



SBC中心实验室服务产品目录

SBC Central Lab Services Category



上海生物芯片有限公司
生物芯片上海国家工程研究中心
SHANGHAI BIOCHIP CO., LTD.
NATIONAL ENGINEERING CENTER FOR BIOCHIP AT SHANGHAI

公司简介

About us

上海生物芯片有限公司成立于2001年8月，公司现有股东：上海科技创业投资（集团）有限公司、上海张江（集团）有限公司、上海仪电（集团）有限公司、中科院上海生命科学研究院、中科院上海微系统与信息技术研究所、复旦大学、上海交通大学、上海交通大学医学院附属瑞金医院和上海博星基因芯片有限公司等。2003年2月，国家发展与改革委员会批准上海生物芯片有限公司建设和运行“生物芯片上海国家工程研究中心”项目并正式命名，项目总投资2.9亿元人民币。公司（中心）位于上海浦东张江高科技园区生物医药产业基地，总占地4万平方米，建筑面积2万多平方米，现有员工300余人。

根据国家发展与改革委员会对“生物芯片上海国家工程研究中心”项目的建设任务要求和公司发展战略，公司化国家工程研究中心致力于生物芯片在生命科学研究、医疗保健和药物开发等领域的应用和推广，通过十余年的建设和发展，确立了以生物样品组织库、组织芯片、基因表达谱芯片和测序等为核心平台的技术创新服务体系，以分子医学诊断技术和产品研发生产为核心竞争力的产业化体系，形成科研和药物研发技术服务、分子医学检验服务、和分子诊断产品研发生产销售等三大主营业务。公司（中心）已经步入了科研与合作、产品研发生产销售和技术服务以及开展国际合作和人才交流培养等良性发展轨道，具备了自主创新、完全市场竞争、和为行业服务贡献的能力。

公司（中心）本着“科研创新、市场导向、以人为本”的价值理念，按照国家工程研究中心的建设目标要求，努力使公司形成集技术创新、成果转化、综合服务、人才培养于一体，具有国际先进水平的国家生物芯片产业化基地；把公司建设成为具有国际先进水平和自主研发能力的行业标杆性科技创新型企业，为上海加快成为具有全球影响力的科技创新中心目标，为我国生物医药领域科技创新和产业化做出贡献。

技术服务总览

转录组服务

Agilent表达谱芯片
Affymetrix表达谱芯片
Agilent microRNA芯片
SBC lncRNA芯片
SBC ceRNA芯片
SBC circRNA芯片
真核生物mRNA测序
small RNA测序
全转录组测序
circRNA测序
纳米颗粒跟踪分析 (NTA)

单细胞测序

10× Genomics单细胞测序
单个细胞转录组测序

表观组服务

DNA甲基化芯片
全基因组甲基化测序
ChIP-SEQ单个细胞转录组测序

基因组服务

CGH (比较基因组)芯片
全基因组重测序
全外显子组测序

生信分析服务

免疫检测分析

Simoa™单分子免疫分析
蛋白免疫印迹 Western Blot
酶联免疫ELISA

验证服务

数字PCR平台
定量PCR平台
基因编辑平台

目录

Catalog

① 转录组服务

⑮ 单细胞测序

⑱ 表观组服务

⑳ 基因组服务

㉕ 生信分析服务

㉓ 免疫检测分析

㉖ 验证服务

㉙ 旗下公司



Agilent表达谱芯片

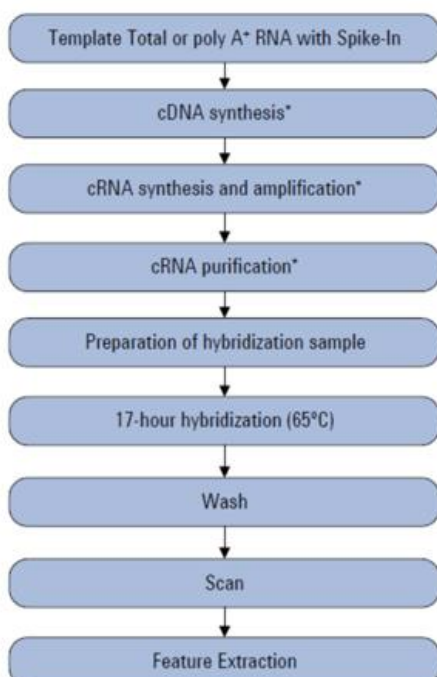
技术特点

喷墨式原位合成: Agilent公司采用专利的非接触式工业化喷墨印制方法, 依据设计序列, 将60 mer长度的寡核苷酸单体均一地置于特殊处理的载玻片上进行原位合成印制; 长探针设计有利于捕捉低丰度基因;

重复性好: 这一技术无需接触载玻片表面, 也不会引入表面接触的不均匀性, 最终实现样点的一致性及可重现性, 相关系数 $R^2 > 0.95$ (MAQC);

定制灵活: 已知基因组或转录组序列时, 用户即可在上海生物芯片有限公司生信专家的帮助下进行灵活定制。

实验流程



主要产品参数

芯片名称	物种	芯片格式	芯片简介
SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K Array v3	人	8x60K	覆盖了26,083条mRNA和30,606条lncRNA。能够在检测蛋白编码RNA同时检测部分非编码RNA。
Human Gene Expression 4x44K Microarray		4x44K	Agilent最经典的人类蛋白编码基因表达谱检测芯片, 覆盖了超过41,000人类转录本。
SurePrint G3 Mouse Gene Expression 8x60K Array v2	小鼠	8x60K	覆盖了27,122条mRNA和4,578条lncRNA。能够在检测蛋白编码RNA同时检测部分非编码RNA。
Mouse Gene Expression 4x44K Microarray		4x44K	Agilent最经典的小鼠蛋白编码基因表达谱检测芯片, 覆盖了超过41,174小鼠转录本。
SurePrint G3 Rat Gene Expression 8x60K Array v2	大鼠	8x60K	覆盖了30,584条mRNA。
Rat Gene Expression 4x44K Microarray		4x44K	Agilent最经典的大鼠蛋白编码基因表达谱检测芯片, 覆盖了41,012个大量转录本。

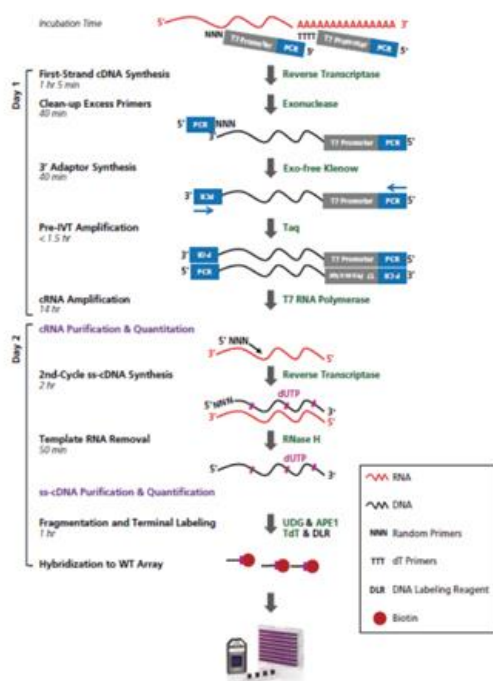
转录组服务

Affymetrix表达谱芯片

技术特点

Affymetrix采用独特的光蚀刻原位合成技术,具有较高的重复性和稳定性;探针采用25mer长度,具有较高的灵敏度;探针组(一个基因由多条探针综合组成探针组)的设计提高检测的特异性。

实验流程



WT类型芯片实验流程

主要产品参数

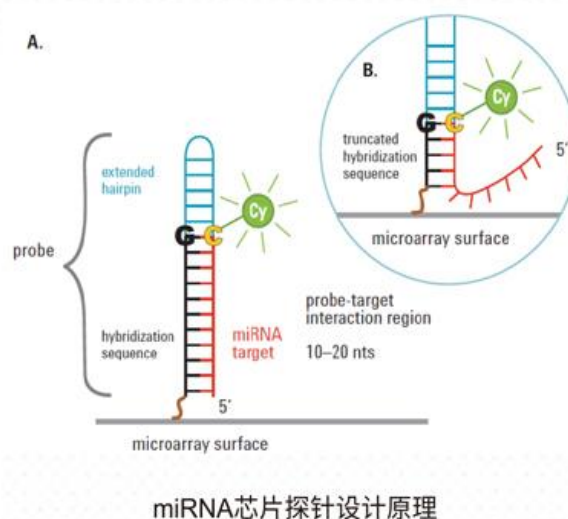
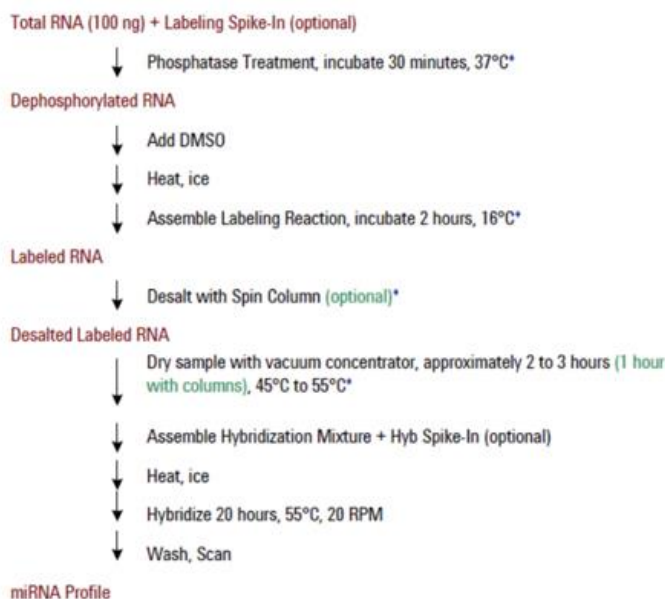
芯片名称	物种	芯片格式
Human Genome U133 Plus 2.0	人	3' IVT
GeneChip PrimeView Human Gene Expression Array	人	3' IVT
GeneChip Mouse Genome 430 2.0	小鼠	3' IVT
Rat Genome 230 2.0 Array	大鼠	3' IVT
Clariom D (Human, Mouse, Rat)	人、鼠、大鼠	WT
Human Transcriptome Array 2.0	人	WT

Agilent microRNA芯片

技术特点

Agilent利用其先进的芯片生产工艺,开发出具有独特设计的miRNA检测芯片,特殊的发夹结构探针设计能特异性地检测出成熟的miRNA,并能很好地区分高度同源的miRNA分子和miRNA前体,具有较高的特异性和灵敏度。目前最新的芯片根据miRBase V21设计。只需100ng的Total RNA进行实验,无需分离miRNA,避免了分离、富集、放大等过程带来的影响。组织、细胞、FFPE、血清、血浆、外泌体、其他体液或cell-free样本均可进行实验。

实验流程



转录组服务

主要产品参数

物种	芯片名称	格式	miRBase Version	miRs
人	SurePrint G3 Human miRNA Microarray	8x60K	21.0	2549
小鼠	SurePrint G3 Mouse miRNA Microarray	8x60K	21.0	1881
大鼠	SurePrint G3 Rat miRNA Microarray	8x15K	21.0	758

