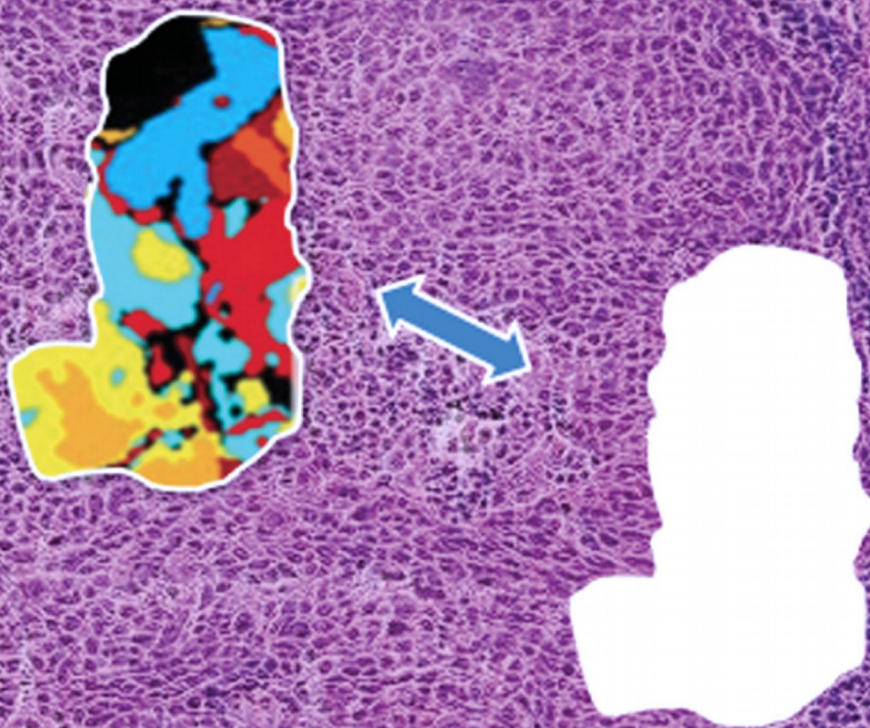


“从宏观到微观” 空间蛋白组学分析



**高精度
高深度
高重复性**

呈现空间微尺度
分子景观

硬实力

全流程高分辨
精密硬件设备

软实力

丰富的空间蛋白质
组学项目经验

个性化

细胞级精细化区域
精准切割

空间蛋白质组学

// 拥抱精准时空医学研究新时代 //

contents

杭州景杰生物科技股份有限公司是由海内外知名科学家领导与组织高层次归国人士创建的一家以创新型平台驱动的高科技企业。公司集研发、生产与技术服务于一体，志在成为行业的开拓者与引领者。公司自 2010 年设立以来深耕蛋白质组学产业，以生物质谱为核心工具，结合抗体试剂产品，整合生物化学、免疫学、分子生物学、生物信息学等多领域交叉学科，搭建了“高通量蛋白质组分析 + 高特异性抗体开发”的有机整合业务布局，是行业内提供涵盖蛋白质“发现”、“验证”以及“检测”的蛋白质组分析整体解决方案的先行者。

