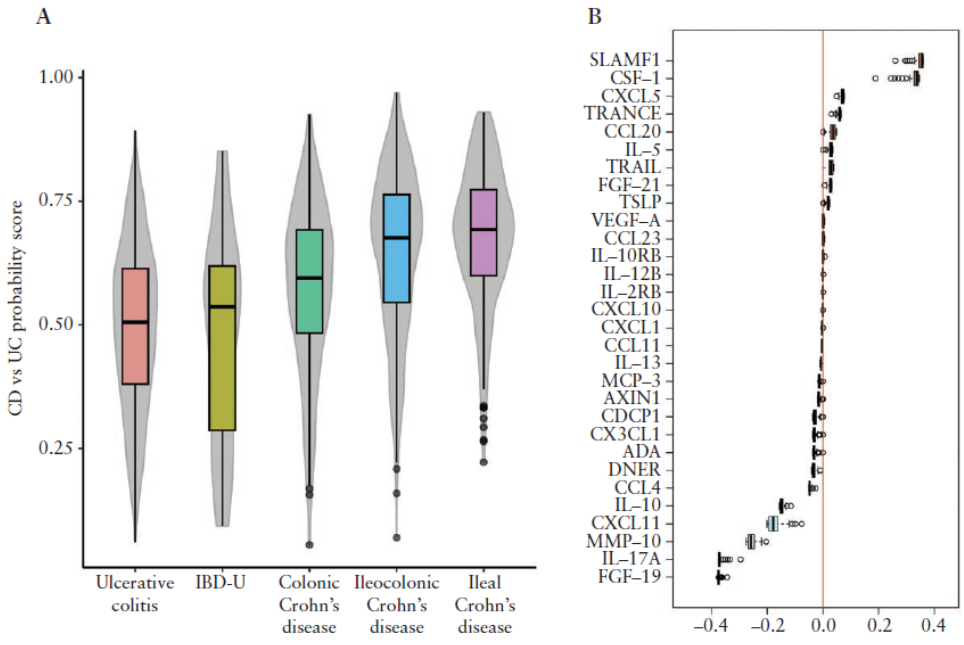
• 摘要

炎症性肠病（IBD）异质性强，现有分类无法满足临床需求，需改进分子特征分析。目的：基于炎症血清蛋白评估 IBD 谱，识别潜在生物亚型的判别模式。方法：运用 Olink 检测 1551 例 IBD 患者和 312 例健康对照者的 86 种炎症相关血清蛋白，筛选差异蛋白并构建分类模型。结果：多种蛋白在 IBD 亚型间及与健康对照间存在差异，鉴定出反映 IBD 谱的蛋白特征，分类模型区分回肠型 CD 与 UC 更准确。结论：血清蛋白支持 IBD 存在连续谱，疾病位置比 CD 与 UC 的区分更能反映疾病相似性

• 研究思路



- 主要结论



1.IBD 呈连续谱而非截然二分：研究发现 IBD 各亚型与健康对照相比，存在多种蛋白水平差异，但克罗恩病（CD）和溃疡性结肠炎（UC）整体蛋白谱无明显界限，而是呈现出从回肠型 CD，到结肠型 CD，再到 UC 的连续谱，疾病位置对血清蛋白的影响比疾病类型更为显著。

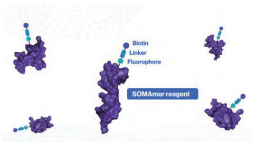
2. 关键蛋白可区分疾病亚型：IL-17A、MMP-10、IL-10 和 FGF-19 等蛋白在区分结肠主导型 IBD（结肠型 CD 或 UC）和回肠型 CD 中起重要作用。这些蛋白的差异表达，有助于理解不同 IBD 亚型的病理机制，为精准诊疗提供潜在靶点。

3. 疾病位置影响治疗效果：疾病位置对炎症血清蛋白组影响显著，不同位置炎症的 IBD 患者对治疗的反应不同。抗 TNF 药物在回肠型 CD 中的疗效低于结肠型，肠内营养在回肠及回结肠型 CD 中更有效。根据炎症部位对 IBD 患者分层，有助于优化治疗策略。

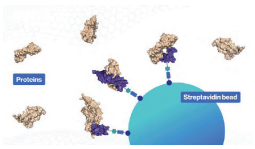
3 SomaScan 超高深度蛋白组检测服务

技术原理

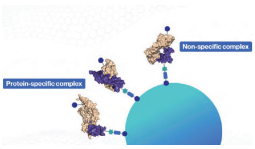
SomaLogic 的 SomaScan Assay 采用改良的核酸适配体 - 蛋白亲和反应技术，结合基因芯片，可以实现在全基因组范围内对蛋白质组快速扫描，从该技术诞生至今，已经和全球超过 400 家研究机构或者药企建立遗传、疾病机理、药物开发或者诊断方向的合作。



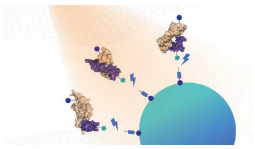
1. 在 SOMAmer 试剂 (紫色) 上修饰荧光基团、可光裂解的接头和生物素。