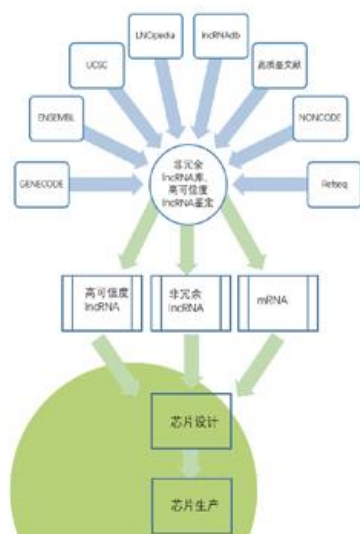
基因芯片作为一个成熟的技术平台,二十几年来被广泛用于基因表达谱的检测。对于lncRNA基因表达谱检测,基因芯片比RNA测序有许多重要且不可替代的优势:

- 芯片利用寡核苷酸探针与目的基因碱基互补杂交、扫描获得的荧光信号来检测表达丰度。与RNA测序相比,芯片检测的准确性受低丰度转录本的影响更小,更适合检测整体表达丰度低的lncRNA。由于提高测序深度会增加加工不完全RNA的检出机率,提高测序深度可能引起可靠性的下降。
- lncRNA不具有蛋白的翻译起止位置, RNA测序对lncRNA转录本鉴定的可靠性要低于mRNA。而芯片探针较短可以进行特异性设计,检测更特异。

SBC是国内最早从事基因芯片研发,也是最早的基因芯片外包服务商之一。SBC根据多年基因芯片开发、设计及对外服务经验,结合lncRNA分子特点,专门针对lncRNA研究设计了可同时检测lncRNA和mRNA的lncRNA+芯片产品以满足科学家的研究需求。芯片委托Agilent公司使用Agilent SurePrint技术生产,技术重复性高于99%。

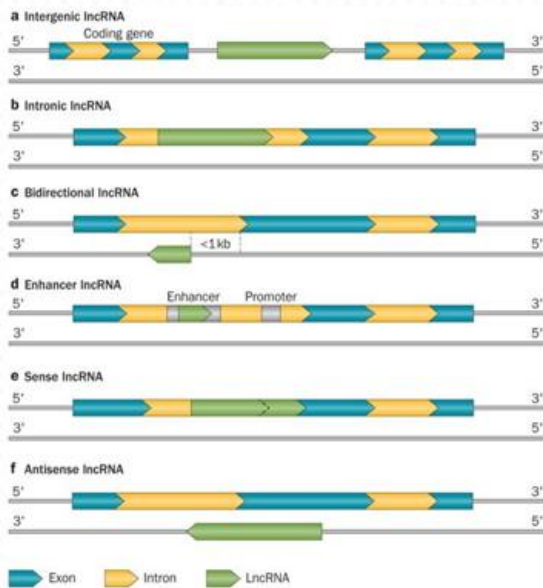
芯片设计策略

设计收录最新版本数据库信息和高质量文献报道的lncRNA, 去除冗余, 并通过严格的生物信息学方法剔除lncRNA片段及不可靠的lncRNA。通过CAGE-seq, RNA-seq数据鉴定具有高可信度5'TSS及在多种组织或细胞中有表达的lncRNA, HGNC收录及lncRNAdb收集的实验验证功能性的lncRNA作为高可信度lncRNA。基于eArray软件设计探针, 并利用SBC自有分析流程对探针进行double-check, 保证探针高特异性区分mRNA和lncRNA。



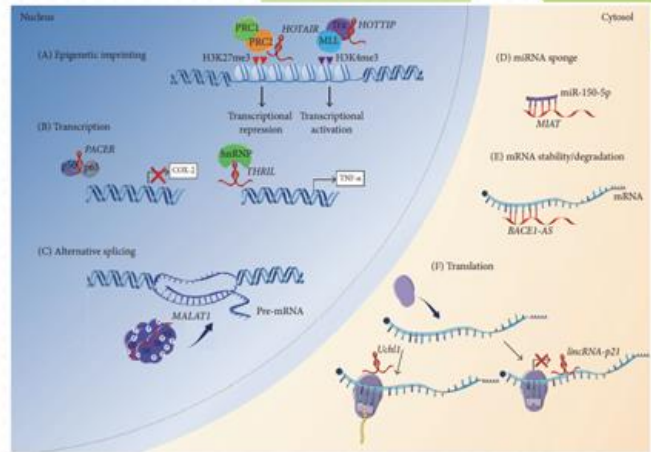
Human lncRNA芯片设计流程图

SBC lncRNA芯片



Nature Reviews | Cardiology

lncRNA分类图



lncRNA调控机制图

芯片特点

- lncRNA检测技术成熟、灵敏度高, 芯片比测序更适合检测低表达量的lncRNA
- 收录lncRNA全面、可靠, 并及时更新; lncRNA注释全面、实用, 提供lncRNA分类信息
- 实验周期短, 数据分析方法成熟、快速
- 功能机制预测, 为深入研究lncRNA生物学功能提供参考, 包括:
高保守lncRNA; lncRNA结合蛋白预测; lncRNA生物学功能预测; lncRNA亚细胞定位;
疾病相关lncRNA预测; super enhancer lncRNA; enhancer lncRNA

芯片技术参数

物种	芯片名称	格式	lncRNA transcripts	Super enhancer lncRNAs	coding transcripts	数据库来源
人	SurePrint G3 Human lncRNA Microarray	4x180K	93221	22211	27482	NCBI、UCSC、Ensembl、Gencode、lncpedia、lncrnadb、dbSUPER、NONCODE
小鼠	SurePrint G3 Mouse lncRNA Microarray	4x180K	78264	8024	21611	NCBI、UCSC、Ensembl、lncrnadb、dbSUPER、NONCODE、RNAcentral

SBC ceRNA芯片

环状RNA (circRNA) 在真核生物中广泛存在的发现使转录家族又增加了重要一员, lncRNA 研究也正如火如荼, 复杂的转录、转录调控网络研究如何走捷径? SBC ceRNA芯片是一个全转录组+产品, 不仅同时检测circRNA、lncRNA等非编码RNA和编码蛋白的mRNA, 并同时获得circRNA、lncRNA功能预测结果, 为进一步功能研究提供参考。circRNA、lncRNA作为竞争性内源RNA (ceRNA), 竞争性结合miRNA, 从而调控miRNA靶基因的表达, 这样的作用方式广泛存在, ceRNA芯片也同样是ceRNA研究的不二之选。

基因芯片作为一个成熟的技术平台, 二十几年来被广泛用于基因表达谱的检测。对于lncRNA、circRNA基因表达谱检测, 基因芯片比RNA测序有许多重要且不可替代的优势:

- 芯片利用寡核苷酸探针与目的基因碱基互补杂交、扫描获得的荧光信号来检测表达丰度。与RNA测序相比, 芯片检测的准确性受低丰度转录本的影响更小, 更适合检测整体表达丰度低的lncRNA和circRNA。由于提高测序深度会增加加工不完全RNA的检出机率, 提高测序深度可能引起可靠性的下降。
- lncRNA不具有蛋白的翻译起止位置, RNA测序对lncRNA转录本鉴定的可靠性要低于mRNA。而芯片探针较短可以进行特异性设计, 检测更特异。
- circRNA具有特殊的环状结构, 但其线性序列和线性基因难以区分, 需要单独的去线性建库才能利用RNA测序来检测circRNA, 不能同时检测多种RNA。

SBC是国内最早从事基因芯片研发, 也是最早的基因芯片外包服务商之一。SBC根据多年基因芯片开发、设计及对外服务经验, 结合lncRNA、circRNA分子特点, 专门针对非编码RNA研究设计了可同时检测circRNA、lncRNA等非编码RNA和编码蛋白的mRNA的全转录组+芯片产品以满足科学家的研究需求。芯片委托Agilent公司使用Agilent SurePrint技术生产, 技术重复性高于99%。

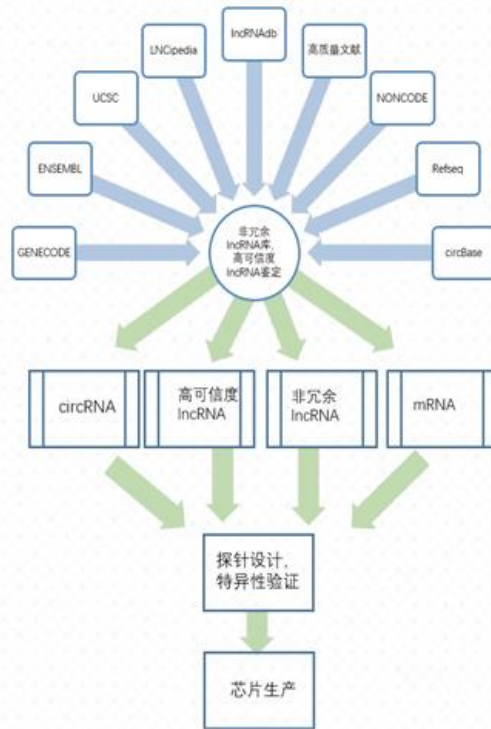
芯片设计策略

设计收录最新版本circBase收录circRNA, 并针对circRNA反向剪接位点设计特异性circRNA探针。

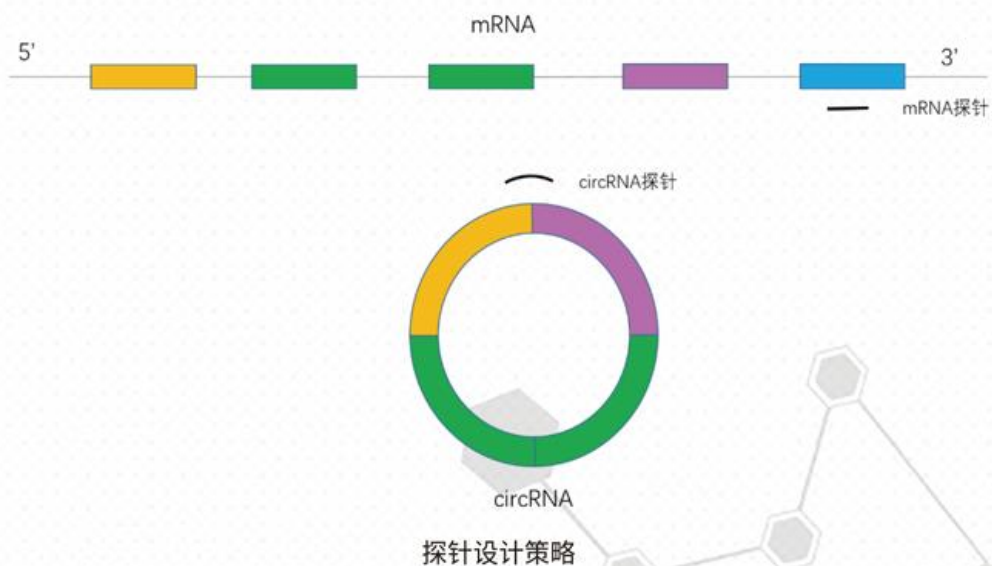
lncRNA同样收录自最新数据库和高质量文献报道, 去除冗余, 并通过严格的生物信息学方法剔除lncRNA片段及不可靠的lncRNA。通过CAGE-seq, RNA-seq数据鉴定具有高可信度

5'TSS及在多种组织或细胞中有表达的lncRNA, HGNC收录及lncRNAdb收集的实验验证功能性的lncRNA作为高可信度lncRNA。

基于eArray软件设计探针, 并利用SBC自有分析流程对探针进行double-check, 保证探针高特异性区分mRNA和circRNA、lncRNA。



Human ceRNA芯片设计流程图



SBC ceRNA芯片

芯片特点

- circRNA探针设计在反向剪接位点, 特异性强
- 技术成熟、灵敏度高: 芯片比测序更适合检测表达量低的lncRNA、circRNA
- 实验周期短, 数据分析方法成熟、快速
- 收录lncRNA、circRNA全面、可靠, 并及时更新
- 功能机制预测, 为深入研究circRNA、lncRNA生物学功能提供参考, 包括:
 - 高保守lncRNA;
 - lncRNA结合蛋白预测;
 - lncRNA生物学功能预测;
 - lncRNA亚细胞定位;
 - 疾病相关lncRNA预测;
 - super enhancer lncRNA;
 - enhancer lncRNA;
 - 疾病相关circRNA预测。

