

www.frasergen.com

Frasergen
Genomic Medicine



菲沙基因组医学 V8.22

高通量组学科研与临床基因检测服务



武汉菲沙基因组医学有限公司
Wuhan Frasergen Genomic Medicine Co.,Ltd.

地址：武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号B8栋 邮编：430075
Building B8, 666 Gaoxin Road, East Lake High-tech Zone, Wuhan, China 430075
T:027- 87224696 F: 027-87224785 E: market@frasergen.com

——基因组医学促进人类健康的发展

Advancing Human Health Through Genomic Medicine



01 公司介绍	01	06 医学临床产品	20
		实体瘤	20
		血液肿瘤	21
		心血管用药	22
		单基因遗传病	22
		病原微生物	23
02 技术平台与仪器设备	02	07 科研案例	24
		基因组/外显子组	24
		转录组	32
		表观组	36
		微生物组	44
03 企业荣誉资质	03		
公司荣誉	03		
医学实验室资质	04		
发明专利	05		
软件著作权	06		
04 合作单位	07		
05 医学科研产品	08		
三代测序产品	08		
单细胞测序产品	10		
二代测序产品	14		
表观组学产品	17		

01 公司介绍

菲沙基因组医学

武汉菲沙基因组医学有限公司(简称菲沙医学)位于武汉国家生物产业基地—光谷生物城,是武汉菲沙基因信息有限公司下设从事医学业务的全资子公司。菲沙医学致力于将创新性的高通量组学技术应用于医学科研和临床服务。通过在二/三代测序、表观多组学、单细胞时空组学以及生物信息学等技术领域的持续研发和创新,拥有多项发明专利和软件著作权,为国内外医学、科研机构和工业客户提供科研技术与临床检测服务。菲沙医学通过跟全国各大高校、医院以及科研院所所在人类健康、疾病防治、基础医学等领域的广泛合作,相继在Cell、Nature、Science等国际知名期刊上发表成果。临床上通过企业自建第三方医学检验实验室、院企共建精准医学实验室以及IVD诊断试剂盒的研发,为医生和患者提供精准的心血管疾病和用药、肿瘤、遗传病和病原微生物等方面的临床基因检测服务,并已跟省内外多家大型三甲医院开展了临床检测和精准医学实验室共建方面的合作。

自成立以来,先后获得国家高新技术企业、瞪羚企业、国家基因检测应用示范中心、湖北省双创战略团队、武汉市科技“小巨人”和省级专精特新“小巨人”企业、武汉市首批千企万人支持计划等荣誉。

发明专利 50 项	软件著作 134 项	发表文章 200+
影响因子 1200+	合作单位 1000+	合作客户 10000+

菲沙医学使命:基因组医学促进人类健康的发展



02 技术平台与仪器设备

三代测序平台



PacBio Sequel II



Nanopore

二代测序平台



MGISEQ2000

单细胞平台



10x Genomics



组织解离仪



荧光细胞计数仪



高性能
计算机集群



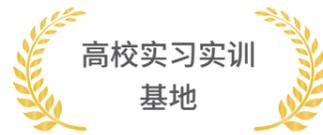
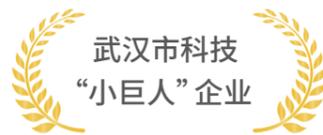
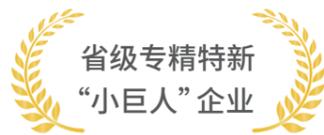
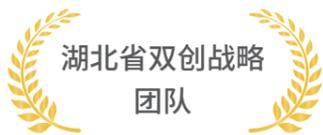
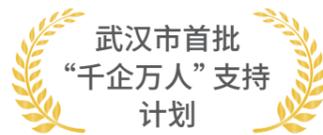
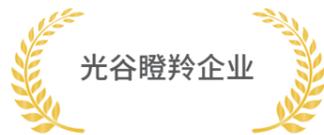
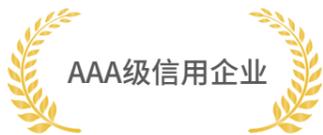
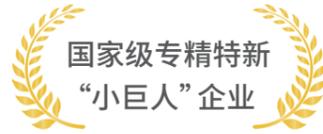
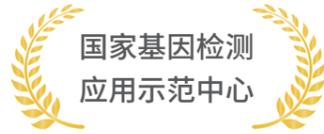
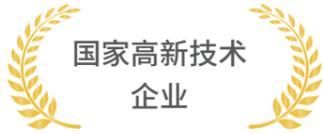
20万亿次
计算能力



T级 内存
P级 存储

03 企业荣誉资质

公司荣誉



第三方医学检验实验室资质



发明专利50项

- 一种基于超长基因组的变异检测算法及检测系统
- 一种基于长读序测序判断重叠组装正误的方法
- 一种将多个重叠组装结果合并的方法
- 一种基于转录组测序数据检测融合基因的方法
-
- 一种估算四倍体物种基因组的二倍化程度的方法
- 一种基于长片段进行骨架组装的方法
- 一种诱导全能干细胞应用前期突变检测方法
- 一种三代全长转录组中可变剪切体的检测方法



软件著作权134项

- 低深度三代全基因组测序变异软件V1.0
- 肿瘤变异位点注释和筛选流程软件V1.0
- 超高深度测序ctDNA变异位点检测软件V1.0
- 无对照样本的肿瘤外显子测序候选体细胞突变位点预测软件V1.0
- HiChIP analysis pipeline Docker WDL version软件V1.0
- 病原微生物检测分析软件V1.0
- ChIP-seq自动化流程软件V1.0
- 10x Genomics RNA自动化流程软件[简称: 10xRNA-Pip]V1.0
- 10x Genomics scATAC analysis pipeline软件V1.0
- 基于第二代测序技术的人类癌症配对样本的全基因组分析软件V1.0
- 基于肿瘤二代测序的免疫微环境分析软件V1.0
- 三代全长BCR测序数据分析软件V1.0
- 10x Genomics 单细胞免疫组库标准分析软件V1.0

.....



04 合作单位

合作单位1000+



05 医学科研产品

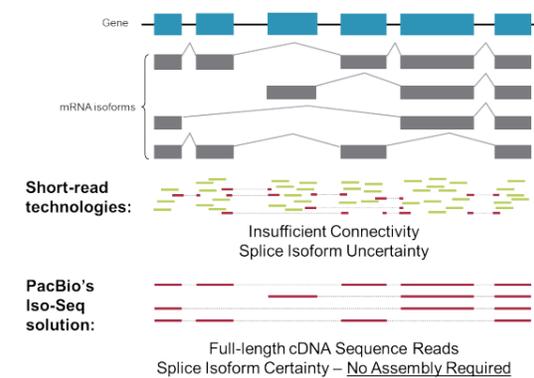
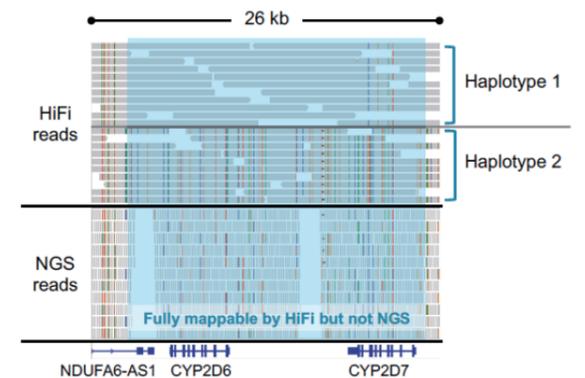
三代测序产品



三代测序也称单分子测序技术 (Single Molecule Real-Time, SMRT), 菲沙医学采用的PacBio SMRT技术应用边合成边测序的思想, 以四色荧光标记的dNTP在零模波导孔 (Zero-mode Waveguides, ZMWs) 中完成对序列读取, 并可避免潜在的PCR扩增错误和偏好性。

01 三代人重测序

三代人基因组重测序基于PacBio Sequel II平台对个体或群体进行基因组测序, 通过构建HiFi文库, 能够避免高GC区域无法跨越、高重复片段无法准确测定、稀有突变被淹没的困扰, 进而实现包括SV、CNV、SNV和InDel在内的全类型变异、融合基因、单倍体分型、动态突变、HLA分型等事件的精准检测。

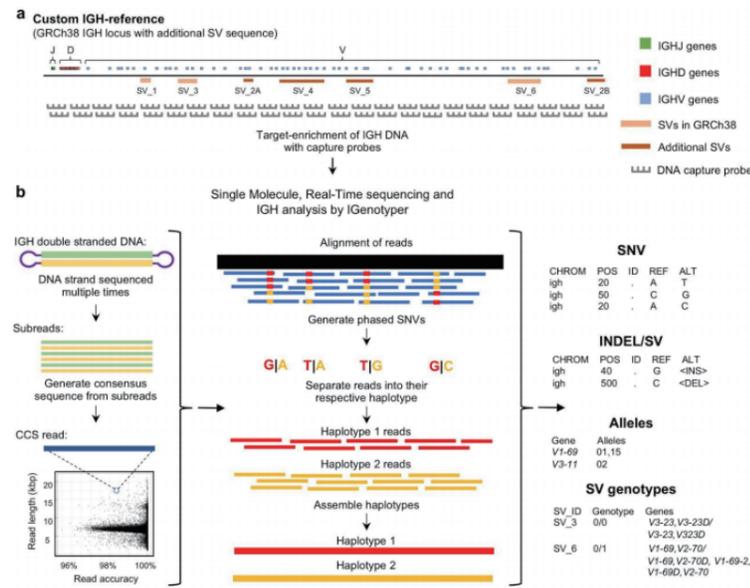


02 三代全长转录组

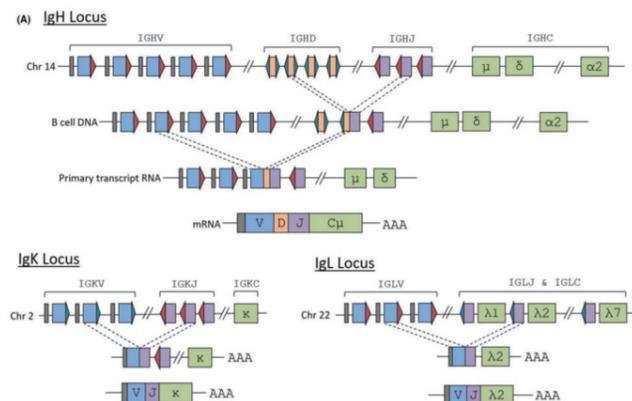
三代全长转录组测序 (Iso-Seq) 基于PacBio Sequel II平台, 通过构建超长片段文库, 能够有效的获取高质量的单个RNA分子的全长序列, 准确辨别二代测序无法识别的同源异构体 (Isoform)、融合基因、可变剪接、可变多聚腺苷酸化位点和等位基因表达的转录本等, 获得更加全面的转录本结构信息。

03 三代目标区域捕获测序

由于基因组中存在大量的连锁不平衡,高密度基因,拷贝数变异和大片段复杂重复,如MHC、HLA、STR和免疫受体基因等,传统的二代测序难以精确检测出这些区域的多态性。三代目标区域测序可针对这些区域序列进行探针设计、区域捕获,将捕获的DNA片段进行三代测序分析。其优势是可以集中区域,用较小数据量和较低成本,针对目的基因组区域进行大深度和高覆盖度遗传变异信息检测,全面挖掘变异信息,对疾病诊断和治疗具有重要意义。



04 三代全长BCR测序



三代全长BCR通过在BCR恒定区的保守区域设计多重引物,覆盖整个BCR的全长序列。在进行BCR序列扩增时,为进一步提高3'端扩增的有效性,设计了多组半巢式引物,通过半巢式引物的匹配筛选即可获得覆盖整个BCR全长的扩增片段。通过PacBio建库流程,在扩增子的两端添加带有barcode的测序接头,即可进行PacBio测序。其优势可以获得全长BCR序列,更完整准确的克隆型鉴定,抗体Isotype鉴定。在肿瘤微环境、感染性疾病、免疫治疗等研究领域有着广泛的应用。

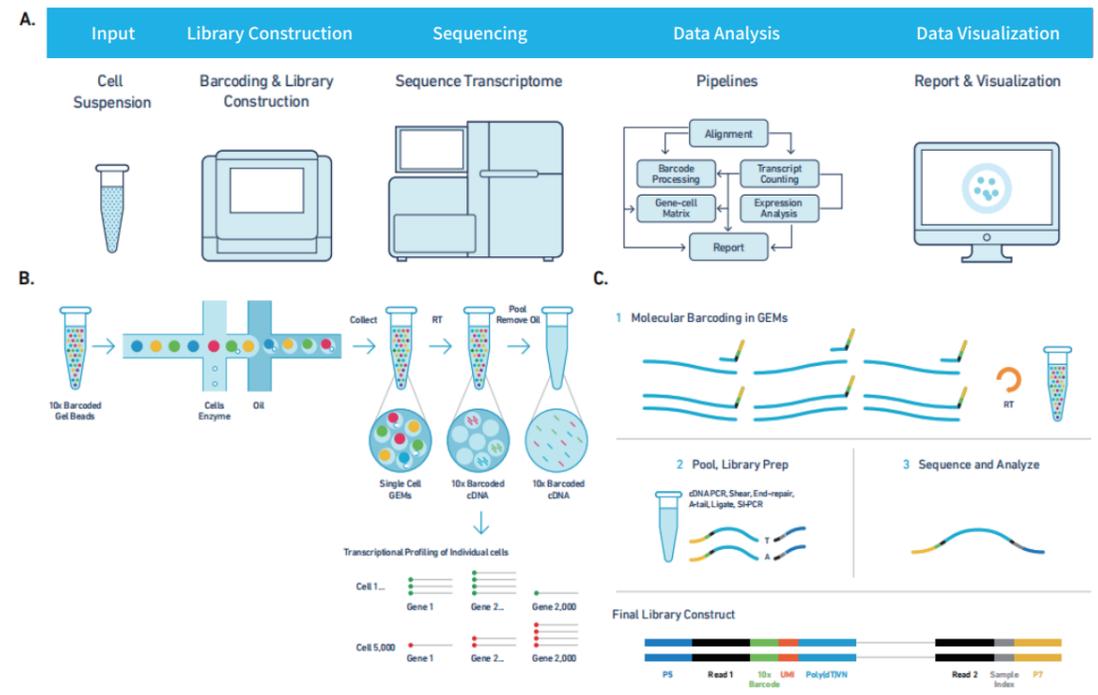
单细胞测序产品



单细胞测序 (Single-cell sequencing) 是指获取单个细胞遗传信息的测序技术,即对单个细胞水平上,对基因组或转录组进行提取扩增和高通量测序分析。该技术能够揭示单个细胞独有的基因结构和基因表达状态,包括结构变异、拷贝数变异、RNA表达水平等数据,使不同细胞类型得以精确区分,并有助于科学家在单细胞水平进行分子机制的研究。

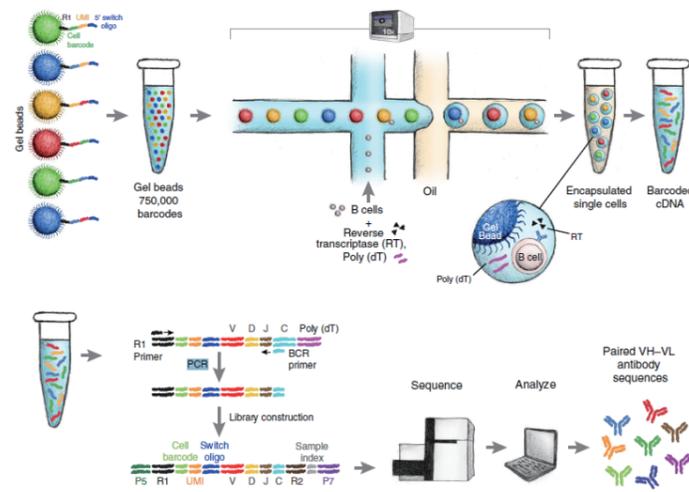
01 10x Genomics单细胞转录组测序

10x Genomics单细胞转录组测序是基于油包水液滴进行单细胞分离,并针对单个细胞内的mRNA进行扩增和高通量测序的一项新技术,可实现大量细胞的快速高效标记、测序和分析,获得单细胞水平的基因表达谱和差异情况,并通过对复杂细胞群体进行深入细致分析,绘制大规模单细胞表达图谱;其适用于绝大部分细胞类型,已广泛应用于肿瘤免疫、肿瘤靶向治疗、肿瘤微环境、非肿瘤相关复杂疾病、发育与细胞分化等方向。



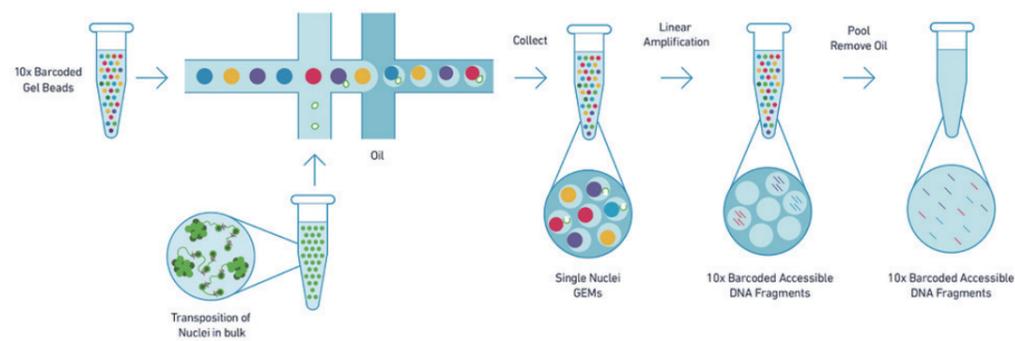
02 10x Genomics单细胞免疫组库测序

免疫组库是指在任何指定时间,某个个体的循环系统中所有功能多样性B细胞和T细胞的总和。10x Genomics单细胞免疫组库测序利用5'端接头的通用引物和免疫分子恒定区的巢式引物进行T细胞和B细胞的V(D)J富集,从而实现高通量的单细胞转录组测序和成对的重链和轻链(B细胞)或 α 和 β 链(T细胞)的全长测序,在肿瘤微环境、感染性疾病、器官移植后排斥、免疫治疗等研究领域有着广泛的应用。



