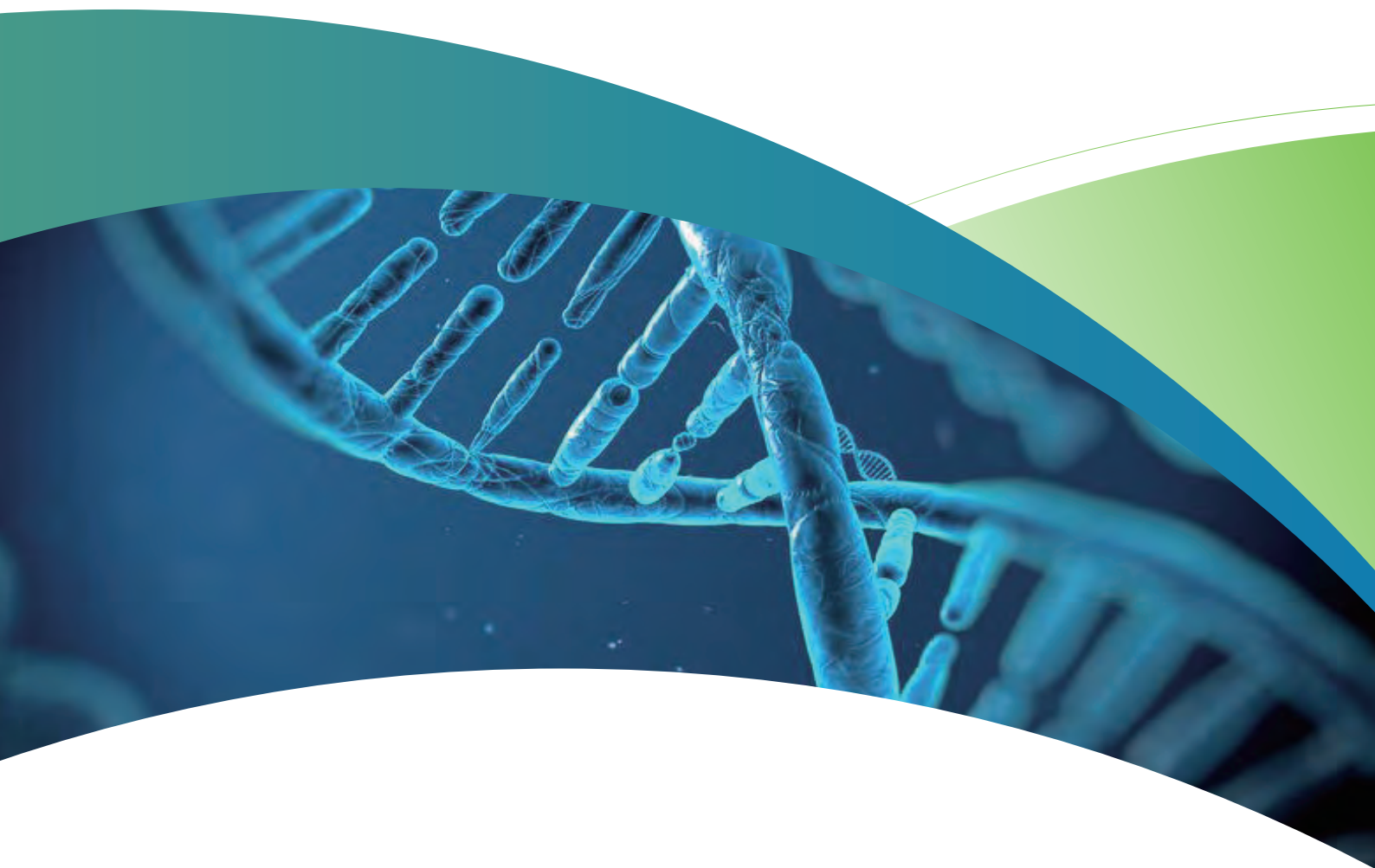




上海生物芯片有限公司
生物芯片上海国家工程研究中心
SHANGHAI BIOCHIP CO., LTD.
NATIONAL ENGINEERING CENTER FOR BIOCHIP AT SHANGHAI

SBC中心实验室 服务产品目录



SBC Central Lab Services Category

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、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、上海东方肝胆外科医院、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。

目录 Catalog

单细胞多组学研究方案

单细胞测序	01
Visium空间转录组测序	06
单细胞测序和空间转录组高级分析	11

外泌体Biomarker 研究一站式解决方案

外泌体Biomarker研究一站式解决方案	13
-----------------------	----

转录组服务

Agilent表达谱芯片	18
Affymetrix表达谱芯片	19
Agilent microRNA 芯片	20
Affymetrix microRNA 芯片	21
SBC lncRNA 芯片	22
SBC ceRNA 芯片	24
SBC circRNA 芯片	26
真核生物mRNA测序	27
small RNA 测序	28
全转录组测序	29
circRNA 测序	30

基因组服务

CGH (比较基因组) 芯片	31
Affymetrix CNV 芯片	32
全基因组重测序	34
全外显子组测序	35

表观组服务

DNA 甲基化芯片	36
全基因组甲基化测序	37
ATAC-SEQ	38
ChIP-SEQ	39

蛋白质组服务

iTRAQ/TMT 相对定量蛋白质组	40
4D-Label free /Label free 相对定量蛋白质组	41
4D-DIA/DIA 相对定量蛋白质组	42
PRM 绝对定量蛋白质组	43

免疫检测分析

Simoa™ 单分子免疫阵列分析	44
Western Blot 蛋白免疫	48
酶联免疫 ELISA 检测	49

细胞实验服务

细胞培养和处理	50
细胞功能检测	51

信号通路分析系统 (Pathway Analysis System)

信号通路分析系统 (Pathway Analysis System)	53
------------------------------------	----

SBC 引物库

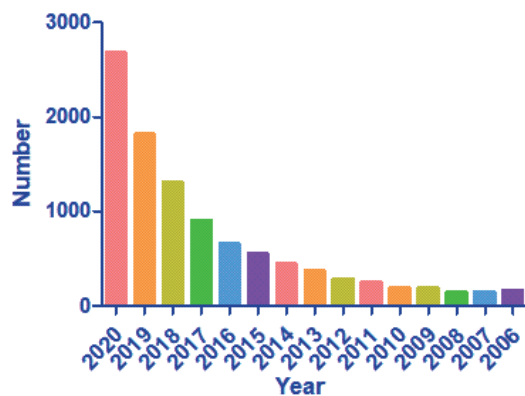
SBC 引物库	55
---------	----

核酸提取试剂

核酸提取试剂	56
--------	----

单细胞测序

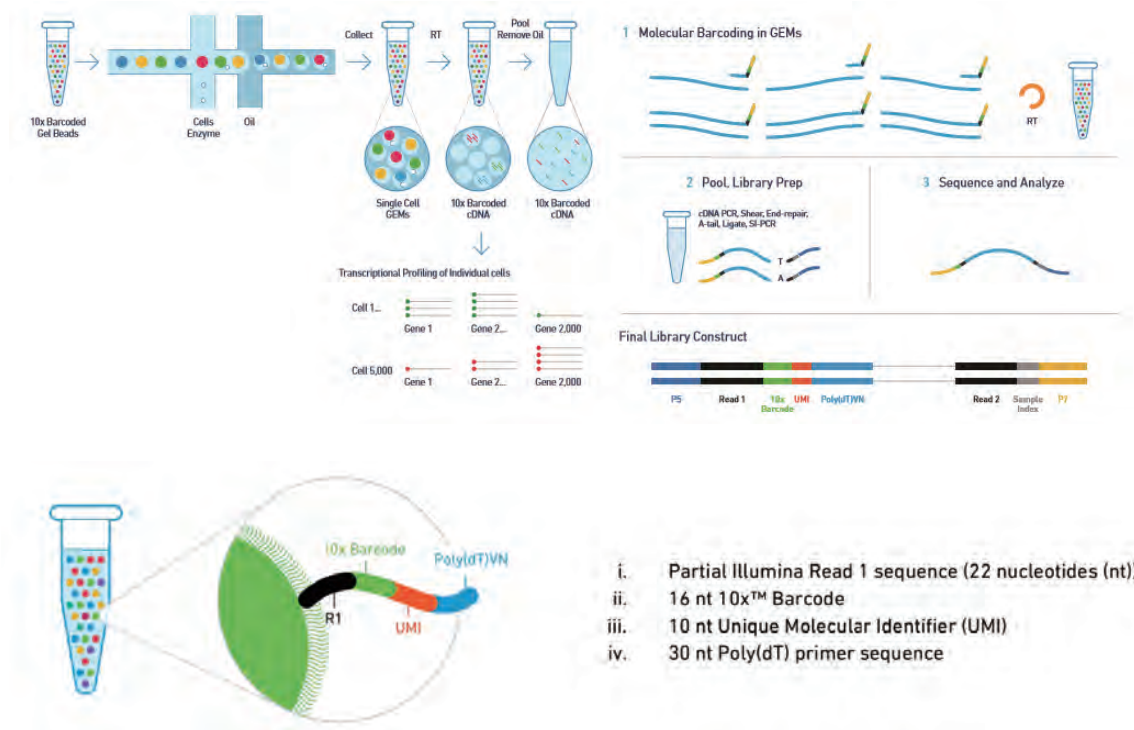
单细胞测序技术被Nature Methods (2013) 评为年度技术, Science (2013) 评为年度六大生物类科研热点的首位。单细胞测序技术又在2015年登上Science转化医学封面。Nature Methods 将2019年年度技术又给了单细胞多组学。2013年以来基于单细胞测序技术获得了多方面的研究进展, 文献发表也呈现迅猛增长趋势。即使来源相同的单个细胞, 由于随机生物过程和环境扰动的原因, 彼此在许多方面也存在差异, 即异质性。尤其是肿瘤细胞、免疫细胞、胚胎发育期细胞、干细胞等最为突出。常规的组学技术发现不了这一现象带来的影响, 由此研究人员开启了单细胞测序技术的探索之路。



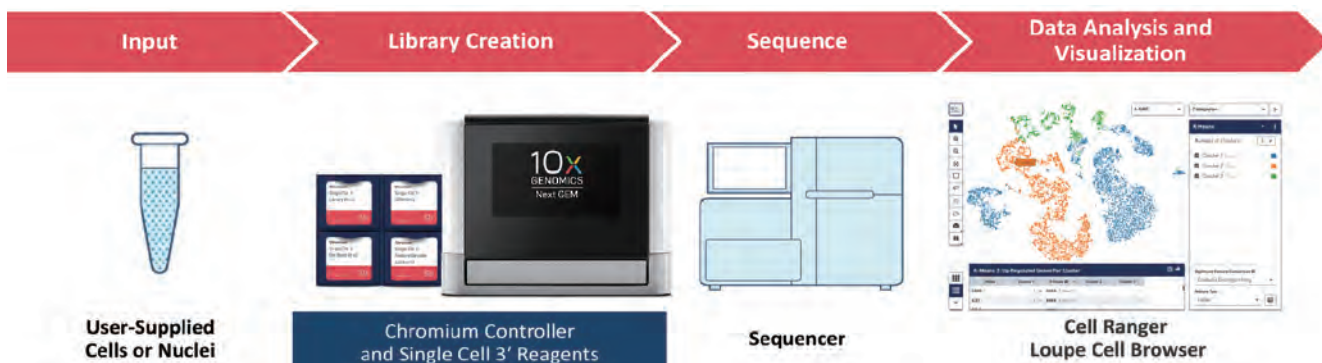
Pubmed收录“single-cell sequencing”文献统计

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, 通过逆转录把凝胶珠的特异性barcode引入到cDNA并用于区分细胞; 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。10x 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。



实验流程



技术特点

- ✔ 真正意义上的单细胞检测 (每一个细胞形成单独的GEM, 分别进行细胞标记)
- ✔ 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
- ✔ 多细胞捕获率低 (小于万分之八)
- ✔ 细胞类型多样化 (适宜40微米直径以内, 无下限)
- ✔ 通量高 (可同时检测8个样本)

产品分类

✔ 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。

✔ 单细胞转录组、免疫组库+表面蛋白

单细胞转录组或免疫组库能够对细胞内转录组及免疫组库进行分析, 巧妙利用Feature Barcode技术及Biolegend配套抗体, 可同时检测表面蛋白表达变化。

✔ 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。

✔ 单细胞ATAC+转录组测序

整合单细胞ATAC测序和转录组测序技术, 可以同时在一个细胞内研究基因表达和染色质开放性。

单细胞测序

样品要求

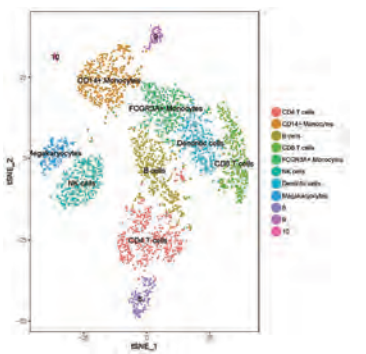
- 01 细胞数量与浓度**
细胞起始数量大于 1×10^5 个; 浓度 5×10^5 - 1.2×10^6 cell/ml, 体积大于50 μ l
- 02 细胞活性**
活细胞数量在90%以上, 原代细胞不低于80%
- 03 细胞不能成团**
成团率<5%

- 04 细胞大小**
细胞直径小于40 μ m
- 05 样本新鲜**
样本及时处理, 组织需制成悬液, 植物细胞需制成原生质体
- 06** 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

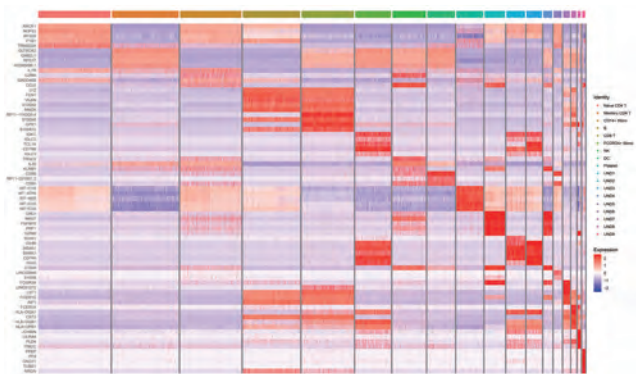
应用领域



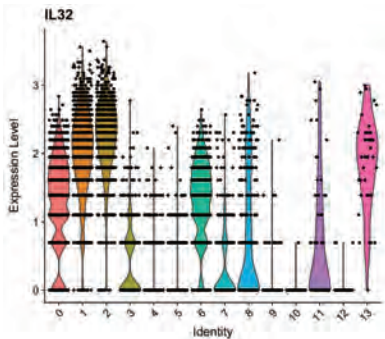
数据结果展示



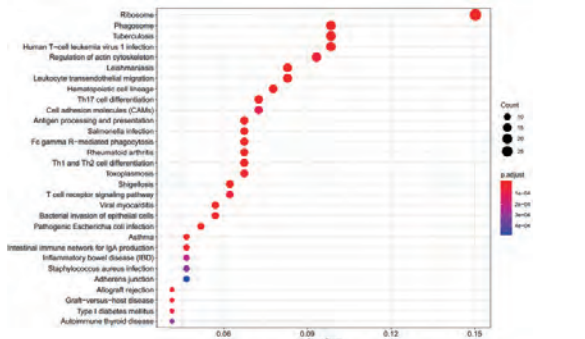
细胞分群图



marker基因热图



基因分布提琴图



富集分析散点图

应用案例(一)

10x Genomics 单细胞转录组测序绘制肺腺癌亚实性结节细胞转录图谱

影响因子:13.116;发表时间:2021.01;

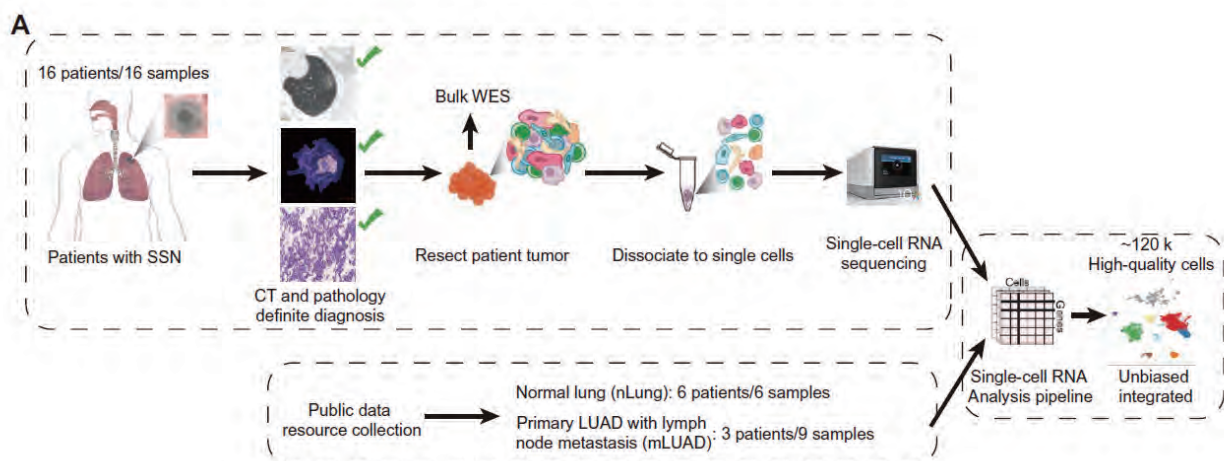
发表期刊:Science Advances

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

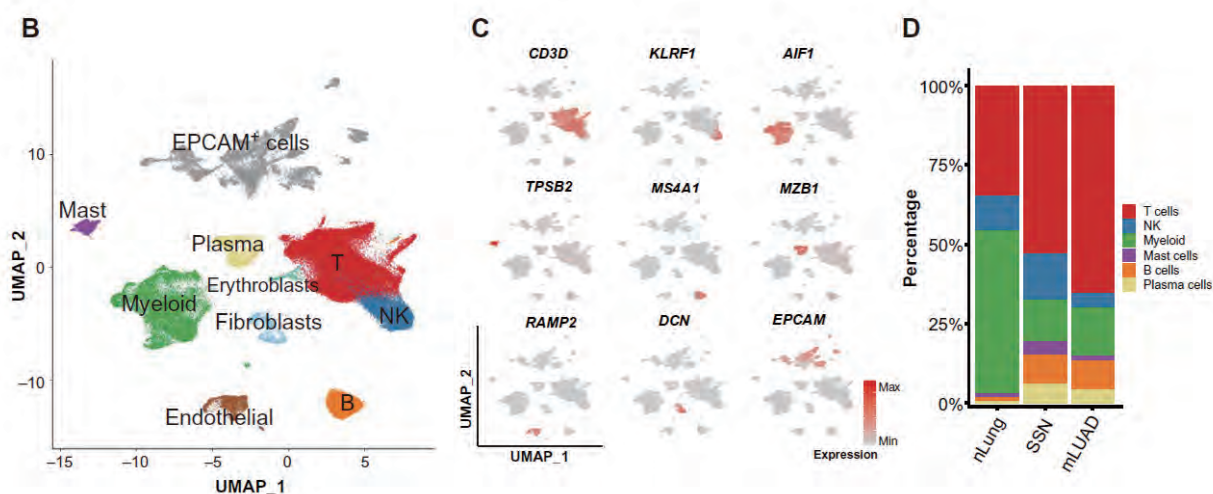
CANCER

Decoding the multicellular ecosystem of lung adenocarcinoma manifested as pulmonary subsolid nodules by single-cell RNA sequencing