芯片技术参数

物种	芯片名称	格式	circRNAs	lncRNA transcripts	Super enhancer lncRNAs	coding transcripts	数据库来源
人	SurePrint G3 Human ceRNA Microarray	4x180K	84569	72002	17652	18793	NCBI、UCSC、Ensembl、Gencode、lncpedia、lncrnadb、NONCODE、circBase
小鼠	SurePrint G3 Mouse ceRNA Microarray	4x180K	49175	78264	8024	21611	NCBI、UCSC、Ensembl、lncrnadb、NONCODE、RNAcentral、circBase、circpedia、TSCD

SBC circRNA芯片

探针设计策略同ceRNA芯片中circRNA探针设计,适合相同样本已进行mRNA表达谱检测的项目。

芯片技术参数

物种	芯片名称	格式	circRNAs	数据库来源
人	SurePrint G3 Human circRNA Microarray	4x180K	84569	circBase
小鼠	SurePrint G3 Mouse circRNA Microarray	4x180K	49175	circBase、circpedia、TSCD

转录组服务

真核生物mRNA测序

测序介绍

通过富集真核生物mRNA Poly-A的方法,利用Illumina HiSeq平台实现对真核生物特定组织或细胞在某状态下的mRNA表达检测,能够进行转录本定量,又可对基因结构(cSNP、可变剪接)和产生的新转录本进行分析。

实验流程

试验方案
设计

RNA抽提

polyA富
集

文库构建

上机测序

原始数据
质控

数据分析

技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq, PE150 ,推荐数据量大于等于6Gb/样本

样本要求:RNA≥1 ug (最低200ng), 浓度≥50ng/μl, RIN≥8

建议组织、细胞来源的样本进行mRNA测序

测序介绍

small RNA (长度约18~30nt) 包括miRNA、piRNA、siRNA等, 在生命过程中起到重要调控作用, 参与了基因表达调控、生殖、发育调控、细胞周期和疾病发生等多种生物学过程。利用Illumina高通量测序技术不仅可以研究任何物种的miRNA的表达差异、功能、结构, 同时可以对其他类型small RNA进行分析。

实验流程

试验方案
设计

RNA抽提

文库构建

上机测序

原始数据
质控

数据分析

技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq, SE50, 推荐数据量大于等于20M reads /样本

样本要求:RNA≥2 ug (最低100ng), 浓度≥50ng/μl;

各种来源的样本都可以进行small RNA测序, 包括组织、细胞、血清、血浆、外泌体、FFPE、体液等。

全转录组测序

测序介绍

转录组指某一生理条件下,细胞内所有转录产物的集合,包括coding RNA和多种类型的non-coding RNA。利用illumina测序技术,首先去除rRNA,然后进行全转录组测序可以全面检测样本中mRNA、lncRNA表达差异,并且可以对测到的circRNA进行分析。

实验流程

试验方案
设计

RNA抽提

rRNA去除

链特异性
文库构建

上机测序

原始数据
质控

数据分析

技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq, PE150 ,建议数据量至少10Gb/样本

样本要求:RNA $\geq$ 1 ug (最低100ng), 浓度 $\geq$ 50ng/ μ l;

各种来源的样本都可以进行全转录组测序,包括组织、细胞、血清、血浆、外泌体、FFPE等。

测序介绍

环状RNA (circRNA) 是一类特殊的具有闭合环状结构的非编码RNA, 利用Illumina HiSeq平台进行测序, 可以对有参考基因组样本进行精准的circRNA鉴定以及差异表达分析, 更是开展模式生物环状RNA鉴定的优先选择。

实验流程



技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq, PE150, 建议数据量至少12Gb/样本

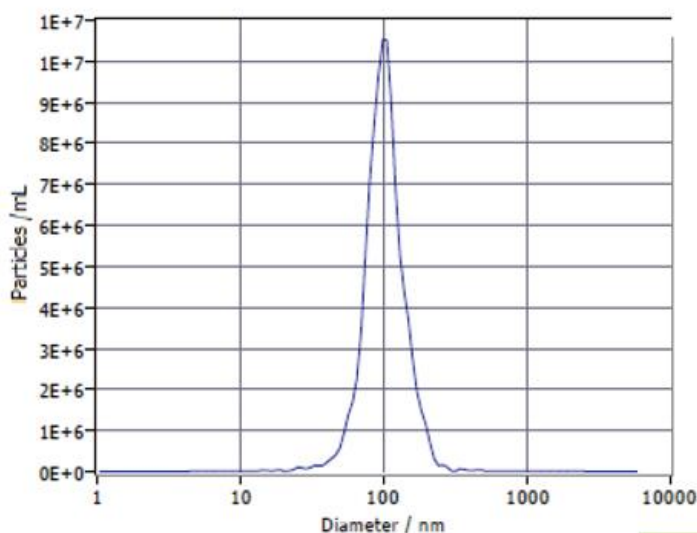
样本要求:RNA≥1 ug (最低100ng), 浓度≥50ng/μl;

建议组织、细胞来源的样本进行circRNA测序。

纳米颗粒跟踪分析(NTA)

目前主要的外泌体分离方法是依据外泌体直径、结构等特点进行富集,或对特定膜蛋白进行捕获,产物中不可避免包含一些其他类型的囊泡,需要对外泌体进行鉴定,以保证所研究的材料外泌体的浓度和纯度。2014年国际细胞外囊泡学会(ISEV)提出,外泌体鉴定分为三个层面:电镜鉴定形态学特征、NTA鉴定粒径和浓度、蛋白标志物。

Zetaview (Particle Metrix) 可快速、稳定地进行外泌体粒径、浓度和纯度鉴定。其方法原理即纳米颗粒跟踪分析 (Nanoparticle Tracking Analysis, NTA), 单一颗粒跟踪技术并结合经典微电泳技术 (zeta电位) 和布朗运动, 利用Stockes-Einstein方程式计算出纳米颗粒的流体力学直径和浓度。NTA是国际细胞外囊泡学会 (ISEV) 和广大研究者认可的外泌体鉴定技术之一, NTA技术简单、快速, 不破坏外泌体原始状态。并且再搭配相应滤光片, 可以测量荧光抗体 (如CD9, CD63, CD81等) 标记的外泌体来测定外泌体纯度。而且, NAT技术具有检测速度快的特点, 每个样本只需5-10分钟。

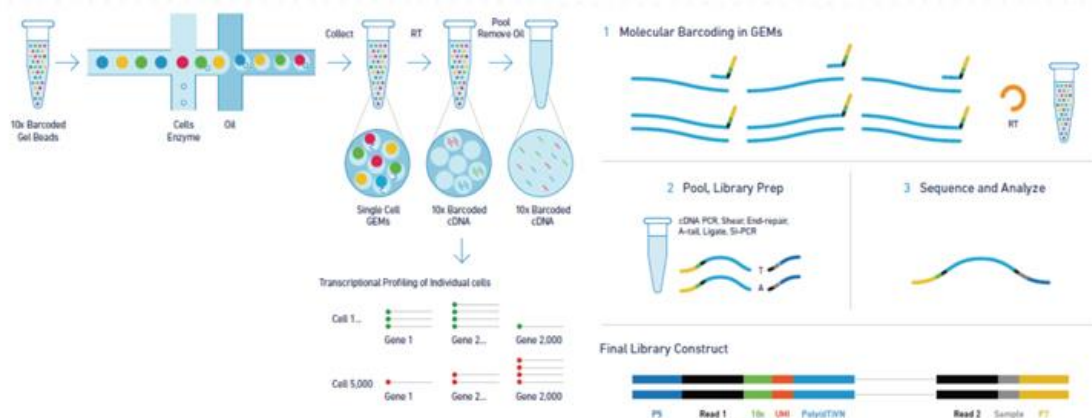


实际样本检测结果图

10× Genomics单细胞测序

技术原理

单细胞转录组测序利用GemCode™技术的微流控技术进行单个细胞分选,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,通过逆转录产生用于测序的带条形码的cDNA;液体油层破坏后,cDNA后续进行文库构建,结合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,从而达到在单细胞水平进行表达测序的目的。10× Genomics的Chromium Single Cell单细胞测序技术的发展,极大地促进了单细胞组学研究。



工作原理

技术特点

- 超高的捕获效率(单个细胞捕获效率65%)
- 全自动真正单细胞分离、实验周期短
- 超高的细胞通量(每个样本最多可测10000个细胞)
- 超低的单个细胞价格
- 通量高(可同时检测8个样本)

单细胞测序

10× Genomics单细胞测序

应用层面

- **单细胞转录组**:单细胞转录组测序使人们能够对异质群体中的细胞亚群进行全面的研究,追踪单个细胞的表达谱,鉴定稀有细胞类型。有效地解决组织样本无法破解的细胞异质性难题。
- **单细胞基因组 (CNV)**:单细胞基因组测序能够检测单细胞水平的CNV,适合肿瘤研究。
- **单细胞免疫组库**:单细胞免疫组库测序解决了TCR/BCR双链匹配的问题,可以在单细胞水平完美匹配TCR/BCR双链。
- **单细胞ATAC-seq**:在单细胞层面利用改造后活性极高的转座酶切割开放染色质区域,对此区域进行测序,是转录调控机制研究领域的一种高效、简便的方法。

样本准备要求

- 细胞数量与浓度:细胞起始数量大于 1×10^5 ;浓度 5×10^5 - 1.2×10^6 /ml;
- 细胞活性:活细胞数量在90%以上;
- 细胞大小:细胞直径小于40 μm ;
- 组织需要解离成单细胞悬液;
- 植物细胞需要制成原生质体;
- 细胞培养基及缓冲液不能含有 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 等影响酶活性的物质。

单个细胞转录组测序

测序介绍

由于肿瘤异质性、胚胎发育、干细胞以及微生物群落的生态多样性等研究的需要,单细胞组学领域发展得非常迅速。单细胞转录组测序是指对分离获得的单细胞(或少数细胞)对转录组进行预扩增,再进行测序,以分析单细胞水平的基因表达变化。

实验流程



技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq,PE150, 建议数据量至少6Gb/样本

样本要求:1-1000个细胞; 建议用显微分离、流式分离、LCM捕获单细胞或其他微量样本。

单细胞测序

DNA甲基化芯片

DNA甲基化是最早被发现的表观修饰之一，引起染色质结构、DNA构象、DNA稳定性及DNA与蛋白质相互作用方式的改变，从而控制基因表达。DNA甲基化修饰参与了多个生物学过程，包括细胞分化、胚胎发育、X染色体失活、组织特异性等，与癌症、衰老、老年痴呆、糖尿病等多种复杂疾病密切相关。