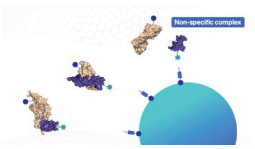
2. SOMAmer 试剂与链霉亲和素珠结合后用于从生物样本中捕获目标蛋白质。



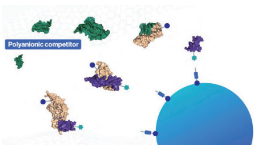
3. 未结合的蛋白质被冲走 , 结合的蛋白质用生物素标记。



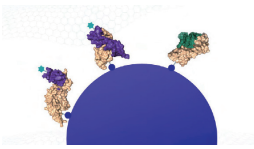
4. 紫外线切割可光裂解的接头。



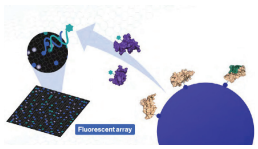
5. 非特异性复合物解离 , 而特异性复合物保持结合。



6. 跟阴离子竞争物 (绿色) 可防止非特异性复合物的再结合。



7.SOMAmer 试剂 - 生物素化蛋白质复合物被新的链霉亲和素珠所捕获。



8. 蛋白质变性释放 SOMAmer，利用微阵列芯片检测 SOMAmer 序列，荧光强度对应检测蛋白含量。

SomaScan 蛋白检测原理

改良后的核酸适配体（SOMAmer）是一种具有空间三维结构的短链核酸，SomaLogic 使用预先纯化好的蛋白从适配体库中筛选出亲和度和特异性符合要求的 SOMAmer，再用这个 SOMAmer 从生物样本中定向捕获目标蛋白，然后利用碱基互补配对原理将 SOMAmer 杂交在基因芯片上进行定性和相对定量，实现对生物体内蛋白质组的快速扫描。最新的版本中，已经包含超过 11000 种 SOMAmer，可以实现同时对生物体中超过 11000 种蛋白进行表达谱扫描。

平台优势

高检测通量	能在 55µl 样品中同时检测 11000 种蛋白质，极大增加了覆盖的通路数量和深度。
高特异性	采用预先纯化好的蛋白筛选适配体，经多种方法验证，确保试剂特异性，与表位接近的单克隆抗体 ELISA 验证相关性良好。
低样本变异	血浆样本变异系数中位数仅约 5%，保证了检测结果的稳定性和可靠性，为研究提供高质量数据支持。
宽动态检测范围	蛋白检测动态范围从 fM 到 µM ，可跨越 10 个数量级对血浆中蛋白质同时检测，最大程度保证获取信息的完整性。
低批次效应	核心样本不存在批次效应，使蛋白质组数据可用于跨越时间和空间的持续研究与合作，提升数据价值。

应用方向

慢病研究	肿瘤与免疫	感染与肝病	罕见与自身免疫病
用于心血管疾病监测，预测糖尿病进展，助力糖尿病前期向糖尿病发展的风险评估。	检测循环蛋白识别癌症，预测免疫疗法反应，为肿瘤治疗方案选择提供依据。	发现感染性疾病生物标志物，检测非酒精性脂肪肝病相关指标，辅助疾病诊断。	在罕见病中发现生物标志物、分析信号通路，助力自身免疫病研究。

应用案例

神经疾病

CSF proteomics identifies early changes in autosomal dominant Alzheimer’s disease