01 临床组织蛋白质组学研究

02 空间蛋白质组学

03 技术流程

04 技术特点

05 实例 ①HGSC预后分析

06 实例 ②疾病标志物临床转化

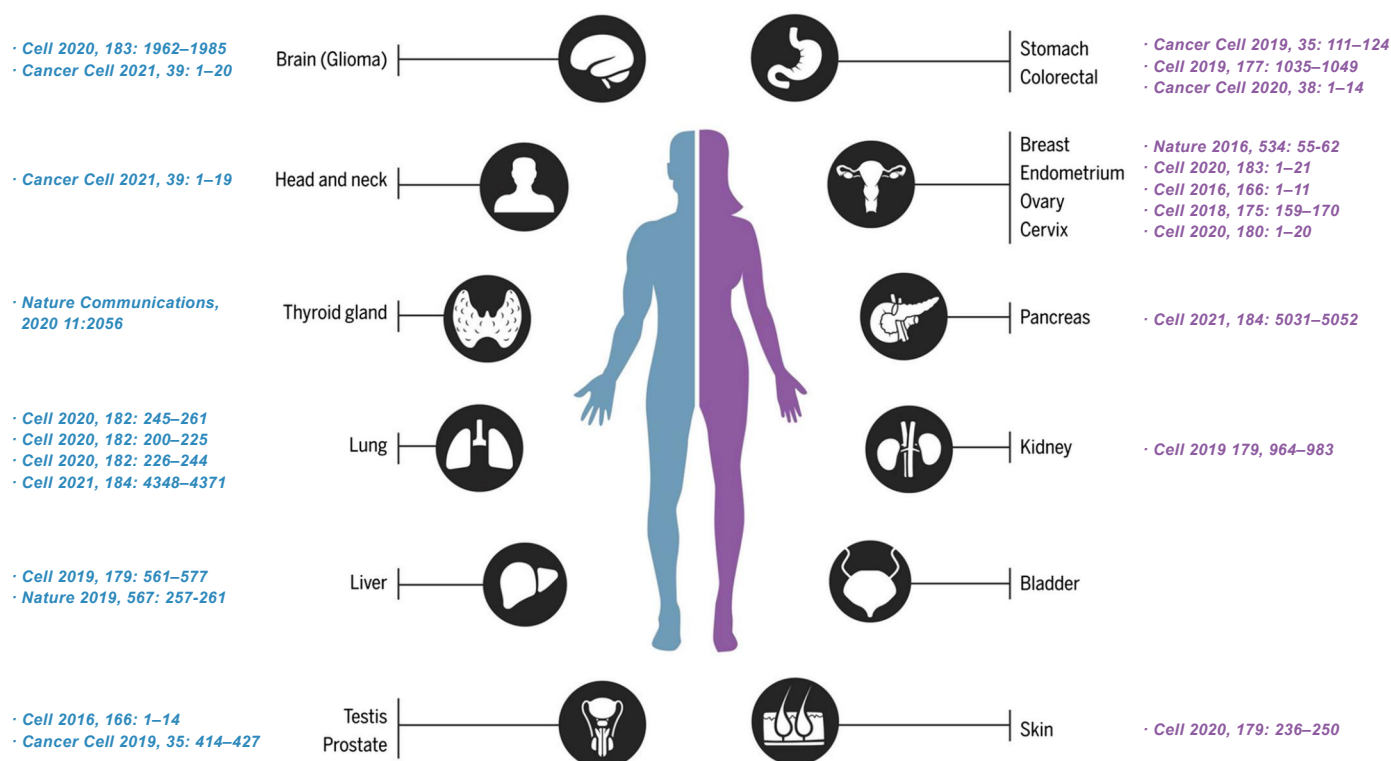
07 实例 ③脑部疾病研究

08 实例 ④空间图谱研究

09 实例 ⑤激光显微切割

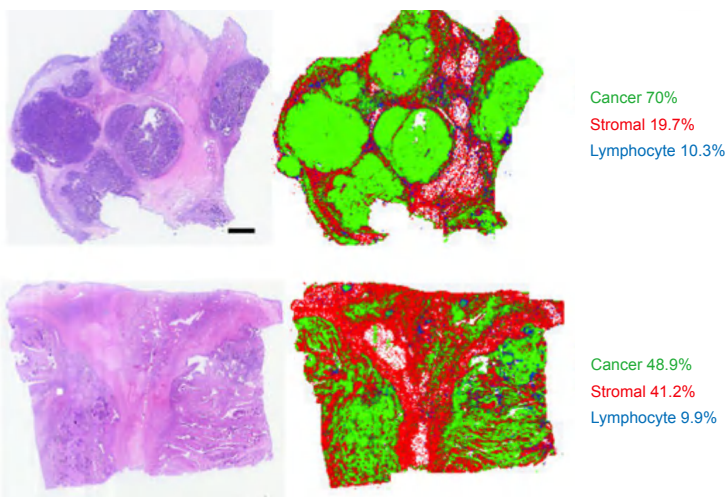
10 实例 ⑥显微辅助切割

临床组织蛋白质组学研究



大块肿瘤组织研究的局限性

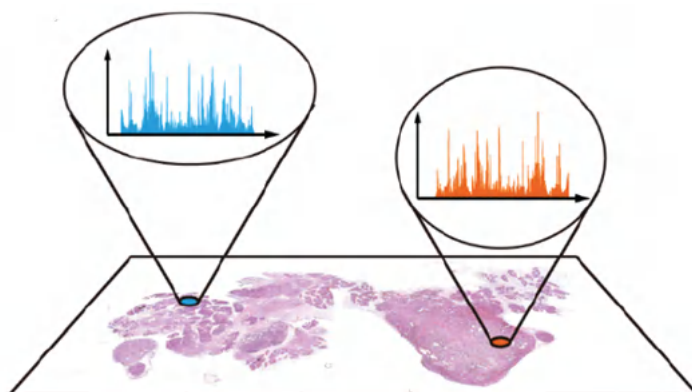
- 肿瘤块中包括癌细胞、CAF、免疫细胞、癌旁组织细胞、特殊类型细胞等。
- 最终的质谱信号是多种细胞蛋白组的平均值。



空间蛋白质组学

空间蛋白质组学通过在样本不同空间位置的区域进行取样,分析蛋白在不同空间位置的表达量。

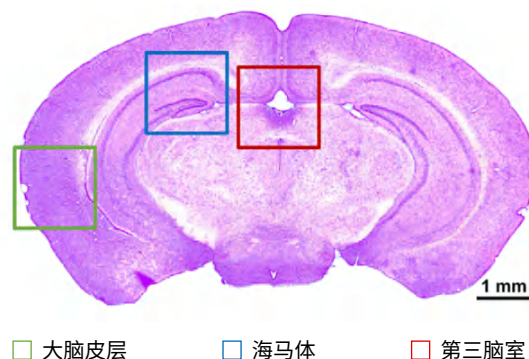
- ⊙ 与大块肿瘤组织分析相比,空间蛋白质组学可以获得组织内不同细胞和功能区域的蛋白表达谱。
- ⊙ 与单细胞蛋白组相比,空间蛋白质组学可以获得空间位置特异性的蛋白表达信息。