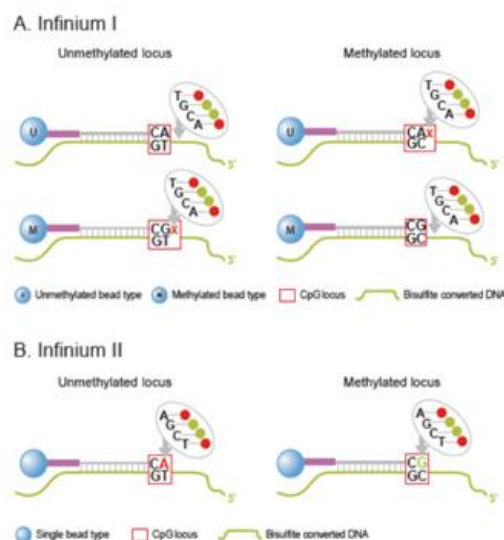
芯片介绍

Illumina Infinium MethylationEPIC Bead-Chip芯片（即850K芯片）是在450K芯片的基础上，升级推出的新一版本的DNA甲基化芯片，这是一款更强大的甲基化图谱分析工具。

850K芯片仍然保留了450K芯片中91%的位点，又增加了413,745个位点，总位点数为853,307个CpG位点。850K芯片在保留原有绝大多数CpG岛，基因启动子区位点的基础上，主要增加了333,265个来自ENCODE及FANTOM5计划的增强子区探针以及部分基因编码区的探针。兼具全面的覆盖范围和高通量功能，850K芯片是EWAS研究的理想之选。

在探针设计上仍然使用Infinium I和

Infinium II双探针设计，Infinium I设计有两种不同的探针，利用单碱基延伸原理U型磁珠尾部为A，用于检测非甲基化位点；M型磁珠尾部为G，用于检测甲基化位点。两个探针的信号值用来区分甲基化的CpG位点和非甲基化的CpG位点的比例；Infinium II每个检测位点只设计一个探针，通过比较该探针掺入的两种荧光的信号值可以计算位点的甲基化比例。

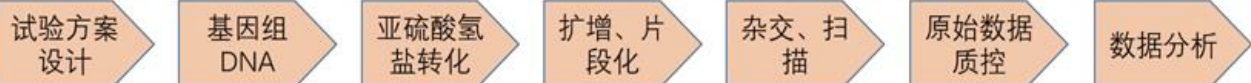


Infinium I和Infinium II探针设计示意图

芯片特点

- 全基因组覆盖(853,307个CpG位点)
- 非CpG岛位点覆盖：
 - 人类干细胞中非CpG甲基化位点(CHH位点)
 - 肿瘤中差异甲基化位点
 - FANTOM5增强子
 - ENCODE开放染色质和增强子
 - DNase超敏感位点
 - miRNA启动子区域
- FFPE样本适用
- 实验方法成熟, 数据重复性好(98%技术性重复)
- 样本起始量低, 只需250ng

实验流程



全基因组甲基化测序

测序介绍

全基因组甲基化测序首先利用亚硫酸氢盐转化将DNA中未发生甲基化的胞嘧啶脱氨基转变成尿嘧啶(甲基化的胞嘧啶保持不变),再结合illumina高通量测序技术对全基因组进行测序,通过比对参考基因组序列可在全基因组进行单碱基分辨率的DNA甲基化图谱分析。

实验流程

试验方案
设计

基因组
DNA

亚硫酸氢
盐转化

文库构建

上机测序

原始数据
质控

数据分析

技术参数

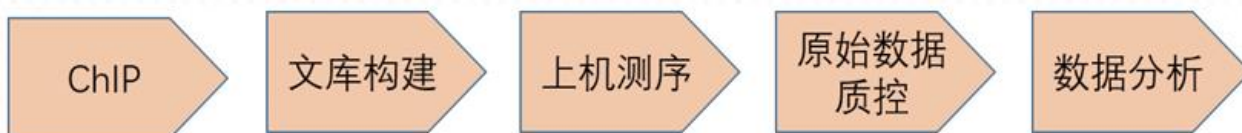
推荐测序方式:illumina HiSeq X10,PE150, 建议至少30 X基因组大小

样本要求:DNA≥2 ug , 浓度≥50ng/μl;

建议对有参考基因组(注释较完整)的物种进行全基因组甲基化测序。

染色质免疫共沉淀测序 (ChIP-SEQ) 是指通过染色质免疫共沉淀特异性地富集目的蛋白结合的DNA片段, 然后对其进行纯化与文库构建, illumina高通量测序。通过数据与参考基因组比对, peak分析, 可在全基因组范围内寻找目标蛋白特异性结合的DNA序列区段, 可用于转录因子结合位点或组蛋白特异性修饰位点的研究。

实验流程



技术参数

推荐测序方式: illumina HiSeq, PE150, 建议至少6G/样本

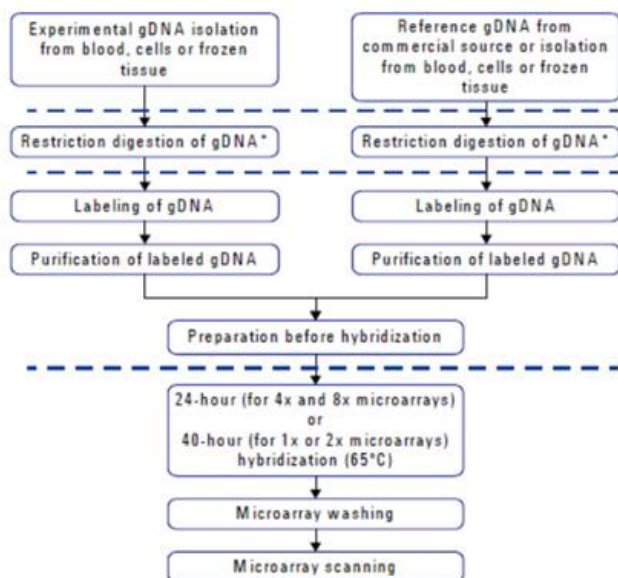
样本要求: DNA $\geq$ 30ng, 浓度 $\geq$ 20ng/ μ l;

建议对有参考基因组的物种进行ChIP-SEQ。

CGH (比较基因组)芯片

基于Agilent基因芯片的比较基因组杂交技术, aCGH (array-based Comparative Genomic Hybridization) 使得研究者能够快速地在全基因组上对染色体水平的缺失、扩增等变化进行精确定位。Agilent aCGH 的探针覆盖全基因组, 在包括基因区域 (内含子区、外显子区)、基因间区域以及对疾病研究极其重要的亚端粒区域 (重复序列除外) 的分布大致相同。具有敏感度高、精确度高、分辨率高的优点, 也是目前在全基因组范围进行CNV研究最准确、经济的技术方法。

实验流程



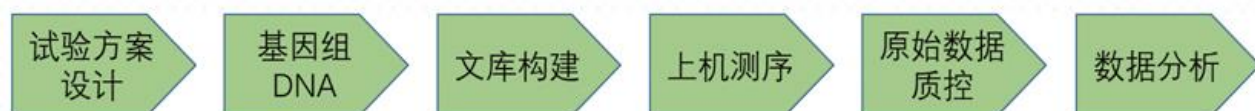
芯片技术参数

芯片名称	参数
Agilent SurePrint G3 Human CGH Microarray 1×1M	芯片格式为 1×1M。包含963,029 个探针, 其中重复探针(5 倍)为1,000 个, 内部质控探针为6,685 个。探针设计参照数据库为UCSC hg18(NCBI Build 36, March 2006)。探针间距为 2.1KB。 (该服务其他格式推荐: 2×400K、4×180K、8×60k)
Agilent Human Genome CGH Microarray 4x44K	芯片格式为4x44K, 包含42,494 个探针, 其中重复探针(5 倍)为301, 内部质控探针为 2,118 个。探针设计参照数据库为UCSC hg18 (NCBI Build 36, March 2006)。探针间距为43 KB。(该服务其他格式推荐: 1×244K、2×105K)
Agilent Unrestricted HD-CGH Microarray ISCA v2, 2x105	芯片格式为 2 x 105K, 包含19,647 个探针在ISCA 区域以及 80,757 个backbone 探针, 内部质控探针为4,626 个。探针设计参照数据库为UCSC hg19 (NCBI Build 37, February 2009)。探针间距为 35KB。(该服务其他格式推荐: 4 x 44K、4 x 180K)
Agilent SurePrint G3 Unrestricted CGH ISCA v2, 8x60K	芯片格式为 8x60K, 包含18,851 个探针在ISCA 区域以及40,208 个backbone 探针, 内部质控探针为3,886 个。探针设计参照数据库为UCSC hg19 (NCBI Build 37, February 2009)。探针间距为60KB。

测序介绍

全基因组重测序是对已知参考基因组的物种,对群体或某个特定表型、疾病的个体进行重测序,通过与参考基因组比对,而获得个体在全基因组范围的变异信息,包括序列变异和结构变异。在人类疾病研究和动植物遗传育种等很多方面都有应用。

实验流程



技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq X10, PE150, 建议至少30 X基因组大小

样本要求:DNA $\geq 2\mu\text{g}$, 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$;

建议对有参考基因组的物种进行全基因组重测序。

全外显子组测序

测序介绍

全外显子组测序是指利用Agilent高效捕获探针杂交富集外显子区域的DNA序列,再进行高通量测序,能够经济、高效地对编码区的突变进行检测。只针对外显子组区域测序,此区域约占基因组的1%,可进行高深度测序,发现低频和罕见突变,是人类疾病研究的一个重要技术手段。

实验流程

试验方案
设计

基因组
DNA

捕获

文库构建

上机测序

原始数据
质控

数据分析

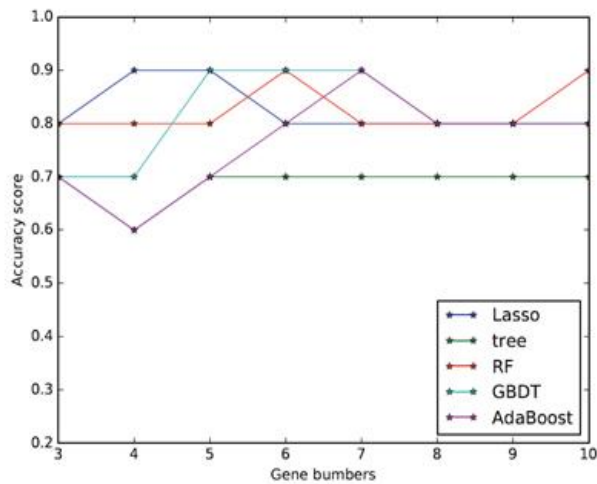
技术参数

推荐测序方式:illumina HiSeq X10, PE150, 测序深度建议100-400 X

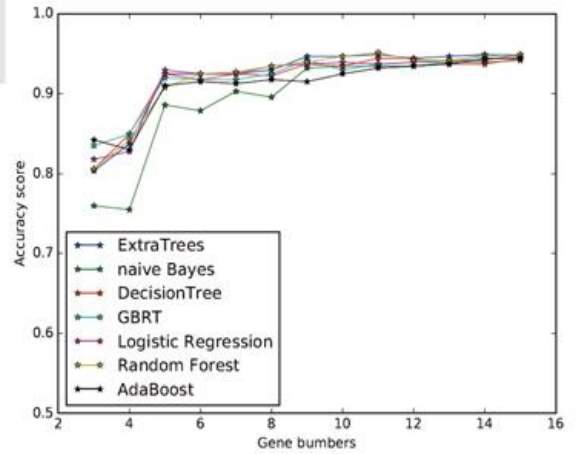
样本要求:DNA $\geq$ 2 μ g, 浓度 $\geq$ 50ng/ μ l;