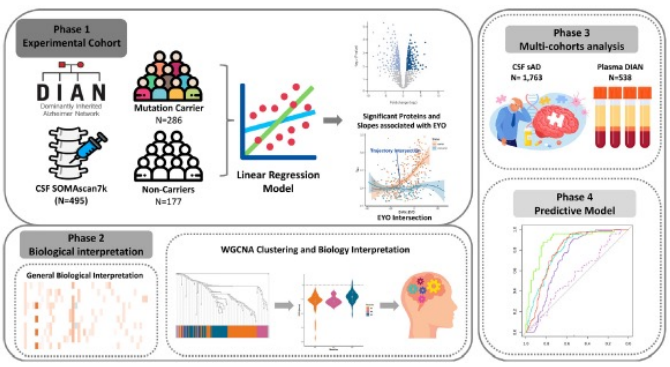
脑脊液蛋白质组学鉴定常染色体显性阿尔茨海默病的早期变化

期刊：*Cell* 影响因子：45.5 发表时间：2024.09 发表单位：华盛顿大学

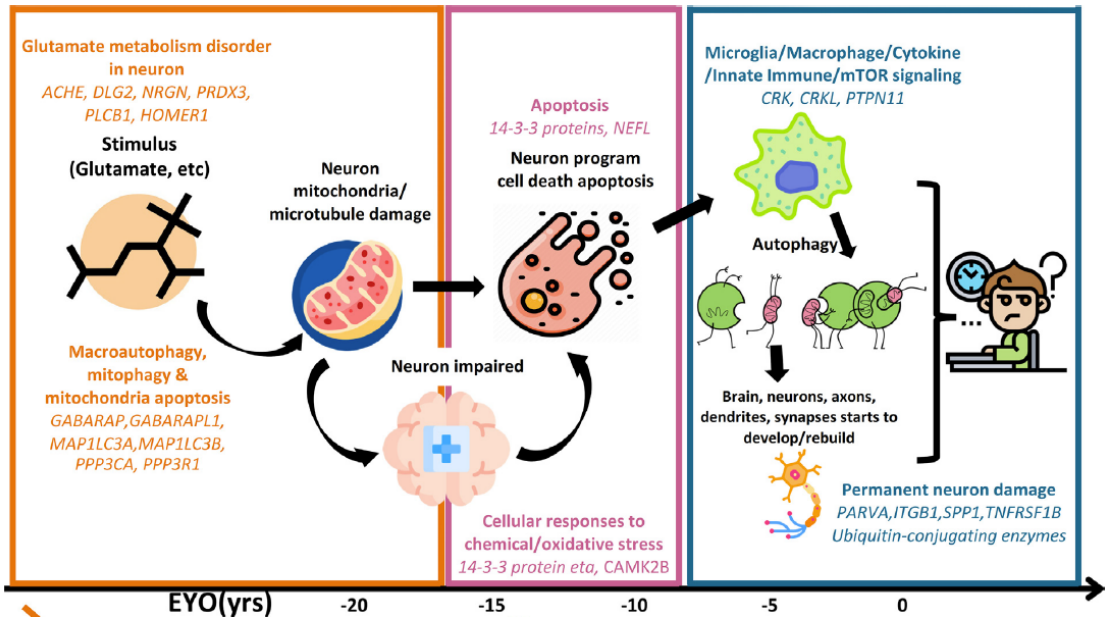
• 摘要

在这项常染色体显性遗传阿尔茨海默病（ADAD）的高通量蛋白质组学研究中，研究人员旨在通过分析脑脊液（CSF）中的早期生物标志物，评估疾病进程并为治疗策略提供依据。研究涉及含 286 名突变携带者 （MCs） 和 177 个非携带者 （NCs） 中的 CSF 蛋白数据。通过开发多层回归模型，研究人员成功区分了在 MC 和 NC 群体中呈现不同伪轨迹的蛋白质，并利用独立的 ADAD 和散发性 AD 数据集对这些发现进行了验证，随后采用机器学习方法开发并验证预测模型。该研究鉴定出 137 种在 MC 和 NC 之间轨迹不同的蛋白质，其中 8 种在传统阿尔茨海默病生物标志物变化之前就已经发生变化。预测模型揭示了一个六种蛋白质亚群，该亚群相比传统生物标志物更有效地区分 MCs 和 NCs。

• 研究思路



- 主要结论



1. 鉴定差异伪轨迹蛋白：研究鉴定出 137 种在常染色体显性遗传阿尔茨海默病（ADAD）突变携带者（MCs）和非携带者（NCs）之间轨迹不同的蛋白质，其中 8 种在传统阿尔茨海默病生物标志物变化前就已改变，涉及多个生物学过程。

2. 揭示 ADAD 和 sAD 异同：对比 ADAD 与散发性阿尔茨海默病（sAD）发现，二者存在显著重叠，但也有差异。部分蛋白质在两种疾病中的效应量和相关性方向不同，反映出不同的病理机制和蛋白质调控差异。

3. 确定疾病进展相关模块：通过加权基因共表达网络分析（WGCNA），发现相关蛋白在三个模块显著富集，分别与疾病早、中、晚期相关，依次涉及神经元病理变化、神经元死亡、免疫反应和细胞通讯改变，揭示了 ADAD 的病理进展过程。

4. 开发有效预测模型：利用机器学习方法，基于 GFAP、NPTX2 等六种蛋白质开发的模型，对 ADAD 突变状态分类的预测能力较强，曲线下面积（AUC）为 0.911，优于传统阿尔茨海默病生物标志物，有助于早期诊断。

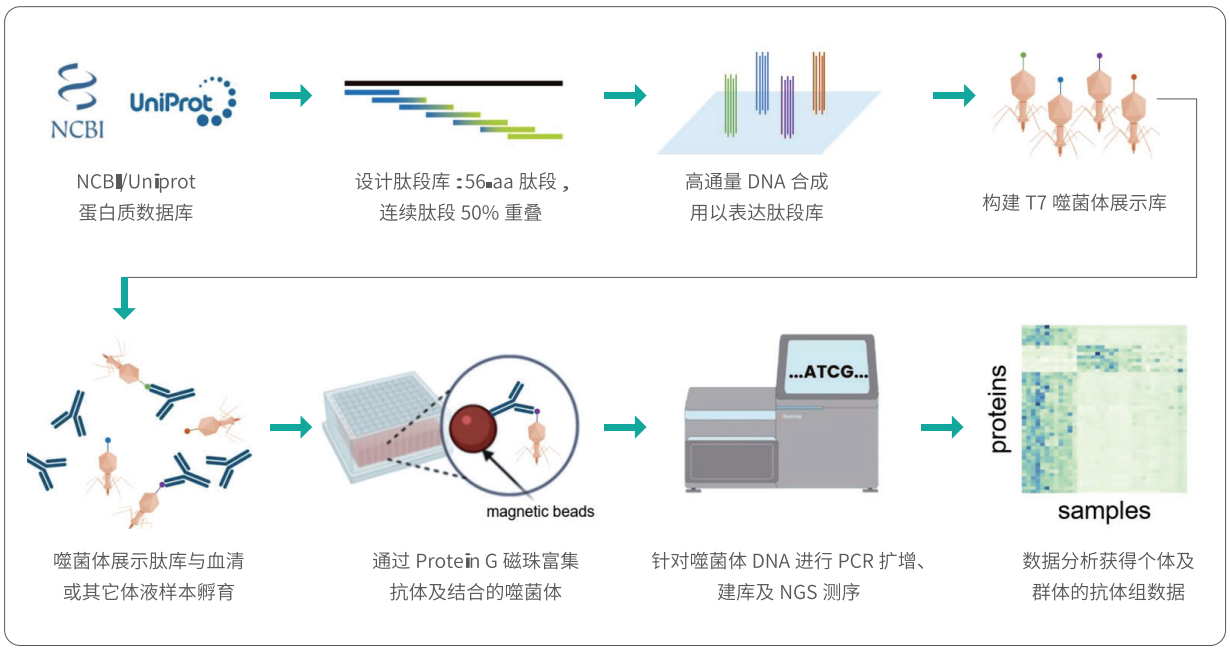
4 PhIP-Seq 免疫抗体组

技术原理

噬菌体免疫沉淀测序（phage immunoprecipitation sequencing, PhIP-Seq）技术结合了噬菌体展示和高通量测序技术，通过噬菌体展示肽对抗体识别进行抗原鉴定。该技术利用噬菌体作为载体，将多肽表达在噬菌体表面，通过免疫沉淀富集目标样本中与噬菌体多肽特异结合的抗体特异性结合的噬菌体多肽，再通过制备测序文库，利用高通量测序对富集噬菌体偶联的核酸序列进行解码，最终获得抗体所特异性识别的抗原序列。