本研究对发生淋巴结转移的原发性肺腺癌、亚实性结节 (SSN) 和正常组织的单细胞测序结果进行分析, 从118,293个细胞中获得了大约6亿个独特的转录本, 在单细胞分辨率下提供了SSN及其免疫微环境的转录图谱, 深度解析SSN的惰性本质, 有助于推进肺癌的免疫治疗。



设计思路



118,293个细胞分群图、marker基因注释和免疫细胞比例

原文:Decoding the multicellular ecosystem of lung adenocarcinoma manifested as pulmonary subsolid nodules by single-cell RNA sequencing

应用案例(二)

10x Genomics 单细胞转录组+免疫组库测序鉴定富集循环抗肿瘤CD8⁺T细胞

影响因子:11.743;发表时间:2021.03;

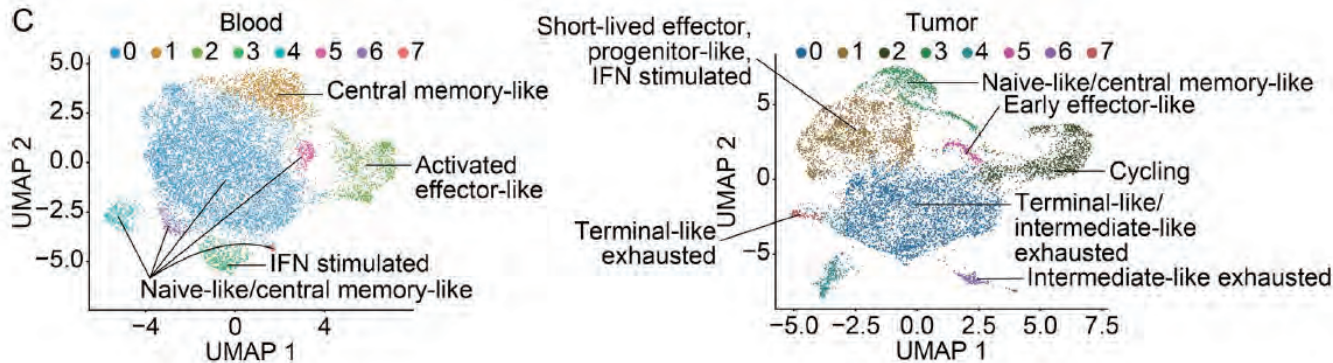
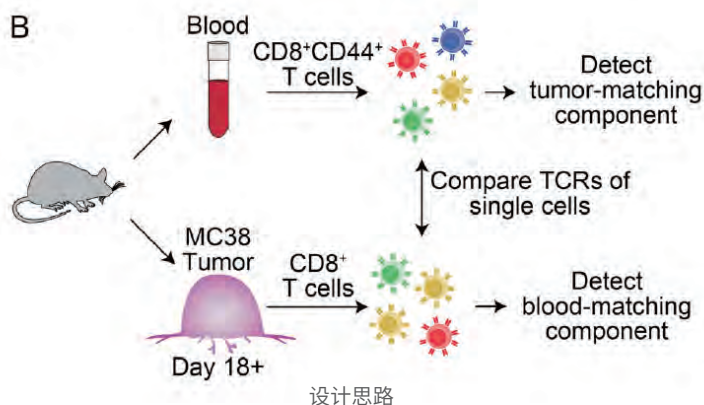
发表期刊:Journal of Experimental Medicine



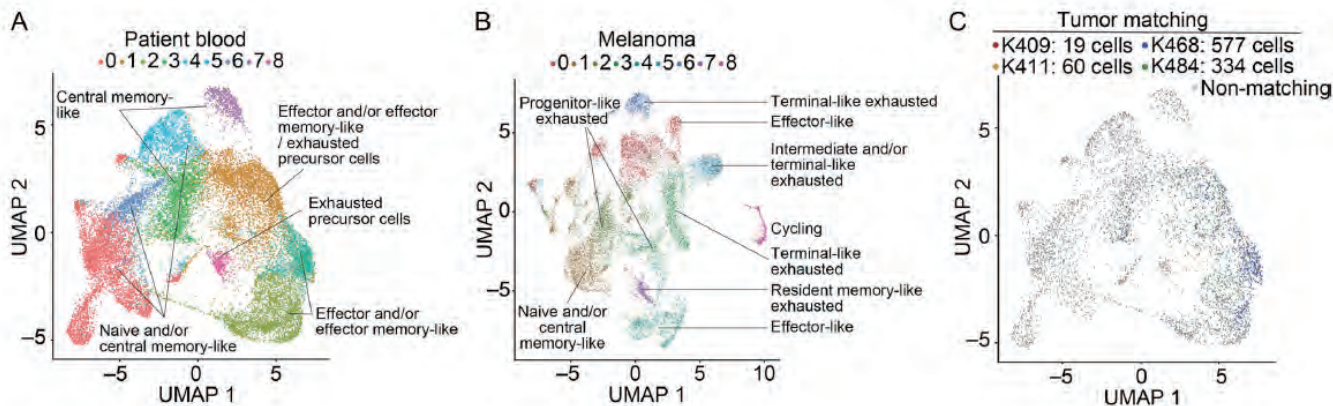
ARTICLE

Single-cell analyses identify circulating anti-tumor CD8 T cells and markers for their enrichment

本研究使用单细胞转录组+TCR测序技术,利用TCR序列作为分子条形码来检测和表征MC38肿瘤小鼠和黑色素瘤患者的血液中的TM CD8⁺细胞,揭示了TCR可用于鉴定与肿瘤相关的细胞,并发现TM细胞独特的转录特性。利用TCR序列作为“分子条形码”的方法为鉴定循环抗肿瘤CD8⁺T细胞提供新的思路。



小鼠血液和肿瘤细胞分群图谱



黑色素瘤患者细胞分群图谱

原文:Single-cell analyses identify circulating anti-tumor CD8 T cells and markers for their enrichment



产品简介

单细胞检测技术的发展为理解组织中细胞的组成与功能提供了手段。但是，现有的方法虽能检测到细胞类型，却无法真实还原在组织中的空间组成位置。空间转录组学技术的发展通过将传统组织学技术的优势与高通量RNA测序技术融合，为检测组织中的细胞空间组成与基因表达提供了一个强有力的检测手段。2021年Nature Methods将空间转录组列为2020年度技术。

10x Genomics Visium空间转录组测序解决方案可检测完整组织切片中的总mRNA，并绘制基因活性的区域图谱。该解决方案提供了基因表达变异定位的高分辨率视图，可应用于癌症，神经科学，发育生物学等多种领域。该技术在识别不同的细胞类型的同时，保留其空间位置信息，可以提供细胞功能、表型和组织微环境中位置关系等重要信息。

Visium空间转录组测序解决方案无需进行目标预设就可在空间上实现各种组织中基因表达的空间可视化。通过数据分析和可视化，将基因表达数据映射到H&E图像上，轻松实现对同一样品基因表达和细胞组成空间结构的表征，以从组织切片中获得生物学的全貌。

10x Genomics 空间转录组学自推出以来，主要针对各种新鲜冰冻组织。近期，大家期待已久的FFPE样品也同样可以进行实验了。结合组织学技术的优点和FFPE样品高通量测序技术，Visium Spatial Gene Expression for FFPE 是对由病理学专家判断为主要的传统分析方法的补充。利用该技术，在人和小鼠的FFPE样品中，可以在高分辨率水平对整个组织切片超过18000个基因表达进行分析。通过对FFPE组织样本的转录组测序分析，可以检测任意通路中的任何基因、解决组织异质性并揭示形态学背景下空间组织的细胞类型和状态。此外，通过与免疫荧光技术 (IF) 相结合，可在同一时间可视化蛋白和基因的表达信息。

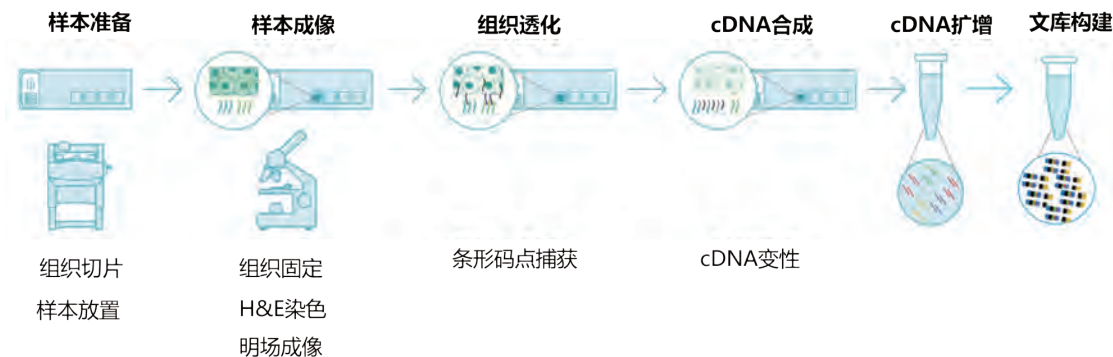
产品特点

- ✓ 平台稳定，不需要单细胞解离
- ✓ 组织兼容性强，大部分人，小鼠，大鼠组织都可用
- ✓ 实验周期短，一天可完成样本到建库
- ✓ 针对新鲜冷冻和FFPE样品进行了优化
- ✓ 一张芯片4个捕获区域，每个捕获区域在 $6.5 \times 6.5 \text{ mm}^2$ 区域上包含5000个条形码化的mRNA捕获点（每个点平均捕获1-10个细胞，具体取决于组织类型）
- ✓ 数据分析工具成熟
- ✓ 可轻松与当前用于组织分析的实验室方法和工具有机结合
- ✓ 高分辨率，高灵敏度

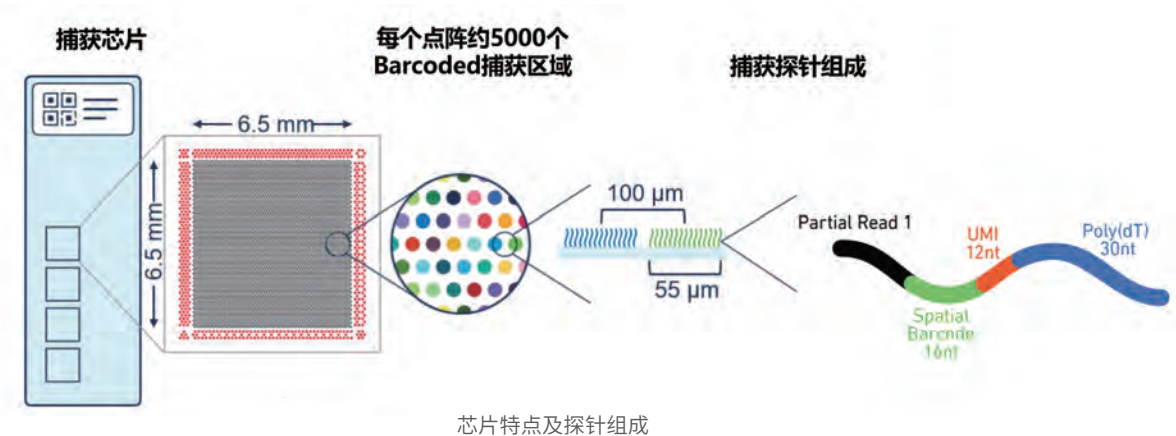


Visium空间转录组测序

Visium空间转录组测序实验流程及捕获芯片设计 (新鲜组织)

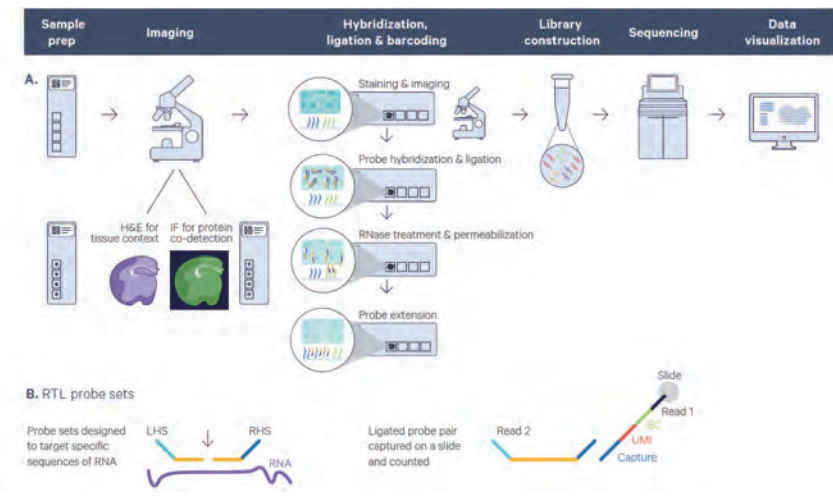


Visium空间转录组测序实验过程包括样本准备和文库构建两大部分。样本准备部分主要进行组织切片制备。文库构建部分主要进行组织固定, 免疫组化染色, 组织透化以及捕获标记mRNA, 二代测序文库构建。



空间转录组捕获芯片由4个6.5X6.5mm²捕获点阵组成, 每个点阵上包含有55µm直径, 间距100µm的携带空间Barcodes和UMI, Poly(dT)的探针群。每张芯片可同时进行4张组织切片的检测。

Visium空间转录组测序实验流程及捕获芯片设计 (FFPE样本)



实验流程, 首先将FFPE组织切片放置在Visium基因表达芯片上, 进行组织学成像(形态学背景的H&E染色或使用IF技术对蛋白共检测)。然后, 用RTL探针集在组织中靶向杂交和连接, 并用RNase酶处理和透化, 与芯片上的捕获探针结合延伸。最后, 进行建库测序和数据分析及可视化。

Visium for FFPE阵列利用RNA模板连接技术(RTL), 首先针对编码蛋白转录组基因设计特异性探针对, 然后将探针对与组织内的靶标基因进行杂交, 杂交后探针对互相连接。随后进行组织透化来释放组织中已连接在一起的探针对, 并与芯片上的捕获探针结合, 从而捕获到基因的表达信息。

可参考透化组织列表(新鲜组织)

说明:

“Tissues Optimized”: 将组织冻存, OCT包埋, 按《用户指南》实验即可

“Tissues for Further Optimization”: 可能需要探索其他的制备技术和透化

时间: 组织存储, 脱钙, 替代包埋和切片参数

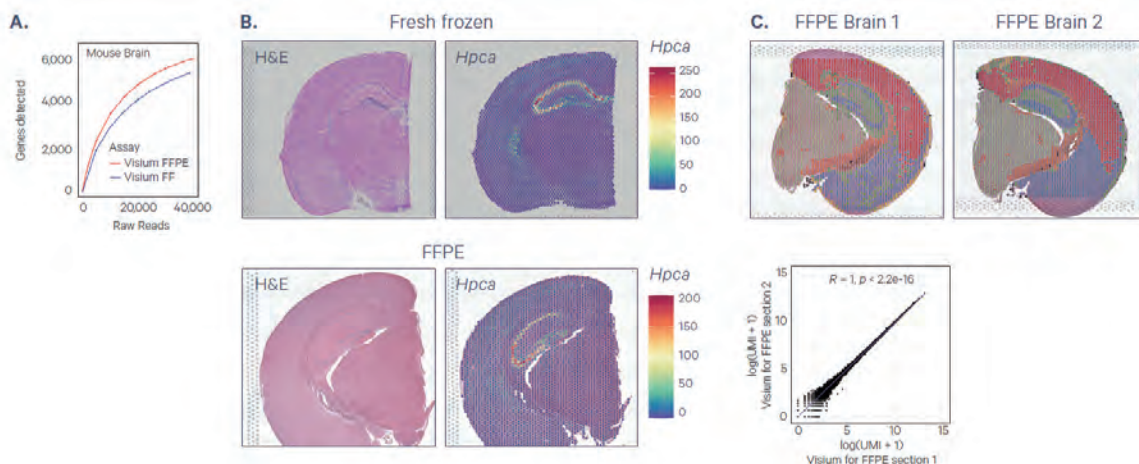
Tissues Optimized		
Organism	Tissue (Healthy/Diseased)	Tissue Thickness
Human	Brain (Cerebrum Glioblastoma Multiforme)	10 µm
Human	Breast (Healthy)	10-20 µm
Human	Breast Invasive Ductal Carcinoma	10-20 µm
Human	Breast Invasive Lobular Carcinoma	10-20 µm
Human	Heart (Healthy)	10 µm
Human	Kidney (Healthy)	10 µm
Human	Kidney (Sepsis)	10 µm
Human	Large Intestine (Colorectal Cancer)	10-20 µm
Human	Lung (Pulmonary Carcinoma)	10 µm
Human	Lymph Node (Healthy)	10 µm
Human	Lymph Node (Infected)	10 µm
Human	Ovaries (Tumors)	10 µm
Human	Spleen (Healthy)	10 µm
Mouse	Brain (Healthy)	10 µm
Mouse	Eyes (Healthy)	10 µm
Mouse	Heart (Healthy)	10 µm
Mouse	Kidney (Healthy)	10 µm
Mouse	Large Intestine (Healthy)	10 µm
Mouse	Liver (Healthy)	10 µm
Mouse	Lungs (Healthy)	10 µm
Mouse	Ovary (Healthy)	10 µm
Mouse	Quadriceps (Healthy)	10 µm
Mouse	Small Intestine (Healthy)	10 µm
Mouse	Spleen (Healthy)	10 µm
Mouse	Somatos (Healthy)	10 µm
Mouse	Testes (Healthy)	10 µm
Mouse	Thyroid (Healthy)	10 µm
Mouse	Tongue (Healthy)	10 µm
Rat	Brain (Healthy)	10 µm
Rat	Heart (Healthy)	10 µm
Rat	Kidney (Healthy)	10 µm
Tissues for Further Optimization		
Organism	Tissue (Healthy/Diseased)	Tissue Thickness
Human	Skin (Normal)	20 µm
Mouse	Pancreas (Normal)	10 µm
Mouse	Pancreas (Pancreatic)	10 µm
Mouse	Skin (Normal)	10 µm