- Biomarker分析——机器学习
- 基因相互作用网络图
- 转录因子分析及网络构建
- 共表达网络构建
- GSEA分析
- WGCNA分析
- miRNA与靶基因网络图
- miRNA-GO Network
- miRNA-Pathway Network
- miRNA的转录因子的预测
- miRNA与表达谱芯片联合分析
- 差异lncRNA的转录因子的预测
- 差异lncRNA靶基因的预测
- 差异lncRNA与靶基因共表达网络
- lncRNA与mRNA共表达网络构建
- ceRNA调控网络构建
- 转录因子预测分析
- 甲基化的染色体分布图
- 甲基化芯片与表达谱联合分析
- 关联分析
- 连锁分析
- 单倍型分析
- 肿瘤突变负荷 (TMB) 分析

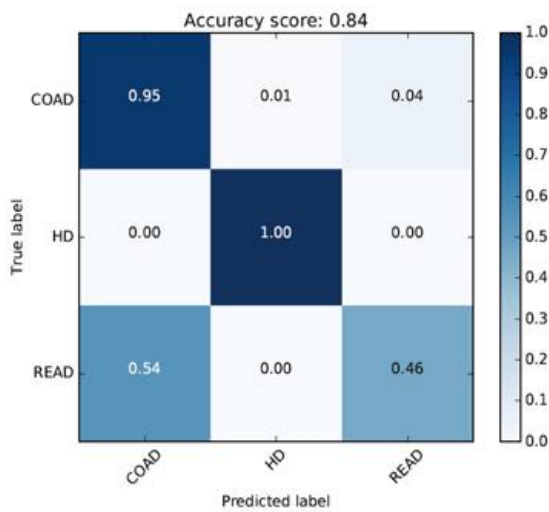
分析结果展示



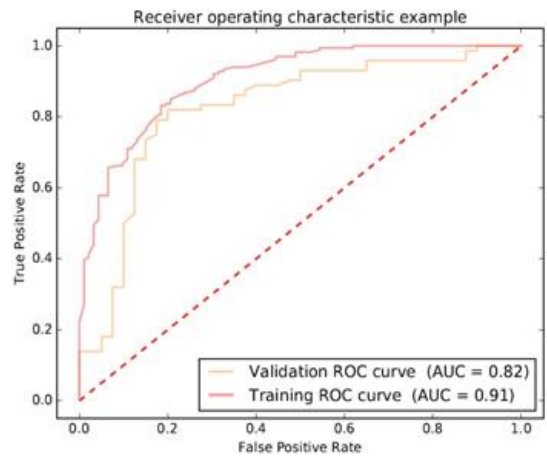
多算法评估



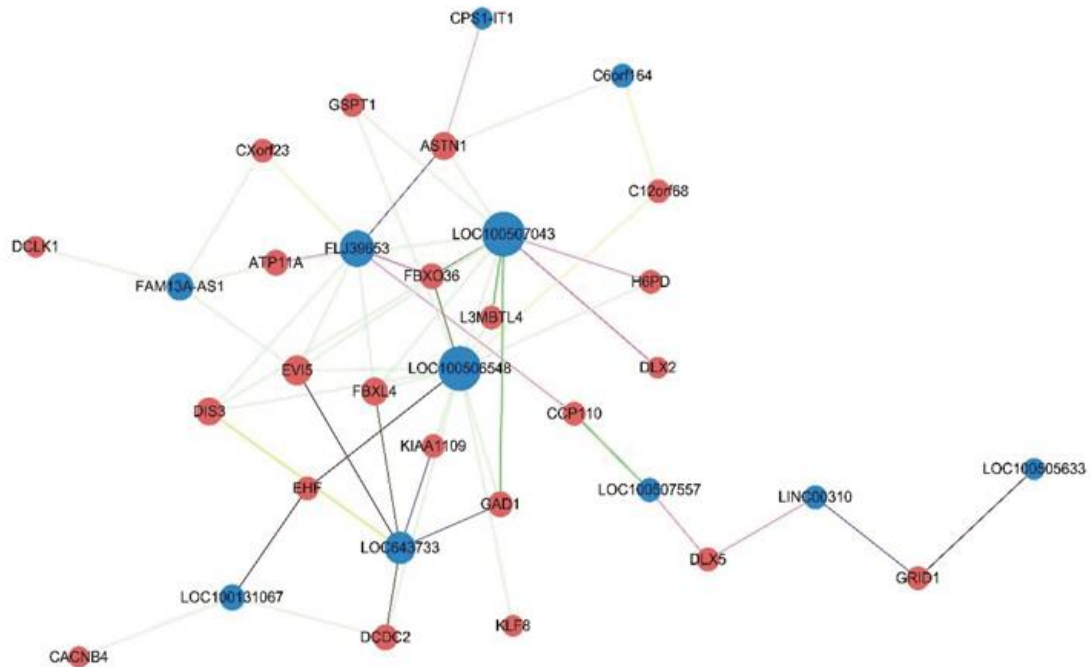
Lasso算法对多种模型评估



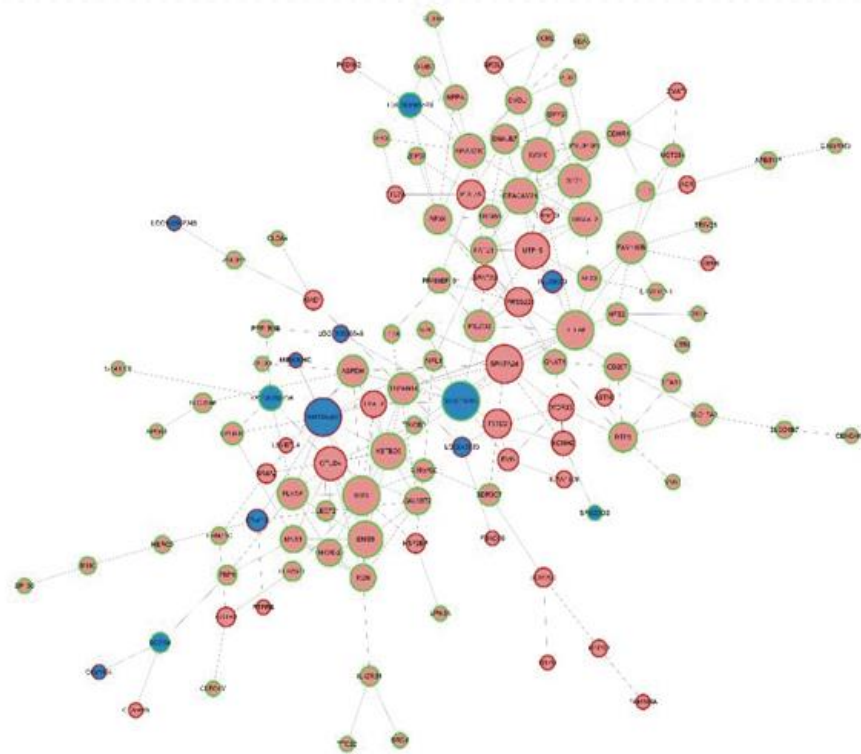
模型准确度评估



AUC曲线

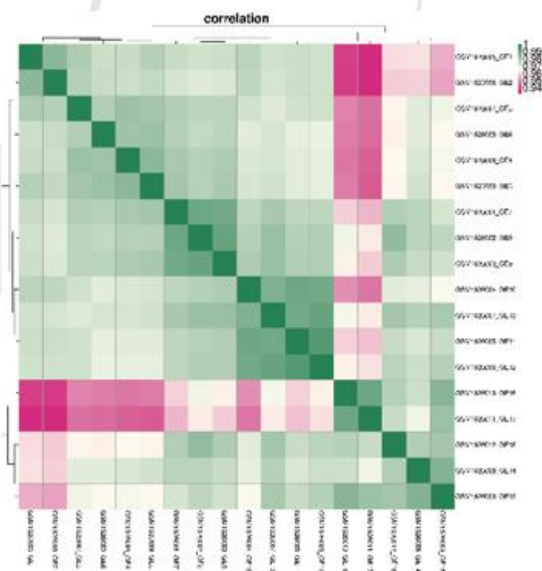


ceRNA调控网络

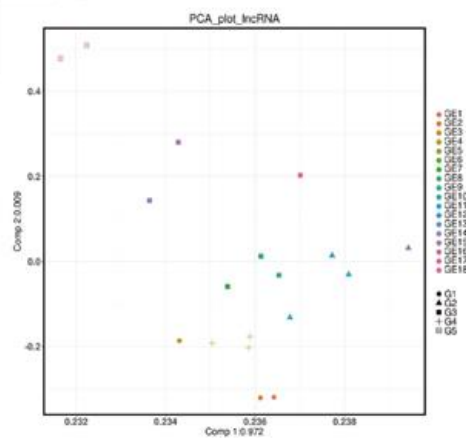


mRNA与lncRNA共表达网络

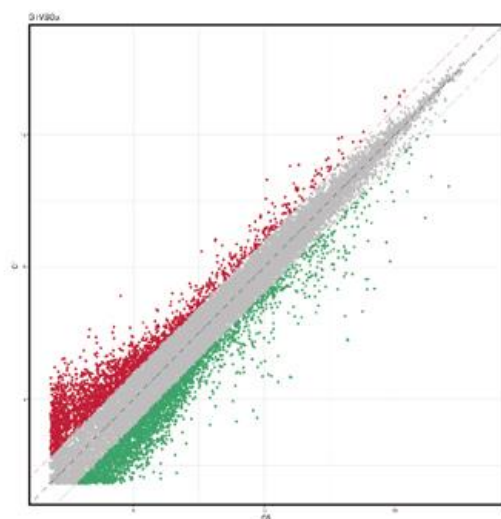
分析结果展示



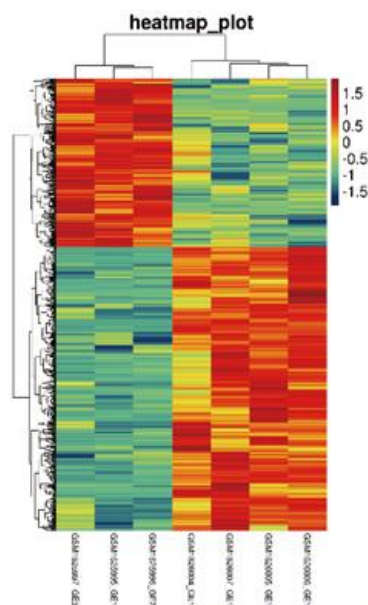
样本相关性分析图



PCA图

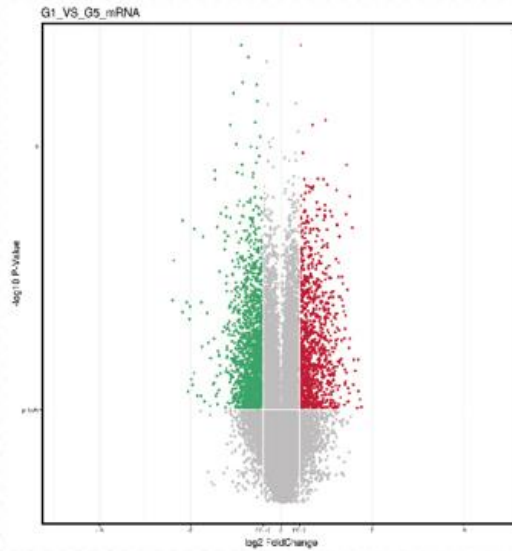


散点图

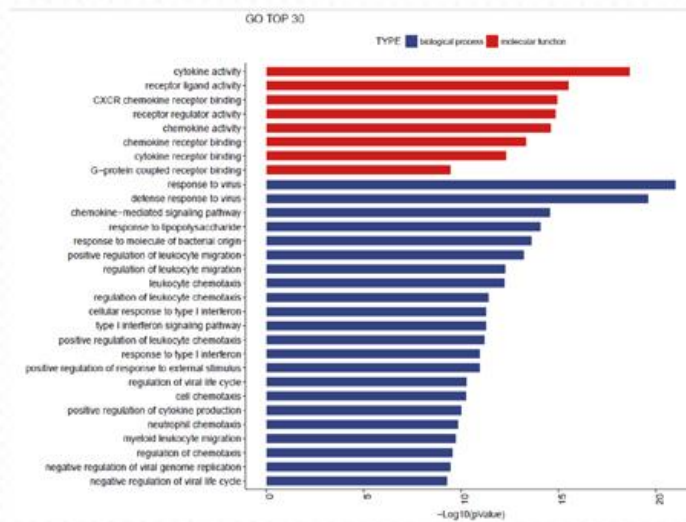


聚类图

分析结果展示



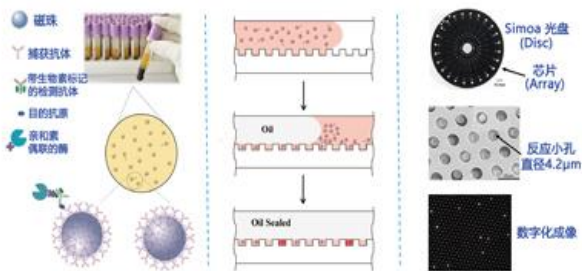
火山图



GO\Pathway富集分析

Simoa™ 单分子免疫分析

Simoa™ (Single Molecular Array) 技术基于美国Quanterix公司研发的Simoa HD-1数字式单分子免疫阵列分析仪, 可直接对血清和血浆中蛋白、核酸等生物标志物进行超高灵敏度检测, Simoa™ 将极大推动特别是癌症的早期检测, 术后的监测和精准用药。其主要应用领域包括肿瘤, 神经、感染性疾病和免疫炎症等, 目前在全球引用该技术发表的文献有200篇左右, 包括高分杂志Nature, Nature Biotechnology, JEM, JAMA Neurology等等。



Simoa™ 工作流程示意图

Simoa™ 技术的关键在于将免疫复合物捕获并密封在一个含有超过20万个飞升级别小孔的芯片中反应, 大幅提升检测灵敏度。Simoa™ 又称作数字式ELISA, 它的检测灵敏度比传统的免疫检测技术平均高1000倍以上。**Simoa™ 可对传统方法无法检测到的低浓度生物标志物进行准确分析**, 为生命科学研究、体外诊断、伴随诊断和血液筛查等领域开创了新的研究前景。

技术优势

◎ **灵敏度高**: 比传统ELISA灵敏度提高**1000倍以上**, 可检测非常低浓度的蛋白标志物, 为检测和验证新的生物标志物提供有力工具。所需样本含量少, 节约珍贵样本, 减少基质效应。

◎ **全自动化**: 实验过程全自动化, 不依赖于实验人员, **保证结果的重复性和精准性**。

◎ **多重检测**: 同时完成多达 **10 种** 目标分子的检测。

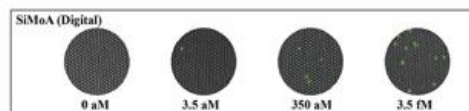
◎ **高精度度**: 数字化和自动化技术使**实验结果的批间变异系数 (CVs) 低于10%**。

◎ **高线性范围**: 针对低浓度和高浓度样品分别采用数字检测和模拟检测两种数据分析方式, **检测动态范围 > 4个数量级**。

◎ **自主研发**: 可进行实验方案开发和优化, **适合科研创新和开创性研究**。



- Reaction volume = 100 uL
- Diffusion = dilution = low sensitivity
- Millions of molecules needed to reach detection limit



- Reaction volume = 50 fL (2 billion times smaller)
- Diffusion defeated = single molecule resolution = ultimate sensitivity
- One molecule needed to reach detection limit

Simoa™ 与传统Elisa的区别

应用领域



神经领域:提升检测中枢神经系统生物标志物的能力

通过传统技术,极低水平的神经学生物标志物只能在脑脊髓液中检测到。Simoa™技术能够检测血液中极低水平的神经学生物标志物,为改善脑损伤和脑病的诊断方式提供可能。

Simoa™检测能于更早的阶段检测出与脑损伤和脑部疾病有关的神经学生物标志物,从而了解疾病的长期影响和病理,研究针对于神经退行性疾病、神经炎症、创伤性脑损伤和多发性硬化症等。



免疫性疾病:测定正常样本与患病样本中的炎症生物标志物

炎症因子是包括内风湿关节炎、肿瘤、心脏病、感染等多种类型疾病发生发展的重要致病因素,也是监控疾病进程的核心指标。然而,诸多关键炎症因子,如IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-10、IL-17A、IFN- γ 、TNF- α 等在疾病的初期,尤其是近健康人群中表达量极低,现有传统检测技术如ELISA等受到灵敏度的限制无法检测这些指标,导致研究中经常出现空缺值,无法进行分析。基于Simoa™技术检测对于测定血清和血浆中引发炎症的分子及抗炎症的分子,有前所未有的灵敏性,使得更多有关炎症对健康和疾病影响的研究获得新进展。



肿瘤领域:于肿瘤发展的每个阶段测定生物标志物

即使生物标志物含量极低,仍能通过Simoa™技术检测到,为癌症研究在诊断和治疗方面提供新机遇。Simoa™检测可用于监测癌症风险、诊断早期癌症、和鉴别良性与恶性肿瘤细胞。Simoa™生物标志物同时能用于预测疾病过程的发展和结局、无进展生存期和监测疾病复发。此外,Simoa™生物标志物也能监测患者对于治疗的敏感度,并帮助医生和患者作出治疗决策。



传染性疾病:推动传染病预防工作

Simoa™能够在免疫反应开始前,检测到传染病生物标志物。由于免疫反应开始前是病毒最具传染性和快速繁殖的时期,此技术将是控制疾病传播的关键。传染病也是当今最热门的研究领域之一,研究人员不断寻求在更早期,并且更精准地检测出传染病的方法。Simoa™检测能透过更加普及的早期检测,显著降低传染病传播的机会。