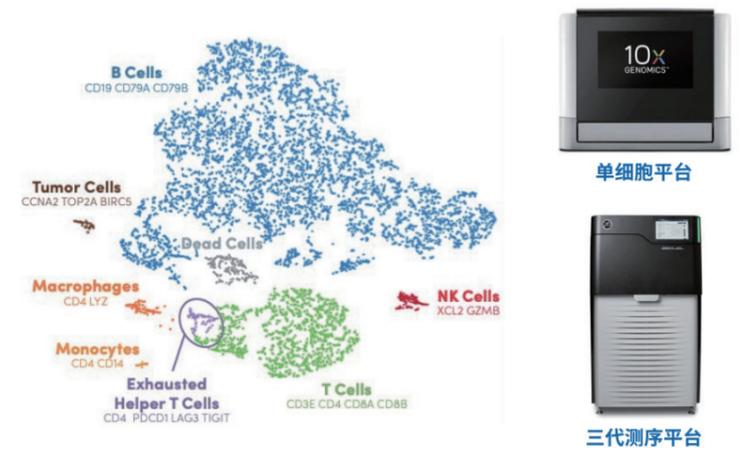
03 10x Genomics 单细胞ATAC测序

在DNA复制和转录时, DNA紧密结构打开, 调控因子才能结合在染色质上发挥功能。这部分染色质处于开放状态, 调控因子才能结合, 这叫做染色质可及性。10x Genomics单细胞ATAC测序是在单细胞水平进行染色质可及性研究的手段, 通过Tn5转座酶对开放染色质进行切割并插入测序接头, 最终通过测序数据来推断染色质可及性。通过单细胞染色质可接近性图谱构建, 不仅能清晰了解染色质结构, 还可以绘制高分辨率转录因子调控网络, 为深入了解疾病的诊断和治疗铺平道路。



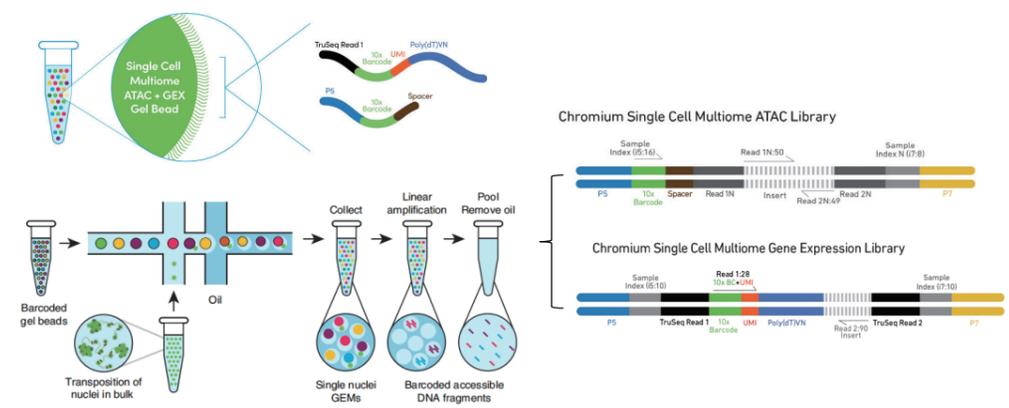
04 10x Genomics单细胞全长免疫组库测序

该技术是基于10x Genomics平台分离出单细胞, 通过逆转录产生用于测序的带条形码的cDNA。其中TCR或者BCR的V(D)J序列通过设计在TCR或者BCR、Ig的C区域的巢式PCR引物进行富集。然后使用PacBio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全长免疫组库信息, 实现在单细胞水平获得BCR或者TCR的配对全长序列。



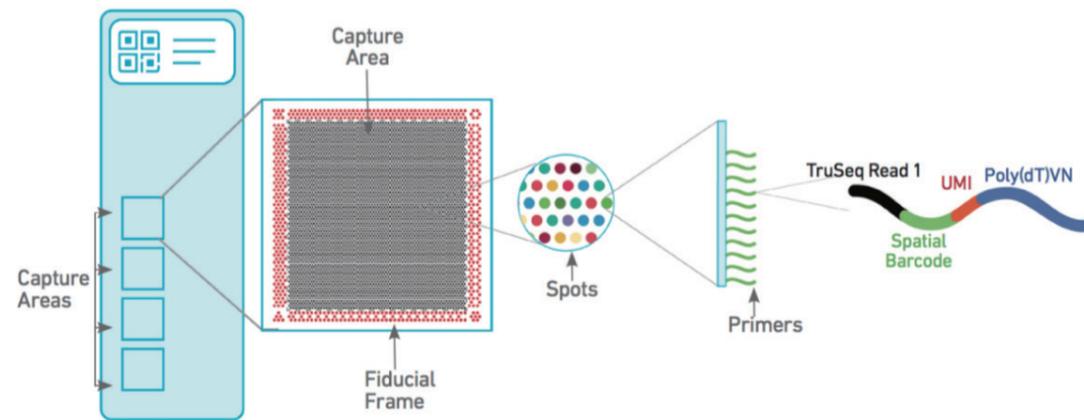
05 10x Genomics单细胞转录组+ATAC测序

10x Genomics系统拥有75万种不同的barcode凝胶珠 (barcoded gel beads), 基于其核心的微流控技术形成油滴包裹的GEM (Gel Beads-in-emulsion), 每个GEM中只包含一个核和一个特定序列的barcode凝胶珠, 一个特定barcode序列标记一个细胞核的所有序列, 因此可通过barcode序列追溯细胞来源。针对同一个细胞即可以获得基因表达量, 也可以获得染色质开发区。该技术在干细胞、发育分化、肿瘤、免疫、神经系统等方向有着突出的优势。



06 10x Visium空间转录组测序

空间转录组可以检测完整组织切片的mRNA表达,并描绘出细胞的空间位置信息。每张空间转录组基因表达芯片包含4个捕获区域,这些区域标记有用于捕获和扩增带 polyA 结构 mRNA 的引物序列和位置spatial barcode 序列。固定在捕获区域 (6.5×6.5mm) 的组织切片经过透化,细胞内的mRNA 释放出来被芯片上引物所捕获,并被转录成 cDNA。所有经芯片上同一个点 (spot) 所形成 cDNA 均携带了相同的spatial barcode 标签信息。随后 cDNA 构建文库并经过高通量测序,根据 cDNA 上的标签信息将测序的序列映射回组织切片对应位置,从而绘制出表达基因的空间位置信息。



07 Smart-seq2单细胞全长转录组测序

在单细胞水平对带poly (A)尾巴的RNA分子 (主要为mRNA) 进行转录组全长扩增及高通量测序的一种高端技术,具体方法采用改进的Smart-seq2技术,能够满足高灵敏度、低偏好性的cDNA扩增。在分析不同细胞间差异表达之外,还能深入检测到细胞内融合基因,可变剪切,基因位点突变等信息。主要用于细胞分子机制中细胞异质性研究、以及因样本量少而无法进行常规bulk样本高通量测序的情况等。

二代测序产品



菲沙医学基于Illumina/BGI平台,提供WGS、WES、panel、RNA-seq、ncRNA-seq和外泌体测序技术,分别从基因组和转录组层面筛选疾病的致病及易感基因,为研究发病及遗传机制提供重要信息。

01 二代人重测序

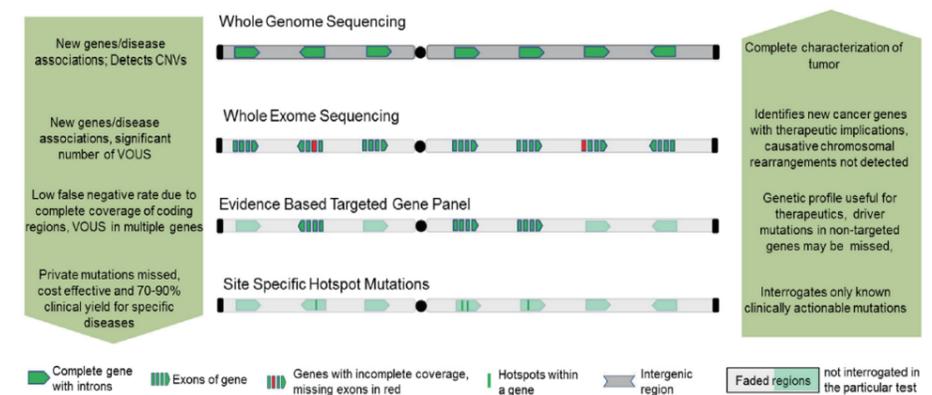
全基因组重测序通过对人类不同个体或群体进行全基因组测序,在全基因组水平上扫描并检测与表型差异、疾病、进化等相关的变异,如SNV、InDel、CNV、SV等,为实现基因型多样性分析、遗传进化分析以及致病和易感性基因等的筛选等提供重要信息。

02 全外显子组测序

全外显子组测序是利用探针杂交对人基因组中约180,000个外显子区域进行富集后测序的基因组分析方法。相比于全基因组重测序,其更加经济、高效,可发现低频、罕见变异,亦可结合大量的公共数据库提供的外显子数据,更好理解候选变异与疾病之间的关联。

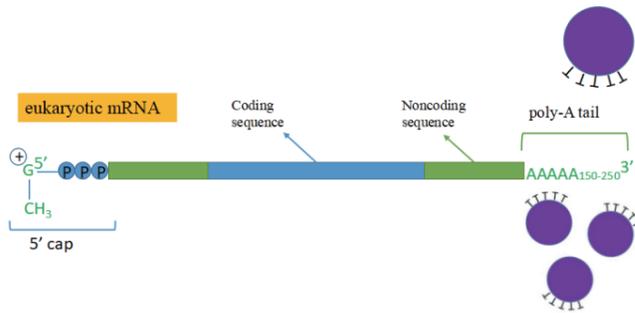
03 目标区域捕获测序

目标序列捕获测序是将感兴趣的基因组区域通过捕获富集后再进行测序的研究策略。根据不同应用可以定制不同大小的区域,利用较少的数据量就可以得到超高的灵敏度和准确度,快速筛选到变异位点。



04 mRNA测序

mRNA测序对富集得到的所有mRNA进行测序,能够全面快速地获得该状态下的几乎所有转录本序列信息,准确地进行基因表达差异、新转录本、基因结构变异、基因融合、RNA编辑等分析,已广泛应用于基础研究、临床诊断和药物研发等领域。此外菲沙医学针对肿瘤样本新增肿瘤相关数据库(DO、Reactome、cosmic注释)、GSEA分析、肿瘤免疫、融合基因等分析模块。

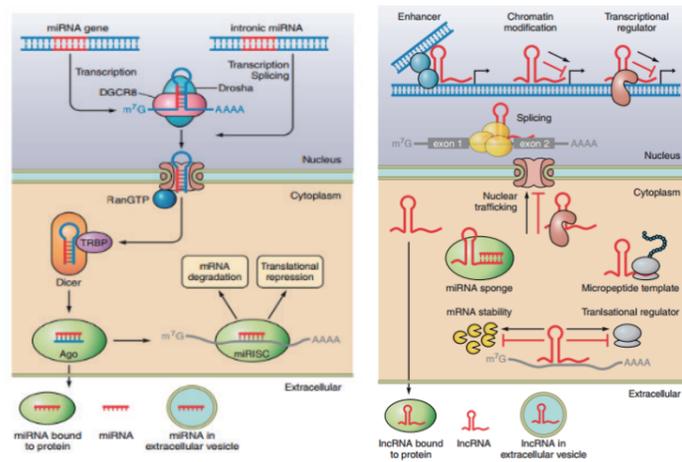


05 small RNA测序

Small RNA主要包含miRNA、piRNA、snoRNA、tsRNA等RNA分子,其参与基因表达与调控、RNA的加工与剪切、蛋白质翻译、配子发生等重要生物学过程,是生命活动中不可少的调控因子。Small RNA测序可针对样本中的miRNA、siRNA、piRNA等展开全面分析,既能鉴定已知sRNA、也能预测新的sRNA并预测sRNA的靶基因。

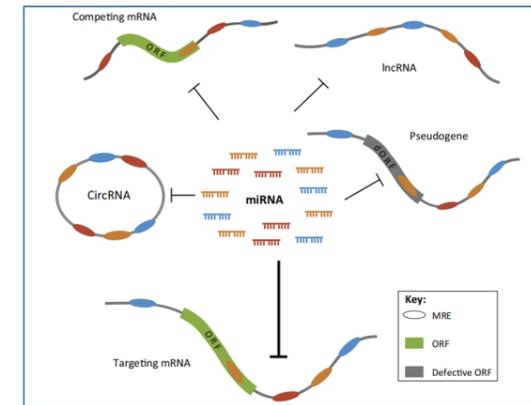
06 lncRNA测序

lncRNA是一类长度在200nt以上,不编码蛋白的RNA分子,其可以与蛋白、DNA和RNA相互作用,参与多种生物学过程的调控,如染色质修饰、转录激活和抑制、转录后调节以及作为miRNA的诱导分子干扰基因的表达等。lncRNA测序通过rRNA去除的方法,富集lncRNA和mRNA建库测序,可分析lncRNA和mRNA的表达情况,并发现大量新的lncRNA。



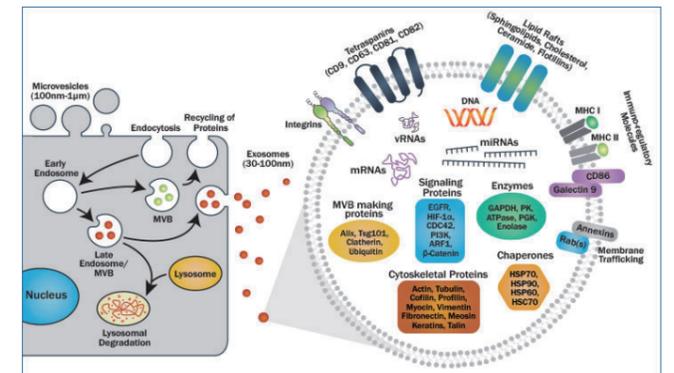
07 全转录组测序

全转录组是指对细胞所能转录出来的所有类型RNA的总和,目前主要涉及mRNA和miRNA, lncRNA和circRNA四类RNA分子。对特定细胞的特定状态下全转录组的测序研究,结合多种RNA信息进行ceRNA整合分析,探究其潜在的调控网络机制,可从RNA层面系统地揭示生物学背后的转录调控规律。



08 外泌体测序

外泌体是一类大小介于30-200nm的含有DNA、RNA、蛋白质和脂类的微囊,几乎所有类型的细胞都能分泌,广泛存在于血清、血浆、尿液等各种体液中,其参与调控重要的细胞生理活动,如免疫应答、凋亡、血管生成、炎症反应、凝结过程等。利用高通量转录组测序技术可以同时检测其所含RNA分子如lncRNA、miRNA,对外泌体miRNA、lncRNA等的鉴定和调控功能进行研究。



09 二代免疫组库测序

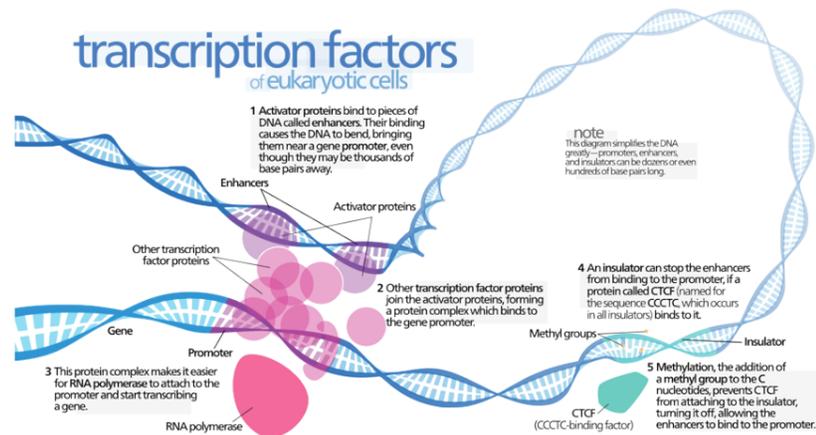
免疫组库测序(ImmuneRepertoire sequencing(IR-SEQ))是以T/B淋巴细胞为研究目标,以多重PCR或5' RACE技术目的扩增决定B细胞受体(BCR)或T细胞受体(TCR)多样性的互补决定区(CDR区),再结合高通量测序技术,全面评估免疫系统的多样性,深入挖掘免疫组库与疾病的关系。

表观组学产品



基因组在线性序列中存储了遗传信息,但DNA和染色体存在于细胞核的三维空间中,基因的正确表达、调控以及基因调控元件之间的相互作用都是在染色体折叠成的复杂三维结构中完成的,染色体的三维空间结构对基因的表达和调控具有重要影响。

在基因转录中,参与转录的调控区域的染色质会被打开,允许调控蛋白(如转录因子,辅因子等)结合上来,形成预组装复合物,同时染色质三维构象变化,使得调控元件在空间上靠近被调控基因的启动子,并将预组装复合物组装到启动子上,启动基因表达。肿瘤/疾病的发生发展中,染色质三维结构、染色质开放性以及调控蛋白与调控元件结合都会发生变化,三维基因组学技术Hi-C、ATAC-Seq、CUT&Tag分别可解析上述变化,菲沙基因基于三维基因组学技术为肿瘤/疾病研究方向提供了以下解决方案。



01 Hi-C解析基因组三维结构

高通量染色体构象捕获(High-throughput chromosome conformation capture, Hi-C)技术是一项可用于研究基因组三维结构的新兴技术,自2009年出现之后被广泛应用于细菌、酵母、拟南芥、水稻、小鼠及人类基因组研究中。通过生物信息学分析,能够在全基因组范围内获得不同区域间空间靠近而发生的相互作用,研究不同物种基因组空间结构(compartment、TAD、loop结构),从而揭示肿瘤/疾病的基因组三维结构,与WGS、RNA-seq、ATAC-seq、CUT&Tag等多组学联合分析,解析肿瘤/疾病的发生发展机制。