冰冻组织和FFPE组织的Visium空间转录组结果比较

分别使用小鼠脑的新鲜冰冻组织和FFPE组织进行空间转录组分析, 结果如下:

1. 两者的结果具有很高的相关性, 说明两种检测方法具有可比性和高灵敏度。
2. 在两种组织的结果中, *Hpca* 基因都在海马中表达并且与已知的表达模式一致, 证明了Visium用于FFPE分析的特异性。
3. 取自小鼠脑FFPE样本的连续切片的空间转录组分析结果, 在聚类分析和总UMI数方面都显示出高度的重现性。



FFPE与新鲜冰冻组织结果比较。A. 两种组织测序饱和度。B. *Hpca* 基因在两种组织的表达模式。C. FFPE连续切片的聚类结果和检测到的总UMI数。

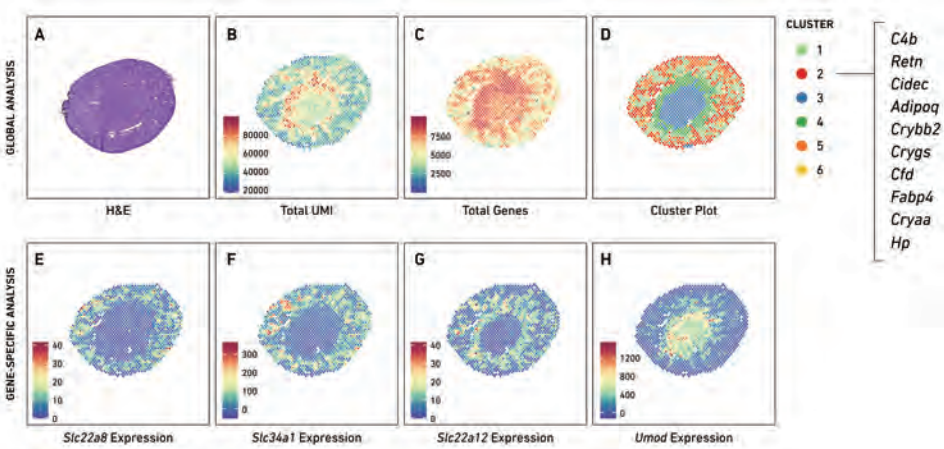
Visium空间转录组测序

应用领域

Oncology	Immunology	Developmental Biology	Neuroscience	Pathology
· 肿瘤微环境 · 肿瘤异质性 · 发展进程 · 肿瘤形态学 · 肿瘤免疫浸润	· 免疫细胞浸润 · 免疫细胞基因图谱 · 免疫细胞集群扩散	· 基于空间位置的发育图谱构建 · 组织中与形态发生有关的基因分析	· 大脑多细胞层图谱构建 · 疾病特征分离剖析	· 添加基因表达信息的形态学评估 · 基因表达信息鉴定阳性/阴性区域

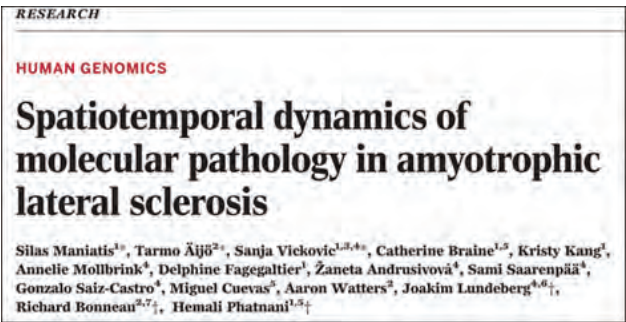
空间转录组可用于肿瘤学, 免疫学, 发育生物学, 神经科学, 病理学等研究。为理解肿瘤微环境, 肿瘤发展进程, 形态学, 免疫浸润等热点问题, 基于形态的发育生物学, 大脑细胞层图谱构建等关键生物学问题提供了一个有效的解决方案。

数据结果展示



小鼠肾组织空间细胞聚类与基因表达结果

应用案例(一)



空间转录组用于肌萎缩性侧索硬化症研究
影响因子:41.037
发表时间:2019.04
发表期刊:Science

原文:Spatiotemporal dynamics of molecular pathology in amyotrophic lateral sclerosis

Cell

Cumulative Abstract

Resource

Abstract

Andrew L. J. Adam, J. Rubin,
Kim Thrane, ... Garry P. Nolan,
Jouko Lundström, Paul A. Khavari

Correspondence:
Abdullahi Yusuf

In Brief

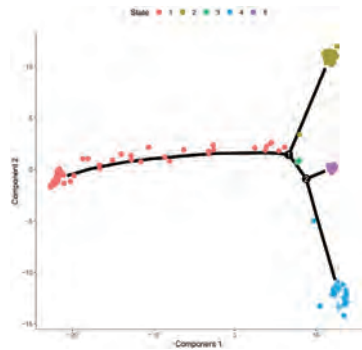
Integration of high-dimensional multi-omics approaches to characterize human cutaneous squamous cell carcinoma identifies a tumor-specific keratinocyte population as well as the immune infiltrates and heterogeneity at tumor leading edges.

发表期刊:Cell

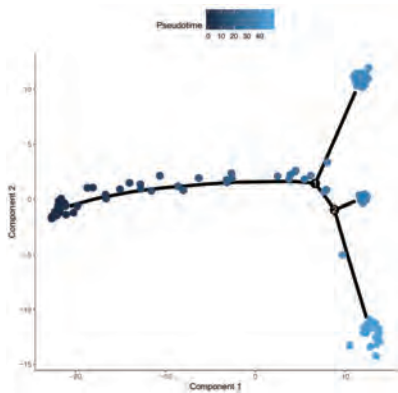
单细胞多组学研究方案

细胞轨迹分析

该分析可用于解析细胞变化轨迹,指的是细胞沿着某个过程有特定化的变化终点,变化过程类似复杂树状分支变化过程。以不同的细胞亚群为分类可以得到以下结果:

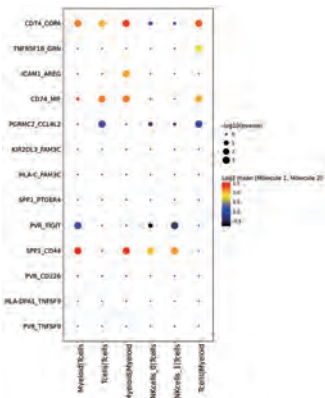


结合已有认知,通过函数绘制拟时间轨迹图,从而确定轨迹路线:



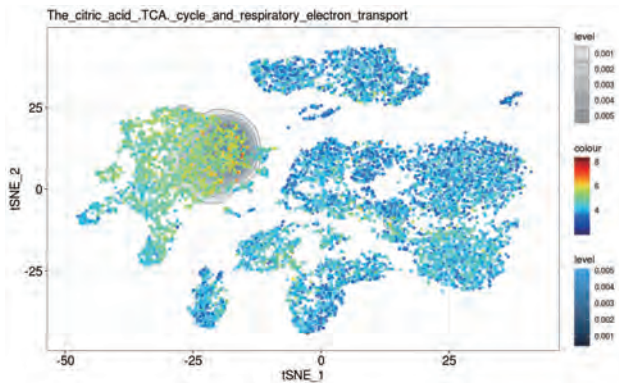
细胞间配体受体互作预测

细胞间的互动交流是实现组织功能的基础。利用各细胞亚群间受体与配体的表达情况来对相互作用进行评分,以预测不同细胞间的配体受体互作交流情况。结果如右图:

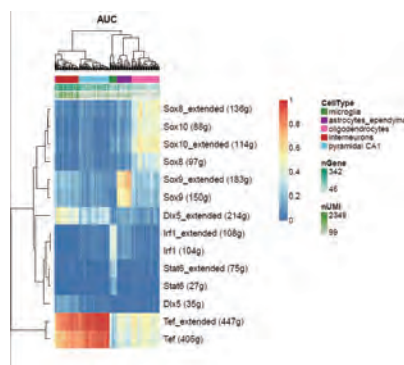


细胞核心生物学功能富集

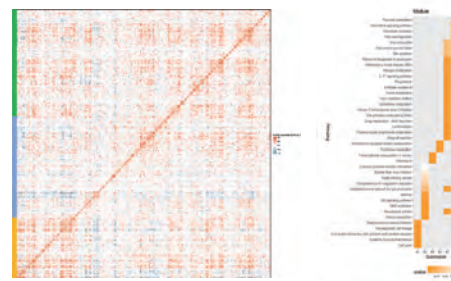
通过单细胞基因集分析方法,用不同功能基因集,来实现对单细胞的细胞功能富集,并对细胞集群进行分析和可视化展示,结果如右图:



SCENIC分析(Single-Cell Regulatory Network Inference And Clustering)是对单细胞数据中的转录因子(Transcription Factors, TFs)进行研究,筛选得到调控强度显著、处于核心作用的转录因子。在肿瘤学中,SCENIC分析可以帮助找到与肿瘤发生发展相关的关键“驱动基因(Driver)”,为探究其发病机制奠定基础。

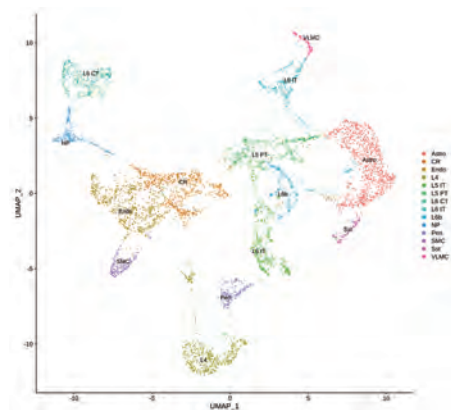


为了研究单细胞/空间转录组数据中与时空和疾病依赖的共表达模式,对所有来源数据用于统计模型计算。首先计算出所有基因对应所有 cell/spot 基因间的pearson 相关系数,得到相关性矩阵。接下来利用层级聚类对相关矩阵在基因间相似共表达模块分组,并对模块的核心基因及其功能进行分析。

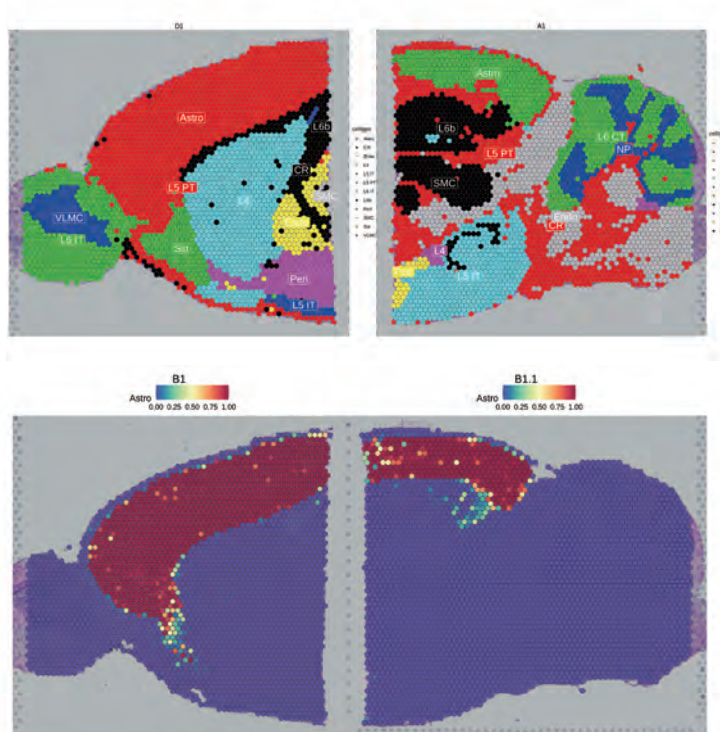


使用与空间转录组来源相同或者相近的单细胞转录组数据,对空间中每个Spot中的细胞类型进行推测,最后会推测出空间转录组中的每个Spot对应单细胞细胞类型。

单细胞转录组细胞分群结果如下图所示:



空间转录组结果如下图所示:

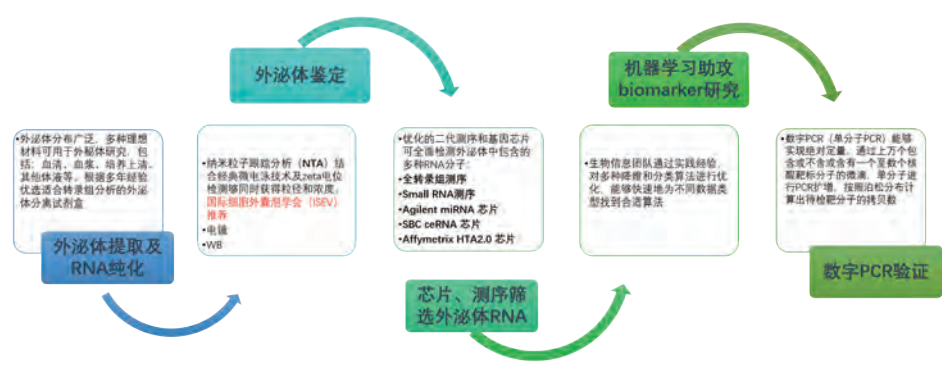


外泌体Biomarker研究一站式解决方案

外泌体——一种由活细胞主动释放的细胞膜内陷形成且特异性包裹了多种RNA和蛋白质的囊泡，直径约为30-150nm。外泌体特异性携带的多种分子是其参与细胞间通讯、生理活动的物质基础，这也引起了研究者对揭示其功能的极大兴趣。同时不同来源外泌体还反映了疾病的信息，非常适合作为Biomarker，研究发现几乎所有细胞类型均可分泌外泌体，且外泌体天然存在于体液中，包括血液、唾液、尿液、脑脊液和乳汁，这也使得研究者加强了在外泌体中开发诊断和预后相关Biomarker的努力。

上海生物芯片有限公司为您外泌体Biomarker研究提供了一站式解决方案，包括从样本中进行外泌体分离，鉴定颗粒粒径及浓度，针对外泌体优化的基因芯片及二代测序进行高通量筛选，机器学习算法帮助Biomarker发现，数字PCR精确验证。

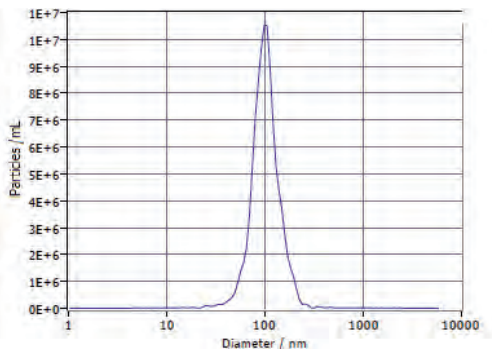
方案设计



外泌体鉴定-纳米颗粒跟踪分析 (NTA) 介绍

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，以保证其浓度和纯度。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技术能够简单、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。



芯片实际样品检测结果图

外泌体RNA高通量筛选

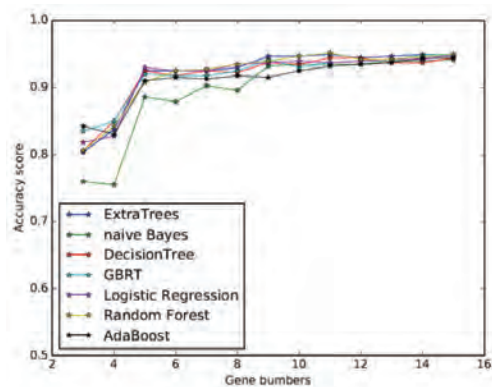
不同类型细胞或细胞在不同生理、疾病状态下,所分泌的外泌体包含的RNA分子不同,这些RNA分子以外泌体为载体进入靶细胞后,会通过不同的机制对靶细胞产生影响。

SBC根据多年高通量实验服务经验,经过多次实验优化开发了适合外泌体RNA (mRNA、lncRNA、circRNA及miRNA等)分析的基因芯片及二代测序服务,全面提升了外泌体研究的广度与深度。SBC提供的高通量筛选工具如下:

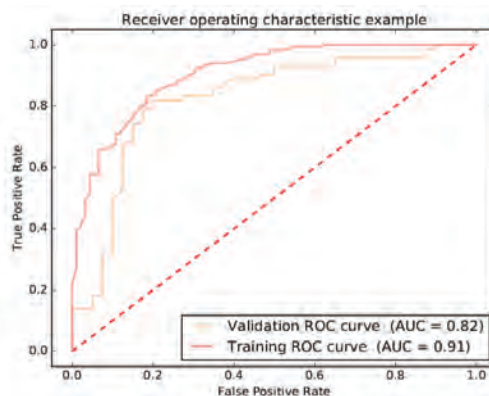
技术产品	最低 RNA 用量	检测范围	样品准备要求
全转录组测序	5ng RNA	lncRNA+circRNA+mRNA	严格分装备份 减少反复冻融
Small RNA 测序	1-5ng RNA	small RNA	
Agilent miRNA 芯片	100ng RNA	miRNA	
SBC ceRNA 芯片	200ng RNA	lncRNA+circRNA+mRNA	
Affymetrix HTA2.0 芯片	250ng RNA(微量扩增 50ng RNA)	lncRNA+mRNA	

机器学习筛选Biomarker

基于外泌体基因数据集 (mRNA, lncRNA, circRNA可单独或者集合使用),采用机器学习算法的训练和测试,并评估性能,以此来筛选诊断或预后的基因marker。