心脏疾病:推动心脏健康领域的发展

Simoa™技术可检测到极低水平的心脏学生物标志物,推动心脏健康发展和开拓未来路向。

比起过去的任何一项技术,Simoa™检测能够在更早期检测到心脏学生物标志物,这些标志物有助于预测常见的心血管疾病、心脏衰竭的发生、及末期肾脏疾病的转变。另外,Simoa™检测能辨别出生物标志物的微小变化,有效地帮助高风险病人及早了解疾病进展,并作出个性化预防措施。

Simoa™ 单分子免疫分析

单因子检测指标

检测指标	检测物种	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	中位值 (pg/mL)	实测样本
Alpha-Synuclein	Human	0.955	4.12	4,145	C, E, S
Aβ40	Human	0.522	1.23	65.97	C, E
Aβ42	Human	0.044	0.137	4.7	C, E
BDNF	Human	0.011	0.034	11,306	C, E, S
GFAP	Human	0.211	0.686	88	C, E, S
MMP-9	Human	0.581	4.88	N/A	C, E, S
NF-light	Human	0.038	0.174	5.33	C, E, S
NSE	Human	1.296	9.88	7,845	C, E, S
P-Tau231	Human	0.621	1.83	N/A	C
pNF-heavy	Human	0.663	2.88	30.82	C, E, S
Tau	Human	0.019	0.061	1.65	C, E, S
	Mouse	0.615	0.823	26.7	C, E, S
TDP-43	Human	2.48	8.23	N/A	C, E, S
UCHL-1	Human	1.05	3.43	9.51	C, E, S
C-Peptide	Human	0.013	0.021	1559	E, S
Cathepsin S	Human	0.7	1.95	6,566	E, S
CCL-11/Eotaxin	Human	0.04	0.18	N/A	E, S
CEA	Human	0.486	2.33	1511.5	E, S
	Human	0.0019	0.0103	0.0865	E, S
GM-CSF	Mouse	0.032	0.069	N/A	E, S
HE4/WFDC2	Human	0.135	0.977	104	E, S
IFN-γ	Human	0.0104	0.0764	0.333	E, S
IFNα	Human	0.0025	0.0047	0.0036	E, S
IL-10	Human	0.0038	0.021	0.94	E, S
IL-12p70	Human	0.0048	0.017	1.95	E, S
IL-12p40/IL-23	Human	0.02	0.086	51.3	E, S
IL-13	Human	0.002	0.005	0.039	E, S
IL-15	Human	0.003	0.0062	3.23	E, S
	Human	0.0042	0.021	0.124	E, S
IL-17A	Mouse	0.088	0.206	33.76	E, S
IL-17C	Human	0.065	0.206	1.66	E, S
	Human	0.004	0.01	0.0293	E, S
IL-1α	Mouse	0.0085	0.06	1.063	E, S
	Human	0.016	0.083	0.058	E, S
IL-1β	Mouse	0.004	0.021	0.201	E, S
IL-2	Human	0.011	0.041	0.086	E, S
IL-22(Total)	Human	0.0054	0.0103	7.16	E, S
	Human	0.132	0.686	0.31	E, S
IL-23	Mouse	0.033	0.137	4.89	E, S
IL-28A	Human	0.022	0.069	0.303	E, S
IL-33	Human	0.32	0.686	5.45	E, S
IL-36β	Human	0.01	0.206	0.426	E, S
	Human	0.0055	0.01	1.73	E, S
IL-6	Mouse	0.035	0.12	16	E, S
Leptin	Human	2.46	4.94	6,083	E, S
MCP-3	Human	0.124	0.309	0.445	E, S
MIP-1β	Human	0.034	0.137	66.7	E, S
TGFα	Human	0.031	0.207	3.34	E, S
TGFβ	Human	0.137	0.514	34,836	E, S
	Human	0.016	0.034	1.94	E, S
TNFα	Mouse	0.132	1.23	22.6	E, S
	Human	0.052	0.15	7,168	E, S
TNFβ	Human	0.0083	0.0177	23.1	E, S
TRAIL	Human	0.022	0.069	11.58	E, S
IL-17A/F	Mouse	0.102	0.412	11.01	E, S
IL-17F	Mouse	0.095	0.206	273.3	E, S
IL-22	Mouse	0.036	0.244	58,012	E, L, S
c-MET	Human	0.023U/mL	0.41U/mL	0.83U/mL	E, S
CA19-9	Human	0.003U/mL	0.010U/mL	1.62U/mL	E, S
CA-125	Human	0.048	0.07	22.63	E, S
CXCL13	Human	0.095	0.095	7.12	E, S
G-CSF	Human	0.004	0.012	200.1	C, E, S
IL-18	Human	0.226	0.686	0.279	E, S
IL-3	Human	0.0046	0.039	0.024	E, S
IL-4	Human	0.004	0.0165	0.22	E, S
IL-5	Human	0.056	0.0921	5.31	E, S
IL-8	Human	0.052	0.177	105	E, S
IP-10	Human	0.015	0.086	0.412	E, S
LIF	Human	0.247	0.879	73	E, S
PD-1	Human	0.055	0.617	33.79	E, S
PD-L1	Human	0.064	0.3	3.82	E, S
PIGF	Human	0.015	0.024	1.81	E, S
PSA	Human	0.0027	0.01	N/A	E, S
HIV p24	Human	0.009	0.103	N/A	C, E, S
IL-7	Human	N/A	0.153	85.3	E, S
MCP-1	Human	0.043	0.206	71	E, S
NT-proBNP	Human	0.013	0.079	0.646	E, S
Troponin-I	Human				