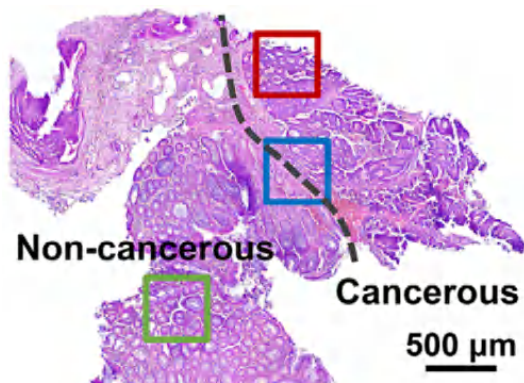
应用场景

应用场景一:复杂组织的功能区域蛋白组分析

对组成复杂脑组织的功能区域,大脑皮层、海马体和第三脑室进行区域切割和蛋白组分析,可以从蛋白层面深入理解不同区域神经元的功能和激活状态。



□ 大脑皮层 □ 海马体 □ 第三脑室



□ 正常组织 □ 边界区域 □ 癌组织

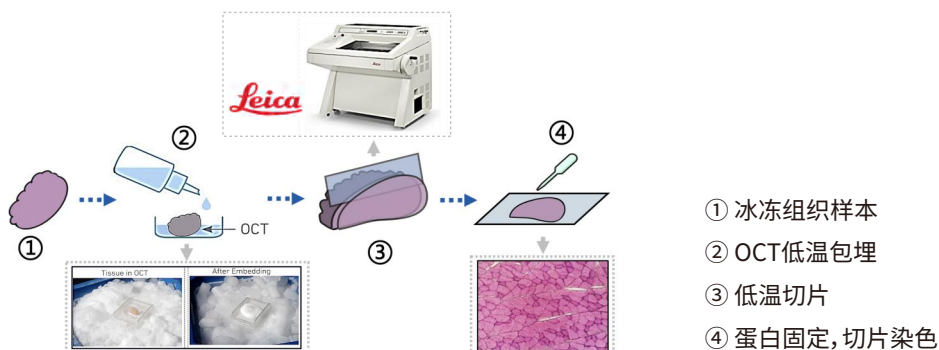
应用场景二:蛋白组分析癌组织的异质性

对切片上癌组织和正常组织进行区域切割和蛋白组分析,有效解决了癌症样本的异质性问题,并从蛋白水平上揭示了癌细胞中异常激活的通路和潜在治疗靶点。

技术流程

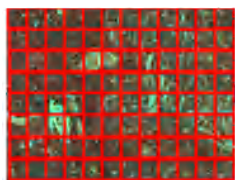
平台自有设备, 全流程自主把控。
40+项目实操经验(截止2022.09月)

制片



精准切割

⑤ “全扫描式”



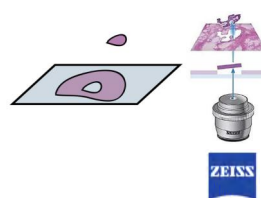
特点:

- 切片分成尽量小的网格(100μm x 100μm)
- 激光显微切割分割网格中的每个区域
- 分析获取区域内的蛋白表达量信息
- 反映蛋白质在整张切片中的空间相对丰度

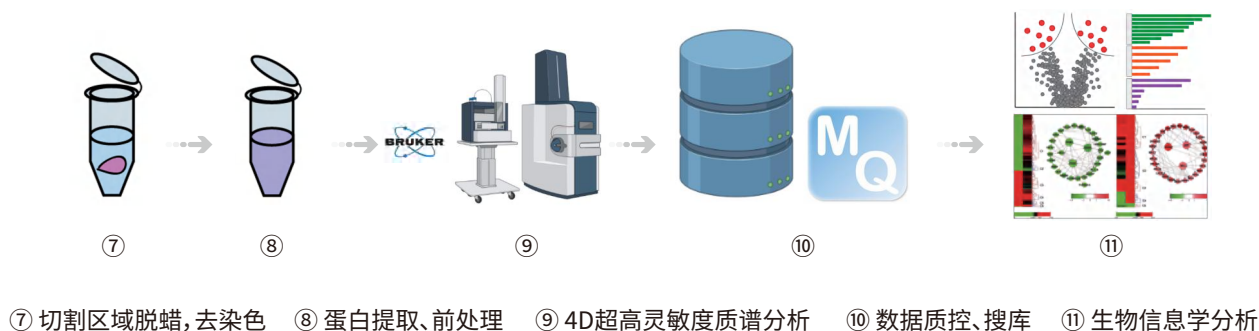
⑥ “精细定位”

特点:

- 根据功能区域或细胞类型对切片进行分区
- 选择性切割某几个区域进行蛋白组学分析
- 获取与功能或细胞类型相关联的蛋白表达谱



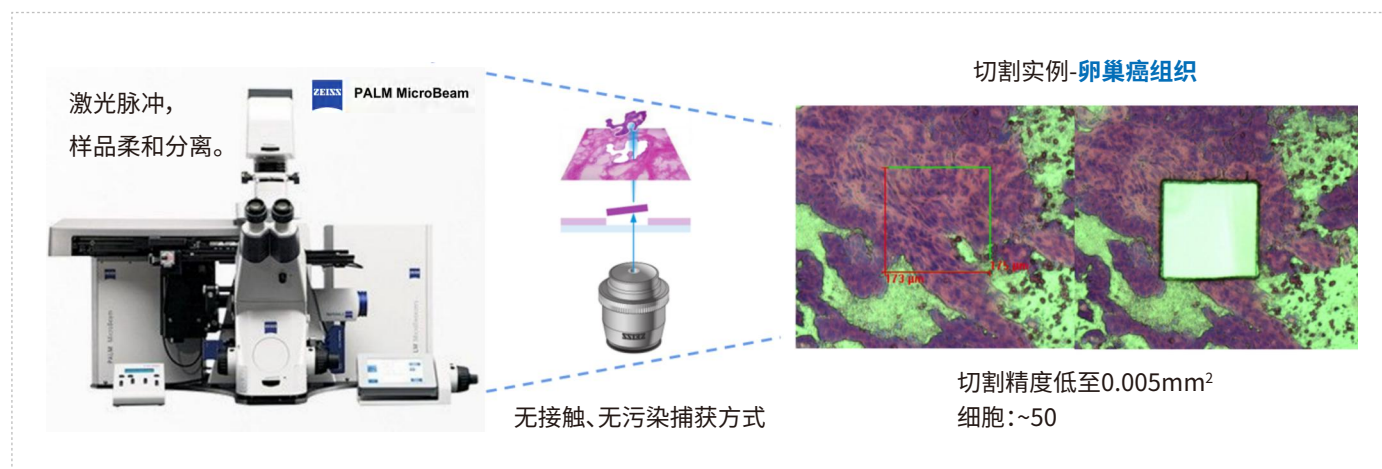
超高灵敏度质谱分析



技术特点

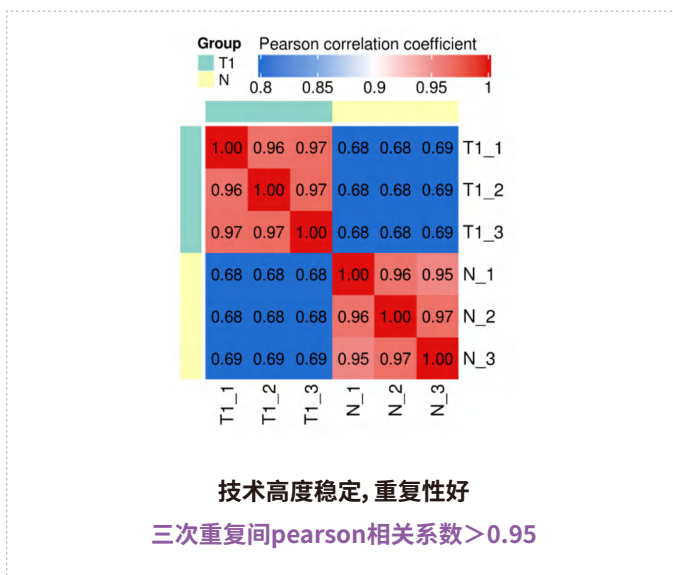
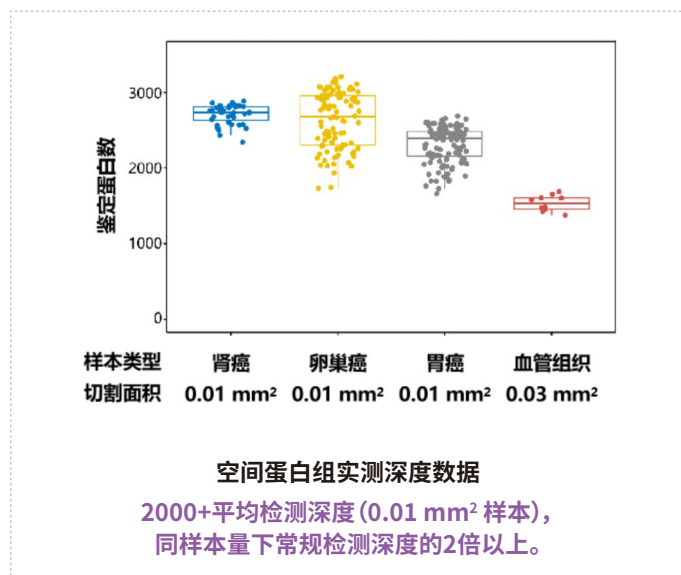
细胞级个性化切割

可按照圈画区域进行精准定位切割, 极大提升研究的灵活性与适用性。



高精度质谱精确定量

4D近单细胞定量技术路线, 实现高精度、高稳定性定量。



“精细定位”空间蛋白组学实例

① HGSC预后分析

nature
International journal of science

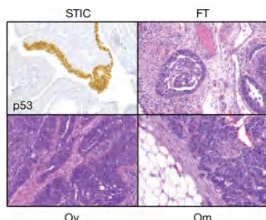
Proteomics reveals NNMT as a master metabolic regulator of cancer-associated fibroblasts

- **背景：** 高级别浆液性卵巢癌 (HGSC) 中,早期的腹腔转移是导致不良预后的首要原因
- **研究目的：** 探索导致卵巢癌细胞**生长和转移**的原因
- **样本：** 11 位 HGSC 病人组织中的 **107 个不同位置的细胞群**
- **研究方法：** 空间蛋白组学分析



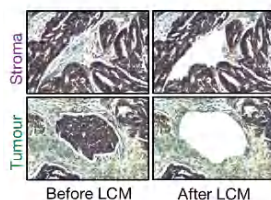
Matthias Mann
Max Planck Institute of Biochemistry

预后差异的患者选取



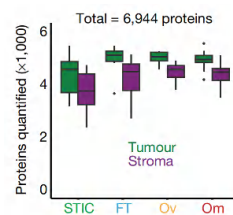
① 选取 11 名 HGSC 患者,包括:浆液性输卵管原位癌 (STIC)、浸润性输卵管病变、浸润性卵巢病变、网膜转移。

FFPE样本精细蛋白质组学分析



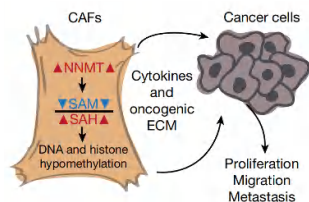
② 显微切割,从组织样本中获取 107 个不同位置的细胞群。

质谱分析



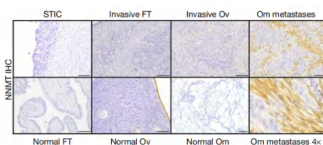
③ Label Free 定量技术在每个样本鉴定到平均 4942 个蛋白,总共鉴定到 6944 个蛋白。

功能与机制分析



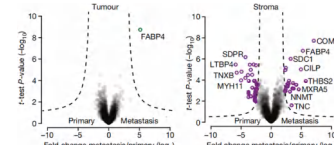
⑥ 功能与机制分析揭示, NNMT 是维持成纤维细胞表型的重要的调控分子,是基质细胞对肿瘤转移的关键调控靶点。

候选蛋白IHC验证



⑤ NNMT 的 IHC 分析发现在网膜转移的基质中表达增加,在正常输卵管,卵巢或网膜的基质中不表达。

差异表达蛋白分析



④ 差异蛋白表达分析,选择表达量显著上调差异 NNMT 为进一步研究对象。

“精细定位”空间蛋白组学实例

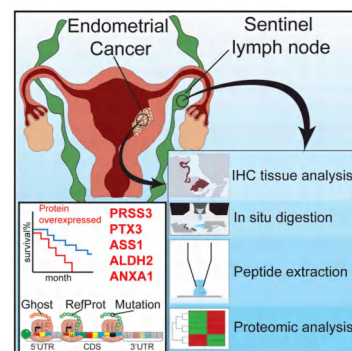
② 疾病标志物临床转化

Cell Reports
Medicine

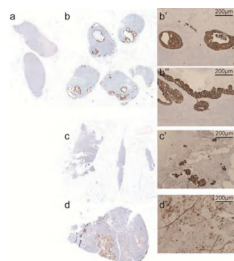
Article

In-depth proteomics analysis of sentinel lymph nodes from individuals with endometrial cancer