根据应用需求建立噬菌体展示多肽库 (抗原库）：根据需要可针对人、小鼠、各类细菌、各类病毒以及过敏原的蛋白质或蛋白质组进行设计。针对所设计的多肽序列，反向翻译为 DNA 序列，进行密码子优化，并采用高通量合成的方法获得 DNA 文库。最终，将 DNA 文库构建载体并包装到 T7 噬菌体，获得噬菌体展示多肽库。

样本筛选和数据分析: 将含有抗体的样本 (如血清、血浆、脑脊液等) 与噬菌体展示多肽库共孵育，并通过免疫沉淀的方式富集抗体 - 抗原 (噬菌体) 复合物。针对富集的噬菌体进行建库、高通量测序、序列解析，即可获得每一样本中抗体所识别的多肽和蛋白抗原的集合。

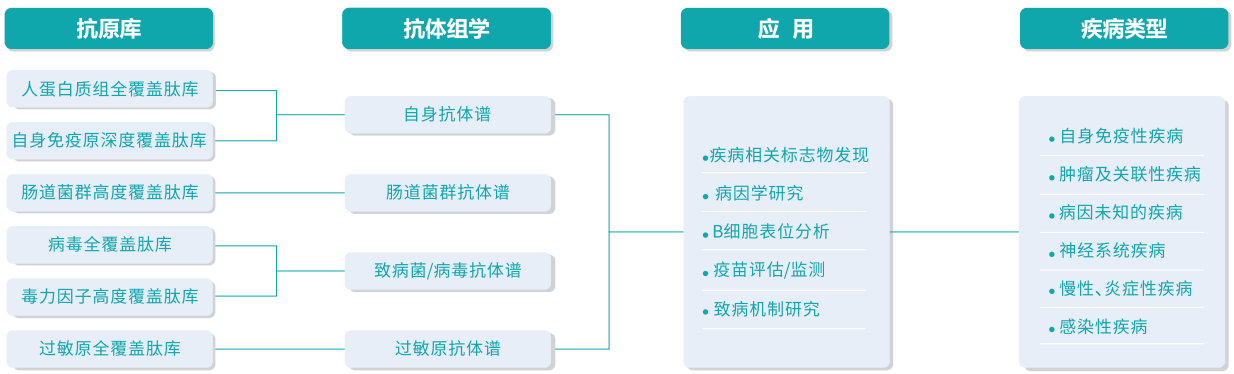


PhIP-seq 免疫抗体检测原理

平台优势

抗原库覆盖全面	有多种噬菌体展示肽库，涵盖人蛋白质组、自身免疫原、病毒等。如人蛋白质组库含超 5 万个蛋白、约 59 万条肽段；病毒库涵盖 260 种病毒超 12 万条肽段，可全面分析抗体反应。
检测灵敏且高通量	结合多种技术，能同时检测数十万条多肽、上万种蛋白抗原的抗体反应，实现大规模样本高效检测，为抗体组学研究提供有力支持。
样本需求低	每例样本仅需 5 μg 抗体总量，血浆 / 血清样本约 10 μl，对珍贵样本友好，降低样本获取难度，提升研究可行性。
数据分析精准	对富集噬菌体进行建库、测序和解析，可精准获得抗体识别的抗原集合，为疾病研究提供准确数据依据。

应用方向



应用案例

肿瘤免疫

Antecedent viral immunization and efficacy of immune checkpoint blockade: an extensive serum antibody profile to predict outcomes in non- small cell lung cancer

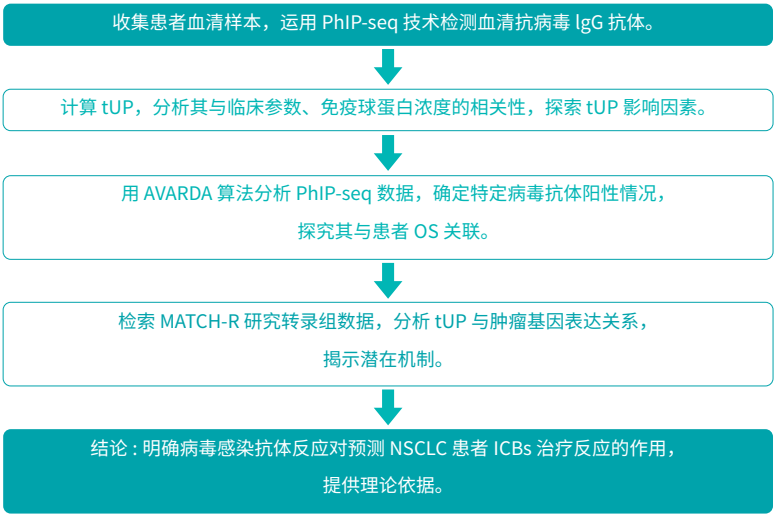
脑脊液蛋白质组学鉴定常染色体显性阿尔茨海默病的早期变化

期刊：*Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 影响因子：10.3 发表时间：2024.11 发表单位：巴黎萨克雷大学