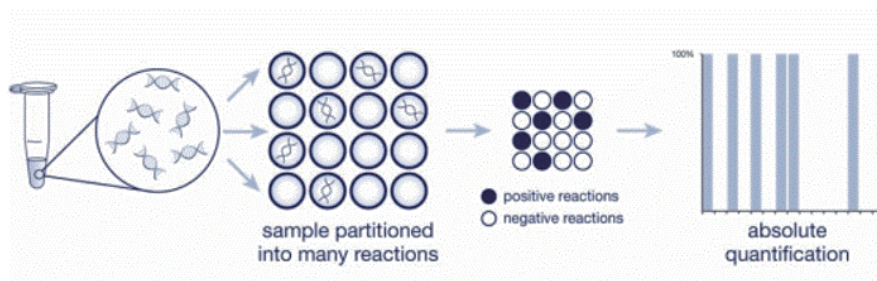
算法性能评估



ROC曲线图

外泌体验证利器—微滴式数字PCR (ddPCR)

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 - BIORAD 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

应用案例(一)

外泌体中长链RNA作为胰腺管腺癌诊断标志物研究

影响因子:19.819

发表时间:2020.03

发表期刊:Gut

ORIGINAL ARTICLE

Pancreas

Plasma extracellular vesicle long RNA profiling identifies a diagnostic signature for the detection of pancreatic ductal adenocarcinoma

Shulin Yu,^{1,2} Yuchen Li,^{2,3} Zhuan Liao,⁴ Zheng Wang,⁵ Zhen Wang,^{2,3} Yan Li,^{2,3} Ling Qian,^{1,2} Jingjing Zhao,^{2,3} Huajie Zong,^{2,6} Bin Kang,⁷ Wen-Bin Zou,⁴ Kun Chen,^{1,2} Xianghuo He,^{2,3} Zhiqiang Meng,^{1,2} Zhen Chen,^{1,2} Shenglin Huang,^{2,3} Peng Wang,^{1,2}

胰腺导管癌 (PDAC) 在能进行手术切除阶段被诊断出来是比较困难的, 常用标志物CA19-9的灵敏度只有75.4%, 特异性77.6%。这篇发表在Gut上的研究工作, 在循环系统的血浆外泌体中鉴定出由8个基因组成的命名为d-signature的诊断标志物组合, 能够以更高灵敏度及特异性诊断PDAC, 并很容易诊断出stage I/II 的PDAC。d-signature还可以区分CA19-9阴性PDAC病例和健康对照组, 从而补充CA19-9在PDAC诊断中的应用, 为病人争取手术治疗的窗口期。在PDAC与慢性胰腺炎的鉴别也具有较高的准确性, 减少不必要的手术。

文章对117例健康对照, 284例PDAC和100例慢性胰腺炎病人的血浆分离外泌体, 并对外泌体进行鉴定(图1)。进一步对外泌体RNA进行全转录组测序分析(图2), 并与TCGA 178个 PDAC 组织数据和GTEx 171 正常胰腺组织数据整合, 筛选外泌体和组织中共同上调基因398个(FDR<0.05, fold change >1.4)。

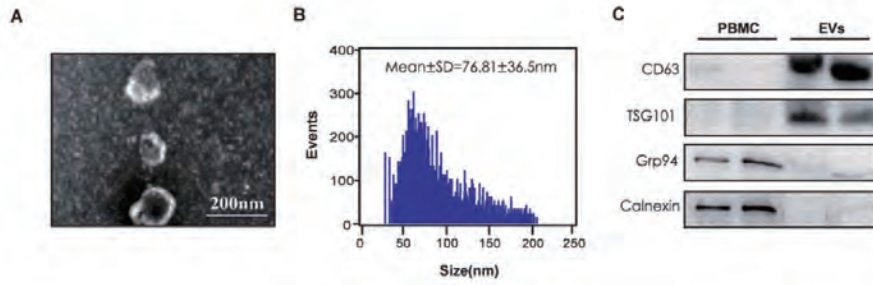


图1: 血浆分离外泌体鉴定: 电镜 (A)、NTA (B)、WB (C)

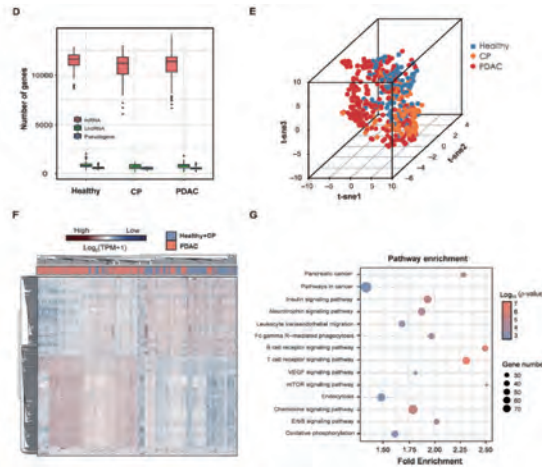


图2: 外泌体RNA全转录组测序结果

对候选标志物基因, 利用机器学习方法LASSO和随机森林训练出8个基因组成的诊断标志物组合d-signature (图3, 4)。

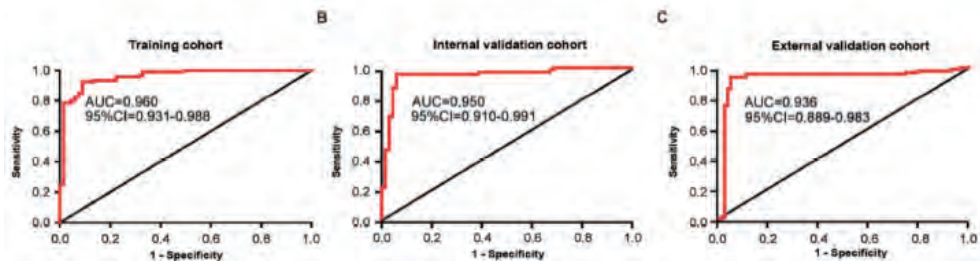


图3: d-signatur在训练集、两个验证集诊断效果评估

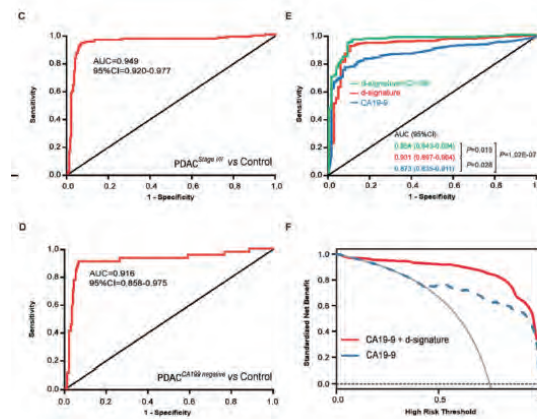


图4: d-signature分别在stage I/II PDAC (C) ;CA19-9阴性 PDAC (D);d-signature与CA19-9联合使用在PDAC (E)的诊断效果评估;d-signature与CA19-9联合使用的决策曲线(F)

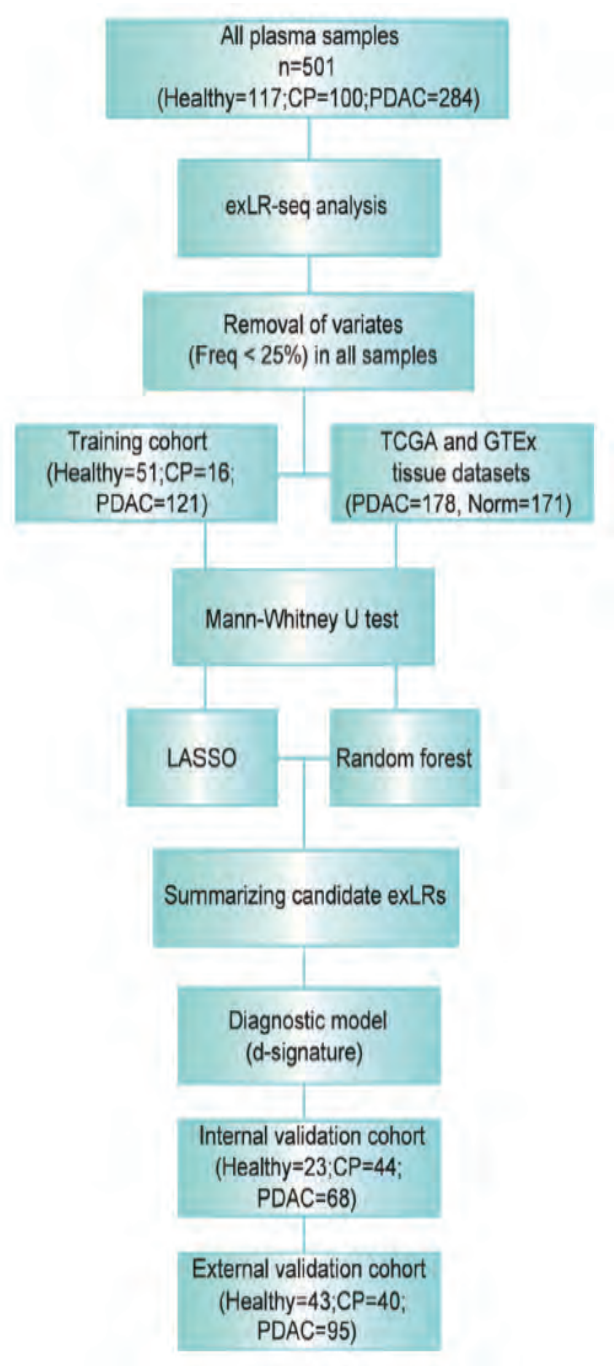


图5:研究工作流程

这篇文章的研究表明了外泌体RNA在更高精准地发现并建立PDAC诊断标志物中的价值。验证的标志物组合 d-signature对可切除的PDAC诊断有潜在的临床价值,可以减少患者错过手术治疗窗口期,使其从最佳治疗中获益。

原文: [Plasma extracellular vesicle long RNA profiling identifies a diagnostic signature for the detection of pancreatic ductal adenocarcinoma](#)

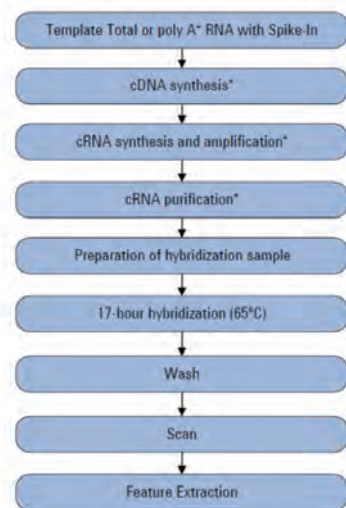
技术特点

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

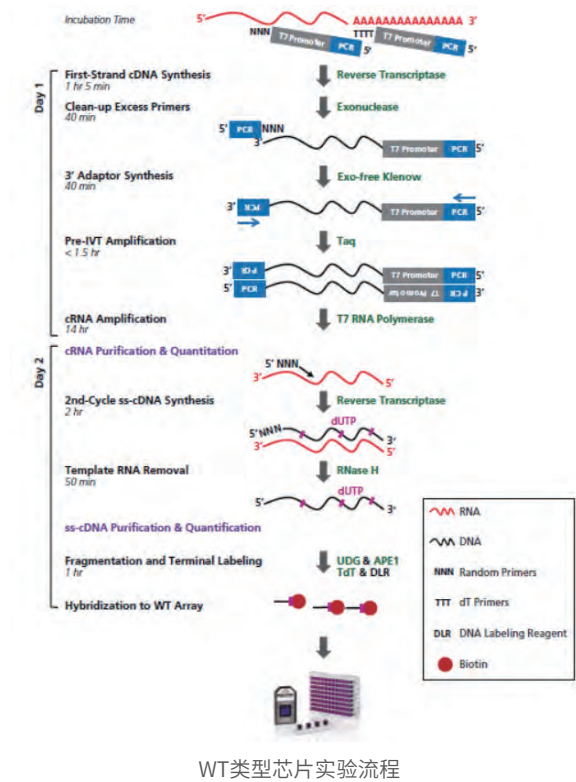
芯片名称	物种	芯片格式	芯片简介
SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K Array v3	人	8x60K	覆盖了 26,083 条 mRNA 和 30,606 条 lncRNA。能够在检测蛋白编码 RNA 同时检测部分非编码 RNA。
Human Gene Expression 4x44K Microarray		4x44K	Agilent 最经典的人类蛋白编码基因表达谱检测芯片, 覆盖了超过 41,000 人类转录本。
SurePrint G3 Mouse Gene Expression 8x60K Array v2	小鼠	8x60K	覆盖了 27,122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

样本要求:RNA ≥ 200 ng ; **物种:**人、小鼠、大鼠

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

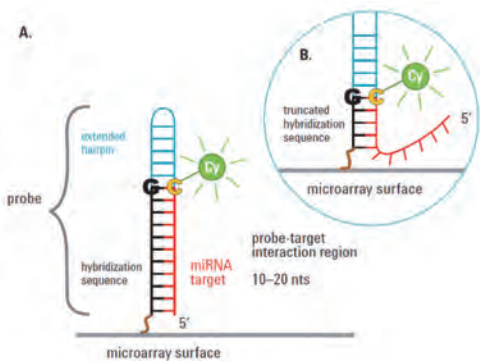
主要产品参数

芯片名称	物种	芯片类型
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

样本要求: RNA≥250 ng; 微量扩增试剂盒≥50 ng ; 物种: 人、小鼠、大鼠

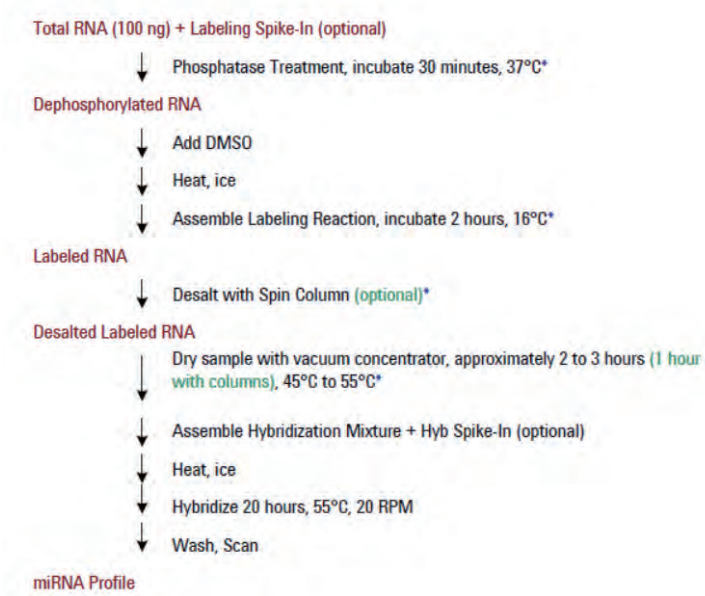
技术特点

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。



miRNA芯片探针设计原理

实验流程



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

样本要求:RNA≥100 ng ； 物种:人、小鼠、大鼠

Affymetrix microRNA 芯片

技术特点

GeneChip™ miRNA 4.0 Array, 是一款针对miRNA的转录组检测芯片, 可广泛应用于蛋白翻译抑制、可变剪切调控、核糖体RNA加工和mRNA降解等领域的研究, 其主要特点如下:

高覆盖度: 涵盖miRBase Release 20中所有成熟的miRNA序列。

新型的分析: 采用同样的芯片可以检测人、小鼠、大鼠或其他物种的miRNA (同时检测203个物种的miRNA)。

信息量大: 芯片结果包括: host gene ID、miRNA、target genes、clustered miRNA等;

样本量低: 仅需要130ng的total RNA。

高灵敏度: 检测丰度跨4个log, 可以检测到1.0 attomol的microRNA含量。



主要产品参数

芯片名称	物种	格式	miRBase Version	miRs
GeneChip™ miRNA 4.0 Array	人、小鼠、大鼠等 203 个物种	1 样品/张	20	30,434

样本要求: RNA ≥ 130 ng ; **物种:** 人、小鼠、大鼠等203个物种

长链非编码RNA (lncRNA) 是一类长度大于200nt的非编码RNA, 其在转录沉默、转录激活、染色体修饰、核内运输等均具有重要的功能。lncRNA曾被比喻为宇宙的暗物质, 最近几年的研究发现它参与多种生物学过程, 是维持基因功能的重要基础, 与多种复杂疾病相关。但仍有大量lncRNA的具体作用机制尚不清楚, 这也使得lncRNA成为当前的科研热点。

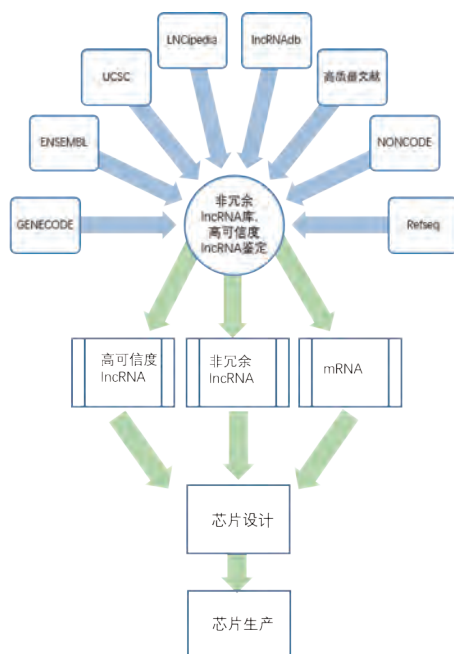
基因芯片作为一个成熟的技术平台, 二十几年来被广泛用于基因表达谱的检测。对于lncRNA基因表达谱检测, 基因芯片比RNA测序有许多重要且不可替代的优势:

- ✔ 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%。

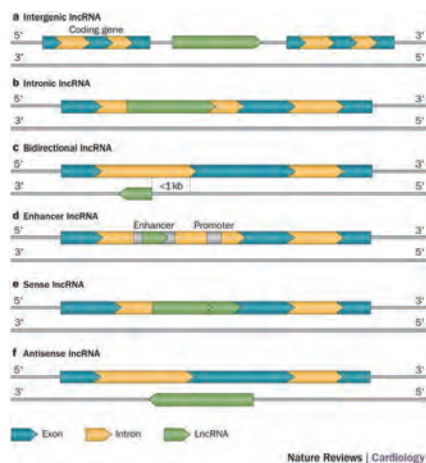
芯片设计策略

设计收录了相关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。

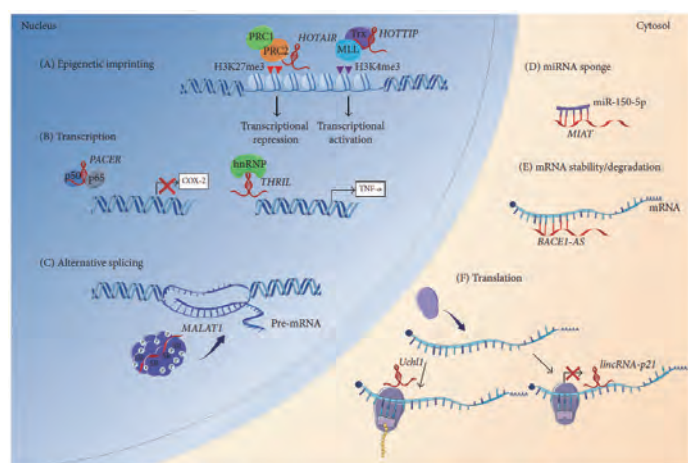


Human lncRNA芯片设计流程图

SBC lncRNA芯片



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
- ✓ 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、Incipedia、Incrnadb、dbSUPER、NONCODE
小鼠	SurePrint G3 Mouse lncRNA Microarray	4x180K	78264	8024	21611	NCBI、UCSC、Ensembl、Incrnadb、dbSUPER、NONCODE、RNAcentral

样本要求: RNA ≥ 200 ng ; 物种: 人、小鼠

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、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。

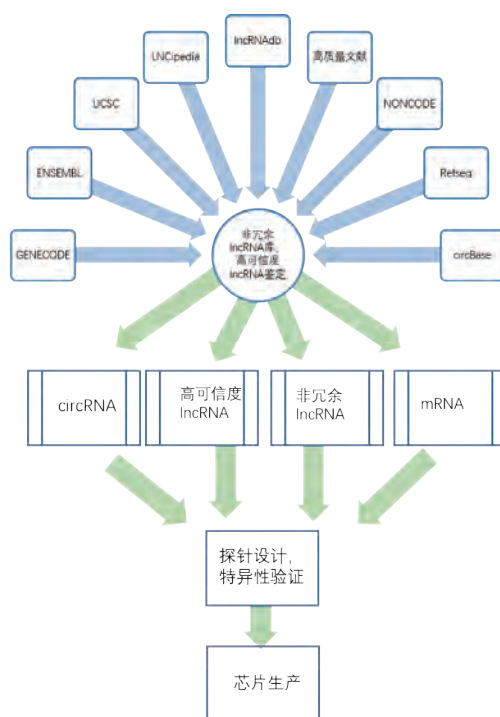
SBC是国内最早从事基因芯片研发, 也是最早的基因芯片外包服务商之一。SBC根据多年基因芯片开发、设计及对外服务经验, 结合lncRNA、circRNA分子特点, 专门针对非编码RNA研究设计了可同时检测circRNA、lncRNA等非编码RNA和mRNA的芯片产品以满足科学家的研究需求。芯片委托Agilent公司使用Agilent SurePrint技术生产, 技术重复性高于99%。

芯片设计策略

设计收录了circBase数据库的circRNA信息, 并针对circRNA反向剪接位点设计特异性circRNA探针。

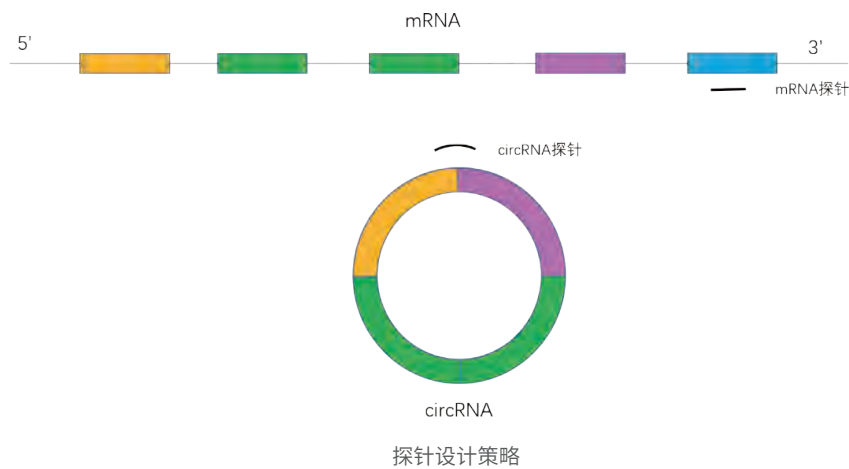
lncRNA同样收录自最新数据库和高质量文献报道, 去除冗余, 并通过严格的生物信息学方法剔除lncRNA片段及不可靠的lncRNA。通过CAGE-seq, RNA-seq数据鉴定具有高可信度5' TSS及在多种组织或细胞中的表达量的lncRNA, HGNC收录及lncRNadb收集的实验验证功能性的lncRNA作为高可信度lncRNA。

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、circRNA和lncRNA。



Human ceRNA芯片设计流程图

SBC ceRNA芯片



芯片特点

- ✓ 一箭三雕——可同时检测circRNA、lncRNA和mRNA
- ✓ 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

样本要求：RNA≥200 ng； 物种：人、小鼠

探针设计策略同ceRNA芯片中circRNA探针设计, 单独对样品中的circRNA进行检测。

芯片技术参数

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

样本要求:RNA≥200 ng；物种:人、小鼠

真核生物mRNA测序

通过富集真核生物带有 Poly-A mRNA的方法,利用Illumina 测序平台检测真核生物特定组织或细胞在某状态下的 mRNA表达谱,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



技术参数

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

样本要求: RNA $\geq 1\text{ }\mu\text{g}$ (最低200ng), 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$, RIN ≥ 8

建议组织、细胞来源的样本进行mRNA测序

small RNA测序

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高通量测序技术在建库过程中加入独特的UMI序列标签可精准定量small RNA的表达, 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



技术参数

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

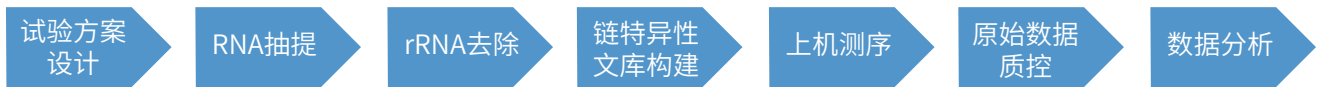
样本要求: RNA $\geq 2 \mu\text{g}$ (最低100ng), 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$

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

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,并且可以同时检测到的circRNA进行分析。

实验流程



技术参数

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

样本要求: RNA $\geq 1\text{ }\mu\text{g}$ (最低100ng), 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$

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

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 测序平台, 首先去除rRNA和线性RNA, 然后建库测序, 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 测序平台, PE150 , 建议数据量至少12Gb/样本

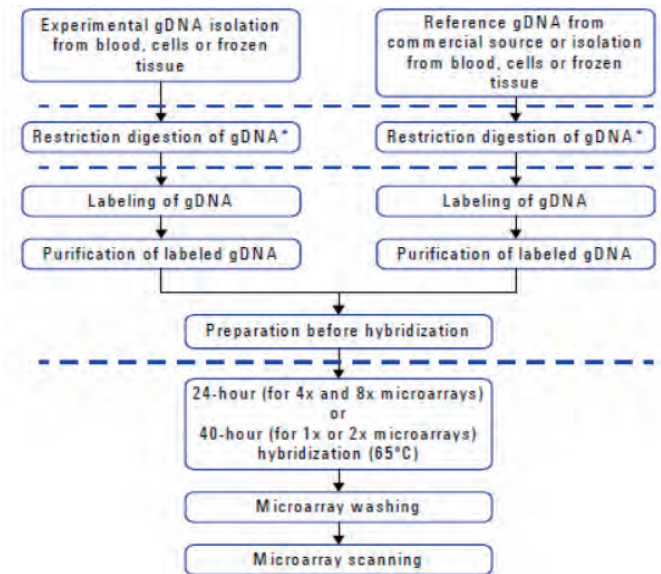
样本要求:RNA $\geq 1 \mu\text{g}$ (最低100ng), 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$

建议组织、细胞来源的样本进行mRNA测序

CGH (比较基因组)

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、经济的技术方法之一。

实验流程



芯片技术参数

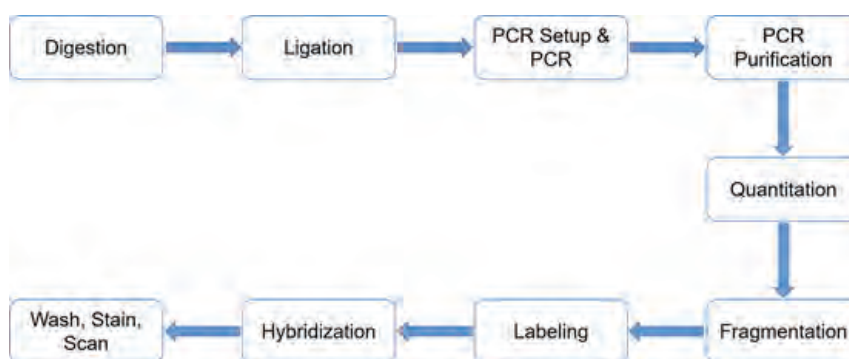
芯片名称	参数
Agilent SurePrint G3 Human CGH Microarray 1×1M	芯片格式为 1×1M。包含963,029 个探针，其中重复探针(5 倍)为1,000个，内部质控探针为6,685 个。探针设计参照数据库为UCSC hg18(NCBI Build 36, March 2006)。探针间距为2.1KB。（该服务其他格式推荐：2×400K、4×180K、8×60k）
Agilent Human Genome CGH Microarray 4x44K	芯片格式为4x44K，包含42,494 个探针，其中重复探针(5 倍)为301，内部质控探针为 2,118 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 x 244K、2 x 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。

样本要求: RNA≥1.5μg； 物种: 人、小鼠、大鼠、牛、犬、鸡等多物种, 可定制

拷贝数变异 (CNV) 是由基因组发生重排而导致的, 一种大小介于1 KB至3 MB的DNA片段变异, 广泛分布于人类基因组中, 主要形式有亚显微水平的缺失和重复, 是导致许多人类疾病如癌症、遗传性疾病、心血管疾病等的重要原因。目前, 染色体水平的缺失、扩增等变化已成为许多疾病研究的热点。Affymetrix CNV芯片是一种基于全基因组拷贝数微阵列技术的检测方法, 可检测如拷贝数增加和减少、杂合性缺失 (loss of heterozygosity, LOH)、拷贝数平衡杂合性缺失 (copy neutral loss of heterozygosity, cnLOH)、倍性、等位基因特定变化、断裂点测定、嵌合、克隆异质性和染色体碎裂。

Affymetrix CytoScan™ HD芯片

实验流程



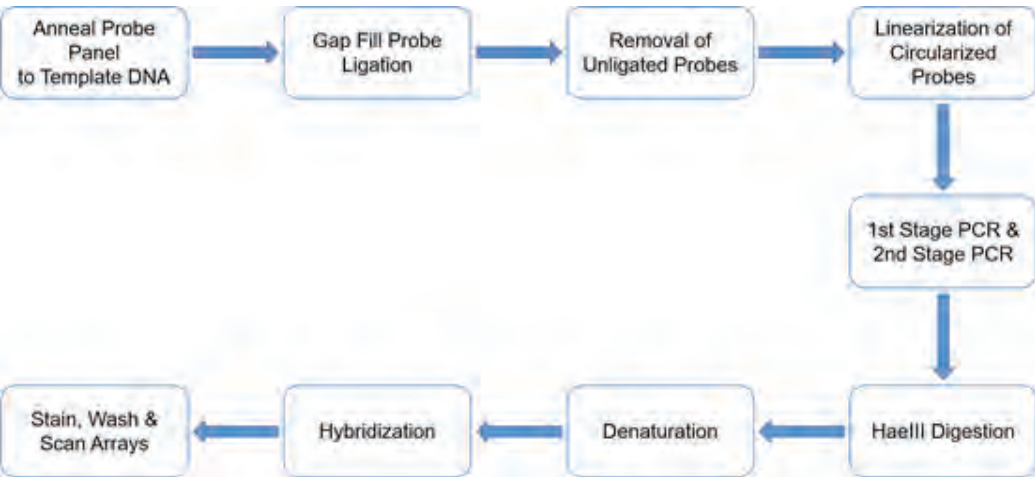
产品特点

- ✅ 目前密度最高的细胞遗传学芯片。含有超过270万种探针, 同时具备CNV探针和SNP探针, 平均覆盖全基因组, 对于>40kb的基因组结构变异检出率达99%。SNP探针进行SNP分型的准确率高于99%。
- ✅ 实现低水平嵌合发现、LOH和获得性 UPD (aUPD) 检测、拷贝数变化确认、三倍体检测、等位基因失衡模式发现、基因组污染鉴定、trio一致性检查及家系分析。
- ✅ 基因覆盖全面。拥有超过 260 万个拷贝数探针, 涵盖了所有 OMIM™ 和 RefSeq 基因。

样本要求: DNA≥1.0μg ; 物种: 人

Affymetrix OncoScan™ 芯片

实验流程



产品特点

- ✔ 使用分子倒置探针(MIP)技术, 针对FFPE样本优化设计(探针结合处只需40bp的碱基)
- ✔ 全基因组拷贝数分析, 检测基因结构变异, 如缺失、重复、LOH、cnLOH、断裂点测定、倍性、嵌合和不平衡易位
- ✔ 所需起始DNA量少(仅需 80 ng FFPE来源DNA), 陈旧FFPE样本也有效(10年或者更久)
- ✔ 结果稳定性高, 不同批次之间以及不同操作员之间均可得出标准化结果
- ✔ 在特定癌症基因中进行高分辨率拷贝数检测, 能准确识别极小(50–125 kb) 至大 (Mb) 范围内的变异

样本要求: DNA ≥ 80 ng, FFPE 切片 (10片以上, 切片厚度10μm左右, 面积250mm²左右);

物种: 人

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 测序平台, PE150 , 建议至少30 X基因组大小

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

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



技术参数

推荐测序方式: illumina 测序平台, 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

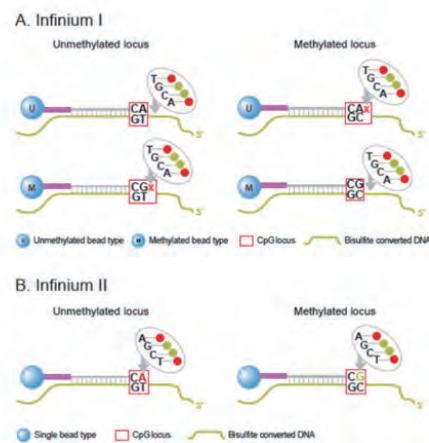
DNA甲基化是最早被发现的表现修饰之一，引起染色质结构、DNA构象、DNA稳定性及DNA与蛋白质相互作用方式的改变，从而控制基因表达。DNA甲基化修饰参与了多个生物学过程，包括细胞分化、胚胎发育、X染色体失活、组织特异性等，与癌症、衰老、老年痴呆、糖尿病等多种复杂疾病密切相关。

Illumine 850K甲基化芯片介绍

Illumina Infinium MethylationEPIC BeadChip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，总计为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

Illumine 850K甲基化芯片特点

- ✓ 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

试验方案
设计

基因组DNA

亚硫酸氢盐
转化

扩增、
片段化

杂交、扫描

原始数据
质控

数据分析

样本要求: DNA $\geq 0.5 \mu\text{g}$, 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$; 物种: 人

全基因组甲基化测序

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



技术参数

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

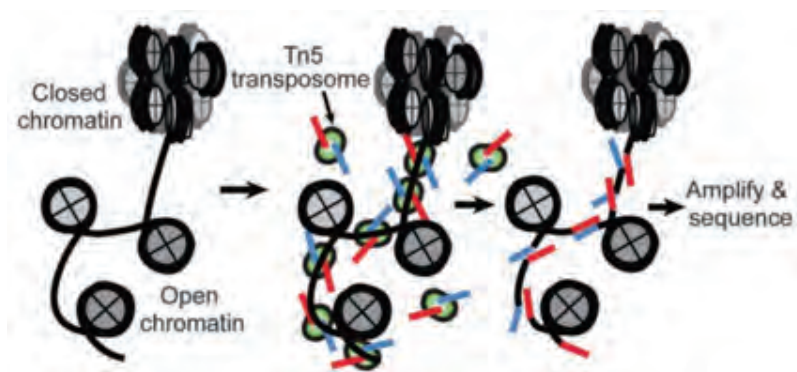
样本要求:DNA $\geq 2\text{ }\mu\text{g}$,浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$

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

核小体是由DNA和组蛋白形成的染色质基本结构单位。核小体再折叠最终形成高度压缩的染色质结构。在复制和转录时高度折叠的染色质结构打开并暴露出DNA序列,这段DNA序列可被转录因子和其他调控原件结合,即染色质开放性。同时,这段裸露的DNA区域也是ATAC-SEQ需要研究的部分。

ATAC-SEQ测序技术介绍

ATAC-SEQ, 全称Assay for Transposase Accessible Chromatin with high-throughput sequencing, 即利用Tn5转座酶结合到开放染色质上并酶切捕获暴露的DNA序列, 然后使用高通量测序技术对捕获到的DNA序列进行建库测序。



ATAC-SEQ测序原理

实验流程



技术参数

推荐测序方式:illumina 测序平台, PE150, 建议至少10G/每个样本

样本要求:新鲜细胞, 数量 1×10^3 — 1×10^5 个;新鲜组织, 质量为50mg/份

建议对有参考基因组的物种进行ATAC-SEQ

ChIP-SEQ

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 测序平台 PE150 , 建议至少6G/每个样本

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

iTRAQ/TMT 蛋白定量,是通过体外同位素标记方法,对蛋白酶解后的肽段进行标记,从而对多个样品的蛋白质进行相对定量分析。每种标记都包含报告基团、质量平衡基团和多肽反应基团,三种基团分子量之和相等,使得不同样品的相同类型肽段的质荷比相同。在经过二级质谱时,质量平衡基团丢失,报告基团会产生不同的报告离子。通过检测该离子的信号强度即可得到不同样品间同一肽段的定量信息。与非标记定量技术相比,标记定量的灵敏度更高,可重复性好。