多因子检测指标

多因子 检测指标	检测物种	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	中位值 (pg/mL)	实测样本
Tau αβ42	Human	0.02 0.0249	0.067 0.171	2.75 8.1	C, E
Tau αβ42	Human	0.019	0.063	1.43	
αβ42	Human	0.045	0.142	11.1	C, E
αβ40	Human	0.196	0.675	209	
NF-light	Human	0.104	0.241	10.6	
Tau	Human	0.024	0.053	2.21	C, E, S
GFAP	Human	0.221	0.467	89.7	
UCHL-1	Human	1.74	5.45	12.21	
TNFα	Human	0.011	0.051	1.44	
IL-6	Human	0.006	0.011	1.71	E, S
IL-10	Human	0.0022	0.0073	0.4	
TNFα	Human	0.021	0.026	2.48	
IL-6	Human	0.011	0.023	1.33	E, S
IL-17A	Human	0.0047	0.0068	0.057	

注释: C 脑脊液 E 血浆 S 血清 L 裂解液

实验原理

WESTERN BLOT是以电泳分离组分,将其从凝胶转移到一种固相支持体,继之以针对特定氨基酸序列的特异性抗体作为探针检测目的蛋白的一种分子生物学技术。

免疫印迹(immunoblot)又称蛋白质印迹(Western blot),它是根据抗原抗体的特异性结合检测复杂样品中的某种蛋白的方法。该法是在凝胶电泳和固相免疫测定技术基础上发展起来的一种新的免疫生化技术。由于免疫印迹具有SDS-PAGE的高分辨力和固相免疫测定的高特异性和敏感性,现已成为蛋白分析的一种常规技术。免疫印迹常用于鉴定某种蛋白,并能对蛋白进行定性和半定量分析。

实验步骤

1、蛋白质抽提

实验对象为组织样品,取适量(约150mg)新鲜组织样品或正确保存的组织样品,加0.3-0.4ml含蛋白酶抑制剂的总蛋白抽提试剂(或核蛋白抽提试剂),匀浆后冰上裂解,离心抽提总蛋白(或核蛋白)。

实验对象为细胞样品,每份样品取 $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$ 细胞, PBS清洗细胞以去除血清等培养添加物,去PBS加0.1-0.2ml含蛋白酶抑制剂的总蛋白抽提试剂(或核蛋白抽提试剂),冰上裂解,离心抽提总蛋白(或核蛋白)。

2、蛋白质定量:按BCA蛋白质定量试剂盒操作说明操作,测定样品浓度。

3、变性聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE):将准备好的样品液和预染蛋白marker分别上样,标准加进第一个孔中,80v电泳浓缩胶,100v电泳分离胶。

4、蛋白质转移到NC膜,按Bio-Rad蛋白转移装置说明组装滤纸凝胶纤维素膜夹层(黑胶白膜三明治模型),100v恒压条件下转膜,选定转膜时间(1KD/1min)。

5、Western blot膜的封闭和抗体孵育

膜在5%脱脂奶粉溶液中室温孵育1小时以封闭膜上的非特异结合。

封闭过的膜加入一抗(包括GAPDH或Actin内参抗体)室温孵育1.5小时,抗原抗体结合。

0.15%PBST洗涤三次,每次15min。荧光二抗室温避光孵育1小时。

0.15%PBST洗涤三次,每次15min。

6、Western blot结果检测:荧光检测,利用LI-COR ODYSSEY 蛋白成像仪检测蛋白条带荧光强度。

7、Western blot数据分析:目的蛋白的灰度值除以内参GAPDH/Actin的灰度值以校正误差,所得结果代表某样品的目的蛋白相对含量。

8、提供实验报告,包括详细的实验方法及免疫印迹实验结果的相关数据。

酶联免疫ELISA检测

酶联免疫吸附测定:1971年瑞典学者Engvall和Perlmann,荷兰学者Van Weerman和Schuurs分别报道将免疫技术发展为检测体液中微量物质的固相免疫测定方法,即酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)。ELISA已成为分析化学领域中的前沿课题,它是一种特殊的试剂分析方法,是在免疫酶技术(immunoenzymatic techniques)的基础上发展起来的一种新型的免疫测定技术。

基本原理

采用抗原与抗体的特异反应将待测物与酶连接,然后通过酶与底物产生颜色反应,用于定量测定。测定的对象可以是抗体也可以是抗原。

在这种测定方法中有3种必要的试剂:①固相的抗原或抗体(免疫吸附剂) ②酶标记的抗原或抗体(标记物) ③酶作用的底物(显色剂)

测量时,抗原(抗体)先结合在固相载体上,但仍保留其免疫活性,然后加一种抗体(抗原)与酶结合成的偶联物(标记物),此偶联物仍保留其原免疫活性与酶活性,当偶联物与固相载体上的抗原(抗体)反应结合后,再加上酶的相应底物,即起催化水解或氧化还原反应而呈颜色。

其所生成的颜色深浅与欲测的抗原(抗体)含量成正比。这种有色产物可用肉眼、光学显微镜、电子显微镜观察,也可以用分光光度计(酶标仪)加以测定。其方法简单,方便迅速,特异性强。

分类

- (一)双抗体夹心法
- (二)间接法
- (三)竞争法
- (四)双位点一步法
- (五)捕获法测IgM抗体
- (六)应用亲和素和生物素的ELISA

特点

灵敏性高:

该测定法的灵敏度来自作为报告基团的酶。众所周知,酶是一种有机催化剂,很少量的酶即可诱导大量的催化反应,产生可供观察的显色反应现象。因此该体系常被称为酶放大体系。ELISA实现了在细胞或亚细胞水平上示踪抗原或抗体的所在部位,或在微克、甚至纳克水平上对其进行定量。

特异性强:

其特异性来自抗体或抗原的选择性。抗原抗体的结合实质上只发生在抗原的抗原决定簇与抗体的抗原结合位点之间。由于两者在化学结构和空间构型上呈互补关系,所以抗原抗体反应具有高度的特异性。

基于泊松分布原理建立的一种核酸分子绝对定量技术。通过微滴发生器形成上万个微滴，其中每个微滴或不含或含有一个至数个核酸靶标分子。每个单分子进行PCR扩增，探针用于检测特定序列的靶标。随后逐个对每个微滴检测有无荧光信号，最终根据阳性微滴的比例，按照泊松分布的原理，通过软件计算出待检靶分子的拷贝数。

仪器

微滴式数字PCR (Bio-Rad QX200), 可对DNA或RNA分子进行绝对定量分析, 适用于EvaGreen 或探针的数字PCR。

主要用途

- **基因表达:** 可对细微变化进行检测, 准确性高, 重复性佳。
- **突变检测:** 可检测低含量的突变基因, 突变序列检测灵敏度高。
- **拷贝数变异CNV检测:** 可通过精确计量目的基因与参考基因, 计算比值得到目的基因的拷贝数。
- **二代测序数据验证:** 可直接对二代测序数据结果进行绝对定量分析。

应用领域

- 临床应用, 肿瘤标志物的检测、肿瘤靶向用药和拷贝数变异分析等
- 环境监控, 病原微生物的检测、水样本中微生物的检测等
- 食品检测, 转基因动物的检测、转基因植物的检测

主要特点

- 便捷的测定设计, 不需要标准曲线
- 可通过增加PCR反应的数量提高精确度
- 可高度耐受PCR反应抑制剂
- 可精确鉴定目标拷贝数, 分析微小差异
- 简便而易用的工作流程, 一次可以检测96个样品
- 灵活的数字PCR化学方法, 已针对TaqMan水解探针和EvaGreen测定进行优化

定量PCR平台

实时荧光定量聚合酶链式反应,使用荧光杂交探针,利用荧光信号累积监测PCR的扩增效率,用以精确定量起始模板数,通过内外参对特定DNA序列进行定量分析。

仪器

ABI 7500, 通量达 96 个样品。

主要方法

- SYBR GREEN法:加入SYBR荧光染料,特异性渗入DNA双链,发射荧光信号,从而监测PCR产物的同步增加。
- Taqman探针法:设计特异性探针,扩增时,Taq酶的外切酶活性将探针酶切降解,使淬灭基团与荧光基团分离,从而监测到报告荧光基团的信号,即实现监测PCR产物增加的效果。

主要用途

- 基因表达 (mRNA、miRNA、lncRNA的定量检测)
- 基因分型 (TaqMan MGB双探针法)

基因编辑是指对基因组中某一特定基因的DNA序列实现敲除、插入或替换的一种技术方法。

原理

借助特异性DNA双链断裂(Double-strand Breaks, DSBs)激活细胞天然的修复机制,包括非同源末端连接(Non-homologous End Joining, NHEJ)和同源重组修复(Homologous Recombination, HR)两条机制。

NHEJ修复机制:断裂的DNA修复重连的过程会发生碱基随机的插入或丢失,造成移码突变使基因失活,实现目的基因敲除。如果一个外源性供体基因序列存在,NHEJ机制会将其连入双链断裂DSB位点,从而实现定点的基因敲入。

HR修复机制:在一个带有同源臂的重组供体存在的情况下,供体中的外源目的基因会通过同源重组过程完整地整合到靶位点,不会出现随机的碱基插入或丢失。如果在一个基因两侧同时产生DSB,在一个同源供体存在的情况下,可以进行原基因的替换。

基本技术

CRISPR-Cas9技术是目前在科研、医疗领域中最有效、最便捷的基因编辑工具。

主要用途

- **基因敲除:**基因上产生DSB,在非同源末端连接修复过程中会产生DNA的插入或删除,从而造成移码突变。
- **突变引入:**用含有特异突变的同源模板,位点产生DSB提高重组效率,从而实现特异突变的引入。
- **定点转基因:**同源模板中加入转基因,在DSB修复过程中拷贝至基因组中,从而实现定点转基因。

基因编辑平台

主要特点

- sgRNA构建容易,操作简单,靶向精确性高
- 基因修饰率高,基因调控方式多样,例如敲除、插入、抑制、激活等
- 可对基因组精确定位和改造
- 可实现对靶基因多个位点同时敲除
- 无物种限制
- 成本低,效率高,实验周期短

主要用途

- 基因功能研究
- 基因治疗
- 构建模式动物
- 改造和培育新品种

上海芯超生物科技有限公司成立于2003年12月18日,为上海生物芯片有限公司(生物芯片上海国家工程研究中心)控股子公司。芯超生物致力于临床样本标准化建设,建立了较大规模、临床病理资料完备的以肿瘤为主的组织生物样本库,拥有国际水准的组织生物样本收集、运输、贮存的标准流程,质量控制体系,安全监控系统与信息管理系统。同时,公司开发了大量组织芯片、组织cDNA芯片,用于诊断标记物、药物靶点快速验证/筛选,建立了产品规模化生产的标准流程与质量控制体系,通过了国际ISO9001质量体系认证。依托于该体系,芯超生物服务于全国各大高校、研究所及医院,为广大临床研究和基础研究客户提供“以患者为中心”的学科建设整体解决方案。



国家生物样本库标准化的领跑者
中国组织芯片国际品牌的创立者
分子预测与分子诊断产业先行者

公司承担了十五863功能基因组与生物芯片(消化道肿瘤组织库与组织芯片)、十一五863胰腺癌基因组、卫生部肝癌组织芯片分子标记物筛选、863胃癌易感基因与幽门螺杆菌耐药基因联合检测等重大项目。与第二军医大学附属东方肝胆外科医院及长征医院、复旦大学附属中山医院、上海市肿瘤研究所/上海交通大学医学院附属仁济医院合作,牵头承担了国家十二五肝癌重大专项“肝癌早期分子诊断与个体化诊疗分子标志物群的大样本验证与产业化”重大专项。与解放军301医院等联合承担了十三五精准医疗“中国重大疾病与罕见病生命组学大数据”重点项目。另外,还承担上海市、浦东新区政府多项重大与重点项目,如上海张江生物银行重大专项。