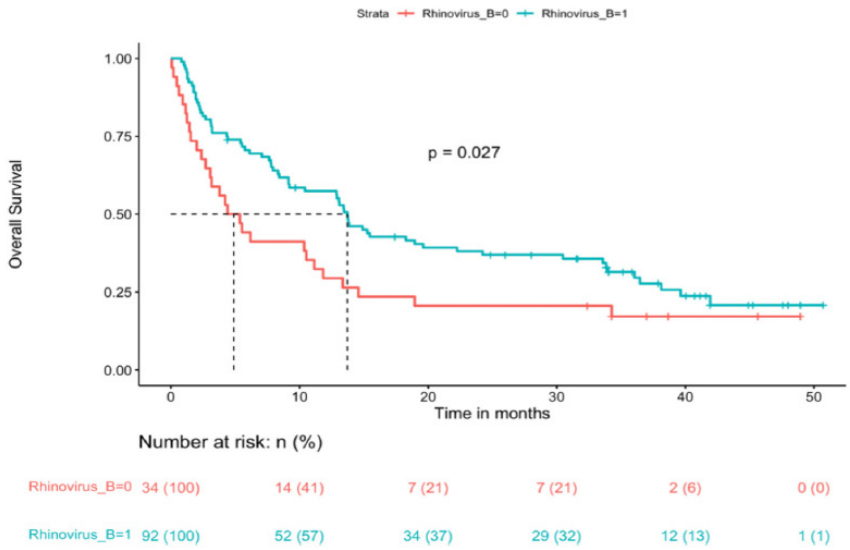
- 摘要

免疫检查点阻断剂（ICBs）治疗晚期非小细胞肺癌（NSCLC）疗效难以预测。本研究运用 PhIP-seq 技术分析 387 例 NSCLC 患者血清样本，发现血清抗体识别的病毒肽数量（tUP）与 ICBs 治疗患者总生存期改善相关，鼻病毒血清阳性也与生存期改善有关，且 tUP 在转录组水平与免疫相关途径相关，为癌症免疫治疗个体化提供了新视角。

• 研究思路



• 主要结论



1. tUP 与接受 ICBs 治疗的 NSCLC 患者总生存期改善相关，血清抗体识别病毒肽段越多，ICBs 治疗预后越好。

2. 鼻病毒血清阳性与接受 ICBs 治疗患者的总生存期改善相关，在 CT 组或 CT-ICBs 组未发现此关联。

3. tUP 在转录组水平与多个免疫相关途径，尤其是 B 细胞反应相关，反映机体免疫状态。

特色验证检测平台介绍

1 活体单细胞介观显微成像

技术介绍

核心融合元成像与数字自适应光学（DAO）两大关键技术，元成像以立体扫描为核心，采用扫描光场成像模式，实现光子利用效率 100%，大幅提升成像速度的同时从根本上降低光毒性；DAO 技术可精准校正样本与系统的空间不一致性光学像差，突破传统成像视场与分辨率难以兼顾的瓶颈，实现超大视场下的高分辨率成像。二者搭配智能算法优化，无需离体处理样本，即可在活体状态下完成单细胞 / 亚细胞级动态观测，还原真实生理环境下的生命过程，解决传统成像静态观测、光损伤大等科研痛点。

平台优势

活体单细胞级观测	无需离体处理，精准还原真实生理环境的动态生命过程
大视场高分辨率兼具	突破传统成像技术二者难以平衡的核心技术瓶颈
超低光毒性光漂白性	支持超长时间活体成像，全程保障样本生理活性
高速三维成像	毫秒级捕捉瞬时生物现象，完整还原动态过程细微特征
多样本适配性强	支持小鼠、斑马鱼等模式动物及类器官、活细胞观测
多通道同步采集	标配四色通道可定制，满足多元荧光标记观测需求

应用方向

肿瘤学研究	神经科学研究	免疫学研究	发育生物学
解析肿瘤微环境异质性及肿瘤发生发展、转移的动态机制。	记录脑皮层神经信号传导及神经环路的功能连接动态。	实时观测免疫细胞迁移、互作及免疫突触形成的完整过程。	全程追踪干细胞分化、胚胎及器官发育的动态变化规律。

应用案例

免疫学

Long-term intravital subcellular imaging with confocal scanning light-field microscopy