- **背景：**子宫内膜癌 (EC) 是最常见的妇科癌症之一。前哨淋巴结 (SLN) 是指原发肿瘤发生淋巴结转移所必经的第一批淋巴结, 可以反映整个区域淋巴结累及的状态。
- **研究目的：**寻找 EC 的**潜在治疗靶标**
- **样本：**来自 24 位健康及子宫内膜癌 (EC) 患者的**前哨淋巴结 (SLN) 及子宫内膜组织样本**
- **研究方法：**空间蛋白组学分析

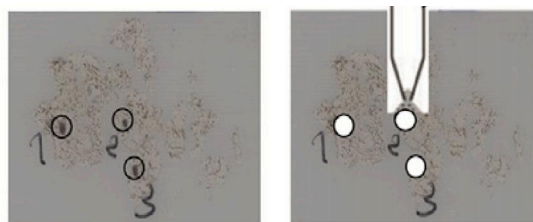


预后差异的患者选取



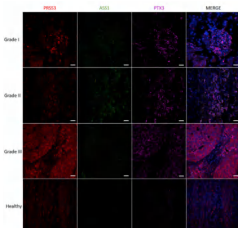
① 选取 24 位健康及 I-III 级子宫内膜癌患者的前哨淋巴结和子宫内膜组织。

FFPE样本精细蛋白质组学分析



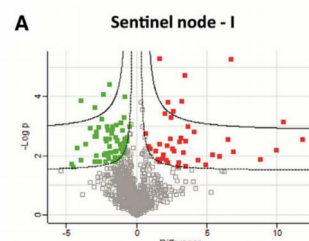
② 对感兴趣区域显微切割, 进行空间蛋白组学分析。

候选蛋白IHC验证



④ 对鉴定到的 5 种 biomarkers 进行验证, 并确定其在 SLN 和 EC 中有一定联系, 在一定程度上反映了 EC 癌症的进展, 可作为 EC 的诊断靶标。

差异表达蛋白分析



③ 在 I 级和正常 SLN 之间存在大量的差异调节蛋白。

“精细定位”空间蛋白组实例

③ 脑部疾病研究

nature
neuroscience

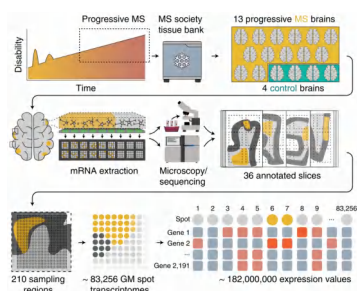
RESOURCE

<https://doi.org/10.1038/s41593-022-01097-3>

Identification of early neurodegenerative pathways in progressive multiple sclerosis

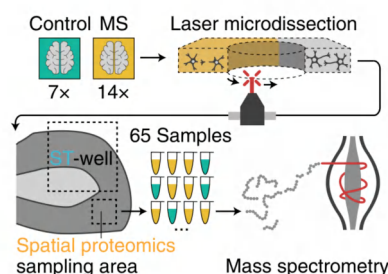
- **背景：**多发性硬化症 (MS) 是一种常见的中枢神经系统致残性自身免疫性疾病,但目前对 MS 复杂发病机制缺乏透彻的了解
- **研究目的：**解析进展性 MS 的复杂**发病机制与药物靶点**
- **样本：**死亡的 13 例进展性 MS 患者和 5 名对照组的 **37 个新鲜冷冻皮质脑组织切片**
- **研究方法：**空间转录组、空间蛋白组

空间转录组追踪神经变性



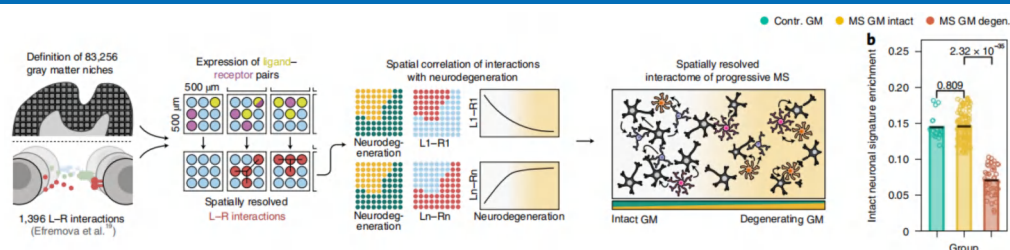
① 选取死亡的 13 例进展性 MS 患者和 5 名对照组的 37 个新鲜冷冻皮质脑组织切片进行了空间转录组学研究。

空间蛋白组分析



② 利用 14 名进展性 MS 患者和 7 名对照组的 65 个灰质样本进行空间蛋白组分析,共鉴定出 4541 种蛋白质,并发现 MS 神经退行性变相关生物过程。

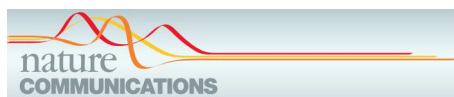
空间分辨尺度的配体-受体相互作用



③ 研究评估了灰质斑点转录组中 1396 个治疗配体 - 受体对的表达水平,获得了从空间尺度解析的 428 个配体 - 受体相互作用的表达数据。通过比较 MS 患者和对照组的配体 - 受体的相互作用情况,发现患者早期神经元衰退区域内的营养和抗炎细胞间通讯丢失,并发现了潜在的 MS 治疗新靶点。