实验流程



样品要求

细胞: 5×10^6 个细胞; 动物组织: 200mg; 植物组织: 800mg; 微生物: 400mg; 血清血浆: 300 μ l

4D-Label free /Label free 相对定量蛋白质组

非标记 (Label free) 蛋白定量, 是通过比较质谱分析次数或质谱峰强度, 分析不同样品蛋白的数量变化, 通过适当的数学公式可以将质谱检测计数与蛋白质的量联系起来, 从而对蛋白质进行定量。该技术不需要对样品进行任何标记, 每个样品可单独上机, 样品蛋白直接酶解后经过质谱分析产生数据, 通过软件分析后即可确定蛋白质在样品中表达量的变化情况。

利用新一代timsTOF Pro质谱仪, 通过捕获双TIMS (Trapped Ion Mobility Spectrometry) -离子淌度谱技术与同步累积连续碎裂 (PASEF) 扫描模式对样本进行差异定量蛋白质组学研究。在传统3D分离 (保留时间、质荷比、离子强度) 基础上, 增加肽段的碰撞截面积 (CCS), 实现4D的分离检测。4D- Label free具有更快的速度、更高的灵敏度、更强的稳定性, 可以实现检测各种不同基质中的蛋白质, 包括单细胞、血清、血浆、脑脊液和尿液等微量样本。

实验流程



样品要求

细胞: 5×10^6 个细胞; 动物组织: 200mg; 植物组织: 800mg; 微生物: 400mg; 血清血浆: 300 μ l

DIA (data-independent acquisition), 即数据非依赖采集技术, 是近年来发展起来的一种新的质谱技术, 隶属于非标记蛋白质组学范畴。传统的质谱检测技术都是使用数据依赖采集模式 (data-dependent acquisition, DDA) 来采集蛋白质组数据, 该模式需要从一级肽段中选择特定数量的肽段分子进行下游检测分析, 而DIA通过在时间梯度上设置一定范围的质荷比窗口, 对窗口下所有的肽段分子进行检测。该模式不涉及对肽段的限制性筛选, 因此具有更好的定量准确性、覆盖度和重现性, 适用于大规模样本的高度覆盖、稳定和可追溯地分析。

同样利用新一代timsTOF Pro质谱仪开展的4D-DIA, 可以更灵敏、更稳定地进行大队列样本检测, 同样可以实现检测各种不同基质中的蛋白质, 包括单细胞、血清、血浆、脑脊液和尿液等微量样本。

实验流程



样品要求

细胞: 5×10^6 个细胞; 动物组织: 50mg; 植物组织: 100mg; 微生物: 200mg; 血清血浆: 50 μ l

PRM 绝对定量蛋白质组

PRM (平行反应监测, Parallel Reaction Monitoring), 是目前靶向蛋白质组学检测和验证定量蛋白质组结果的主流方法, 基于高分辨率和高精度质谱的离子监视技术, 可对目标蛋白、肽段进行选择检测。利用四级杆质量分析器的选择检测能力, 首先在一级质谱中选择性地检测目标肽段的母离子信息, 然后选择的母离子进行碎裂, 最后在二级质谱中检测所选择的母离子窗口内所有碎片的信息, 从而对特定蛋白实现精准定量。

实验流程



样品要求

细胞: 5×10^6 个细胞; 动物组织: 50mg; 植物组织: 100mg; 微生物: 200mg; 血清血浆: 50 μ l

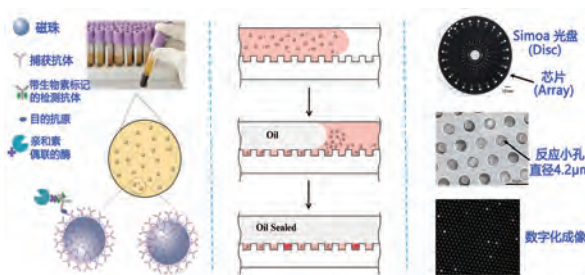
Simoa (Single Molecular Array) 技术基于美国Quanterix公司研发的Simoa HD-X数字式单分子免疫阵列分析仪, 可以直接对血清和血浆等体液中的蛋白进行超高灵敏度检测。Simoa技术将大推动疾病的早期检测、病情监控和辅助精准用药等, 提高生活质量、延长寿命。其主要应用于肿瘤、神经、感染性疾病、免疫炎症、生殖、眼科、心血管和制药等方向。目前在全球引用该技术发表的文献有800篇左右, 包括高分杂志Nature、Nature Biotechnology、The Lancet Neurology、Nature Neuroscience、JAMA Neurology、The Journal of Experimental Medicine (JEM) 等。



目前有用超过80种相关配套试剂盒。Simoa是完全开放的平台, 客户可以通过自己的抗体实现超高灵敏度蛋白标志物的检测和试剂盒的开发研究。

技术原理

Simoa技术采用经典的双抗夹心酶联免疫吸附测定法(ELISA)实现极低含量的蛋白定量检测。其关键技术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, 以实现单个分子的检测, 大幅提升检测灵敏度, 因此有被称为数字式ELISA, 比传统ELISA方法灵敏度高出1000倍。Simoa技术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窗了新的研究前景。



Simoa系统特点及技术优势

灵敏度高: 比现有的常规免疫检测方法灵敏度平均高1000倍以上, 可检测非常低浓度的蛋白标志物, 同时为检测和验证新的生物标志物提供了有力工具。所需样本含量少, 解约珍贵样本, 减少基质效应。

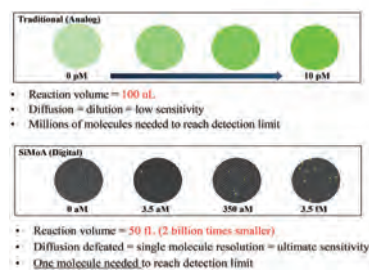
全自动化: Simoa HD-X分析仪自动化完成稀释、混合、洗涤、孵育以及结果的读出/分析, 实现从样本到结果一站式检测, 不依赖工作人员, 保证结果的重复性和精准性。

多重检测: 统一芯片内可以同时完成多达10中不同目标分子的检测, 可在一个样本中同时检测多个指标, 减少了样本与实际使用量, 节约了成本。

高精度度: 数字化和自动化技术使实验结果的变异系数 (CVs) 低于10%, 结果科学可靠。

线性范围广: 针对低浓度和高浓度样本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: 提供多种商品化试剂盒, 用户还可以利用Simoa Homebrew试剂盒进行实验方案开发和优化, 适合于科研创新和开放性研究。



Simoa™单分子免疫阵列分析

平台开放, 方便自行开发检测试剂盒

在日常的研究过程中, 研究者们经常会需要检测一些新的生物标志物, 这些生物标志物非常新颖, 以至于没有商品化的产品能满足检测需求, 或是现有ELISA等方案的灵敏度很难达到检测要求。Simoa平台的客制化试剂盒 (Homebrew Development Kit) 开发方案对于开发新的生物标志物机器重要。我们提供的客制化试剂盒主要针对3个步骤, 包括捕获抗体与磁珠的结合, 检测抗体的生物素标记, 试验应用条件和溶液优化。利用Homebrew Kit, 研究者可以非常方便地开发出新的生物标志物检测方法, 或者提高已有实验方案的检测灵敏度, 这不论是对于基础研究还是转化研究都极具价值。

应用领域

✓ 神经疾病领域: 提升检测中枢神经系统生物标志物的能力

既往只能在脑脊液中检测的神经标志物, 利用Simoa技术可以在外周血中检测到, 改变了脑损伤和神经退行性疾病的诊断方式, 包括阿尔兹海默症、帕金森病、亨廷顿病、外伤性脑损伤、脑震荡等。

✓ 肿瘤领域: 于肿瘤发展的每个阶段检测生物标志物

在肿瘤领域, 通过检出极低含量的肿瘤标志物, 有助于癌症的早期诊断和预后疗效判断。

目前, Simoa技术可以用于监测癌症风险、辅助癌症的早期诊断和区分良性和恶性肿瘤细胞。Simoa生物标志物技术平台也可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技术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。

✓ 免疫炎症领域: 检测正常样本与患者样本中的炎症生物标志物

炎症因子是包括类风湿性关节炎、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技术对于检测血清he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的影响的研究获得新进展。

✓ 心血管疾病领域: 推动心脏健康领域的发展

Simoa技术可以检测到极低水平的心脏生物标志物, 有助于心脏健康的监测、推动心脏健康发展和开拓未来路向。

Simoa技术能在更早期检测到心脏生物标志物, 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, 以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, 可以有效地帮助高风险病人及早了解疾病进展, 并做出个性化预防措施。

✓ 传染性疾病领域: 推动传染性疾病预防工作

Simoa技术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, 并在更精准地检测出传染病的方法。Simoa检测能通过更加普及的早期检测, 显著降低传染病传播的机会。

生殖领域:辅助胚胎移植

检测胚胎培养液中的生物标志物是一种非侵入性评估胚胎能力的方法,不损伤胚胎发育的同时可提高胚胎移植效率,降低多次妊娠及相关并发症的风险。

Simoa能够直接检测极少量胚胎培养液中的低丰度蛋白标志物的浓度及其微量变化,期望作为辅助检测胚胎质量的不创方法之一。

眼科领域:微量样本中获取重要数据

眼科领域面临样本体积小、浓度低的难题,Simoa仅需少量房水、眼泪等样本,就可以检测其中蛋白标志物浓度,并监测用药前后的微量变化,在有限的样本中获得更有价值的信息,促进眼科疾病的研究。

Simoa检测因子汇总

单因子检测

神经疾病领域 (人)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
Alpha-Synuclein	0.955	4.12	0-10,000	C, E, S
A β 40	0.522	1.230	0-800	C, E
A β 42	0.044	0.137	0-400	C, E
BDNF	0.011	0.034	0-64,000	C, E, S
GFAP	0.211	0.686	0-4,000	C, E, S
MMP-9	0.581	4.88	0-5,000	C, E, S
NF-light	0.038	0.174	0-2,000	C, E, S
NSE	1.296	9.88	0-120	C, E, S
P-Tau231	0.621	1.83	0-1,200	C
pNF-heavy	0.663	2.88	0-8,400	C, E, S
Tau	0.019	0.061	0-360	C, E, S
TDP-43	2.48	8.23	0-8,000	C, E, S
UCH-L1	1.05	3.43	0-20,000	C, E, S
P-Tau181	0.724	2.64	0-85	C
P-Tau181 (V2)	0.028	0.085	0-424	C, E, S

肿瘤疾病领域 (人)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
c-MET	0.036	0.244	0-800	E, L, S
CA-125	0.00317/mL	0.0101/mL	0-2001/mL	E, S
CEA	0.486	2.33	0-85ng/mL	E, S
CXCL13(BCA-1)	0.048	0.07	0-800	E, S
G-CSF	0.095	0.095	0-400	E, S
CCL-11/ Botaxin Assay Kit	0.1	0.18	0-800	E, S
GM-CSF	0.0019	0.0103	0-120	E, S
HB4/WFDC2	0.133	0.977	0-4,000	E, S
IFN- γ	0.0104	0.0764	0-400	E, S
IL-10	0.0038	0.021	0-120	E, S
IL-12p70	0.0048	0.017	0-40	E, S
IL-17A	0.0042	0.021	0-120	E, S
IL-18	0.004	0.012	0-2350	C, E, S
IL-1 β	0.016	0.083	0-240	E, S
IL-22(Total)	0.0034	0.0103	0-120	E, S
IL-3	0.226	0.686	0-2,000	E, S
IL-4	0.0046	0.039	0-200	E, S
IL-5	0.004	0.0165	0-12	E, S
IL-6	0.0035	0.01	0-120	E, S
IL-8	0.056	0.0921	0-1,200	E, S
IP-10	0.052	0.177	0-400	E, S
LIF	0.013	0.086	0-520	E, S
MCP-1	N/A	0.153	0-400	E, S
MMP-9	0.581	4.88	0-5,000	C, E, S
NSE	1.296	9.88	0-120	C, E, S
PD-1	0.247	0.879	0-2,000	E, S
PD-L1	0.055	0.617	0-4,000	E, S
PGF β	0.064	0.3	0-800	E, S
PSA	0.013	0.024	0-400	E, S
TGF α	0.031	0.207	0-800	E, S
TGF β	0.137	0.514	0-24,000	E, S
TGF β	0.016	0.034	0-400	E, S
TNF β	0.052	0.15	0-2,400	E, S
TRAIL	0.0083	0.0177	0-400	E, S
CRP	0.048	0.686	0-8,000	E, S
VEGF	0.041	0.137	0-800	E, S

心脏病学领域 (人)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
CRP	0.048	0.686	0-48000	E, S
IL-15	0.003	0.0062	0-40	E, S
IL-17A	0.0042	0.021	0-120	E, S
IL-1 β	0.016	0.083	0-240	E, S
IL-6	0.0035	0.01	0-120	E, S
NT-proBNP	0.043	0.206	0-500	E, S
TGF β	0.137	0.514	0-24,000	E, S
TNF α	0.016	0.034	0-400	E, S
Troponin-I	0.013	0.079	0-1,200	E, S
VEGF	0.041	0.137	0-800	E, S

免疫疾病领域 (人)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
C-Peptide	0.013	0.021	0-400	E, S
Cathepsin S	0.7	1.95	0-200	E, S
CCL-11/ Botaxin Assay Kit	0.04	0.18	0-480	E, S
CEA	0.486	2.33	0-85ng/mL	E, S
CRP	0.048	0.686	0-48000	E, S
CXCL13(BCA-1)	0.048	0.07	0-800	E, S
GM-CSF	0.0019	0.0103	0-120	E, S
HB4/WFDC2	0.135	0.977	0-4,000	E, S
IFN- γ	0.0104	0.0764	0-400	E, S
IFN α	0.0025	0.0047	0-150	E, S
IL-10	0.0038	0.021	0-120	E, S
IL-12p70	0.0048	0.017	0-40	E, S
IL-12p40/IL-23	0.02	0.086	0-1,000	E, S
IL-13	0.002	0.005	0-30	E, S
IL-15	0.003	0.0062	0-40	E, S
IL-17A	0.0042	0.021	0-120	E, S
IL-17C	0.063	0.206	0-1,200	E, S
IL-1 β	0.016	0.083	0-240	E, S
IL-2	0.011	0.041	0-120	E, S
IL-22(Total)	0.0054	0.0103	0-120	E, S
IL-28A	0.022	0.069	0-200	E, S
IL-3	0.226	0.686	0-2,000	E, S
IL-36 β	0.01	0.206	0-600	E, S
IL-4	0.0046	0.039	0-200	E, S
IL-5	0.004	0.0165	0-12	E, S
IL-6	0.0035	0.01	0-120	E, S
IL-8	0.056	0.0921	0-1,200	E, S
LIF	0.013	0.086	0-520	E, S
MCP-3	0.124	0.309	0-450	E, S
MMP-9	0.581	4.88	0-5,000	C, E, S
TGF α	0.031	0.207	0-800	E, S
TGF β	0.137	0.514	0-24,000	E, S
TNF α	0.016	0.034	0-400	E, S
TNF β	0.052	0.15	0-2,400	E, S
TRAIL	0.0083	0.0177	0-400	E, S
IL-7	0.009	0.103	0-600	E, S
VEGF	0.041	0.137	0-800	E, S

感染性疾病领域 (人)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
GM-CSF	0.0019	0.0103	0-120	E, S
HIV p24	0.0027	0.01	N/A	E, S
IL-7	0.009	0.103	0-600	C, E, S
MCP-1	N/A	0.153	0-800	E, S
IFN- γ	0.0104	0.0764	0-400	E, S
IFN α	0.0025	0.0047	0-150	E, S
IL-10	0.0038	0.021	0-120	E, S
IL-12p70	0.0048	0.017	0-40	E, S
IL-17A	0.0042	0.021	0-120	E, S
IL-1 β	0.016	0.083	0-240	E, S
IL-22(Total)	0.0054	0.0103	0-120	E, S
IL-4	0.0046	0.039	0-200	E, S
IL-5	0.004	0.0165	0-12	E, S
IL-6	0.0035	0.01	0-120	E, S
IL-8	0.056	0.0921	0-1,200	E, S
TNF α	0.016	0.034	0-400	E, S
SARS-CoV-2 SPRICE IgG	15	82	0-280 ug/mL	E, S

神经疾病领域 (小鼠)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
Tau	0.615	0.823	0-2,400	C, E, S

肿瘤疾病领域 (小鼠)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
IL-1 β	0.004	0.021	0-120	E, S
IL-6	0.035	0.12	0-700	E, S
TNF α	0.132	1.230	0-7,200	E, S
IL-22	0.095	0.206	0-1200	E, S

心脏病学领域 (小鼠)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
IL-17A	0.088	0.206	0-2,400	E, S
IL-6	0.035	0.12	0-700	E, S
TNF α	0.132	1.230	0-7,200	E, S

免疫疾病领域 (小鼠)

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
IL-17A	0.088	0.206	0-2,400	E, S
IL-17A/F	0.022	0.069	0-800	E, S
IL-17F	0.102	0.412	0-2,400	E, S
IL-1 α	0.0085	0.060	0-700	E, S
IL-1 β	0.004	0.021	0-120	E, S
IL-23	0.033	0.137	0-800	E, S
IL-6	0.035	0.12	0-700	E, S
TNF α	0.132	1.230	0-7,200	E, S

Simoa™单分子免疫阵列分析

多因子检测

神经疾病领域 (人)