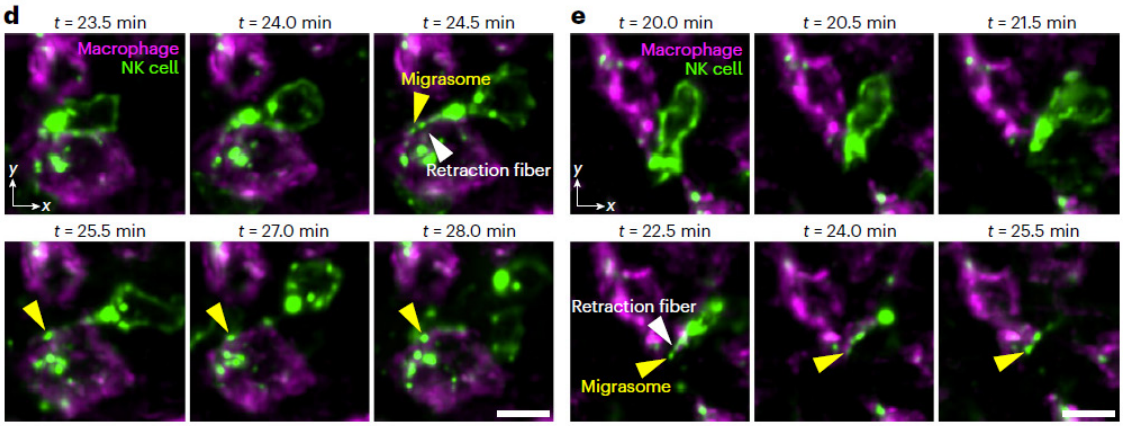
共聚焦扫描光场显微镜实现活体亚细胞水平长时程成像

期刊：*Nature Biotechnology* 影响因子：41.7 发表时间：2024.05 发表单位：清华大学

• 摘要

2024 年 5 月，清华大学戴琼海院士、吴嘉敏副教授和俞立教授等人提出了共聚焦扫描光场显微镜（csLFM）技术，该活体介观成像技术在多物种中成功观测到迁移体、收缩体等亚细胞动态，明确了其在免疫细胞间的传递机制，也为神经记录提供新工具，成为活体研究迁移体的突破性成像手段。

• 主要结论



1. csLFM 突破传统成像瓶颈，实现哺乳动物活体环境中迁移体的长时程动态追踪，为其功能研究提供了关键技术支撑。

2. 首次证实迁移体是 NK 细胞与巨噬细胞等不同免疫细胞间信号传递的新型媒介，参与免疫细胞间的协同作用。

3. 精准验证收缩体在哺乳动物体内的自然存在，明确其由中性粒细胞收缩纤维断裂生成，补充了胞外囊泡家族研究。

4. csLFM 适配多器官、多物种观测，证实迁移体介导的细胞通讯在免疫系统中具有普遍性，拓展了相关研究场景。

2 类器官构建与检测

技术介绍

类器官是依托 3D 体外培养技术构建的微型仿生器官，博奥晶典类器官产品核心分为两大构建体系：一是 iPSC 来源类器官，通过诱导多能干细胞定向分化，精准构建脑、心脏、胰岛、肝脏等标准化器官模型，解决临床组织获取难题；二是样本来源类器官，以患者组织为原料，制备肿瘤类器官（PDO）等原代模型，完整保留组织原有的细胞组成与病理特征。两类模型均能高度模拟人体器官的结构形态与生理功能，突破传统模型的生理表征局限性，成为连接基础研究与临床转化的核心仿生工具。

平台优势

高效 iPSC 培养体系	实现脑 / 心脏 / 胰岛 / 肝脏类器官高成功率定向诱导与长期培养
无缝衔接单细胞 / 空间组学	提供类器官解离到测序的全链条技术解决方案
科研级全流程质控	从起始形态到功能鉴定建立标准化评价体系
完善的污染防控体系	通过环境监测与规范操作保障培养体系稳定性

应用方向

器官发育研究

解析脑 / 心脏等器官发育的细胞分化时序与分子调控网络。

肿瘤机制研究

依托 PDO 模型探索肿瘤异质性与耐药性的发生发展机制。

慢病病理研究

构建糖尿病 / 肝损伤等慢病模型模拟体内长期病理进程。

药物研发筛选

实现候选药物的药效评估与心脏 / 肝脏毒性精准检测。

精准医疗研究

通过肿瘤类器官药敏测试为临床个性化治疗提供依据。

应用案例

神经科学

Generation of human nucleus basalis organoids with functional nbM-cortical cholinergic projections in transplanted assembloids.

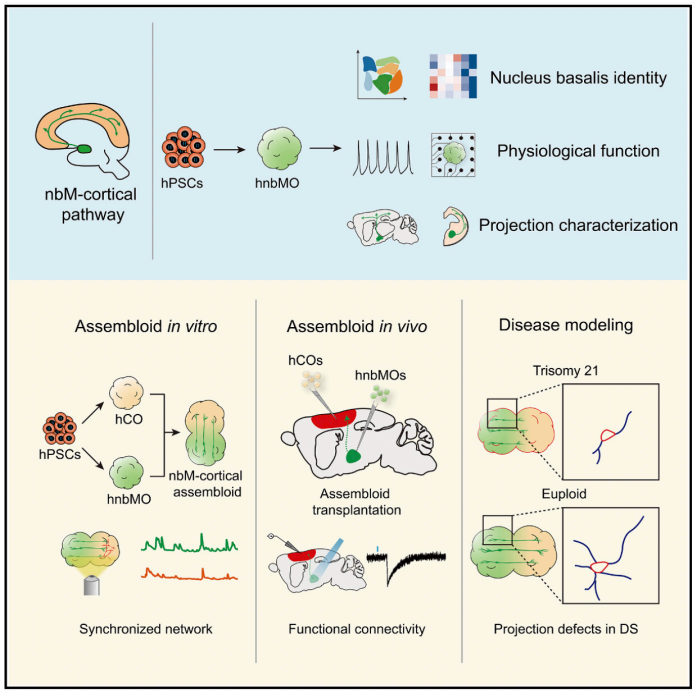
类组装体移植模型中功能性基底核 - 皮层胆碱能投射人基底核类器官的构建

期刊：*Cell Stem Cell* 影响因子：20.4 发表时间：2025.12 发表单位：南京医科大学

• 摘要

南京医科大学药学院刘妍联合基础医学院郭兴、南京医科大学附属妇产医院程青和华东师范大学董毅，在 *Cell Stem Cell* 上发表论文，研究将人 Meynert 基底核类器官（hnbMOs）与人皮质类器官（hCOs）融合，构建了 nbM - 皮质组装体，并在移植组装体中建立了人特异性胆碱能投射系统。通过病毒示踪和功能检测验证，胆碱能神经元可向 hCOs 发出投射并形成突触连接。此外，本研究在唐氏综合征（DS）来源的组装体中捕捉到投射缺陷，证实该模型可用于研究 Meynert 基底核（nbM）相关神经环路及神经系统疾病。