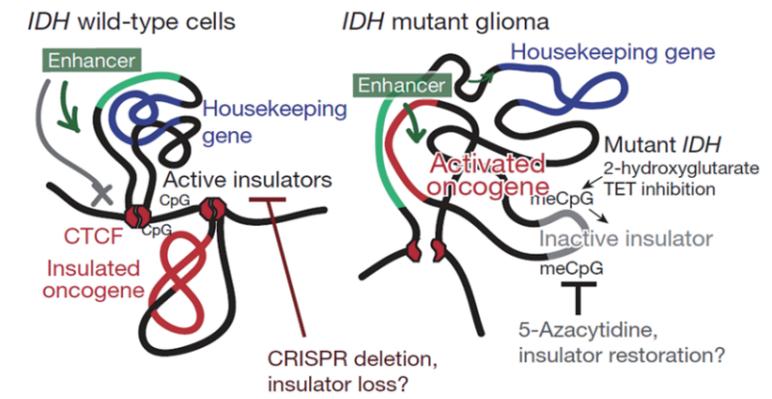
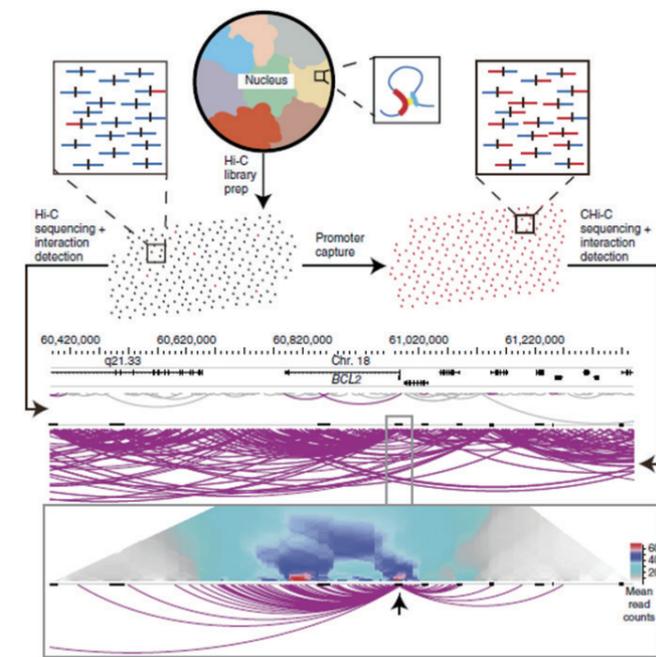


示意图:正常细胞和神经胶质瘤细胞中差异基因组三维结构

02 Promoter capture Hi-C技术

Hi-C获得的是全基因组的互作信息,对于调控转录中增强子与基因启动子远程互作的loop检测,Hi-C需要高精度测序量,且在检测增强子与启动子互作loop时,背景噪音高。

Promoter Capture Hi-C建库流程基于常规Hi-C,在获得的Hi-C文库基础上增加一步Promoter区域的杂交捕获,由于仅针对promoter区域的互作进行富集捕获,可使原本微弱的互作信息足够放大,因此可对promoter区域的互作进行更深入的分析。相比Hi-C而言,在获得相同分辨率情况, Promoter Capture Hi-C的测序量和成本降低。



03 ATAC-Seq技术

核小体是真核细胞染色质的基本结构单位,由DNA和组蛋白构成,而没有核小体结合的DNA区域容易被核酸酶消化,也易于与调控蛋白相结合,这些开放的DNA序列则可以使其下游的基因处于活跃表达的状态。细胞通过改变DNA与组蛋白的结合位置从而调控基因的表达。因此,获得处于开放状态的DNA序列可用于研究基因表达的调控机制,是表观遗传学研究的热点。

ATAC-seq (Assay for Transposase-Accessible Chromatin with high throughput sequencing) 是使用高通量测序对Tn5转座酶易接近性染色质区域进行测序分析的一种表观遗传学研究技术,可获得在特定时空下全基因组染色质开放区域,挖掘开放位点的潜在结合转录因子,结合基因表达水平数据,发现关键转录因子。

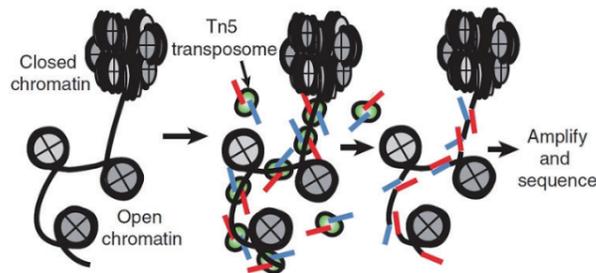


示意图: ATAC-Seq实验流程

04 CUT&Tag技术

ChIP-seq是研究组蛋白修饰和转录因子在基因组上结合位置的有效技术手段,然而,由于其通常需要百万级别的细胞量,且需要经过甲醛交联、超声物理性打断等步骤,使得实验过程较复杂,数据背景噪音高且可重复性较差,限制了数据结果的准确性和稀少样品的可应用性。

为了克服ChIP-seq的缺点,研究者开发了CUT&Tag (Cleavage Under Targets and Tagmentation) 技术,该技术运用连接有刀豆蛋白的磁珠结合细胞膜或细胞核,通过抗体将Protein A-Tn5转座酶融合蛋白带到目标蛋白附近进行染色质切割,并释放到细胞外,由于未对细胞核和染色质进行物理性的破坏,整个操作过程相当“温和”,因此CUT&Tag的背景噪音数据非常少,对起始细胞量的要求大幅减少,且数据可重复性好。

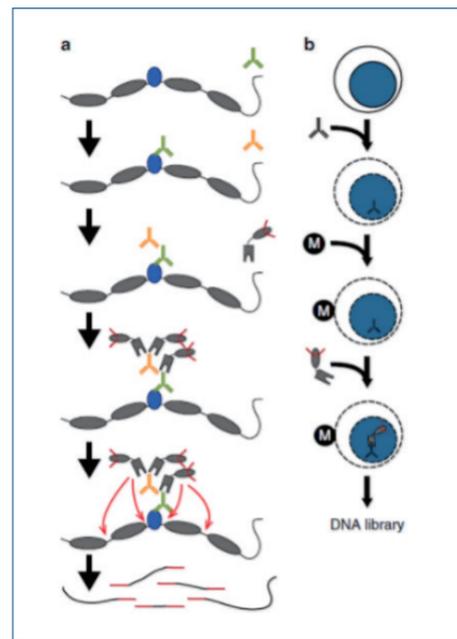


示意图: CUT& Tag实验流程

06 医学临床产品

实体瘤

癌种	检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
实体瘤 泛癌种	泛癌种39基因检测panel	靶向+化疗+免疫	NGS	7-10 个自然日
	泛癌种53基因检测panel	靶向+预后+放疗	NGS	7-10 个自然日
	泛癌种280基因检测panel	靶向+化疗+免疫	NGS	7-10 个自然日
	泛癌种678基因检测panel+PD-L1	靶向+化疗+免疫+肿瘤遗传易感	NGS	7-10 个自然日
	实体瘤全外显子测序+PD-L1	靶向+化疗+免疫+肿瘤遗传易感	NGS	7-10 个自然日
	实体瘤全外显子组+转录组测序	靶向+化疗+免疫+肿瘤遗传易感+RNA融合	NGS	7-14 个自然日
	肿瘤遗传风险基因检测	56基因全外显子+部分内含子	NGS	7-10 个自然日
	循环肿瘤细胞检测(CTC)	循环肿瘤细胞检测	SET-iFISH	8 个自然日
肺癌	实体瘤全程管理动态检测套餐	泛癌种280基因检测panel (靶向+化疗+免疫MSI) 送检三次	NGS	7-10 个自然日
	EGFR-TKI靶向用药指导	EGFR18-21号外显子的29个位点	RT-PCR	4 个自然日
	EGFR、ALK、ROS1	NCCN指南推荐一线靶向方案	RT-PCR	4 个自然日
	EGFR T790M	EGFR-TKI耐药	RT-PCR	4 个自然日
	BRAF V600E突变	威罗菲尼/达拉非尼+曲美替尼	RT-PCR	4 个自然日
	肺癌16基因检测panel	靶向	NGS	7-10 个自然日
	肺癌16基因检测panel+PD-L1	靶向+免疫抑制剂用药指导	NGS	7-10 个自然日
消化系统 肿瘤	肺癌52基因检测panel	靶向+化疗+免疫(MSI)	NGS	7-10 个自然日
	KRAS/NRAS/BRAF	结直肠癌指南推荐靶向基因	RT-PCR	4 个自然日
	KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA	结直肠癌指南推荐靶向基因	RT-PCR	4 个自然日
乳腺/ 卵巢癌	消化系统肿瘤25基因检测Panel	靶向+化疗+免疫(MSI)	NGS	7-10 个自然日
	BRCA基因检测	PARP抑制剂用药指导+铂类化疗疗效预测+遗传肿瘤基因风险评估	NGS	7-10 个自然日
	HER2扩增	曲妥珠单抗/帕托珠单抗用药指导	RT-PCR/FISH	4 个自然日
	乳腺癌21基因检测	复发风险评估	RT-PCR	4 个自然日
子宫 内膜癌	HRD	同源重组修复缺陷(HRD)评分+38个HRR基因	NGS	6-8 个自然日
	POLE基因突变检测	Exon9-14上的12个突变位点	Sanger	7 个工作日
	POLE基因突变检测	子宫内膜癌分子分型、预后及免疫用药指导	NGS	7 个自然日
	MMR表达	子宫内膜癌分子分型、免疫用药指导	IHC	5 个工作日
	MMR	林奇综合症辅助诊断	NGS	7-9 个自然日
	MSI	PD-1用药指导、5-FU类化疗药物获益情况、子宫内膜癌分型	PCR	5 个自然日
	MSI	PD-1用药指导、5-FU类化疗药物获益情况、子宫内膜癌分型	NGS	7 个自然日
	Tp53蛋白表达	子宫内膜癌分子分型、预后指导	IHC	5 个工作日
	子宫内膜癌分子分型(TCGA)	POLE(NGS)+MMR(IHC)+TP53(IHC)	NGS+IHC	10 个工作日
子宫内膜癌三项综合套餐	POLE(NGS)+MMR(IHC)+MSI(PCR)	NGS+IHC+PCR	7-9 自然日	

癌种	检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
脑胶质瘤	脑胶质瘤 6 项	MGMT/1P/19Q/IDH1/IDH2/TERT/BRAF (脑胶质瘤分型、预后、风险预测)	NGS	7-10个自然日
甲状腺癌	TERT 启动子突变 (C228T 和 C250T)+BRAF (V600E)	指导甲状腺癌预后	NGS	7-10个自然日
	甲状腺靶向套餐 (17 基因)	结合 NCCN 指南指导甲状腺癌靶向用药和预后	NGS	7-10个自然日
泌尿系统肿瘤	泌尿系统肿瘤 113 基因检测 Panel	靶向 + 免疫 + 化疗 + 预后 + 遗传	NGS	7-10个自然日
泛癌种标记物	PD-L1 表达检测 (22c3 抗体)	PD1 抗体药物帕博利珠单抗 (22c3 抗体)	IHC	5个自然日
	PD-L1 表达检测 (28-8 抗体)	PD1 抗体药物纳武利尤单抗 (28-8 抗体)	IHC	5个自然日
	PD-L1 表达检测	PD1/PD-L1 抗体药物	PCR	5个自然日
化疗药物	化疗药物套餐组合	5- 氟尿嘧啶、他莫昔芬、伊立替康、依托泊苷、卡培他滨、卡铂、吉西他滨、培美曲塞、多西他赛、奈达铂、奥沙利铂、替吉奥、来曲唑、环磷酰胺、甲氨蝶呤、紫杉醇、表柔比星、长春新碱、长春瑞滨、阿那曲唑、雷替曲塞、顺铂	NGS	6-7个自然日
抗血管生成药物疗效	VEGFR	VEGFR2蛋白表达	IHC	5个自然日

血液肿瘤

检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
淋巴瘤505基因综合检测panel	淋巴瘤的分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
血液肿瘤393基因综合检测panel	白血病、淋巴瘤、骨髓瘤的分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
急性髓细胞白血病76基因检测panel	AML 分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
急性淋巴细胞白血病77基因检测panel	ALL 分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
急性&慢性淋巴细胞白血病100基因检测panel	ALL/CLL 分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
骨髓增生异常综合征检测60基因检测panel	MDS 分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
骨髓增殖性肿瘤检测38基因检测panel	MPN 分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
血液肿瘤全外显子组测序	白血病、淋巴瘤、骨髓瘤的分型、预后、用药指导	NGS	15个自然日
血液肿瘤转录组测序	白血病、淋巴瘤、骨髓瘤的分型、预后、用药指导 (变异分析 + 融合基因 + 免疫微环境)	NGS	15个自然日
拷贝数变异检测 (CNV-seq)	大于 100kb 的染色体拷贝数变异	NGS	15个自然日
淋巴瘤 FISH 套餐	IGH 重排、BCL2 重排、BCL6 重排、MYC 重排、CCND1重排、MALT1 重排、IGH-MYC、IGH-BCL2、CCND1-IGH	FISH	5-7个自然日
ALL FISH 套餐	IGH 断裂、MYC 断裂、BCR-ABL、ETV6(TEL)-AML1、MLL 断裂	FISH	5-7个自然日
AML FISH 套餐	PML-RARA、RARA 断裂、CBFB 断裂、MLL 断裂、AML1-ETO	FISH	5-7个自然日
CLL FISH 套餐	11q (ATM) 缺失、17p (P53) 缺失、13q 缺失、12 号染色体三体、MYB(6q23) 缺失、IGH-CCND1	FISH	5-7个自然日
CML FISH 套餐	BCR-ABL、ASS 缺失、8 号染色体多体、CHIC2 基因缺失 (PDGFRA 断裂)	FISH	5-7个自然日
MDS FISH 套餐	5q 缺失、20q 缺失、8 号染色体多体、7q 缺失、-Y	FISH	5-7个自然日
MM FISH 套餐	RB1 缺失、IGH 断裂和易位、P53 缺失、1q21 (CKS1B) 扩增、13q 缺失	FISH	5-7个自然日
IGH 基因融合套餐	CCND1-IGH、CCND3- IGH、MAF-IGH、FGFR3-IGH、MAFB-IGH	FISH	5-7个自然日
HES FISH 套餐	PDGFRA、PDGFRB、FGFR1 断裂	FISH	5-7个自然日

心血管用药

检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
心血管疾病精准用药综合版	与心血管疾病有关的60种药物所涉及的38个基因，505个位点	NGS	15个自然日
氯吡格雷用药指导	CYP2C19*2/*3*17 分型检测	PCR	5个自然日
阿司匹林用药指导	COX1 (1 项)、GP1BA (1 项)、LTC4S (1 项)	PCR	5个自然日
华法林用药指导	CYP2C9: *2 (430C>T)、*3 (1075A>C) 和 VKORC1 (-1639G>A)	PCR	5个自然日
降压类药物用药指导	β受体阻断药、利尿剂、钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ADRB1 (2 项)、CYP2D6 (1 项)、NPPA (1 项)、CYP3A5 (1 项)、ACE (1 项)、CYP2C9 (2 项)、AGTR1 (1 项))	PCR	5个自然日
降脂类药物用药指导	他汀类药物 (APOE388\526\SLCO1B1388\521 位点分型检测)	PCR	5个自然日
降糖类药物用药指导	双胍类、磺脲类、噻唑烷二酮类、氯茴苯酸类药 (OCT2 (1 项)、CYP2C9 (1 项)、PPARγ (1 项)、SLCO1B1 (1 项))	PCR	5个自然日
“三高”用药管理 (全项)	包含高血压、高血糖、高血脂和溶栓 4 大项 53 种药的用药指导	NGS	15个自然日
叶酸用药指导	抗高同型半胱氨酸血症 (MTHFR677\MTHF1298\M-TRR66 基因分型检测)	PCR	5个自然日

单基因遗传病

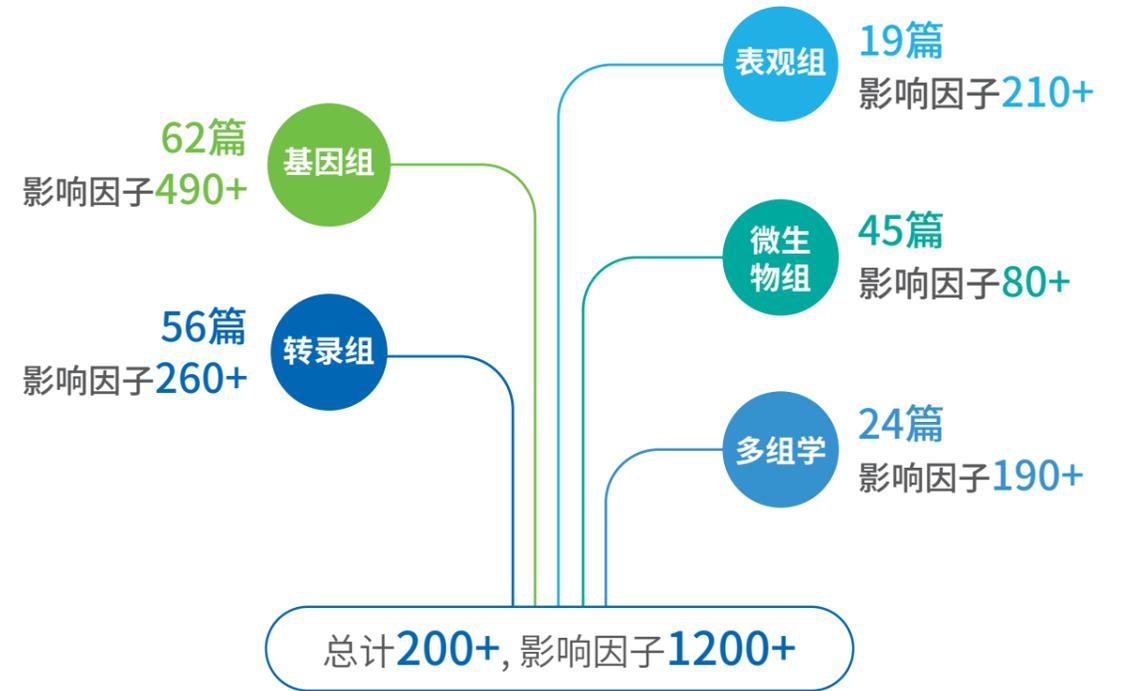
疾病方向	检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
单基因遗传病	全外显子组测序	覆盖基因组中的外显子区域内部和边界区域序列,可一次检测人类基因组中约 20,000 多个目标基因	NGS	15个自然日
	拷贝数变异检测 (CNV-seq)	大于 100kb 的染色体拷贝数变异	NGS	15个自然日
心血管疾病	遗传性心血管疾病基因检测panel	心肌病、心律失常、先天性心脏病、其他心血管疾病等疾病相关 480 个基因	NGS	15个自然日
眼科遗传病	遗传性眼科单基因遗传病基因检测panel综合版	玻璃体视网膜疾病、晶状体疾病、青光眼、屈光不正、视神经疾病、角膜疾病、眼睛发育异常等遗传性 1106 个眼科单基因遗传病基因	NGS	15个自然日
	遗传性玻璃体视网膜疾病基因检测panel	遗传性玻璃体视网膜疾病相关 389 个基因	NGS	15个自然日
	晶状体疾病基因检测panel	晶状体疾病相关 160 个基因	NGS	15个自然日
	青光眼基因检测panel	青光眼疾病相关 94 个基因	NGS	15个自然日
	屈光不正基因检测panel	屈光不正疾病相关 72 个基因	NGS	15个自然日
	视神经疾病基因检测panel	视神经疾病相关 111 个基因	NGS	15个自然日
	角膜疾病基因检测panel	角膜疾病相关 79 个基因	NGS	15个自然日
	眼睛发育异常基因检测panel	眼睛发育异常相关 23 个基因	NGS	15个自然日
	眼睑、泪道和结膜疾病基因检测panel	眼睑、泪道和结膜疾病相关 233 个基因	NGS	15个自然日
	眼部肿瘤panel	眼部肿瘤相关 8 个基因	NGS	15个自然日
眼部受累的其他遗传病panel	眼部受累的其他遗传病相关 520 个基因	NGS	15个自然日	