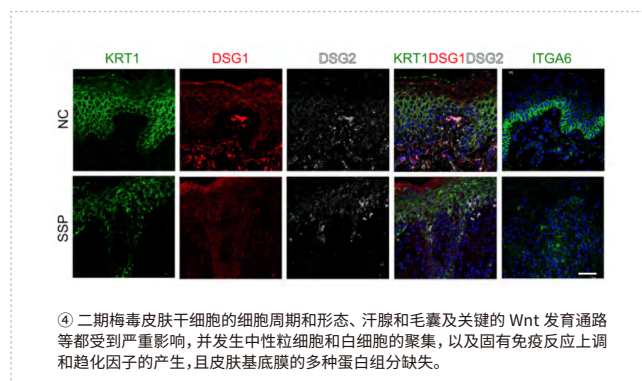
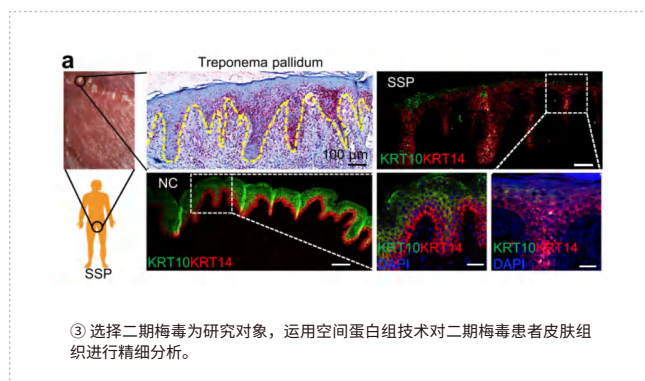
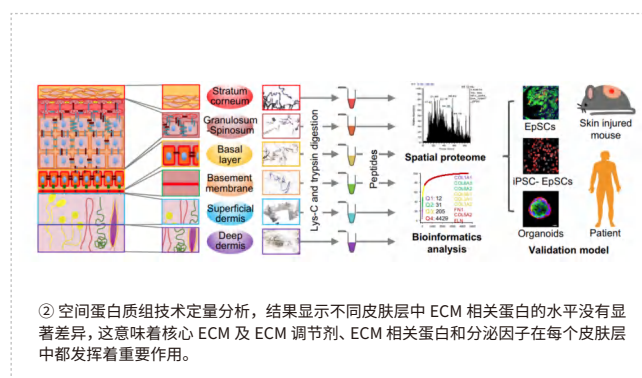
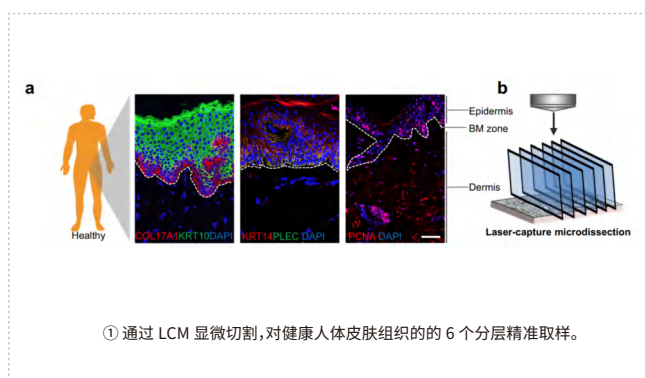
“精细定位”空间蛋白组实例

④ 空间图谱研究



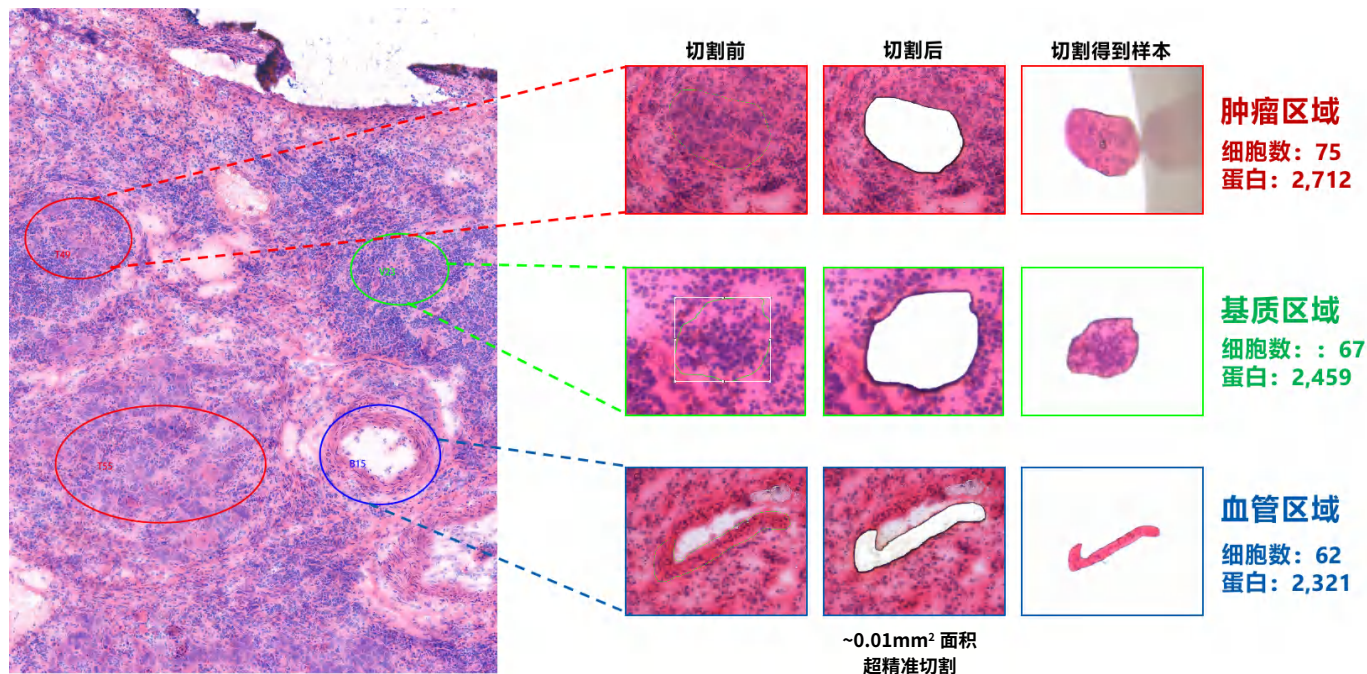
Spatially resolved proteomic map shows that extracellular matrix regulates epidermal growth