• 研究思路



• 主要结论

1 优化分化方案可高效诱导 hPSCs 生成 hnbMOs，其含 6 种细胞类型，随分化祖细胞占比降低、神经元占比升高，且与人和小鼠 nbM 转录组高度相似，具备电生理等功能活性。

2. 移植的 hnbMOs 可精准定位于小鼠 nbM 区，CHNs 能形成长距离投射束向宿主皮质投射，在人胎儿脑切片中也能伸出长神经突完成皮质投射。

3.nbM - 皮质组装体中 hnbMOs 向 hCOs 呈方向性投射，二者形成功能性突触连接，还存在同步钙活动与电生理信号的双向传递。

4. DS 来源 hnbMOs 存在 CHAT 表达降低等病理表型，其组装体的投射显著减少，轴突发育相关基因表达异常，神经网络同步活动受损。

5. 该 hnbMOs 及 nbM - 皮质组装体模型填补了 nbM 核团类器官研究空白，为解析相关胆碱能通路及神经疾病研究提供了理想工具。

其他组学服务

1 ASA+MD 芯片

技术介绍

Infinium Asian Screening Array +MultiDisease -24 (ASA+MD) BeadChip 是一款先进的基因分型芯片，为亚洲人群群体规模的遗传 研究、变异筛查和精准医学研究提供了一种经济的解决方案。利用成熟的 iScan 系统、一体化的分析软件以及 Infinium 高通量筛查（HTS）分析，这款 24 个样本的高密度 BeadChip 芯片提供了针对广泛应用而优化的内容，并一如既往地带来了 Illumina 基因分型芯片所拥有的高质量且可重复的数据。ASA+MD 试剂盒包括 BeadChip 芯片和试剂的便利包装，可利用经过简化的高通量 Infinium 流程来扩增、片段化、杂交、标记并检测遗传变异。

2 935K 甲基化芯片

技术介绍

Infinium MethylationEPIC v2.0 BeadChip Kit （935K） 芯 片 是 Illumina 在 Infinium MethylationEPIC v1.0 BeadChip Kit（850K）基础上推出的新一代全基因组甲基化筛选工具。可检测人全基因组约 950,000 个 CpG 位点的甲基化状态，以单碱基分辨率定量分析全基因组 CpG，同时提供高度准确和精确的甲基化测量。935K 芯片不但保持了对 CpG 岛，基因启动子区的全面覆盖，还特别加强了增强子区以及基因编码区的探针覆盖。目前已广泛应用于癌症肿瘤、复杂疾病和衰老甲基化时钟等研究。

3 Agena SNP

技术介绍

Agena MassARRAY SNP 产品是一款基于质谱分析的基因分型工具。它的设计灵活，能实现高达 40 重的 PCR 反应和基因型检测，在单次上机时可处理 384 个样本，通量极高。该产品分型灵敏度高，利用少量 DNA 就能实现低至 0.1% 的灵敏度。在 GWAS 分析后期验证、精细定位功能位点筛选、基因身份证鉴定、品种鉴定等领域，都有广泛应用，能为科研和实际应用提供精准的 SNP 分型数据。

4 Agena 甲基化

技术介绍

Agena MassARRAY 靶向甲基化是一款基于质谱，应用于精准甲基化检测分析的定制化产品，能便捷设计用于分析 CpG 甲基化的检测 panel。它基于 MassCLEAVE 化学技术，能在亚硫酸氢盐转化的 DNA 上进行碱基特异性切割，实现高分辨率、定量的甲基化分析，可精准分辨并量化甲基化与非甲基化 DNA 间低至 5% 的差异。该产品适用于科研、临床研究等领域，能助力研究人员高效探索 DNA 甲基化与疾病、发育等过程的关联，为精准医疗和生命科学研究提供关键技术支持。

5 全基因组重测序

技术介绍

人全基因组重测序（WGS）是基于人基因组参考序列，对个体或群体进行全基因组测序，进而筛选基因组范围内的遗传变异，包括单核苷酸变异（SNV）、小的插入和缺失（InDel）、结构变异（SV）和拷贝数变异（CNV），可在全基因组水平检测与表型差异、疾病、进化等相关的突变位点。该技术覆盖面广，能检测个体基因组中的全部遗传信息，准确率高达 99.99%，且所需样本数量少。

在肿瘤研究中，肿瘤是机体在致癌因素作用下，局部组织细胞基因调控异常导致的克隆性增生病变。WGS 可检测肿瘤的体细胞突变（SNV/InDel）、拷贝数变化（CNV）、结构变异（SV）以及胚系突变，检测样本通常为癌症组织 / 癌旁组织或癌症组织 / 血液样本成对检测，有助于深入了解肿瘤发生发展机制。

在遗传病研究方面，WGS 同样发挥重要作用，可通过分析遗传变异，挖掘与遗传病相关的致病基因和突变位点，为遗传病的诊断、遗传咨询和精准治疗提供关键依据，推动遗传病研究从基因层面深入探索疾病本质。