	检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
Neurology 2-Plex B	NFL	0.065	0.2	0-2000	C, E, S
	GFAP	0.475	4.15	0-40000	
Neurology 3-Plex A	Tau	0.019	0.063	0-400	C, E
	α β 42	0.045	0.142	0-400	
	α β 40	0.196	0.675	0-800	
Neurology 4-Plex A	NF-light	0.104	0.241	0-2000	C, E, S
	Tau	0.024	0.053	0-400	
	GFAP	0.221	0.467	0-4000	
	UCHL-1	1.74	5.45	0-40,000	
Neurology 4-Plex B	NF-light	0.105	0.5	0-2000	C, E, S
	Tau	0.0408	0.125	0-400	
	GFAP	1.51	9.38	0-40,000	
	UCHL-1	1.9	9.38	0-40,000	
Neurology 4-Plex E	Ab40	0.384	1.02	0-280	E, S
	Ab42	0.136	0.378	0-100	
	GFAP	0.441	2.89	0-20,000	
	NF-light	0.09	0.4	0-2,000	

肿瘤疾病领域 (人)

	检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
Cytokine 3-Plex A	TNF α	0.011	0.051	0-112	E, S
	IL-6	0.006	0.011	0-60	
	IL-10	0.0022	0.0073	0-24	
Cytokine 6-Plex PANEL 1	IFN-gamma	0.008	0.041	0-140	E, S
	IL-10	0.003	0.015	0-50	
	IL-12p70	0.002	0.019	0-50	
	IL-17A	0.003	0.011	0-20	
	IL-6	0.017	0.035	0-140	
	TNF α	0.018	0.077	0-100	

免疫疾病领域 (人)

	检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
Cytokine 3-Plex A	TNF α	0.011	0.051	0-112	E, S
	IL-6	0.006	0.011	0-60	
	IL-10	0.0022	0.0073	0-24	
Cytokine 3-Plex B	TNF α	0.021	0.026	0-112	E, S
	IL-6	0.011	0.023	0-60	
	IL-17A	0.0047	0.0068	0-40	
Cytokine 6-Plex PANEL 1	IFN-gamma	0.008	0.041	0-140	E, S
	IL-10	0.003	0.015	0-50	
	IL-12p70	0.002	0.019	0-50	
	IL-17A	0.003	0.011	0-20	
	IL-6	0.017	0.035	0-140	
	TNF α	0.018	0.077	0-100	

SBC自主研发的Simoa检测试剂盒

检测指标	检测下限 (pg/mL)	标曲下限 (pg/mL)	动态范围 (pg/mL)	实测样本
IL-6	0.016	0.051	0-297	E, S, L
IL-1β	0.218	0.852	0-5798	E, S
IFN-γ	0.046	0.182	0-813	E, S
CCL1	0.176	0.337	0-340	E, S
CXCL13	0.059	0.129	0-157	E, S

注:E 血浆;S 血清;L 细胞裂解液

实验原理

蛋白质印迹 (Western Blot) 又称为免疫印迹 (Immunoblot), 是根据抗原抗体的特异性结合检测复杂样本中的某种蛋白的一种分子生物学技术。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。

实验步骤和结果分析

蛋白质抽提

实验对象对组织样品, 取适量 (约150mg) 新鲜组织样品或正确保存的组织样品, 加0.3-0.4 mL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 1×10^6 - 1×10^7 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)。

✓ **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。

✓ **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。

✓ **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)。

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) 室温孵育过夜, 抗原抗体结合
- 0.15% PBST洗涤三次, 每次15 min。荧光二抗室温避光孵育1小时
- 0.15% PBST洗涤三次, 每次15 min

✓ **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。

✓ **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, 多的结果代表某样品的目的蛋白相对含量。

✓ 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。

实验流程

蛋白提取

蛋白定量

蛋白转膜

蛋白封闭

结果检测

数据分析

实验报告

酶联免疫ELISA检测

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。测定的对象可以使抗体也可以是抗原。

在这种测定方法中有三种必要的试剂: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)。

测定时,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待测的抗原(抗体)含量相关,这种有色产物可用肉眼、光学显微镜、电子显微镜观察,也可用分光光度计(酶标仪)加以测定。其方法简单、方便迅速、特异性强。

分类

- ✓ 双抗夹心法
- ✓ 双位点一步法
- ✓ 间接法
- ✓ 捕获法测IgM抗体
- ✓ 竞争法
- ✓ 应用亲和素和生物素的ELISA

技术特点

✓ 灵敏度高

ELISA的灵敏度来自作为报告基团的酶。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,产生可共观察的显色反应现象,因此ELISA体系也被称为酶放大体系。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

ELISA检测的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。

细胞培养

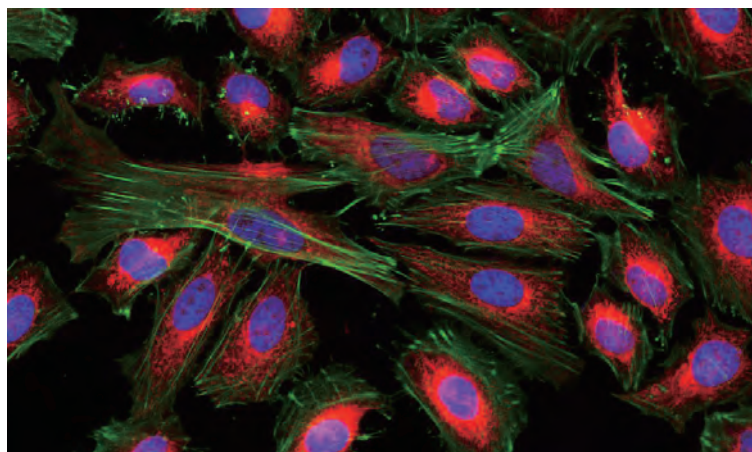
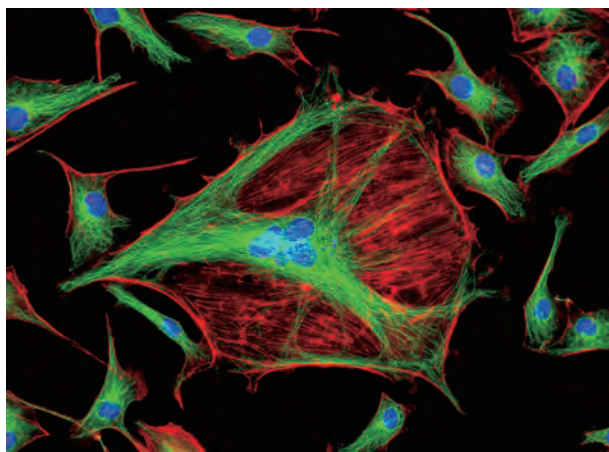
实验说明: 进行常规动物细胞培养

细胞转染

实验说明: 包括质粒转染、siRNA转染等。并可以结合qPCR和WesternBlot实验对转染后相关基因的表达进行鉴定, 后续可以对转染成功的细胞进行细胞功能检测。

细胞药物处理

实验说明: 用于确定药物的浓度及作用时间。



细胞功能检测

细胞增殖

✔ MTT、CCK8法

CCK8法原理是WST-8四唑盐(2-(2-methoxy-4-nitrophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulfo-phenyl)-2H-tetrazolium)能被活细胞内的脱氢酶还原成橙色甲臞染料,然后测定450 nm下的吸光值,生成的甲臞的量与活细胞数量成正比。CCK8法可以做6天左右的生长曲线,1-6天每天收取细胞样本检测。也可以类似MTT法,在相同时间比

✔ EdU法

EdU是一种胸腺嘧啶核苷类似物,能够在细胞增殖过程中代替胸腺嘧啶插入正在复制的DNA中。EdU与荧光染料可以特异性地反应检测DNA的复制。

细胞克隆形成

细胞克隆形成实验是用来检测细胞增殖能力、侵袭性、对杀伤因素敏感性等的重要技术方法。当单个细胞在体外增殖6代以上,其后代所组成的细胞群体,成为集落或克隆。每个克隆含有50以上的细胞,大小在0.3-1.0 mm之间。集落形成率表示细胞的独立生存能力。各种理化因素可能导致细胞的克隆形成能力发生改变。通过一定的实验方法可以对细胞的克隆形成能力进行检测,细胞克隆形成率即细胞接种存活率,表示接种细胞后贴壁的细胞成活并形成克隆的数量。贴壁后的细胞不一定每个都能增殖和形成克隆,而形成克隆的细胞必为贴壁和有增殖活力的细胞。克隆形成率反映细胞群体依赖性和增殖能力两个重要性状。

细胞迁移

✔ Transwell检测

细胞迁移是指细胞在接收到迁移信号或感受到某些物质的梯度后而产生的移动。细胞迁移为细胞头部伪足的延伸、新的黏附建立、细胞体尾部收缩在时空上的交替过程。细胞迁移是正常细胞的基本功能之一,是机体正常生长发育的生理过程,也是活细胞普遍存在的一种运动形式。

Transwell的基本原理是将transwell小室放入培养板中,小室内称为上室,培养板内称为下室,上下层培养液以聚碳酸酯膜相隔,上室内添加上层培养液,下室内添加下层培养液。将细胞种在上室内,由于膜有通透性,下层培养液中的成分可以影响到上室内的细胞,从而可以研究下层培养液中的成分对细胞生长、运动等的影响。

细胞侵袭

✔ Transwell检测

细胞侵袭是指细胞向局部侵犯,细胞侵袭实验可用来研究细胞和胞外基质之间的相互作用。胞外基质不仅为细胞提供了结构支架,同时也包含了许多细胞生存及生长过程中生物功能因子。细胞可以分泌酶,用于降解胞外基质中特定的组分,从而使细胞可以在细胞间质中移动。胞外基质胶模仿体内细胞外基质胞外基质环境,包含了支撑细胞结构的最基本的组分。转移性肿瘤细胞由于其高迁移和/或降解胞外基质的酶活从而表现出较强的侵袭性。

铺有 Matrigel 胶的 Transwell 小室可用于检测细胞侵袭能力。Transwell的基本原理是将transwell小室放入培养板中,小室内称为上室,培养板内称为下室,上下层培养液以铺有 Matrigel 胶聚碳酸酯膜相隔,Matrigel 是从小鼠EHS肉瘤中提取的基质成分,含有LN、IV型胶原、接触蛋白和肝素硫酸多糖,铺在无聚乙烯吡咯烷酮的聚碳酸酯滤膜上,能在DMEM培养基中重建形成膜结构,这种膜结构与天然基质膜结构极为相似。滤膜孔径一般为8 μm ,而且膜孔都被Matrigel覆盖,细胞不能自由穿过,必须分泌水解酶,并通过变形运动才能穿过这种铺有Martrigel的滤膜,这与体内情况较为相似。铺有Martrigel的滤膜放在以细胞小室上下室之间,铺有Martrigel面朝向上室,在下室中加有趋化剂,上室加入重悬的瘤细胞,具有侵袭能力的细胞在趋化剂诱导下开始穿膜运动。肿瘤细胞穿过重建基质膜的能力与它的体内侵袭转移能力表现出较好的相关性,可以用重建基质膜模型初筛抗侵袭药物。

细胞凋亡

Annexin V-PI双染色流式检测

在正常细胞中,磷脂酰丝氨酸(PS)只分布在细胞膜脂质双层的内侧,而在细胞凋亡早期,细胞膜中的磷脂酰丝氨酸(PS)由脂膜内侧翻向外侧。AnnexinV是一种 Ca^{2+} 依赖性磷脂结合蛋白,与磷脂酰丝氨酸(PS)有高度亲和力,故可通过细胞外侧暴露的PS与凋亡早期细胞的胞膜结合。碘化丙啶(Propidium Iodide, PI)是一种核酸染料,它不能透过完整的细胞膜,但对凋亡中晚期的细胞和死细胞,PI能够透过细胞膜而使细胞核染红。因此将Annexin V与PI匹配使用,通过流式细胞仪检测可以将处于不同凋亡时期的细胞区分开来。

细胞周期

PI (碘化丙啶) 染色

细胞周期分为间期与分裂期两个阶段。间期又分为三期:即DNA合成前期(G1期)、DNA合成期(S期)与DNA合成后期(G2期)。某些细胞在分裂结束后暂时离开细胞周期,停止细胞分裂,执行一定生物学功能(G0期)。由于细胞周期各时相的DNA含量不同,通常正常细胞的G1/G0期具有二倍体细胞的DNA含量(2N),而G2/M期具有四倍体细胞的DNA含量(4N),而S期的DNA含量介于二倍体和四倍体之间。PI可以与DNA结合,其荧光强度直接反映了细胞内DNA含量。因此,通过流式细胞仪PI染色法对细胞内DNA含量进行检测时,可以将细胞周期各时相区分为G1/G0期,S期和G2/M期,获得的流式直方图对应的各细胞周期可通过特殊软件计算各时相的细胞百分率。

信号通路分析系统

信号通路分析系统通过qPCR的方法对信号通路的主要基因, 进行基因表达的检测。

产品介绍

信号通路分析系统 (Pathway Analysis System) 使用荧光定量PCR的检测方法, 在一块96孔板上可实现对某个指定信号通路的重要相关基因的表达量进行检测。每款通路产品主要含有八十多个主要相关基因, 若干个内参、阳性对照、阴性对照等。

应用平台

应用领域主要有肿瘤、代谢、免疫、神经等领域等等。
物种主要针对人、小鼠和大鼠。

聚焦经典信号转导通路, 部分如下

- | | |
|--------------------------------|--|
| ✓ IL6/STAT3 Signaling Pathway | ✓ PI3K-AKT Signaling Pathway |
| ✓ JAK STAT Signaling Pathway | ✓ TGFb Signaling Targets |
| ✓ MAP Kinase Signaling Pathway | ✓ TNF Signaling Pathway |
| ✓ mTOR Signaling | ✓ WNT Signaling Pathway Glucose Metabolism |
| ✓ Notch Signaling Pathway | ✓ Mitochondrial Energy Metabolism |
| ✓ NFkB Signaling Pathway | ✓ Cell cycle |
| ✓ p53 Signaling Pathway | ✓ Apoptosis |

更多产品持续更新中.....

产品优势

- ✓ 让通路基因分析更简易, 实验与分析一网打尽
- ✓ PCR定量结果可直接用于论文发表, 无需再次验证
- ✓ 多样化的生物信息分析结果展示
- ✓ 灵敏度高、特异性好、质量控制指标齐全

结果展示

	A	B	C	D	E	F	G	H
	Control	Control	Control	Control	Control	Treatment	Treatment	Treatment
	Control	Control	Control	Control	Control	Treatment	Treatment	Treatment
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1

图1 Raw data (原始数据)

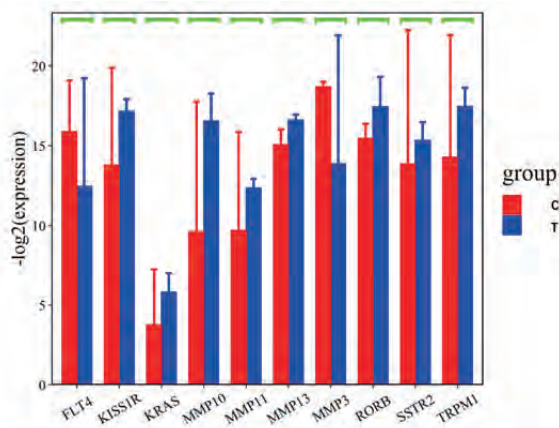


图2 (柱状图)

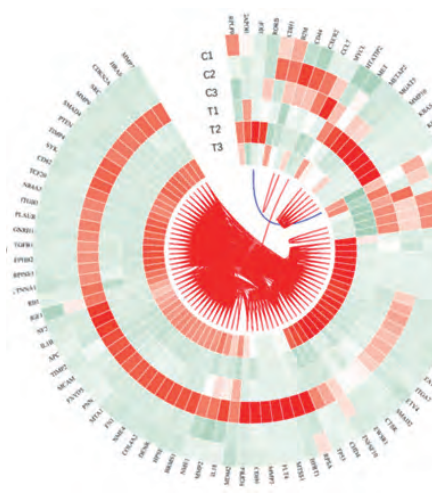


图3 CircPlot (环状热图)

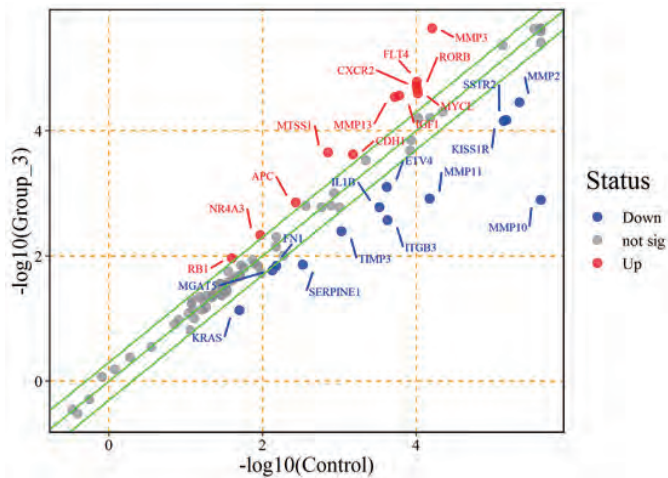


图4 ScatterPlot (散点图)

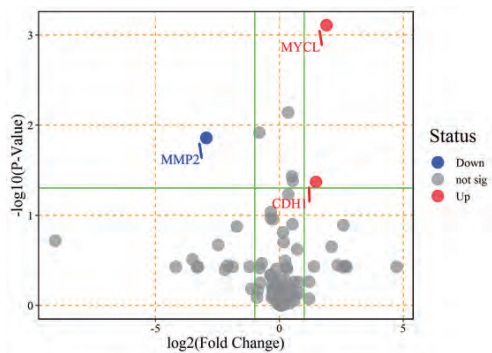


图5 VolcanoPlot (火山图)

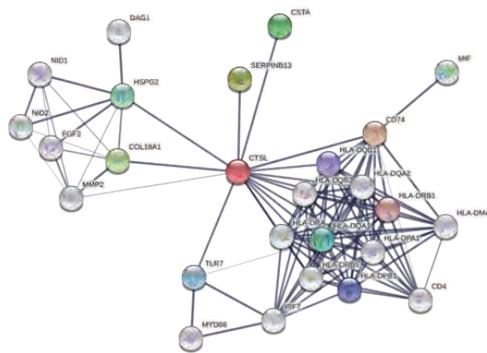


图6 String PPI network (蛋白互作网络图)