- **背景：** 人体皮肤由复层鳞状上皮、真皮以及各种基质细胞和细胞外基质 (ECM) 构成,具有柔而韧的结构,使其能够快速修复损伤
- **研究目的：** 构建**分层皮肤蛋白质组图谱**,解析**表皮干细胞生长作用机制**
- **样本：** **健康人的皮肤组织、二期梅毒患者的皮肤组织样本**
- **研究方法：** 空间蛋白组分析

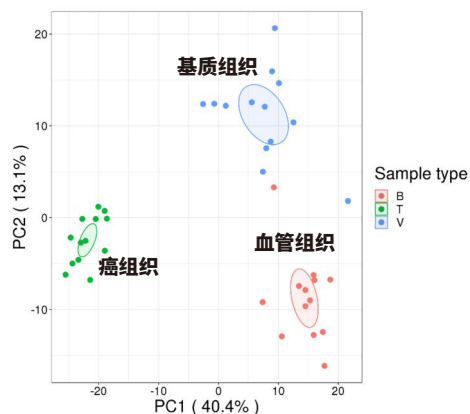


“精细定位”空间蛋白组学实例

⑤ 激光显微切割

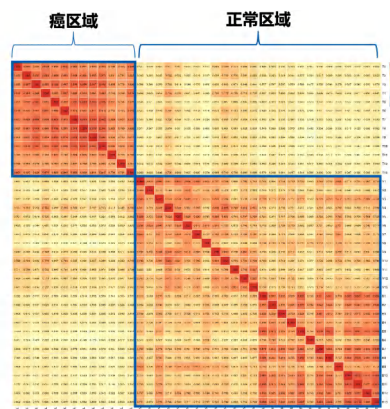


Grouping of proteomes of different areas by PCA



各类病理区域所含的蛋白能够通过PCA分析相互区分

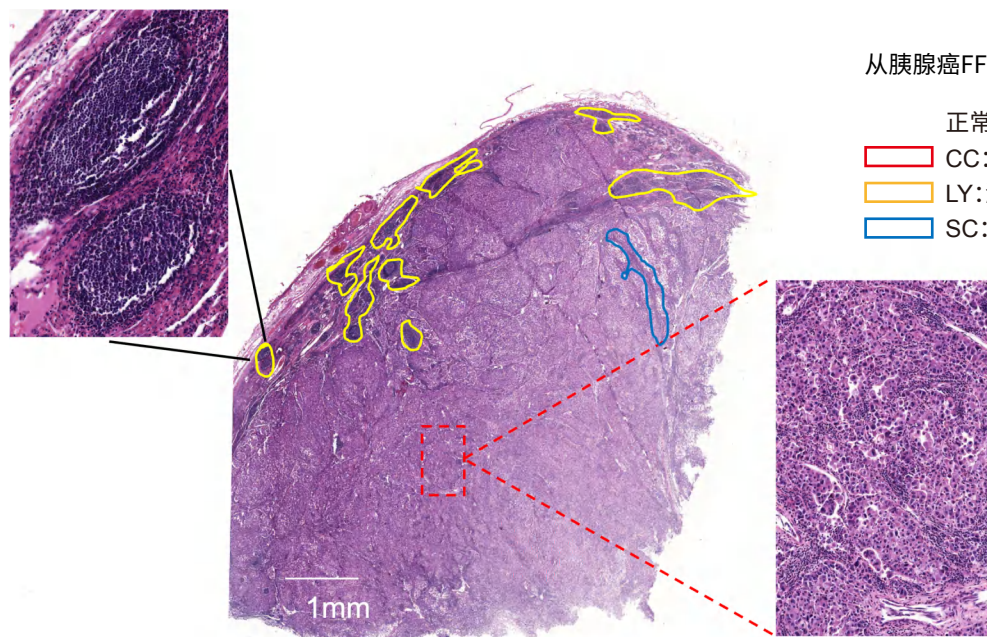
Pearson's correlation coefficients of samples



癌与癌旁组织间的相关性系数分析能够明显区分两组样本

“精细定位”空间蛋白组学实例

⑥ 显微辅助切割



从胰腺癌FFPE切片不同区域中鉴定到的蛋白数目

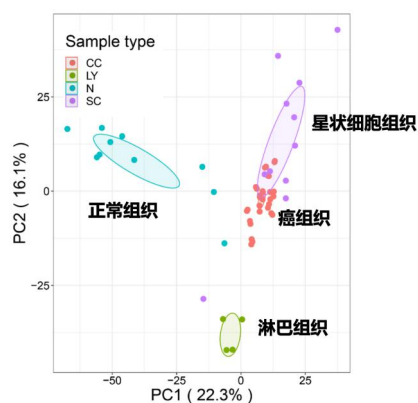
正常组织 (5251)

CC: 癌细胞 (5614)

LY: 淋巴细胞 (5083)

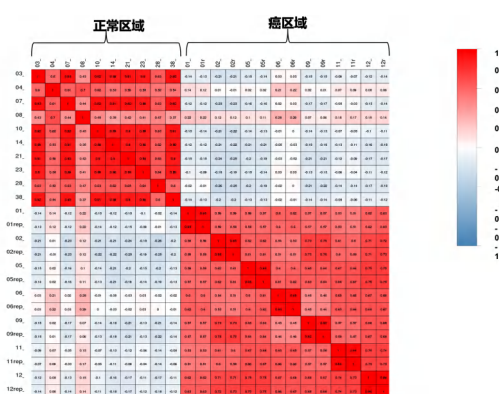
SC: 星状细胞 (stellate cells) (5364)