疾病方向	检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
耳聋	遗传性耳聋基因检测panel	非综合征型耳聋、综合征耳聋、线粒体耳聋相关 275 个基因	NGS	15 个自然日
血液系统疾病	遗传性血液系统疾病基因检测panel	红细胞系统疾病、白细胞系统疾病、出血性疾病以及其他如遗传性白血病和骨髓衰竭综合征等疾病在内的多种血液疾病相关 601 个基因	NGS	15 个自然日
神经系统疾病	遗传性神经系统疾病基因检测panel	包括智力缺陷、癫痫、共济失调、脑白质病、运动神经元病、遗传性肌病等多种神经系统疾病相关 2215 个基因	NGS	15 个自然日

病原微生物

检测项目	检测内容	检测方法	报告周期
Q-mNGS™-DNA/RNA	检测全部已报道的明确病原 26270 种,细菌: 12895 种,真菌: 1582 种,病毒: 11120 种	NGS	上午12:00前实验室确认收样, 次日出报告
Q-mNGS™-DNA+RNA	检测全部已报道的明确病原 26270 种,细菌: 12895 种,真菌: 1582 种,病毒: 11120 种	NGS	
靶向NTS DNA+耐药基因	TNP- 宏基因 + 靶向测序三代纳米孔病原微生物检测及耐药基因鉴定 DNA	NTS	
靶向NTS RNA+耐药基因	TNP- 宏基因 + 靶向测序三代纳米孔病原微生物检测及耐药基因鉴定 RNA	NTS	
靶向NTS DNA+RNA+耐药基因	TNP- 宏基因 + 靶向测序三代纳米孔病原微生物检测及耐药基因鉴定 DNA+RNA	NTS	
结核/非结核分支杆菌鉴定	TBseq- 结核 / 非结核分支杆菌鉴定	NTS	
结核/非结核分支杆菌鉴定+耐药基因检测	TBseq- 结核 / 非结核分支杆菌鉴定 + 耐药基因检测	NTS	
RDseq呼吸道感染症候群检测	RDseq 呼吸道感染症候群检测	NTS	
结核分枝杆菌鉴定及利福平耐药基因检测	结核分枝杆菌鉴定及利福平耐药基因检测	PCR	
脑炎/脑膜炎28项病原体检测	脑炎 / 脑膜炎 28 项病原体检测	PCR	

07 科研案例

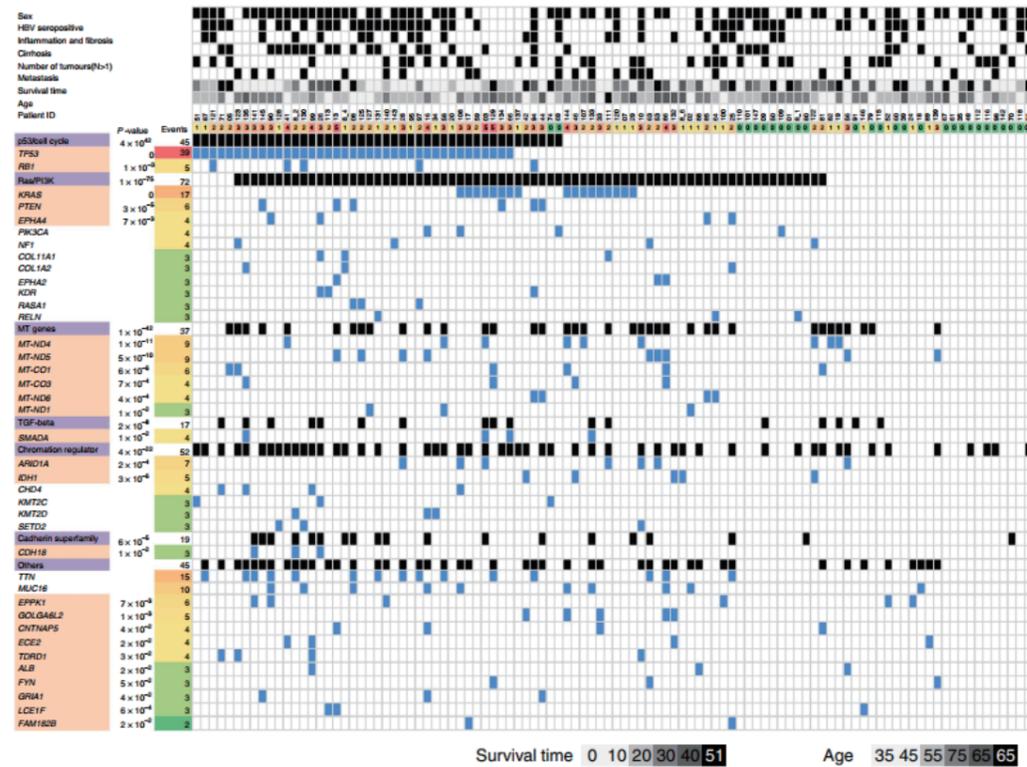


基因组/外显子组

文章一：肝内胆管癌的突变谱

文章名: Mutational landscape of intrahepatic cholangiocarcinoma
 期刊: Nature Communications
 影响因子/中科院JCR分区: 17.694/Q1

概述: 本研究中通过对中国103例肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma ICC) 患者的肿瘤和匹配对照样本进行全基因组测序, 发现了与肝脏炎症、纤维化和肝硬化相关的ICC特异性体细胞突变特征。进一步发现了25个显著突变的基因, 包括8个潜在的驱动基因; 此外, TP53缺陷的ICC患者更有可能是HBsAg-血清阳性, 而KRAS的突变几乎只在HBsAg-血清阴性的ICC患者中发现。本研究中发现的这些突变, 可能对设计进一步的研究、更好的诊断和有效的治疗产生深远价值。



ICC 中显著突变的基因和通路及其与主要临床特征的关系

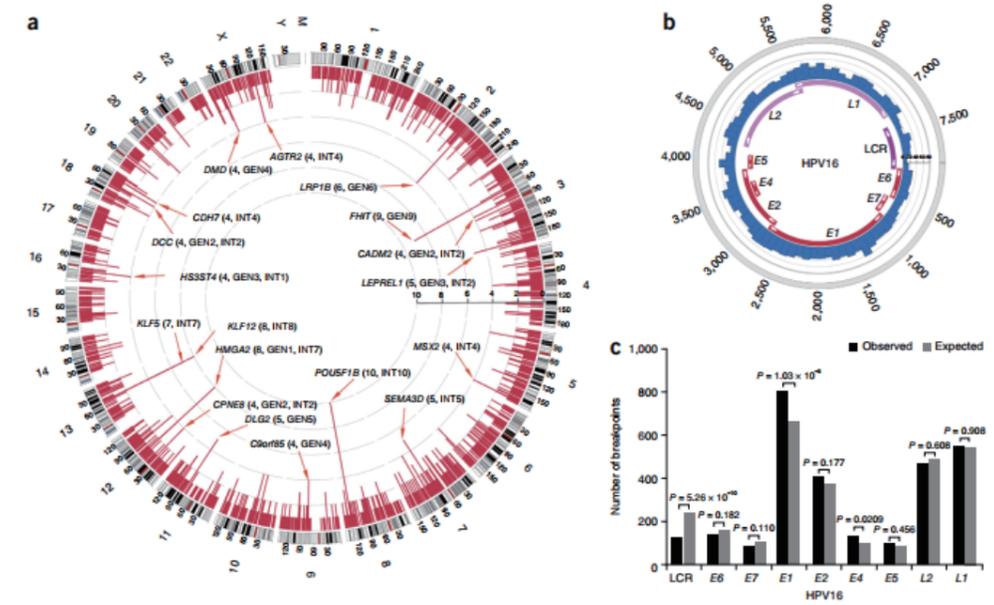
文章二: 宫颈癌中HPV整合的全基因组分析发现了聚集的基因组热点和潜在的微同源性介导的整合机制

文章名: Genome wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered genomic hot spots and a potential microhomology mediated integration mechanism

期刊: Nature Genetics

影响因子/中科院JCR分区: 41.307/Q1

概述: 人乳头瘤病毒(HPV)整合是宫颈癌发生过程中的一个重要遗传事件。通过全基因组测序和高通量病毒整合检测, 在26例宫颈上皮内瘤变、104例宫颈癌和5种细胞系中鉴定出3667个HPV整合断裂点。当HPV整合到FHIT和LRP1B的内含子中时, 其蛋白质表达下调。当HPV整合到侧翼区域时, MYC和HMGA2的蛋白表达增加。此外, 人与HPV基因组之间的微同源序列在整合断裂点附近显著富集, 表明病毒和人类DNA之间的融合可能是通过微同源介导的DNA修复途径发生的。该数据为HPV整合驱动的宫颈癌发生提供了新视角。



135个样本中人和HPV基因组中断点的分布

文章三: 可逆遗传突变介导的不稳定遗传性状与基因组多样性

文章名: A rapidly reversible mutation generates subclonal genetic diversity and unstable drug resistance

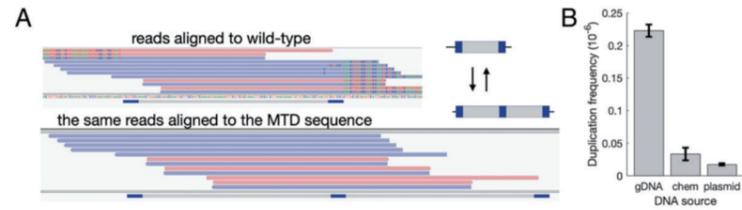
期刊: PNAS

影响因子/中科院JCR分区: 12.779/Q1

概述: 本次研究发现, 在裂殖酵母中, 发现了一种可逆的介导抗药性的遗传突变—微型同源臂介导的串联重复(简称为MTD), 其在一定的条件下能够回复至野生型序列。因此对裂殖酵母基因组上一定条件范围内的所有的微型同源臂序列(MHPs)进行了注释, 发现MHP序列在基因组上普遍存在($\sim 2.5 \times 10^7$ 个), 提供大量的潜在MTD突变位点。本研究揭示了一种普遍存在且发生在DNA序列上可逆的遗传改变, 这种遗传改变对生物体快速应对环境波动, 促进基因组遗传多样性与进行起重要的作用。



图 1. ssp1 位点的短片段串联重复的形成或回复后抗药性与生长情况卡通图

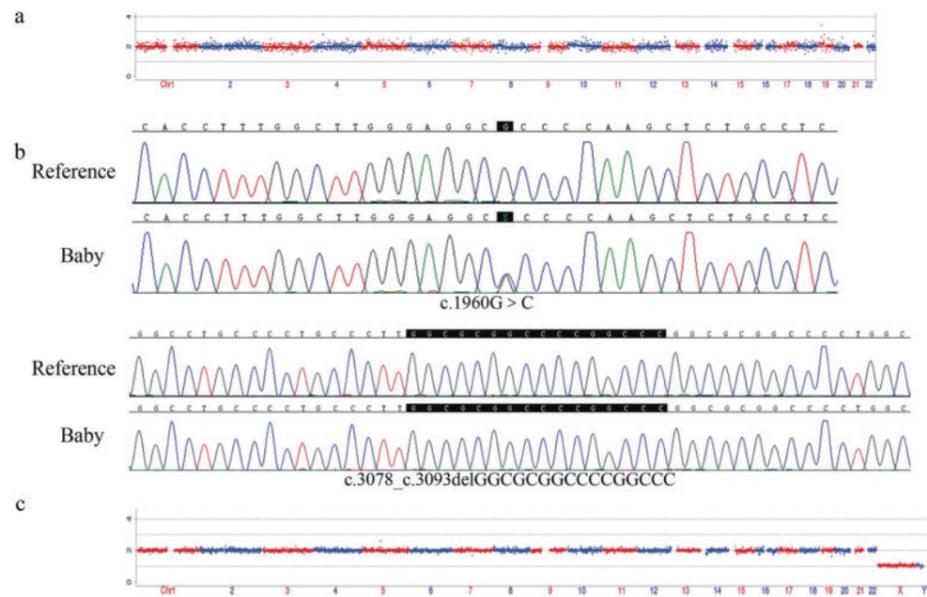


运用超深度测序检测MTDs的分析方法与可靠性检测

文章四:囊性肾脏病合并脑室扩张的遗传学和植入前诊断

文章名: Genetic and preimplantation diagnosis of cystic kidney disease with ventriculomegaly
 期刊: Journal of Human Genetics
 影响因子/中科院JCR分区: 3.755/Q2

概述:本研究描述了一个非血缘关系的中国家庭的两个患有脑室肿大伴囊性肾病 (VMCKD) 的胎儿。在CRB2基因共分离中发现了一种新的复合杂合突变。其中一个突变[c.1960G>C(p.A654P)]遗传自父亲, 另一个突变[c.3078_c.3093delGGCGCGCCCGGCC(p.L1026Lfs*110)]遗传自母亲。在完全知情同意的情况下, 对携带者夫妇进行了单基因疾病植入前基因检测(PGT-M), 成功阻断了该疾病的遗传。本研究对VMCKD的分子诊断和遗传咨询具有重要意义, 并扩展了CRB2基因的突变谱。

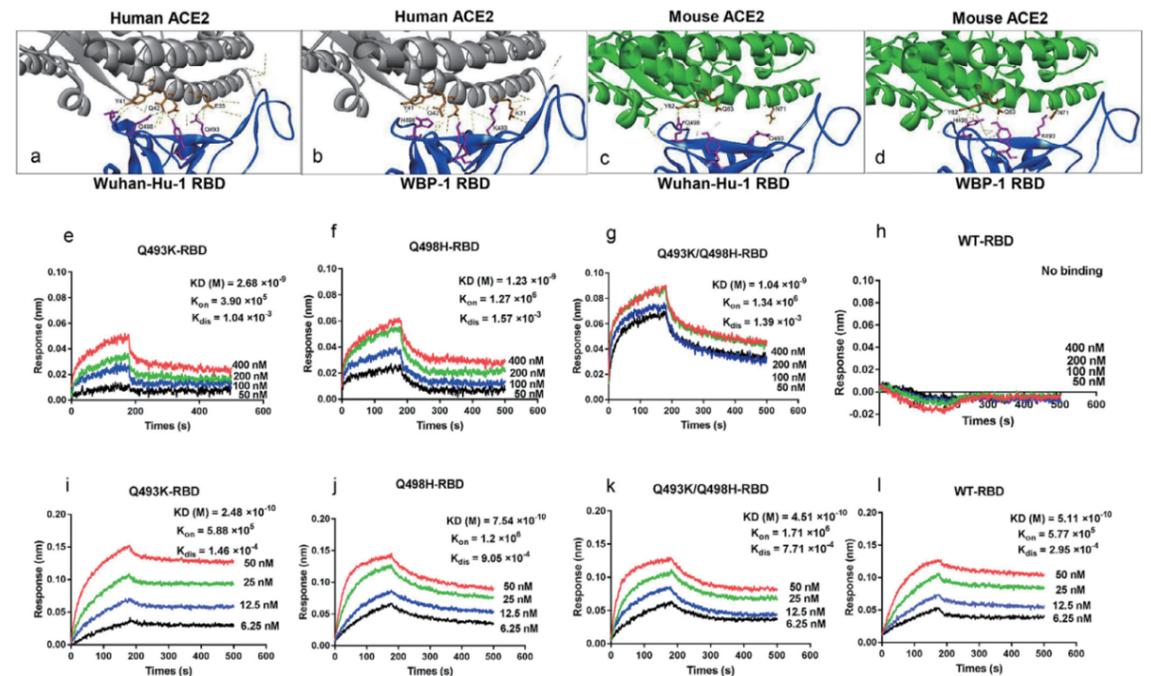


拷贝数变异分析

文章五: Q493K和Q498H在Spike中的替换促进小鼠对SARSCoV-2的适应

文章名: Q493K and Q498H substitutions in Spike promote adaptation of SARSCoV-2 in mice
 期刊: Journal Endocrinological Investigation
 影响因子/中科院JCR分区: 5.467/Q2

概述:研究SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2) 发病机制、评估治疗方法和疫苗的理想动物模型应该重现SARS-CoV-2感染并重现人类常见的肺部疾病。用BALB/c小鼠传代SARS-CoV-2, 获得小鼠适应株。对不同代病毒进行全基因组深度测序, 以表征SARS-CoV-2适应性突变的动态特征。该研究初步发现TLR7/8激动剂Resiquimod能够保护小鼠免受WBP-1攻击。因此, 这种小鼠适应毒株是研究COVID-19和开发新疗法的有用工具。本研究首次发现WBP-1 RBD中的Q493K和Q498H突变增强了其与mACE2的交互亲和力。小鼠适应的SARS-CoV-2为评估新的抗病毒和疫苗策略提供了一个有价值的工具。本研究初步验证了TLR7/8激动剂Resiquimod对SARS-CoV-2的体内外抗病毒活性。