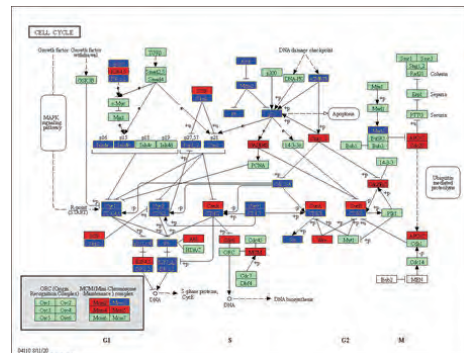


图7 KEGG (信号通路)

SBC引物库则能提供已经验证过的引物,能满足客户对人、小鼠和大鼠的绝大部分引物需求。

产品介绍

库中收录的引物,扩增效率高,特异性好,全部经过qPCR实验验证过,实验结果稳定,可重复性好,可以帮助您省去引物设计和验证所花费的时间和金钱。提供的引物工作液,可与PCR反应预混液一起加入PCR管中,按照说明书上条件进行程序设置即可。若有需要,SBC也能提供qPCR实验服务。

产品网址:<http://www1.shbiochip.com/search/>



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

联系电话: 86-21-51320288分机8162
地址: 上海市浦东新区张江高科技园区李冰路151号
邮箱: marketing@shbiochip.com

RNA (SELECT ONE)

mRNA

ncRNA

miRNA

SPECIES (SELECT ONE OR MORE)



Homo sapiens



Mus musculus



Rattus norvegicus

Enter Your Keyword or Phrase Here

SEARCH

离心柱产品介绍

系列试剂盒适用于核酸的提取和纯化步骤,处理后的产物用于临床体外检测。试剂盒采用可以特异性结合DNA的离心吸附柱和独特的缓冲液系统,可提取全血、组织、细胞、石蜡包埋组织、口腔拭子中的基因组DNA。离心吸附柱中采用的硅基材料为本公司特有新型材料,高效、专一吸附DNA,可最大限度去除杂质蛋白及细胞中其他有机化合物。提取的基因组DNA片段大、纯度高、质量稳定可靠。

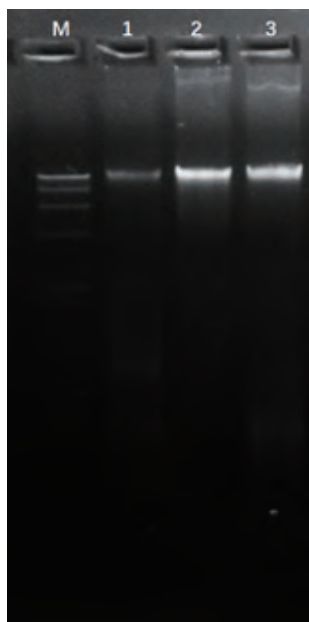
产品优势

- ✅ **安全无毒**:使用过程中采用无毒性脱蜡剂,不涉及二甲苯等有机试剂
- ✅ **高质量**:特异结合DNA的吸附柱和缓冲液系统提高DNA纯度
- ✅ **稳定可靠**:严格的生产工艺要求,医疗器械产品备案认证

部分案例

从小鼠肝脏中提取基因组DNA的实验例

分别使用对照试剂盒T1、对照试剂盒T2和本试剂盒(组织基因组DNA提取试剂盒 离心柱型)从5 mg小鼠肝脏中提取基因组DNA,三种试剂盒分别提取了3.2 μ g、5.5 μ g、5.0 μ g高纯度基因组DNA,电泳结果见图。



M: λ -Hind III; 1:对照试剂盒T1; 2:对照试剂盒T2; 3:组织基因组DNA提取试剂盒 离心柱型

核酸提取试剂

磁珠型产品介绍

本产品基于超顺磁性纳米微球技术，适用于血清/血浆样本中分离和纯化短片段游离DNA。超顺磁性氧化硅纳米磁珠具有易分散、沉降系数小、表面积大、吸附特异性好等特点，能高效结合并分离游离DNA片段。本试剂盒针对低分子量核酸分离优化，操作简单、快速、可自动化，提取的游离DNA产量高、纯度高、无GC偏向性，可用于数字PCR、二代测序等实验。

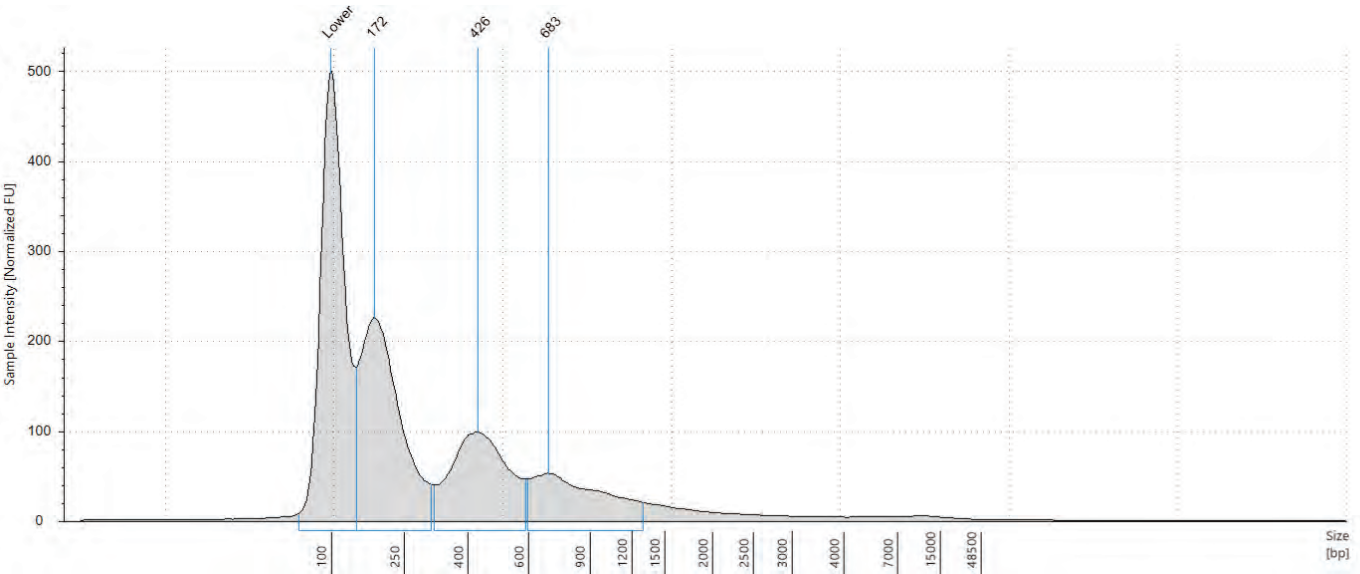
产品优势

- ✓ **高通量**: 本试剂盒即可满足手动提取也可适用于高通量自动化提取平台
- ✓ **稳定可靠**: 严格的生产工艺要求, 医疗器械产品备案认证
- ✓ **高质量**: 提取短片段DNA纯度高、收量高

部分案例

适用于短片段cfDNA提取

使用本产品提取2mL新生牛血清中的cfDNA，提取后的DNA经Agilent 4200分析仪检测，主峰峰形饱满，片段长度符合cfDNA长度特征，其它位置杂峰较少，纯度高。结果如图一所示。



产品目录

产品名称	货号	适用范围
全血基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025B	体外诊断
	SBC-050B	体外诊断
	SBC-100B	体外诊断
全血基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025BY	仅限科研用
	SBC-050BY	仅限科研用
	SBC-100BY	仅限科研用
组织基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025T	体外诊断
	SBC-050T	体外诊断
	SBC-100T	体外诊断
组织基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025TY	仅限科研用
	SBC-050TY	仅限科研用
	SBC-100TY	仅限科研用
细胞基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025C	体外诊断
	SBC-050C	体外诊断
	SBC-100C	体外诊断
细胞基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025CY	仅限科研用
	SBC-050CY	仅限科研用
	SBC-100CY	仅限科研用
石蜡包埋组织基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025FFPE	体外诊断
	SBC-050FFPE	体外诊断
	SBC-100FFPE	体外诊断
石蜡包埋组织基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025FFPEY	仅限科研用
	SBC-050FFPEY	仅限科研用
	SBC-100FFPEY	仅限科研用
血清/血浆游离 DNA 提取试剂盒（磁珠型）	SBC-025CF	体外诊断
	SBC-050CF	体外诊断
	SBC-100CF	体外诊断
血清/血浆游离 DNA 提取试剂盒（磁珠型）	SBC-025CFY	仅限科研用
	SBC-050CFY	仅限科研用
	SBC-100CFY	仅限科研用
口腔拭子基因组 DNA 提取试剂盒（离心柱型）	SBC-025OY	仅限科研用
	SBC-050OY	仅限科研用
	SBC-100OY	仅限科研用

2001-2003 创立初期

2001年8月23日,上海生物芯片有限公司揭牌成立,华裕达担任公司董事长,陈竺院士为首席科学家,杨胜利院士为专家委员会主任。楼屹任公司总经理,金刚为公司科研总监(生物芯片工程中心主任)。

2001年12月11日,设立博士后科研工作站。

2002年10月11日,华裕达兼任公司总裁、李跃为公司执行总裁。

2002年12月1日,中心获得“十五”国家“863”计划《功能基因组和生物芯片》重大项目。

2002年12月7日,赵国屏任公司副总裁,兼任工程中心主任,李跃为公司董事。

2003年3月29日,生物芯片上海国家工程研究中心(李冰路151号)工程开工奠基。

2004-2006 运筹起步

2004年2月29日,生物芯片上海国家工程研究中心(李冰路151号)举行落成及启用仪式。

2004年2月26日,全国政协副主席、中国工程院院长徐匡迪为“生物芯片上海国家工程研究中心”题词。

2004年9月,公司获上海市科学技术委员会颁发的“高新技术企业认定书”。

2004年12月2日,公司与Inverness Medical Investments,LLC,合资成立中外合资企业—上海英博肯医学生物技术有限公司。

2005年2月,公司获得ISO9001—2000质量体系认证证书。

2005年4月,全球生物芯片领头羊Affymetrix基因芯片上海服务中心落户我公司。

2005年6月,公司自主研发和生产的“小鼠16K寡核苷酸基因表达谱芯片”获得国家重点新产品证书。

2005年8月,公司副总裁、中心副主任邵恒骏教授列入2005年上海市优秀学科带头人培养计划。

2005年11月5日,公司(中心)成功举办“2005国际转录组大会”。

2006年7月12日,与美国默沙东公司签署合作协议,开展生物芯片与肿瘤个性化治疗研究。

2006年9月19日,古巴领导人劳尔·卡斯特罗率古巴代表团来访。

2006年10月10日,公司执行总裁李跃当选中国医药生物技术协会生物芯片分会副主任委员、第二届上海市生物医药行业协会副会长。

2006年12月,中心获得“十一五”国家“863”计划《功能基因组和系统生物学研究芯片》重大项目。

2006年,公司副总裁、中心副主任邵恒骏教授获得的国务院政府特殊津贴。

2006年,高通量组织芯片产业化获得上海市科技进步二等奖。

2007-2010 小有所成

2007年4月,成功举办“生物芯片疾病分子分型”国际研讨会。

2007年12月,《高通量消化道肿瘤组织芯片》荣获国家重点新产品。公司荣获张江研究生培养基地综合评估一等奖。

2007年,公司副总裁、中心副主任邵恒骏教授获得上海市领军人才称号。

2008年8月,俄罗斯科技部长马祖连科一行来访。公司荣获“张江园区2007年度服务外包明星奖”“张江园区2007年度企业诚信示范奖”。

2008年12月16日,子公司“上海伯豪生物技术有限公司”成立。

2008年12月,公司副总裁、中心副主任肖华胜博士列入2008年上海市领军人才培养计划。

2008年12月26日,上海市副市长唐登杰向四十家上海市首批服务外包重点企业授牌。上海生物芯片有限公司有幸获此殊荣,其中三十五家为IT行业,仅五家为生物医药行业。

2009年2月,公司获Agilent Technologies公司“2008年度最佳服务商”。

2009年6月4日,由中心牵头成立中国医药生物技术协会组织生物样本库分会获卫生部、民政部批复,公司副总裁、中心副主任邵恒骏教授当选为分会第一届专业委员会主任委员。

2009年11月27日,“中国医药生物技术协会组织生物样本库分会”成立大会在生物芯片上海国家工程研究中心隆重召开。

2010年1月,十一“863癌症基因组研究项目”启动,中心承担胰腺癌基因组重大项目。

2010年5月,中央政治局常委、国务院副总理(时任上海市市长)韩正一行来我公司(中心)调研外包服务业务,并召开上海有关企业外包业务座谈会。

2010年11月12日,瑞典国王卡尔十六世·古斯塔夫率瑞典皇家工程院一行来访。

2011-2013 稳定成熟

2012年3月2日,子公司“上海伯豪医学检验所有限公司”成立。

2012年10月,公司(中心)承担十二五“863”计划课题“农业育种、疾病研究及治疗相关生物芯片的研究”。

2013年6月,“生物芯片上海国家工程研究中心”项目通过国家发改委组织的验收。

2013年6月,生物芯片上海国家工程研究中心生物样本库扬州分中心、上海分子医学工程技术研究中心扬州分中心正式成立。

2013年12月,上海分子医学工程技术研究中心经上海市科委批准成立,郜恒骏教授出任主任。

公司副总裁、中心副主任郜恒骏教授荣获上海市综合党委系统优秀共产党员。

2011年3月,“上海市基因芯片专业技术服务平台”获批。

2012年10月,公司副总裁、中心副主任郜恒骏教授获颁国家发改委“国家工程中心建设先进工作者”。

2012年10月,公司副总裁、中心副主任肖华胜博士获颁国家发改委“国家工程中心建设先进工作者”。

中心牵头的中国医药生物技术协会组织生物样本库分会在总会两年一度的综合评比中再次荣获第一名。

中心牵头十二五科技重大专项:肝癌分子标记物群大样本验证与产业化。

公司副总裁、中心副主任郜恒骏教授荣获上海市国资委系统优秀共产党员。公司副总裁、中心副主任郜恒骏获张江“优秀人才”奖(2013年)。

“复合型肿瘤组织芯片”项目荣获浦东新区政府科技进步一等奖。

2014-2016 不断创新

2014年11月18日,科创投(集团)公司执行董事、总裁王品高出任公司(中心)董事长兼法人代表。

2015年2月12日,李跃博士出任公司董事、总裁。

2015年3月27日,召开公司(中心)第二届专家委员会;杨胜利院士继续担任专家委员会主任。

2015年5月,成立全国生物样本标准化技术委员会,郜恒骏教授任第一届主任委员,中心为秘书处承担单位。

2015年8月3日,成立中共上海生物芯片有限公司总支委员会,贝立德同志任书记,李跃同志任副书记。

2015年10月30日,科创投(集团)公司副总裁潘政出任公司(中心)董事长兼法人代表。

2015年11月,公司(中心)首个分子诊断产品:芯超生物“爱福陪”全血一步法甲胎蛋白(AFP)检测试剂盒获医疗器械注册证。

2016年1月29日,郜恒骏博士担任生物芯片上海国家工程研究中心主任、韩峻松博士担任专职副主任。

2016年7月30日,隆重庆祝公司(中心)成立15年周年,举办“芯”医学高峰论坛。

2016年7月30日,由公司(中心)牵头的中国生物样本库联盟、“张江生物银行”揭牌成立。生物银行项目启动,这标志着在生物样本库建设领域的新突破:集约化模式诞生,开启了中国首个“第三方存储中心”创新模式,填补了国内空白。

重大疾病生物样本库标准化建设与应用”项目获“2014年上海市科技进步三等奖”。

中心获得科技部新兴产业生物技术生物样本库标准重大项目资助。

2017-2021 跨越未来

2017年5月24日,公司(中心)与中国医学科学院合作共建的“中国医学科学院上海生物样本资源合作研究中心”在沪成立。

2018年5月21日,正式收到上海市张江园区总工会红头批复文件,批准成立工会,余翔任工会主席。

2018年6月,投资成立金特达基因科技有限公司。

2018年7月1日,分子医学实验楼建设项目正式开工。

2018年11月30日,举办“2018精准医疗及生物大数据高峰论坛”,启动“液体活检临床基因数据库共享平台”建设。

2018年11月,公司(中心)以《消化道肿瘤及相关微生物分子诊断转化研究关键技术与产业化》项目获得浦东新区科技进步三等奖。

2018年11月,中心主任郜恒骏获得“第十一届谈家桢生命科学产业化奖”和“纪念改革开放四十周年医药产业风云人物”奖项。

2019年4月,上海生物芯片有限公司荣获2017-2018年度第十九届上海市文明单位称号。

2019年6月,上海生物芯片有限公司党总支党建品牌“聚‘芯’创‘芯’”被授予“上海国企党建品牌”荣誉称号。

2020年4月10日,上海芯超生物科技有限公司研制的新型冠状病毒(2019-nCoV)抗体检测试剂盒(胶体金法),获中国国家药监局新型冠状病毒应急医疗器械审批批准。

2020年6月,科创投(集团)公司副总经理朱民出任公司(中心)董事长兼法人代表。

2020年6月,荣获上海市国资委系统“青年文明号”称号。

2020年6月,生物芯片党总支下属芯超生物党支部荣获上海市国资委系统第四轮“党支部建设示范点”。

2020年8月19日,上海生物芯片有限公司与上海欧易生物医学科技有限公司举行投资协议签约仪式。

2020年9月,中心主任郜恒骏教授获评“上海市抗击新冠肺炎疫情先进个人”荣誉称号。

2020年11月,研发平台部总监徐祎春博士荣获2020年“浦东工匠”称号。

2020年12月,中心主任郜恒骏教授荣获“第三届转化医学创新奖”。

2021年1月15日,2021生物芯片产业生态发展论坛暨开放式创新中心启动仪式隆重举行。

2021年3月,第二届中共上海生物芯片有限公司总支部委员会完成换届选举,余翔同志任书记。

2021年4月,上海市生物化学与分子生物学学会与上海生物芯片有限公司共建“开放式分子生物实验与培训基地”举行揭牌仪式。

2021年4月,芯超生物幽门螺杆菌23S rRNA基因突变检测试剂盒(PCR-荧光探针法)获批上市。

2021年4月,上海生物芯片有限公司荣获2019-2020年度第二十届上海市文明单位称号。



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: 400-100-2131

传真: 86-21-5132 0266

电邮: marketing@shbiochip.com



扫码关注我们