Grouping of proteomes of different FFPE areas by PCA



各类病理区域所含的蛋白能够通过PCA分析相互区分

Pearson's correlation coefficients of samples



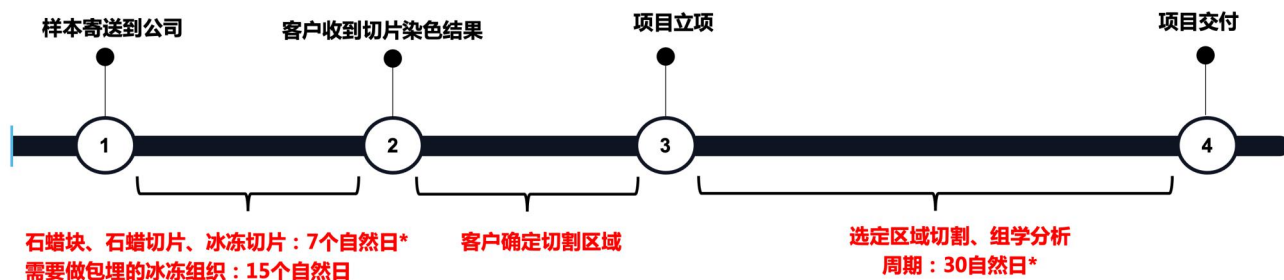
癌与癌旁组织间的相关性系数分析能够明显区分两组样本

空间蛋白组学是 精准时空医学研究的利器

景杰生物 特色服务

- ① 专业项目经理团队协助方案设计
- ② “精细定位”空间蛋白组分析
- ③ 深度、个性化生物信息学分析支持
- ④ 景杰PTMab®抗体开发平台提供抗体定制服务

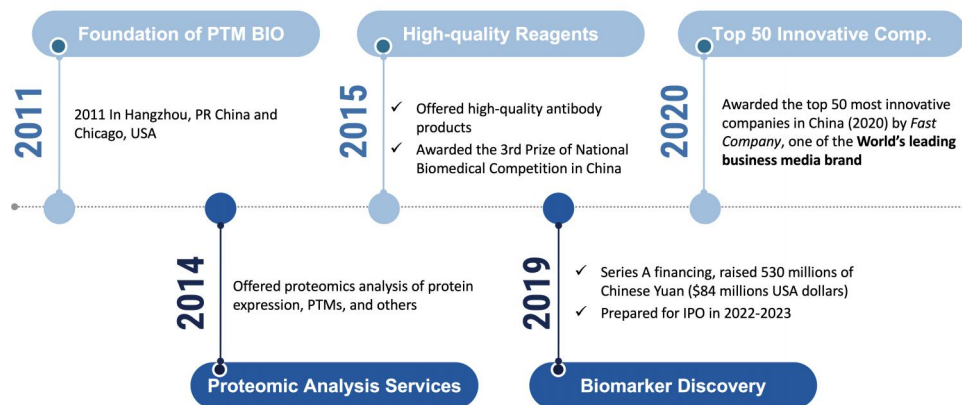
Tips:项目流程示意图



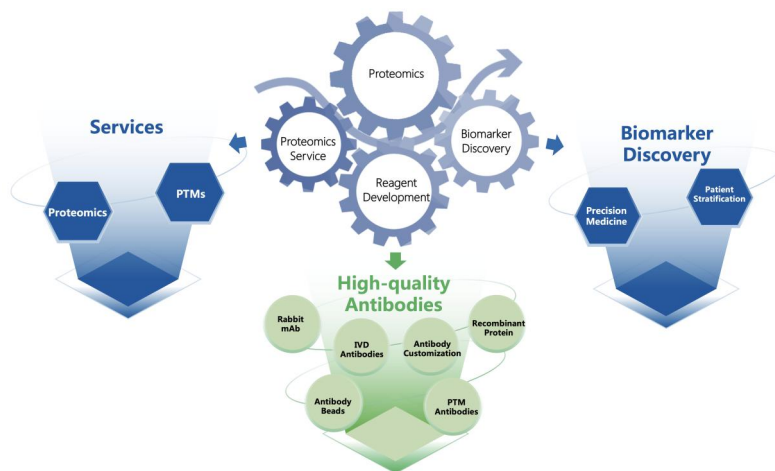
样本类型	送样量及制片要求	寄送条件
新鲜组织	1) 组织最短轴 >1 mm; 2) 样本收集时, 及时清洗掉表面血渍, 用无尘纸吸干水分, 置于液氮中速冻 5 min, 然后转移至液氮预冷的离心管中。	-80度保存, 干冰寄送
OCT包埋块	组织最短轴 >1 mm, 低于1 mm 需要客户自行切片。	
冰冻切片/染色片	1片, 玻片需使用特制膜玻片, 切片厚度10 μm, 组织区域面积大于1 mm ² , 不要封片。	

About PTM Bio

Company Overview

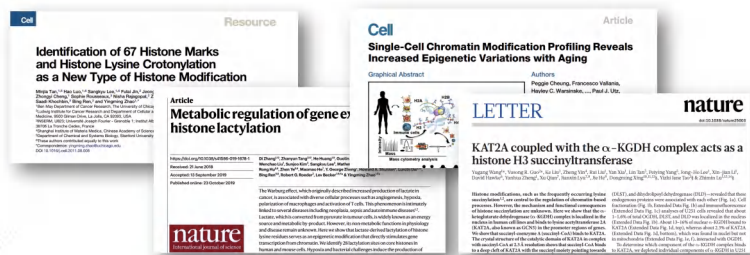


Business Highlights



Honor & Awards

- Ranked **TOP 1** the most published company in area of proteomics in China (1000+ publications, including *Nature*, *Cell*, *Science*, etc.)
- Ranked TOP 1 in terms of market share of proteomics services (by Frost & Sullivan report)
- The **ONLY** biotech/biopharmaceutical company in the list of **Fast Company's** top 50 most innovative companies of 2020, China



景杰生物组学科技服务

 蛋白质组学

 修饰蛋白质组学

 生信分析与数据服务

 多组学分析



精准医学与蛋白质组学



景杰生物

杭州景杰生物科技股份有限公司
Jingjie PTM Biolab (Hangzhou) Co. Inc

咨询电话:400-100-1145
地址:浙江省杭州市钱塘新区福城路291号生物医药港小镇二期8号楼