小鼠适应性WBP-1病毒RBD增强了与mACE2的相互亲和力

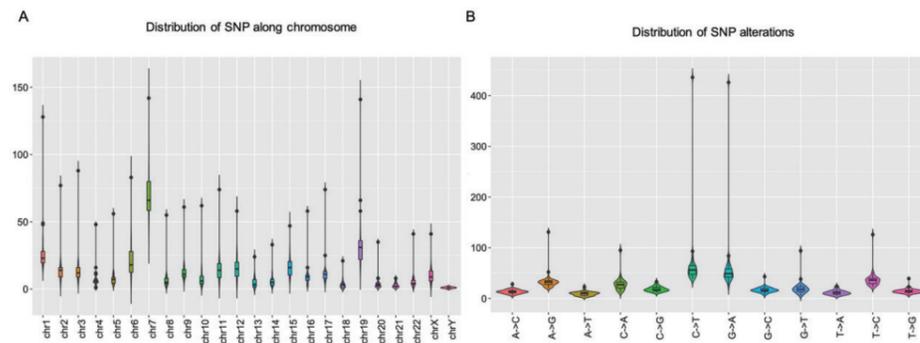
文章六:青藏高原地区胃癌患者的分子特征

文章名: The molecular characteristics of gastric cancer patients living in Qinghai-Tibetan Plateau

期刊: BMC Gastroenterology

影响因子/中科院JCR分区: 2.847/Q4

概述: 该研究收集了来自青海省人民医院31名胃癌患者的肿瘤和配对正常样本, 对31名胃癌患者的肿瘤样本和配对正常生物样本进行了WES测序, 观察其特有的分子特征, 并基于内核的机器学习法预测了治疗药物。研究者统计SNP在各个染色体上分布情况, 结果显示7号染色体有更多的SNPs位点, 以C→T和G→A为最常见的突变类型。



青海省人民医院胃癌患者分子特征

癌症全基因组测序 (WGS) 可提供癌症组织的特有突变的碱基视图, 它使发现新的癌症相关变异成为可能, 包括单核苷酸位点变异 (SNV)、拷贝数变化、插入/缺失 (indel) 和结构变异等; 此外通过WGS还可以全面了解特定肿瘤DNA样本相较于正常DNA的变化。

作为一种无假设的方法, 癌症WGS非常适合用于比较肿瘤和相匹配的正常样本, 以及发现新的癌症驱动突变。通过肿瘤-正常全基因组测序, 对于鉴定在癌症进展中起驱动突变作用的体细胞变异非常重要。

文章七:原发性胶质母细胞瘤向继发性胶质母细胞瘤的遗传改变和克隆进化

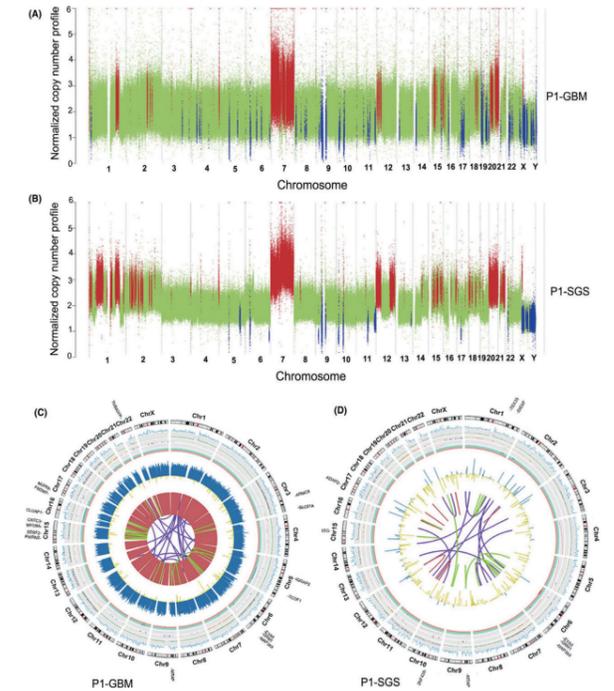
文章名: Genetic alteration and clonal evolution of primary glioblastoma into secondary gliosarcoma

期刊: CNS Neuroscience & Therapeutics

影响因子/中科院JCR分区: 7.035/Q1

概述: 原发性多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 治疗后很少出现继发性胶质母细胞瘤 (SGS), 且包含有胶质瘤和肉瘤成分, SGS肉瘤成分的起源和克隆进化尚不明确。本研究报道了一例原发性GBM患者经放疗后进展为SGS的克隆起源。通过采用全基因组测序和深全外显子组测序检测GBM和SGS的体细胞突变谱, 突变特征被用来研究放疗和SGS发病机制之间的关系。继发性胶质细胞肉瘤成分可能来源于单克隆性起源, NF1和TP53基因突变的克隆可能是本例SGS的创始克隆。

胶质母细胞瘤 (GBM) 和继发性胶质母细胞瘤 (SGS) 组织的标准化拷贝数和全基因组体细胞单核苷酸变异 (SNVs)、indels、拷贝数变异 (CNVs) 及结构变异 (SVs)



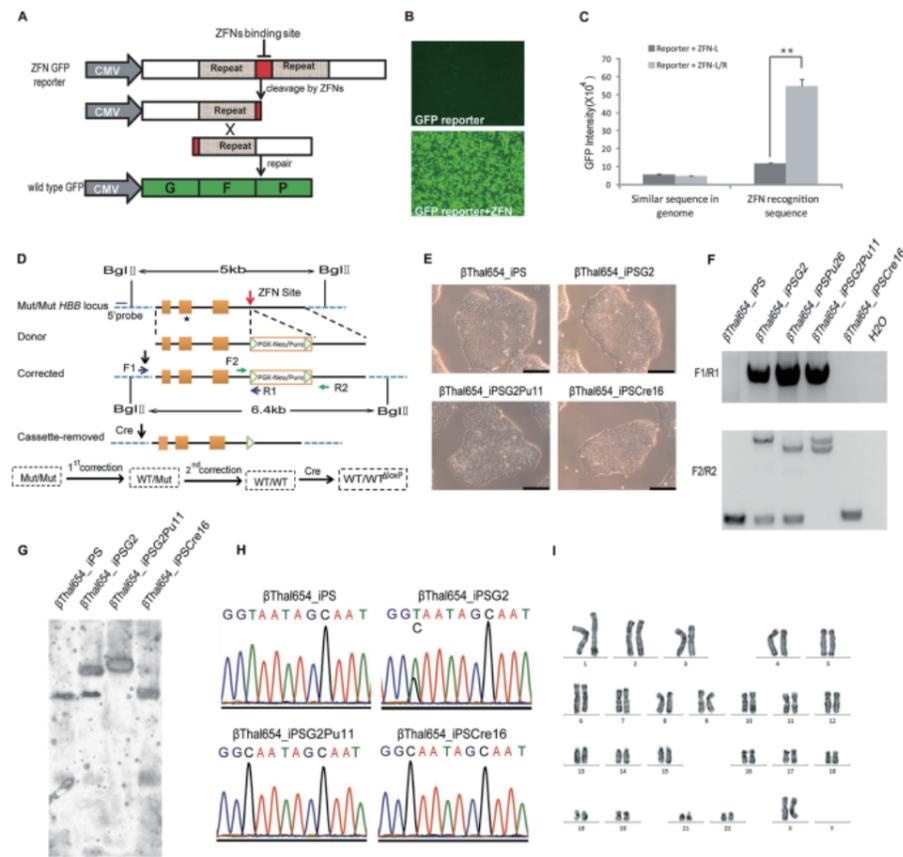
文章八:胶质母细胞瘤(GBM)和继发性胶质母细胞瘤(SGS)组织的标准化拷贝数和全基因组体细胞单核苷酸变异(SNVs)、indels、拷贝数变异(CNVs)及结构变异(SVs)

文章名: Factor-induced reprogramming and zinc finger nuclease-aided gene targeting cause different genome instability in β -thalassemia induced pluripotent stem cells (iPSCs)

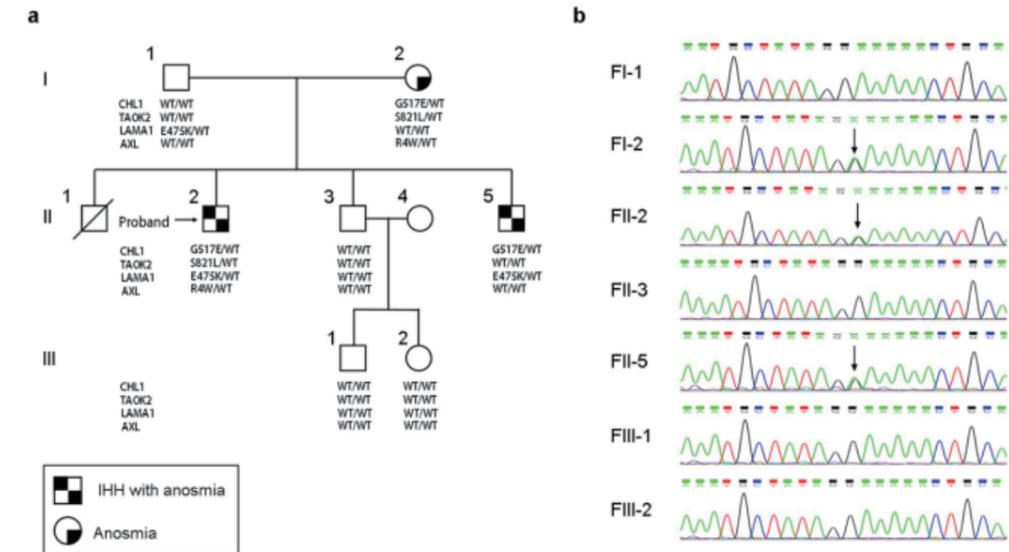
期刊: Journal of Biological Chemistry

影响因子/中科院JCR分区: 5.486/Q2

概述: 为了检测编辑后的诱导多能干细胞 (iPSCs) 基因组的突变状态, 并追踪不同步骤可能发生突变的起源, 携带导致严重地中海贫血 (β -地中海贫血) 的HBB纯合点突变的羊水细胞中产生无病毒的iPSCs, 用锌指核酸酶辅助基因靶向治疗HBB等位基因的突变, 并通过Cre重组酶切除外源性耐药基因, 最终获得HBB基因修复的iPSCs。通过比较基因组杂交和全外显子组测序, 在因子诱导的体细胞重编程和锌指核酸酶辅助基因靶向步骤中, 存在大量但不同的基因组变异, 这表明在诱导iPSC产生和基因靶向后, 都需要严格的基因组监测和选择。



使用ZFNs对β-血红蛋白突变进行位点特异性基因校正



用IHH进行系谱分析及Sanger测序

文章九:细胞黏附分子L1 like在特发性促性腺机能减退的发病机制中的作用

文章名: Cell adhesion molecule L1 like plays a role in the pathogenesis of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism

期刊: Journal Endocrinological Investigation

影响因子/中科院JCR分区: 5.467/Q2

概述:本研究旨在调查中国人IHH家系的遗传特征和临床表现,并发现新的IHH相关基因。对该家系和100名健康对照进行突变筛查,最后通过功能实验进一步验证所发现的罕见测序变异株(RSV)的致病性。对实验组和对照组进行全部外显子测序, Sanger测序, 睾丸体积(TV), 精液分析, 细胞迁移和坏死性下垂的评估。功能分析表明, CHL1显著调节GnRH神经元细胞系(GN11细胞)的迁移和坏死性下垂, 改变ERK1/2的激活、钙负荷以及RIPK3和MLKL的转录。总之, CHL1可能作为一种新的IHH相关基因, 在未来的研究中应予以考虑。

全外显子组测序 (Whole Exome Sequencing, WES) 是一种利用序列捕获技术将外显子区域及重要调控功能的非转录区域 (Untranslated Regions) 捕获并富集后进行高通量基因测序的方法。WES可以更为精确地找到与疾病相关的突变位点, 具有经济实惠、性价比高的特点。

癌症基因组中的全外显子区域的突变最有可能影响肿瘤的发生发展, 通过全外显子测序准确地检测SNV及InDel, 可高效地解析癌症易感和致病基因, 为癌症基因组研究提供了可靠的方法。全外显子组测序已成为许多肿瘤-正常样本比较的首选方法。此外, 针对极低频率的致病突变因测序深度不足而丢失的问题, 高深度的全外显子测序可以很好地克服这一问题, 这对探究复杂性疾病的发病机理有着重要的意义。

转录组

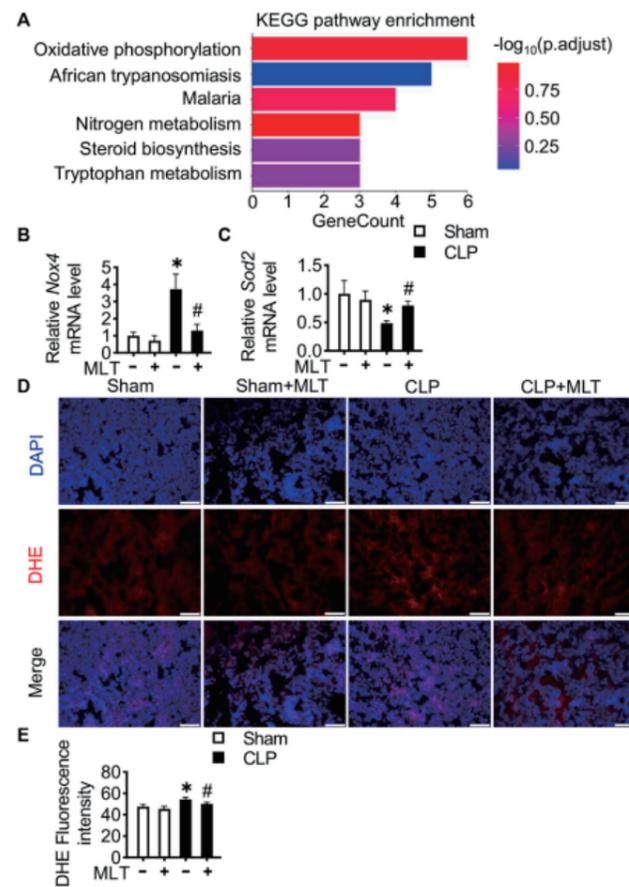
文章一:褪黑素减轻脓毒症小鼠肾损伤

文章名: Melatonin Alleviates Renal Injury in Mouse Model of Sepsis

期刊: Frontiers in Pharmacology

影响因子/中科院JCR分区: 5.988/Q1

概述:褪黑素(N-acetyl-5-methoxytryptamine, MLT)已被证明对肾脏损伤有保护作用。然而, MLT在脓毒症诱导的肾损伤中的保护作用机制尚不清楚。本研究RNA-seq分析表明, MLT抑制了氧化应激对肾脏损伤的反应。此外还发现MLT可缓解炎症反应, 降低*Il-1α*、*Il-1β*、*Mcp-1*、*Tgf-β1* mRNA的基因水平。综上所述, 在评价MLT对脓毒症所致急性肾损伤的治疗作用时, MLT是通过调节ROS的产生来减轻肾损伤。

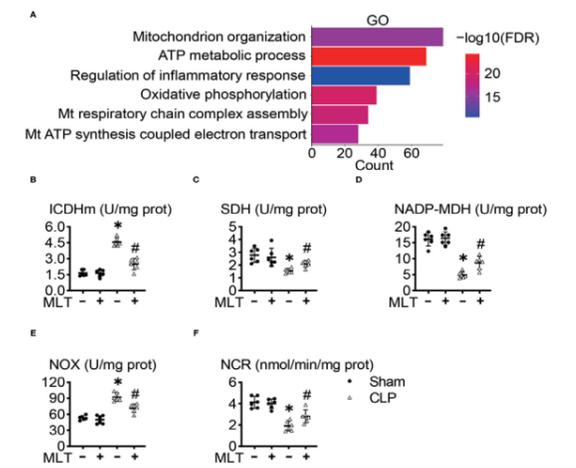


褪黑素降低CLP诱导小鼠的ROS

文章二:褪黑素通过维持线粒体功能减轻败血症引起的心肌炎的心功能

文章名: Melatonin Alleviates Cardiac Function in Sepsis-Caused Myocarditis via Maintenance of Mitochondrial Function
 期刊: Frontiers in Nutrition
 影响因子/中科院JCR分区: 6.576/Q1

概述:褪黑素已被证明对心肌炎有心脏保护作用。本研究在盲肠结扎穿刺术前14天给小鼠注射MLT。超声心动图结果显示, MLT可减轻败血症所致心肌炎的心功能障碍。心肌组织RNA测序(RNA-seq)分析表明, MLT维持了脓毒症所致心肌炎的线粒体功能。此外, MLT还能抑制心脏组织中活性氧(ROS)的产生。综上所述, 在评价MLT对脓毒症所致心肌炎的疗效时, 结果表明MLT通过调节线粒体功能和线粒体ROS来减轻心肌损伤。

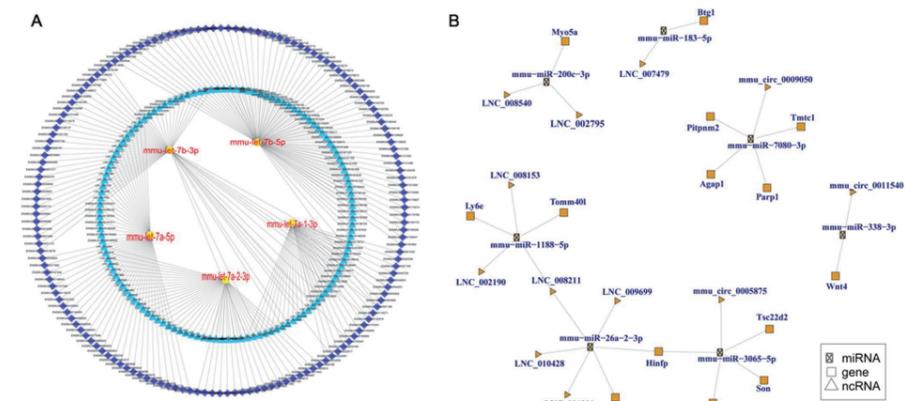


褪黑素可改善败血症性心肌炎的线粒体功能障碍

文章三:法舒地尔治疗阿尔兹海默小鼠全转录组研究

文章名: Transcriptome analysis of fasudil treatment in the APPsw/PSEN1dE9 transgenic (APP/PS1) mice model of Alzheimer's disease
 期刊: Scientific reports
 影响因子/中科院JCR分区: 4.996/Q2

概述:阿尔兹海默症(AD)是进行性痴呆的最常见原因, 病因复杂且知之甚少。近年来, 对非编码RNA(ncRNAs)的研究发现, 其在多种疾病的发病机制中发挥着重要作用。研究通过全转录组测序, 利用APPsw/PSEN1dE9小鼠(APP/PS1, AD模型), 解析了AD小鼠可能的发病机制及法舒地尔(ADF)对AD小鼠的影响。研究通过构建了ceRNA网络并发现了AD的潜在生物标志物和法舒地尔治疗的靶点, 这些研究为后续AD和法舒地尔治疗提供了帮助。