6 全外显子测序

技术介绍

全外显子测序（WES）是对人类基因组中约 1% 的外显子区域进行测序的技术，这些区域包含编码蛋白质的关键信息，虽然占比小，但约 85% 的致病突变都位于此 。凭借高通量、高准确性和高灵敏度的优势，全外显子测序在多个领域应用广泛。

遗传病诊断：WES 能检测出单基因遗传病的致病基因，像某些先天性心脏病、神经系统疾病、代谢性疾病等。对于临床症状不典型、多种检测无法确诊的患者，全外显子测序可通过分析外显子区域变异，精准确定致病基因，提高诊断率。在产前诊断方面，可排查胎儿染色体微缺失、微重复等结构异常，评估胎儿智力发育障碍风险，明确胎儿畸形、发育迟缓的潜在致病基因，为优生优育提供依据 。

肿瘤研究：WES 可帮助检测肿瘤细胞中的基因突变，识别驱动肿瘤发生发展的关键突变基因，辅助肿瘤的精准诊断和分型。例如确定肺癌的 EGFR、ALK 等基因突变类型，为靶向治疗方案的选择提供指导，实现个体化治疗。同时，通过追踪肿瘤治疗过程中基因突变的变化，监测肿瘤的复发和转移，评估治疗效果。

7 普通转录组测序

技术介绍

普通转录组测序是研究特定生物样本中基因转录情况的关键技术。其主要流程是先提取样本中的 RNA， 反转录为 cDNA，随后对 cDNA 进行片段化处理并添加测序接头，最后进行高通量测序。通过该技术，能获取多方面关键信息。在基因表达水平上，可精准定量分析不同基因的表达量；还能发现新的转录本，助力挖掘未知基因；也能够筛选出差异表达基因，比如对比疾病与健康样本，找出疾病相关基因。普通转录组测序在多个领域应用广泛。在医学研究中，可用于疾病机制探索、肿瘤标志物发现；在植物研究方面，有助于解析植物生长发育机制以及应对环境变化的响应机制；在微生物研究领域，能揭示微生物代谢途径和调控机制等。

8 lncRNA/small RNA 测序

技术介绍

lncRNA 测序：lncRNA 是一类长度超 200nt 且不编码蛋白质的 RNA 分子。lncRNA 测序借助高通量测序技术检测其序列和表达水平，可发现新 lncRNA，探索其功能及作用机制。在疾病研究方面应用广泛，如癌症、神经退行性疾病等，能挖掘潜在生物标志物和治疗靶点。例如，研究发现 NEAT1 与癌症化疗耐药相关 。

small RNA 测序：small RNA 是生命活动的重要调控因子，包含 miRNA、siRNA 等。small RNA 测序能对细胞或组织中的全部 small RNA 深度测序与定量分析，获得全基因组水平的 small RNA 图谱，挖掘新分子，预测和鉴定靶基因。在生物发育、代谢及疾病发生等过程的研究中意义重大，可助力了解相关调控机制。

9 16s/ITS rDNA 测序

技术介绍

16S rDNA 测序是一种用于细菌和其他微生物遗传物质测序的技术。16S rDNA 是细菌染色体上编码 16S rRNA 的对应 DNA 序列，存在于所有细菌染色体基因中，约 1.5Kb。它既有高度保守序列区域，又有可变区域，保守区可用于设计通用引物扩增，可变区则体现细菌间差异，用于分类鉴定。该技术的操作流程包括样本采集与处理、DNA 提取、PCR 扩增 16S rDNA 片段、构建测序文库、高通量测序以及数据分析。数据分析时，将测序得到的 16S rDNA 序列与数据库比对，就能确定细菌种类和分类地位。16S rDNA 测序在多个领域应用广泛。在环境微生物学中，可研究土壤、水体等环境中的微生物群落结构；在临床微生物学里，有助于快速鉴定病原菌；在食品微生物学方面，能检测食品中的微生物种类，保障食品安全。

10 宏基因组测序

技术介绍

宏基因组测序是直接对环境中所有微生物遗传物质进行测序的技术。它突破了传统微生物培养的限制，能全面分析复杂环境中微生物的群落结构、物种组成、功能基因及相互关系。在临床诊断方面，可快速鉴定感染性疾病病原体，提升诊断效率。环境研究领域，有助于了解土壤、水体等生态系统中的微生物多样性和生态功能。食品安全领域，能监测食物微生物，保障食品安全。在肿瘤学研究中，可探索病毒与癌症的关联 。其操作流程主要包括样本采集（如采集人体、土壤、水体样本）、DNA 提取、文库制备（打断 DNA 并连接载体）、高通量测序（常用二代测序平台）和数据分析（数据过滤、拼接、注释等）。不过，该技术也有局限性，像难以精准识别低丰度微生物，可能出现假阳性或假阴性结果，在应用时需要加以注意。

11 非靶向代谢

技术介绍

非靶向代谢组是一种常用的代谢组学研究方法，主要研究思路为对比实验组和对照组，检测样本中所有代谢物，并获取定量信息，找到不同组别之间的差异代谢物和代谢通路，可为疾病生物标志物开发，疾病发病机制和药物治疗机制等研究提供线索和方向。我司采用 AB Sciex QTRAP® 6500+ LC-MS/MS 液质联用技术，检测灵敏度高，它能精准识别和测定极微量的代谢物，同时拥有强大的定性定量能力，帮助科研人员深入了解代谢途径和生理病理过程中的代谢物变化规律，为疾病诊断、药物研发等提供可靠依据。