平台实施情况

- ◎ 芯超生物样本库平台
- ◎ 组织芯片及分子病理技术平台
- ◎ 组织cDNA芯片及分子生物技术平台
- ◎ (原代)细胞培养及细胞功能研究平台



产品与服务

主要产品

- ◎ 组织芯片(1000余种)
- ◎ 组织cDNA芯片(100余种)
- ◎ 原代细胞(数十种)

主要服务

- ◎ 组织样本处理
- ◎ 组织芯片定制
- ◎ 免疫组化
- ◎ 免疫荧光
- ◎ 原位杂交
- ◎ 显微切割
- ◎ Aeprio扫描及判读
- ◎ DNA/RNA/蛋白抽提
- ◎ 实时荧光定量PCR
- ◎ 原代)细胞培养
- ◎ 通过shRNA进行靶基因验证
- ◎ 目的基因细胞功能检测
- ◎ 来源于患者原代肿瘤组织的肿瘤移植模型(PDX模型)

联系方式:

上海芯超生物科技有限公司
地址:上海市浦东新区张江高科技园区李冰路151号(201203)
电话:021-51320288-5431
邮箱:zijing_rong@shbiochip.com
网址:http://www.superchip.com.cn

旗下公司



上海伯豪生物技术有限公司（以下简称“伯豪生物”）2008年12月成立，是上海生物芯片有限公司（生物芯片上海国家工程研究中心）旗下致力于研发外包服务的专业化公司，以科技服务、疾病与健康检测、分子检测产品的开发和生产为主营业务，提供全基因组测序、生物信息分析、标志物筛选和分子检测验证、基因功能验证科研一站式服务，同时提供试剂盒开发、生产以及检测应用的转化医学的临床一站式服务。

伯豪生物秉承“伯豪专业服务，成就科学发现！”的使命，截止至2018年底累计处理样品超过30万份，累计协助客户发表1200余篇SCI论文，总影响因子超过6120分。其中癌症研究相关文献超过261篇，总影响因子约1560分，平均IF>5.9；协助客户发表的Biomarker文章大于40篇，平均IF>6。尤其在2017年，协助众多国内高端科研实验室发表8分以上文章20篇，10分以上文章13篇，20分以上文章4篇，可靠的质量已经得到了国内及国际科研领域的认可！

公司自成立以来获得了高新技术企业、浦东新区企业研发机构、院士专家工作站、上海市研发公共服务平台、上海名牌、上海科技小巨人企业等系列资质，拥有医疗机构执业许可证、医疗器械经营许可证。伯豪生物于2016年入选国家发展和改革委员会第一批基因检测技术应用示范中心和“高发肿瘤及遗传性疾病基因检测示范中心”。

为了让更多的科研成果走入大众医疗健康应用领域，伯豪生物结合自身多年的科研实力，成立了伯豪转化医学服务中心，为科学家科研成果与临床应用之间搭建转化服务平台，并把基于机器学习的人工智能引入转化医学服务平台，提供基于疾病表型数据库与多组学研究的疾病机制及生物标志物研究、转化服务，为更多有志于把科研成果转化为临床应用的科学家提供专业的转化医学服务。真正践行“伯豪专业服务，成就科学发现”的使命！



联系方式：

上海伯豪生物技术有限公司
地址：上海市浦东新区张江高科技园区李冰路151号 (201203)
电话：021-51320288-8136
邮箱：market@shbio.com
网址：http://www.shbio.com

上海金特达基因科技有限公司 (Shanghai Gented Co., Ltd.) 成立于2018年6月, 由上海生物芯片有限公司 (生物芯片上海国家工程研究中心) 和中国较早的基因信息技术公司上海其明信息技术有限公司合资建立。公司目标是建立中国最大的医学基因组中心, 为广大医学研究工作者提供更专业的、更具针对性的服务。金特达基因同时还专注于生物大数据共享平台的建设, 探索生物大数据在临床中的应用和共享。金特达公司负责建设与运行的“液体活检临床基因数据库共享数据平台”已于2018年11月在沪启动。



肺癌参比数据库

肿瘤精准医疗的关键目标是改善癌症的诊断和治疗。而对肿瘤样本的一系列基因组和其它分子分析能够帮助发现标志物来帮助选择疗法, 预测预后, 跟踪肿瘤进化, 以及发现不同转移性疾病的分子特征。这些分析都需要有坚实的参比数据库。

金特达-中国临床基因变异数据库包含充分的临床信息、基因信息, 能帮助对患者样本做出正确的决策; 同时具有多样性和广泛性, 能在样本比对过程中, 获得更清晰的临床决策。



◎ 6个层面的突变

数据库覆盖了SNV, InDEL, SV (Fusion), CNV, MSI, TMB共6个层面的突变谱型检测数据, 涵盖了目前已获批的肿瘤靶向药物与临床试验的位点, 可全面了解肺癌的突变谱型特点。

◎ 3种来源的样本

数据库将会从同一个患者的不同层面样本进行检测并收集数据: 外周血有核细胞、肿瘤组织与肿瘤循环DNA, 并采用不同分析流程对不同层面的样本数据进行解析与分析, 使Panel检测与数据库可以应用于多种不同的临床检测场景, 并填补肿瘤循环DNA参比数据库的空白。

◎ 快速准确的分析

数据库在生物信息分析流程中引入了最新的肿瘤分析流程: GCSAS-UMI, Sentieon 与MSIsensor。GCSAS-UMI支持分子标签库的识别与比对; Sentieon算法在分析突变位点的特异性与灵敏度上获得了美国FDA真实性测试诸多奖项, 并且分析时间仅为原先GATK的1/3; MSIsensor则可以准确的分析微卫星不稳定程度。分析所用的参数均经过标准品样本与阳性样本调试, 使获得的突变谱型数据更准确。

◎ 个性化的临床应用

数据库除分子数据外, 还将记录患者的基线信息、病理信息、治疗方案与随访信息, 数据标准化脱敏后用于比较分析, 为临床个性化诊疗提供指导与参考, 使数据具备更大的临床应用价值。

联系方式:

上海金特达基因科技有限公司
地址: 上海市浦东新区张江高科技园区李冰路151号 (201203)
电话: 021-51332125
邮箱: marketing@gented.com.cn
网址: http://www.gented.com.cn

旗下公司

上海伯豪医学检验所有限公司 (BML) 成立于 2012 年, 是上海生物芯片有限公司 (生物芯片上海国家工程研究中心) 旗下从事临床标本实验室检测的专业子公司, 是经上海市卫生局批准执业的医疗机构, 服务内容涵盖疾病易感性评估、早期筛查、个性化医药、复发监控等。



BML 秉承生物芯片上海国家工程研究中心的国家使命和社会责任, 致力于提高国民健康水平和生命质量, 公司依托其先进的分子生物技术并结合中国人群的特点, 在生命科学和健康领域, 提供质量一流、技术一流、服务一流、可靠可信的医学实验室检测服务。在肿瘤分子诊断、遗传病诊断、慢性病预防和个性化医药等方面为临床提供检测支持。为大众提供重大疾病和身体基本素质的风险预警、医学资讯、健康管理。

主要产品:

- ◎ “伯”系列肿瘤多基因用药评估
- ◎ 结直肠癌早期筛查
- ◎ 适配体筛选服务
- ◎ 疾病易感基因检测
- ◎ 遗传四项
- ◎ 肿瘤个性化基因检测
- ◎ 儿童优势潜能基因检测

联系方式:

上海伯豪医学检验所有限公司

地址: 上海市闸北区江场三路26/28号楼1楼 (200436)

电话: 400-880-3609; 021-61400891 邮箱: biomedlab@fosunpharma.com 网址: <http://www.biomedlab.cn>

美艾利尔 (上海) 诊断产品有限公司成立于 2005 年 2 月, 是由美国 Alere, Inc 和上海生物芯片有限公司共同投资成立的中外合资企业。自 2017 年 10 月 3 日, 雅培集团收购公司所属的美艾利尔集团, 公司成为雅培集团的子公司, 隶属雅培集团诊断产品事业部。公司是外商投资产品出口企业和上海市高新技术企业。在制造以及交付的各个环节、领域, 公司始终秉承使命愿景: “为全球用户提供多样化的健康管理快诊解决方案, 缔造美好人生, 成为世界级快速诊断产品及服务的领导者”的经营理念, 确保产品质量一流的品质, 巩固了雅培快速诊断的品牌形象, 公司不断引入精英人才, 并拥有多条自动化产线, 从最初纯手工组装产品到现在具有核心技术能力的高科技企业。



经过多年不懈努力, 公司已具备卓越的专业化生产能力, 建立完善的生产服务体系和产品配送网络, 在医疗诊断试剂的生产、销售领域取得了很好的发展。公司建立完整的产品质量体系, 获得 ISO13485:2016 证书、ISO14001:2015 证书、OHSAS18001:2007 证书、日本厚生劳动省颁发的医疗器械国外制造企业认定证书、巴西卫生监督局 GMP 证书、台湾地区卫生主管机构颁发的 GMP 证书、以及上海市食品药品监督管理局颁发的《医疗器械生产企业许可证》。自 2011 年来, 公司获得了 8 个上海药监局颁发的医疗器械注册证书。

公司产品 96% 出口, 主要销往香港、欧洲、美洲、澳洲、日本等地的大型超市、药店。同时, ARDx-SH 的产品在北美和欧洲同类产品销量排名第一, 2014 年公司开始在国内市场进行销售, “可丽蓝”系列产品在国内市场同类产品中销售额第一, 2019 年国内市场将新增最佳受孕期电子判读器新产品。

主要业务: 诊断试剂、临床检验分析仪器、医药中间体的研发, 自有技术成果转让; 诊断试剂 (除药品) 及临床检验分析仪器的生产、销售自产产品 (限出口); II 类 6840 医用体外诊断试剂、II 类 6840 临床检验分析仪器的生产、销售自产产品。

主要产品: 排卵测试笔, 排卵电子测试笔, 早孕测试笔, 早孕电子测试笔, 孕程电子测试笔, 最佳受孕期电子判读器。

联系方式:

美艾利尔 (上海) 诊断产品有限公司

地址: 上海市张江高科技园区李冰路151号7号楼 (201203)

电话: 86-21-51320505 传真: 86-21-51320580



上海生物芯片有限公司
生物芯片上海国家工程研究中心
SHANGHAI BIOCHIP CO., LTD.
NATIONAL ENGINEERING CENTER FOR BIOCHIP AT SHANGHAI

为人类健康造福

For the Health of Human Beings



上海生物芯片有限公司
生物芯片上海国家工程研究中心

上海市张江高科技园区李冰路151号
邮编: 201203
电话: 86-21-5132 0288
传真: 86-21-5132 0266
电邮: admin@shbiochip.com

SHANGHAI BIOCHIP CO.,LTD.
NATIONAL ENGINEERING CENTER FOR BIOCHIP AT SHANGHAI

No.151, Libing Rd., Zhangjiang Hi-tech Park,
Pudong, Shanghai 201203, P.R.China
Tel: 86-21-5132 0288
Fax: 86-21-5132 0266
E-mail: admin@shbiochip.com

www.shbiochip.com