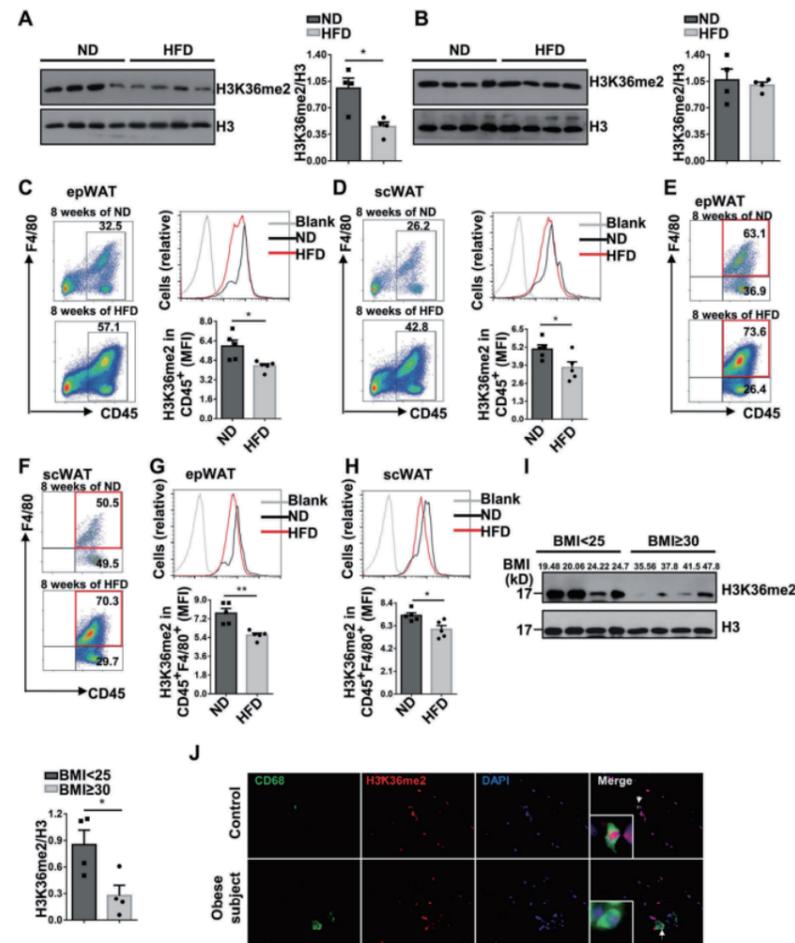


ceRNA网络

文章二:高脂型肥胖发病有关的表观因素调节

文章名: Kdm2a deficiency in macrophages enhances thermogenesis to protect mice against HFD-induced obesity by enhancing H3K36me2 at the Pparg locus
 期刊: Cell Death and Differentiation
 影响因子/中科院JCR分区: 12.067/Q1

概述: 该研究构建得到Kdm2a缺陷型小鼠并以高脂型饮食喂养, 通过多种定量实验、以及RNA-seq和ATAC-seq分析, 发现Kdm2a^{-/-}增加了PPARG基因H3K36me2的水平, 同时增加了染色质的可及性和STAT6的募集, 这使得巨噬细胞具有优先的M2极化。此研究表明Kdm2a发现了Kdm2a介导的H3K36去甲基化在协调巨噬细胞极化中的重要性, 为在巨噬细胞中靶向Kdm2a可能是一种可行的治疗肥胖和胰岛素抵抗的方法提供了新的见解。

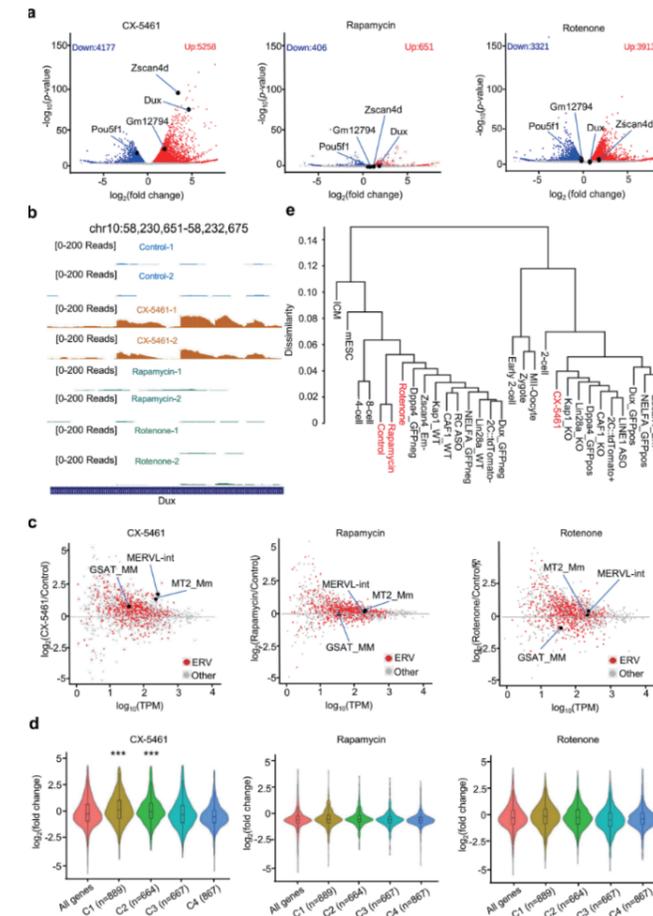


肥胖的特点是脂肪组织巨噬细胞中H3K36me2水平降低

文章三: rRNA合成通过核仁周围异染色质的3D结构重组调节小鼠2C-like细胞状态

文章名: rRNA biogenesis regulates mouse 2C-like state by 3D structure reorganization of peri-nucleolar heterochromatin
 期刊: Nature Communications
 影响因子/中科院JCR分区: 17.694/Q1

概述: 核仁是核糖体生物发生和感受各种压力的细胞器, 它在调节干细胞命运方面的作用尚不清楚。证据表明, 干扰rRNA生物合成诱导的核仁应激可以驱动2细胞期的类胚胎(2C-like)程序, 并在小鼠胚胎干细胞(mES)中诱导扩大的2C-like细胞群。该研究结果强调rRNA介导的核仁完整性和PNH室的3D结构重塑调节mES细胞向2C-like细胞的命运转变, 且rRNA生物发生是2-细胞向4-细胞转变过程中的关键调节因子。

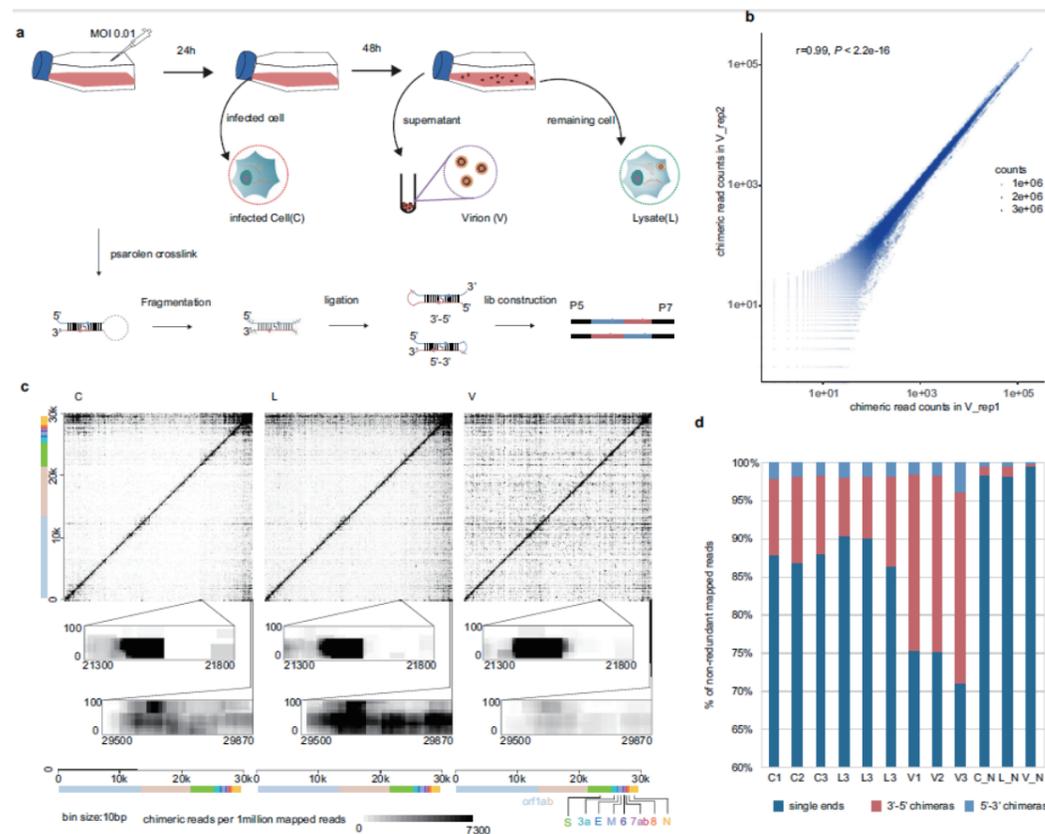


抑制rRNA生物合成激活2C-like转录并诱导2C-like细胞转化

文章四: SARS-CoV-2 病毒三维结构及其动态变化

文章名: In vivo structure and dynamics of the SARS-CoV-2 RNA genome
 期刊: Nature Communications
 影响因子/中科院JCR分区: 17.694/Q1

概述: SARS-CoV-2基因组结构动态变化及其功能相关性在很大程度上尚不清楚。本研究中建立了一种简化的 SPLASH分析方法, 全面绘制了SARS-CoV-2基因组在整个病毒生命周期中的体内RNA-RNA相互作用。此研究报道了细胞和病毒粒子中的典型和替代结构, 包括5'-UTR和3'-UTR、移码元件(FSE)假结和基因组环化。发现在病毒粒子内, 虽然SARS-CoV-2基因组RNA经历了密集的压缩, 但基因组结构域保持稳定, 但局部结构域的划分加强, 全局环化减弱。综上, 揭示了SARS-CoV-2整个生命周期中复制、不连续转录和翻译移码、替代构象和全球基因组组织维持的调控结构基础, 我们预计这将有助于制定更好的抗病毒策略。

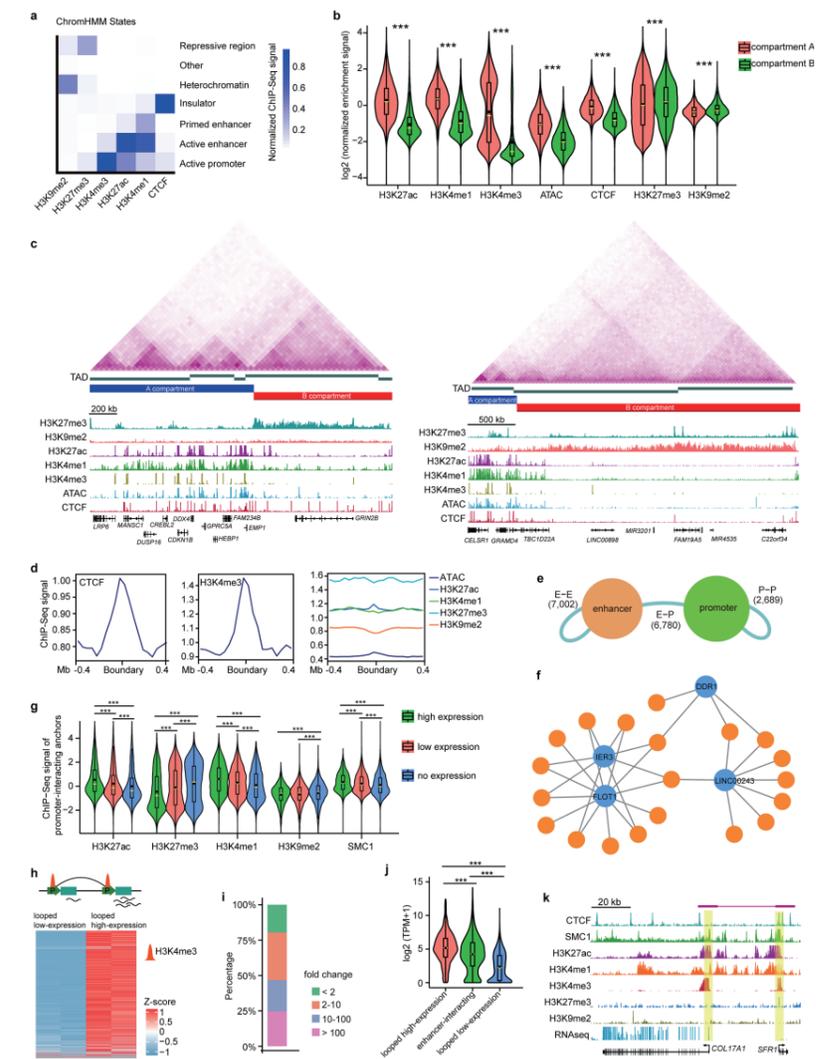


实验设计和不同感染阶段SARS-CoV-2的RNA互作图谱

文章五: 人角膜缘干细胞功能的表观调控机制

文章名: Comprehensive 3D epigenomic maps define limbal stem/progenitor cell function and identity
 期刊: Nature Communications
 影响因子/中科院JCR分区: 17.694/Q1

概述: 本研究生成了人类角膜干/祖细胞(LSCs)的高分辨率Hi-C相互作用图, 并表明染色质多层次结构与基因表达相联系。整合了表观基因组和转录组数据, 发现超级沉默子通过loop结构和/或邻近互作介导与角膜发育、分化和疾病相关的基因抑制表达。研究进一步揭示了一个基于SE-启动子(SE-P)的核心转录因子的共调控网络。研究结果为分层上皮细胞中的基因表达的表观遗传调控机制提供了详细新颖的见解。

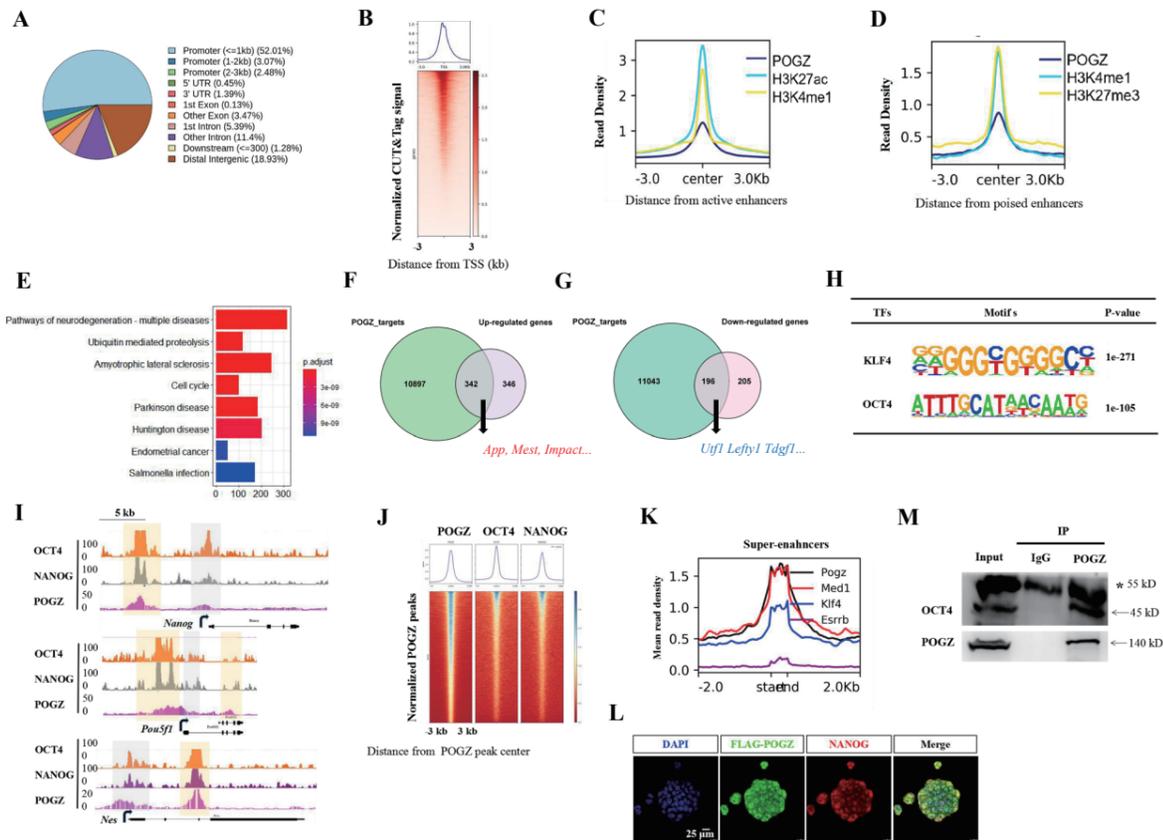


LSC的三维表观调控特征

文章六: POGZ调控ESCs干性和神经诱导的分子机制

文章名: Autism-associated protein POGZ controls ESCs and ESC neural induction by association with esBAF
 期刊: Molecular Autism
 影响因子/中科院JCR分区: 6.476/Q1

概述: POGZ基因在神经发育障碍中经常发生突变,特别是自闭症谱系障碍和智力障碍。本研究进行了生物化学、ChIP-seq、CUT&Tag、ATAC-seq和生物信息学分析以了解POGZ的作用。研究表明,在ESC向神经命运分化的过程中,POGZ是维持ESC特性和上调神经基因的必要条件。全基因组的结合分析表明,POGZ主要定位在基因启动子和增强子区域。这些数据表明,POGZ既是一个转录因子,也是一个基因组调节因子,它的缺失会导致神经诱导和神经发生的缺陷。

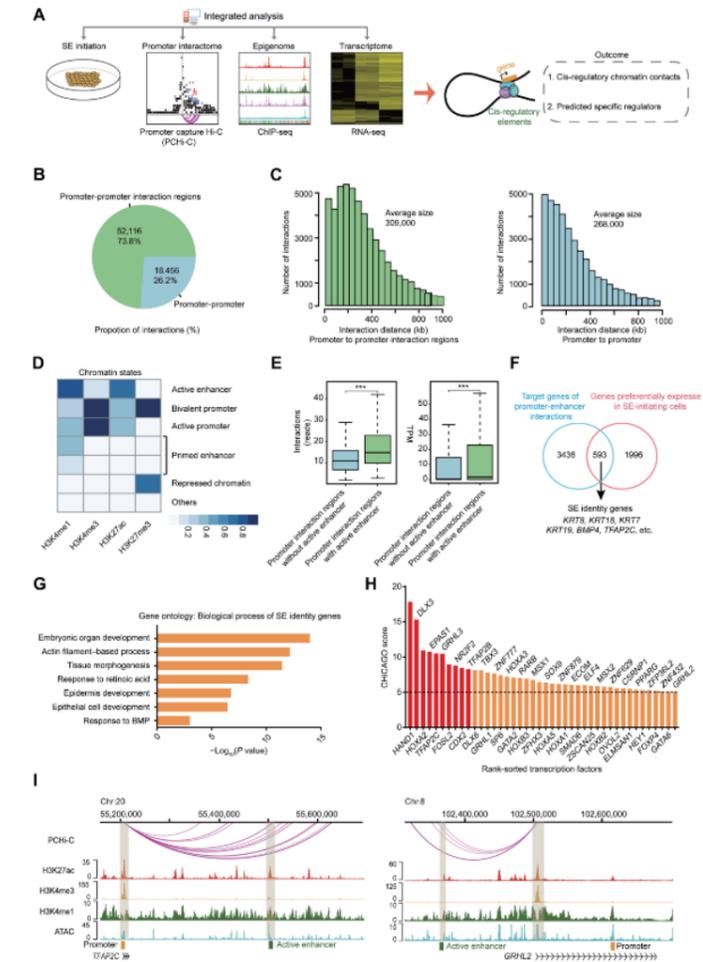


POGZ直接激活和抑制目标基因

文章七: 胚胎表面上皮细胞命运决定机制

文章名: Autism-associated protein POGZ controls ESCs and ESC neural induction by association with esBAF
 期刊: Science Advances
 影响因子/中科院JCR分区: 14.957/Q1

概述: 该研究以人类胚胎干细胞诱导表面上皮细胞为范本,表明形态学相关基因(MRG)的动态变化与SE的命运转变密切相关。通过整合启动子的相互作用(PChI-C)、表观基因组特征(ChIP-seq和ATAC-seq)和转录组(RNA-seq),说明了一个SE特异性的顺式调控网络,并确定GRHL3是一个足以驱动SE命运的“启动因子”。此外,对GRHL3介导的启动子相互作用的评估揭示了GRHL3和BMP4形成正反馈,是调控SE命运的核心转录因子。该研究提出了一个概念,即MRG可用于识别细胞命运的转变,并提供了对SE系分化的调控原则,以及基于干细胞的再生医学的见解。

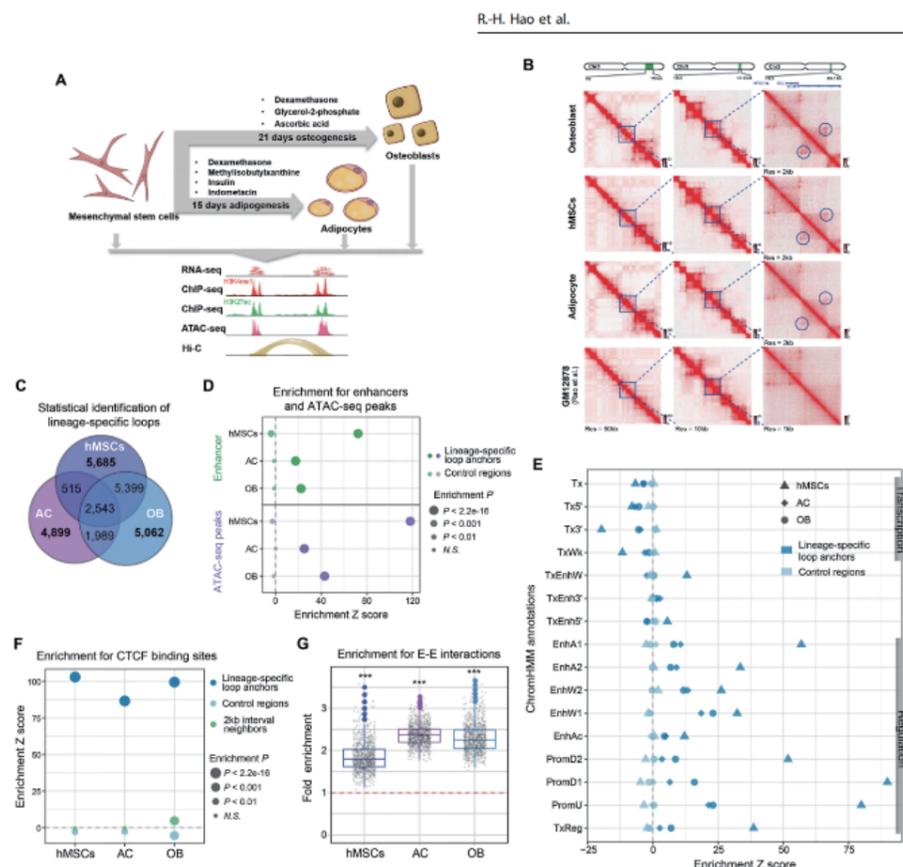


SE起始的顺式调控网络

文章八:脂肪细胞和成骨细胞分化期间染色质环的谱系特异性重排和表观基因组特征

文章名: Lineage-specific rearrangement of chromatin loops and epigenomic features during adipocytes and osteoblasts commitment
 期刊: Cell Death & Differentiation
 影响因子/中科院JCR分区: 12.067/Q1

概述: 人类间充质干细胞 (hMSCs) 可以分化为脂肪细胞和成骨细胞。本研究诱导hMSCs进行脂肪细胞和成骨细胞的分化, 并进行2kb分辨率的Hi-C实验, 来进行染色质环 (loop) 的检测。还进行了对应的RNA-seq、ChIP-seq和ATAC-seq数据进行综合分析。在全面比较了脂肪生成和骨生成后筛选出谱系特异性的增强子和开放染色质。揭示了谱系特异性环可以激活基因表达, 并通过结合增强子和开放染色质以谱系特异性的方式促进细胞分化。最后, 提出了染色质环介导的调控网络, 并分别确定了脂肪细胞和成骨细胞的调控因素。



hMSCs、分化的脂肪细胞和成骨细胞的染色质构象特征

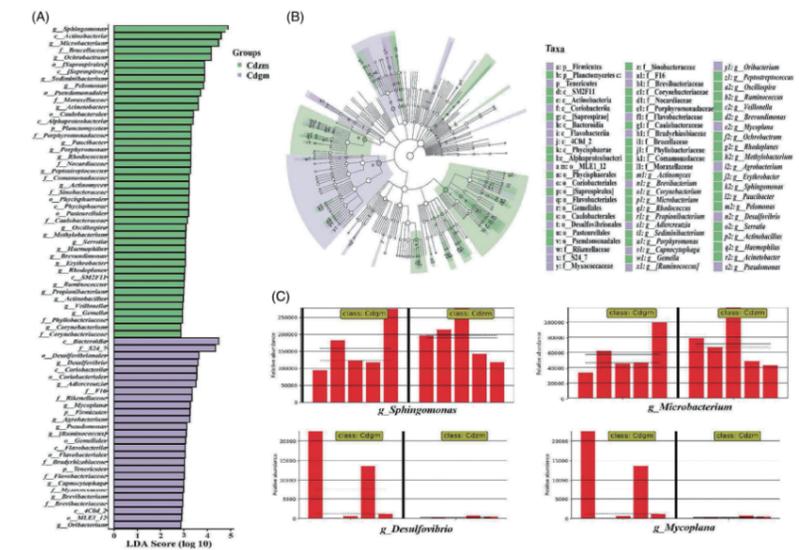
三维基因组学是一门研究基因组三维空间结构与功能的新兴学科, 主要研究基因组序列在细胞核内的三维空间构象, 及其对DNA复制、DNA重组、基因表达调控等生物过程的生物学效应。自染色质构象捕获技术(3C)出现后, 三维基因组学相关研究领域飞速发展。借助于3C及其衍生技术、Hi-C和ChIA-PET等技术, 科学家能对各类物种的三维基因组进行更为深入的研究, 从而揭示微生物、植物和动物基因组的空间构象、染色质的相互作用模式、转录调控以及不同生物学性状的形成机制; 挖掘与生命活动和疾病相关的关键基因和信号通路; 推动农业科学、生命科学和医学等领域的快速发展。

微生物组

文章一: 慢性镉暴露对小鼠肠黏膜菌群结构和功能的影响

文章名: Effects of chronic cadmium exposure on the structure and function of intestinal mucosal flora in mice
 期刊: Toxin Reviews
 影响因子/中科院JCR分区: 3.166/Q3

概述: 镉(Cd)是一种严重危害人类健康的环境污染物。肠道菌群与人类健康密切相关。本研究通过对不同分组小鼠饮用含有5ppm、20ppm和100ppm的氯化镉50天来探究镉对小鼠小肠黏膜菌群的影响。结果表明, 镉暴露对肠道黏膜菌群的多样性、分类组成和群落结构均有影响。经筛选, 将鞘氨单胞菌(*Spingomonas*)、微杆菌(*Microbacterium*)和脱硫弧菌(*Desulfovibrio*)作为Cd暴露后肠道黏膜菌群的生物标志物。



Cd暴露对小鼠肠道黏膜菌群丰度差异特征群的影响

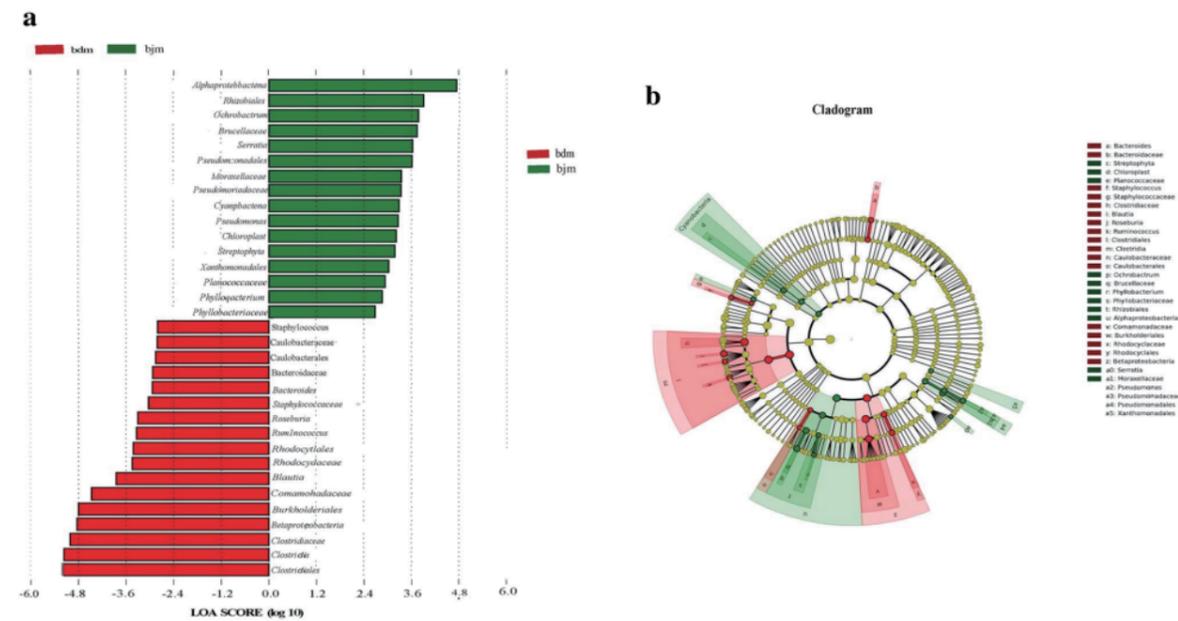
文章二:铁皮石斛和高脂饮食对小鼠肠黏膜细菌多样性的影响

文章名: Bacterial diversity in intestinal mucosa of mice fed with *Dendrobium officinale* and high-fat diet

期刊: 3 Biotech

影响因子/中科院JCR分区: 2.893/Q3

概述: 本研究旨在探讨铁皮石斛(*Dendrobium officinale*, DO)对高脂饮食小鼠肠黏膜菌群多样性的影响, 为铁皮石斛及其系列产品的开发研究提供实验依据。分析表明, DO对高脂肪饮食诱导的小鼠体重变化有调节作用。DO还可调节小鼠肠黏膜菌群的多样性。BDM组的样本信息相对集中, 但与BMM组的距离相对分散。相对丰度结果显示, 4组动物的肠道粘膜中均有优势菌门。BDM组和BJM组的主要微生物区系有显著差异。此外, DO还改变了肠粘膜菌群的碳水化合物、能量和氨基酸代谢。



DO对高脂饮食小鼠肠黏膜特性的影响

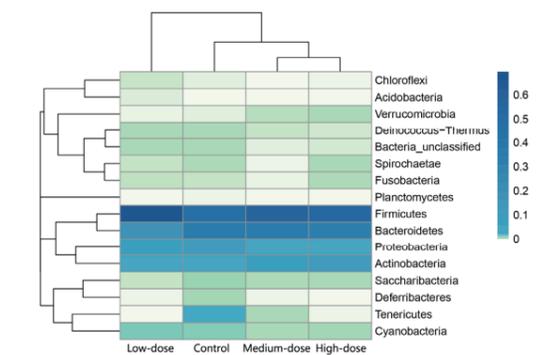
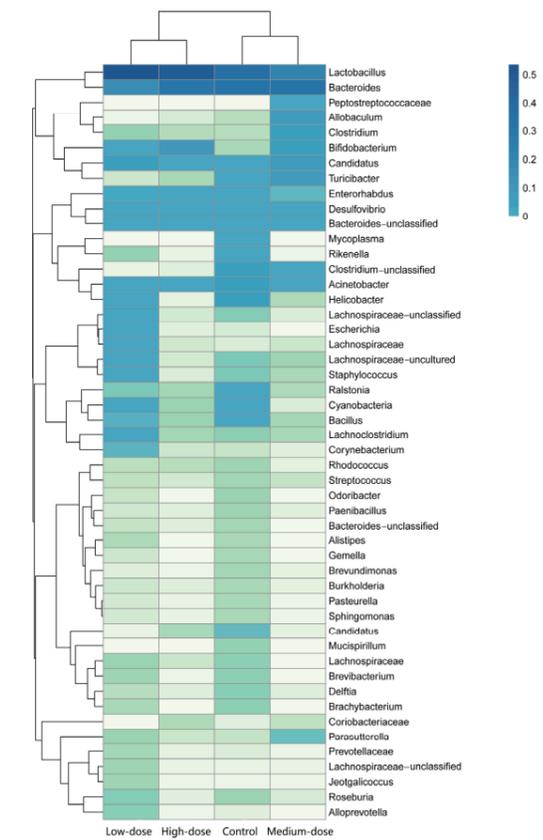
文章三:长期饲喂黄曲霉毒素B1 (AFB1)对小鼠肠道菌群的影响

文章名: Response of Intestinal Bacterial Flora to the Long-Term Feeding of Aflatoxin B1 (AFB1) in Mice

期刊: Toxins

影响因子/中科院JCR分区: 5.075/Q1

概述: 为探讨黄曲霉毒素B1 (AFB1)对小鼠肠道菌群的影响, 将24只昆明种小鼠(KM小鼠)随机分成4组, 分别标记为对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组, 并按组分别给予不同浓度的黄曲霉毒素B1溶液。之后对24个肠道菌群进行V3+V4 16S二代测序(Miseq)并进行16S 分析。结果表明, AFB1灌胃2个月可对小鼠肠道菌群造成比较强烈的干扰, 大量的菌属消失殆尽, 而占主要地位的Lactobacillus 和Bacteroides在高剂量的AFB1下又能被诱导至与对照组一样的水平。因此作者认为在某个AFB1剂量范围内, 在小鼠肠菌群中, 可能存在一些耐受、适应或可诱导的菌群, 但是这需要更进一步的分析。



属(上)和门(下)水平丰度热图

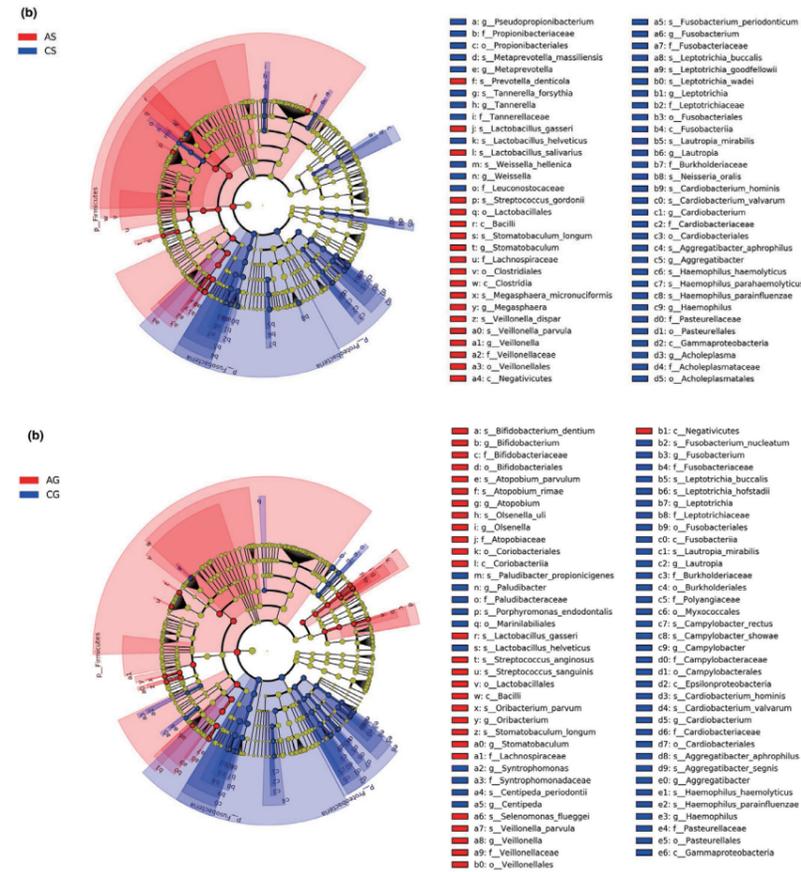
文章四:阿尔茨海默病患者口腔微生物菌群的研究

文章名: Profiling the oral microbiomes in patients with Alzheimer's disease

期刊: Oral diseases

影响因子/中科院JCR分区: 4.068/Q1

概述:为分析阿尔茨海默病(AD)患者口腔微生物群的特点并寻找biomarker, 分别采集了26名认知完整的正常人和26名阿尔茨海默症患者早间的唾液和龈沟液, 并通过pacbio平台进行全长16S测序。经过 α 、 β 多样性分析及lefse、STAMP分析等, 结果表明, 在阿尔茨海默症患者口中, 唾液与牙周附近的微生物群都主要为 *Streptococcus oralis* 和 *Porphyromonas gingivalis*; 此外, 牙周组相比唾液组在主坐标分析上能更好的区别阿尔茨海默症患者和正常人群; 通过各菌属相对丰度分析, *Veillonella parvula* 在阿尔茨海默症患者口腔中显著增加。



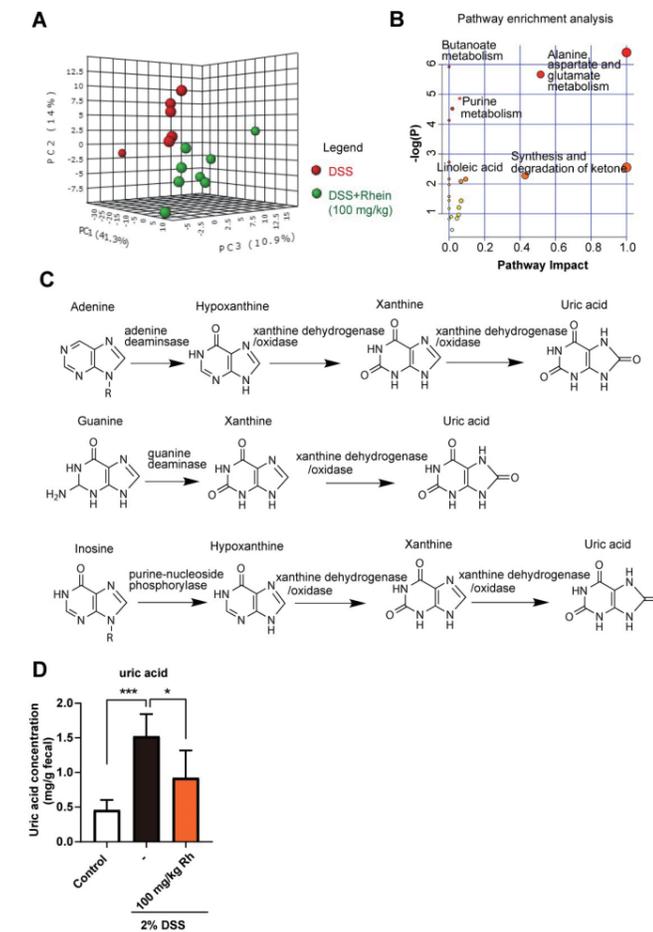
文章五:大黄酸通过肠道微生物群调节宿主肠道嘌呤代谢及改善实验性结肠炎

文章名: Rhein modulates host purine metabolism in intestine through gut microbiota and ameliorates experimental colitis

期刊: Theranostics

影响因子/中科院JCR分区: 11.600/Q1

概述:大黄酸是大黄、芦荟、番泻叶等中药的主要成分之一, 具有抗炎、抗肿瘤、抗纤维化、抗氧化等多种药理作用。然而, 大黄酸是否可以改善结肠炎及其可能的机制仍然知之甚少。通过流式细胞仪分析肠系膜淋巴结中Th17细胞、Th1细胞和Th2细胞的浸润情况。研究者通过使用非靶向代谢组学来确定小鼠肠道中可能发生变化的关键代谢物和代谢途径。此外还评估了肠屏障通透性并做了16s rDNA测序, 后续还进行了 *Lactobacillus sp.* 的分离培养和粪便微生物群移植 (FMT) 用于评估肠道微生物群的贡献。

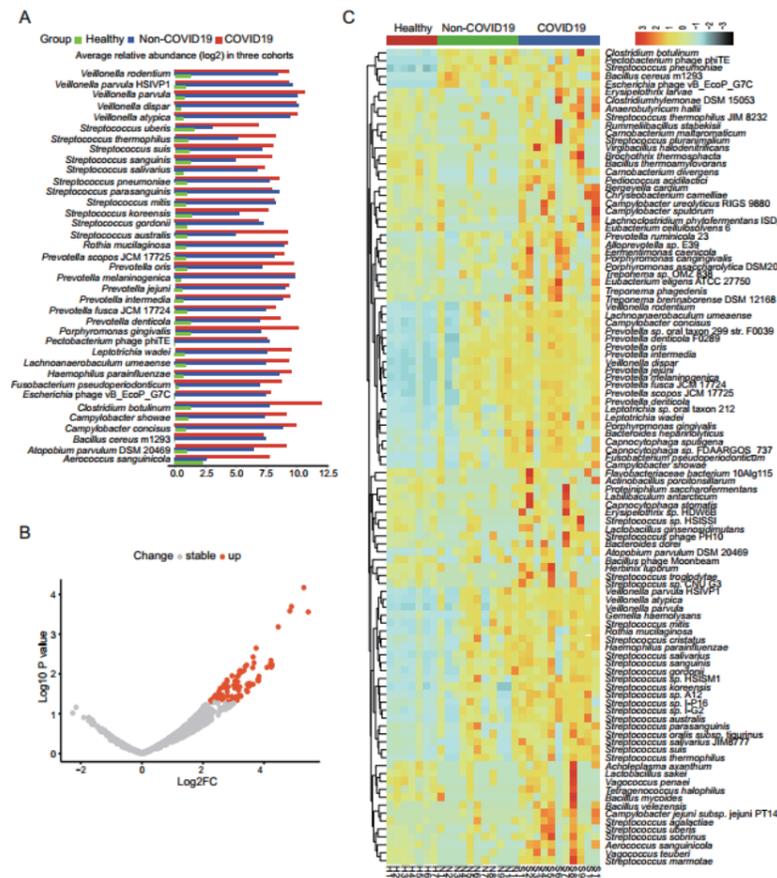


大黄酸可间接改变嘌呤代谢, 降低尿酸水平

文章六:宏基因组测序揭示的丰富的条件致病菌提示咽部微生物群与COVID-19之间的潜在联系

文章名: Enriched Opportunistic Pathogens Revealed by Metagenomic Sequencing Hint Potential Linkages between Pharyngeal Microbiota and COVID-19
 期刊: Virologica Sinica
 影响因子/中科院JCR分区: 6.947/Q2

概述:本研究对11名新冠肺炎患者和11名有类似症状(如发热和咳嗽)的非新冠肺炎患者的咽拭子进行了宏基因组测序。通过对上述两组和公共数据中的一个健康组进行宏基因组分析,在样本中鉴定出6502个物种。富集度最高的3个属分别是链球菌属、普雷沃菌属和弯曲杆菌属,其中含有一些条件致病菌。通过实验发现猪链球菌和无乳链球菌两种链球菌株在体外均能刺激Vero细胞ACE2的表达,从而可能促进SARS-CoV-2感染。

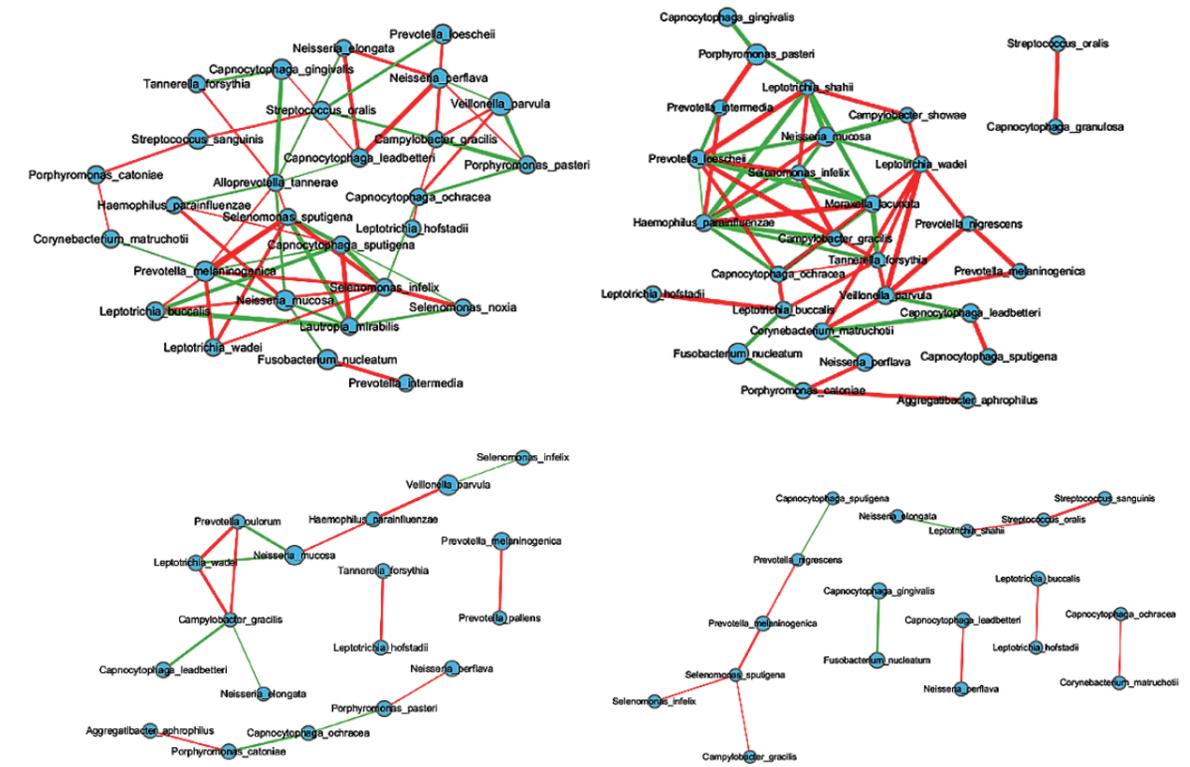


COVID-19、非COVID-19和健康队列的组间丰度差异的分析

文章七:生活在不同环境中同一民族人群口腔微生物群结构比较

文章名: Comparison of the Oral Microbiota Structure among People from the Same Ethnic Group Living in Different Environments
 期刊: BioMed Research International
 影响因子/中科院JCR分区: 3.246/Q3

概述:本研究招募了来自中国甘肃省城乡的同一民族的54名志愿者,收集了牙菌斑样本,并根据参与者的居住区域和龋齿状况将它们分为四组。对这些样本的16S rRNA进行了测序,并分析了地理区域与口腔微生物群特征之间的相关性。 α 和 β 多样性分析表明,4组牙菌斑菌群的多样性和组成存在显著差异。聚类分析表明,地理区域在确定口腔微生物群方面发挥了重要作用。这些结果为进一步了解影响口腔微生物群组成的因素提供了更深入的了解,有助于在不同环境下的早期诊断和有效预防龋齿。

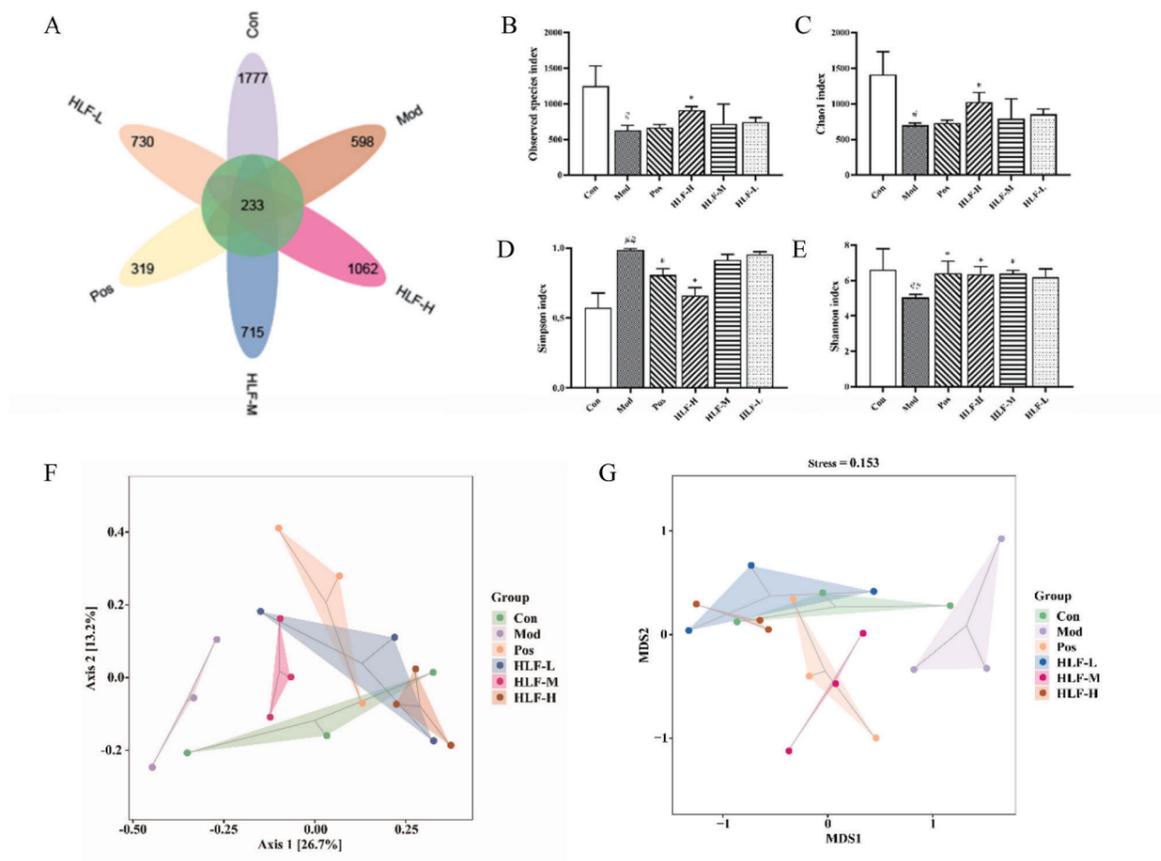


四组患者的(a)CH、(b)UH、(c)、CC、(d) UC网络图

文章八:沙棘黄酮提取物通过调节肠道菌群和抑制TAK1/p38MAPK/p65NF-κB通路对酒精性脂肪肝的保护作用

文章名: Protective effect of flavonoids extract of Hippophae rhamnoides L. on alcoholic fatty liver disease through regulating intestinal flora and inhibiting TAK1/p38MAPK/p65NF-κB pathway
 期刊: Journal of Ethnopharmacology
 影响因子/中科院JCR分区: 5.195/Q1

概述: 本研究探讨沙棘总黄酮提取物(HLF)对AFLD小鼠的保肝作用以及AFLD与肠道菌群的相互作用。结果表明,口服HLF显著减轻肝脏脂质蓄积,与模型组相比,HLF降低了AFLD小鼠肝脏中多种蛋白和mRNA表达。此外,16S rRNA基因测序分析表明,HLF处理有助于恢复肠道微生物生态系统的失衡。HLF能有效改善AFLD小鼠的肝损伤,调节肠道菌群组成。该研究可能为HLF对AFLD的机制提供新的见解,并为有希望的临床应用奠定基础。

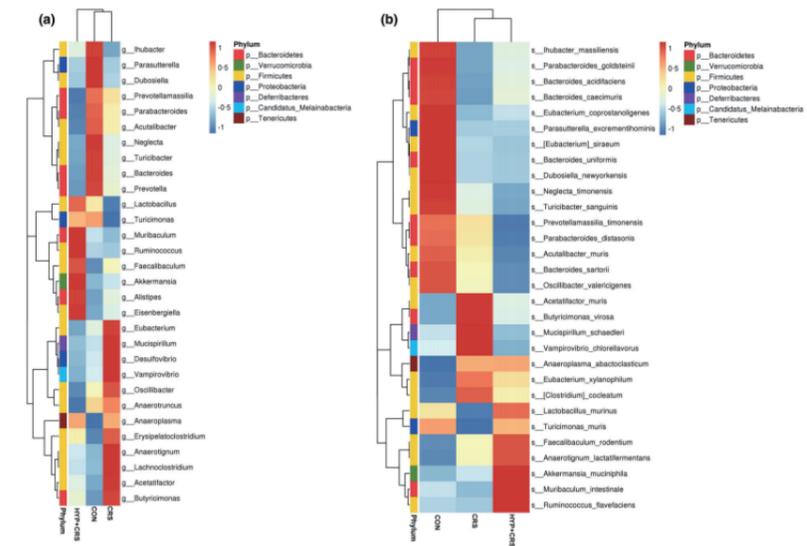


HLF对AFLD小鼠肠道微生物区系群落丰富度和多样性的影响

文章九:贯叶金丝桃素对慢性抑制应激模型中快感缺乏症表型的预防作用:肠道微生物群的作用

文章名: Genetic alteration and clonal evolution of primary glioblastoma into secondary gliosarcoma
 期刊: Letters in Applied Microbiology
 影响因子/中科院JCR分区: 2.813/Q3

概述: 贯叶连翘是最重要的抗抑郁药草之一,验证了这种抗抑郁活性是否与肠道微生物组学有关。建立了快感缺乏症小鼠模型,探讨贯叶连翘的关键抗抑郁成分贯叶金丝桃素的潜在治疗机制,并筛选基于贯叶金丝桃素的新心理生物制剂。结果表明,贯叶金丝桃素对快感缺乏症的影响可能部分辅助于*Muribaculum intestinale*。这也表明,肠芽孢杆菌和肠芽孢杆菌可能是另一种参与快感缺乏症症状和抑郁症发病机制的重要肠道细菌。



细菌群落的物种丰度热图聚类

人类微生物组分析是对人体表面及体内微生物群落的研究,旨在了解微生物对健康和疾病的影响。传统的检测方法在人类的皮肤、粪便或血液样本需要培养和分离单个生物,然后进行表型或基因型分析,这种微生物学技术费时耗力。而且这些方法无法在单个样本中进行微生物群落分析。通过微生物测序,进行微生物群落结构多样性,微生物群体基因组成及功能,特定环境相关的代谢通路等分析,从而进一步发掘和研究具有应用价值的基因及环境中微生物群落内部、微生物与环境间的相互关系。构建的环境微生物基因集,可为环境中微生物的研究、开发和利用提供基因资源库。