

分子梳和高分辨率单分子基因座 图谱分析系统

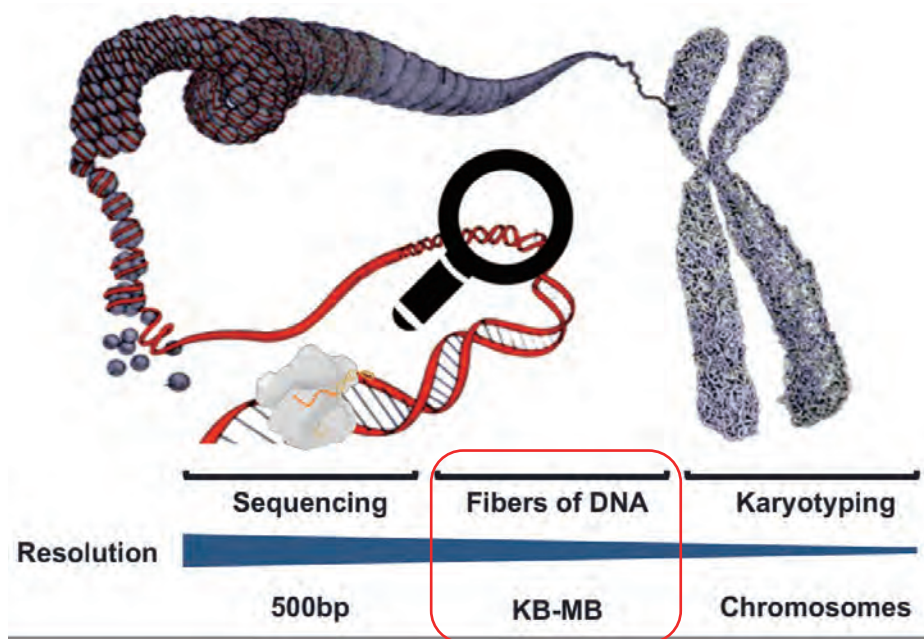


看见单分子DNA动态变化和结构变异

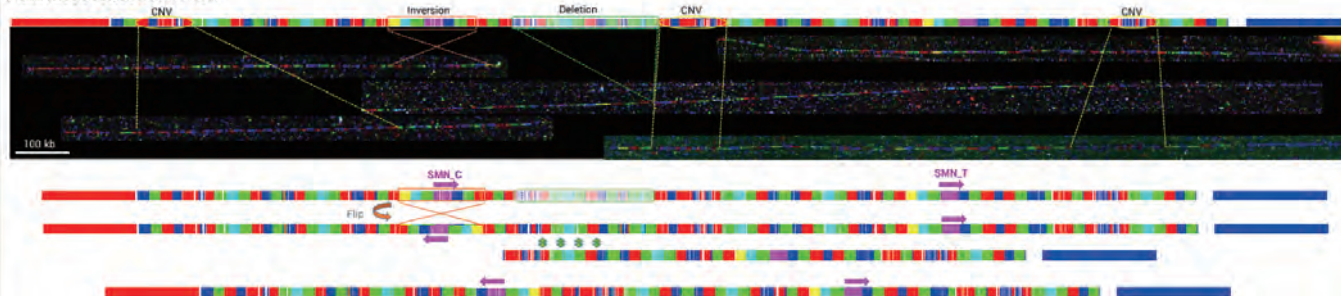
APG Bio



法国Genomic Vision公司的分子梳技术可以将单分子DNA线性化并固定在玻片上，同时结合其专利的GMC(Genomic Morse Code, 基因组摩斯码)检测技术，可以对感兴趣区域(1kb-几个Mb)的染色体结构变异和稳定性，DNA复制，损伤和修复等进行可视化，快速，高通量的图谱分析。解决了以前技术中不能精确进行长片段基因拷贝数变化，基因转座，倒位，插入，微卫星重复序列等结构变化的图谱化分析，以及全基因组DNA复制，损伤和修复的动态变化，这些变化实际和许多疾病(癌症和遗传疾病等)息息相关。Genomic Vision的技术填补了现有遗传分析，NGS测序以及DNA动态分析技术的空白，能够揭示许多疾病发生的真正原因。



4- SMA LOCUS RECONSTITUTION



全球代表用户



FiberVision®

从DNA提取到数据输出，分子梳成像系统提供一整套完整、可视化、高分辨率、高特异性、全面，快速和自动化解决方案



01 样品处理

可以从培养的细胞系或血液中提取得到高分子量DNA

FiberPrep®



02 分子梳理

利用全自动的核酸分子拉伸系统，在特异化的玻片上直接将DNA分子进行线性拉伸

FiberComb®



03 杂交

线性化DNA分子与不同颜色、大小的荧光探针组合进行杂交，用于识别目标区域

FiberProbes®



04 获取信号

依靠定制化的全自动高通量荧光显微镜平台获取信号图像

FiberVision®



05 分析 & 报告

专业化的分析软件帮助您检测、测量和分类玻片上的信号，提供有效的分子梳可视化与信号分析工具

FiberStudio®

系统特点

FiberVision®

Automated Scanner

- **自动 & 快速**：每张玻片60分钟
- **高通量分析**：每年8000个样品
- **可载160个样品**
- **自动识别样品**: 条形码识别
- **高分辨率**: 0.16 μm/pixel
- **三种荧光通道，满足同时标记**



定制化全自动荧光显微镜，可轻松获取分子梳信号

The FiberVision®扫描仪采用新一代相机，光源和自动化样品存储和加载模块。只需一个小时即可获得整个玻片表面的高分辨率多色图像。

DNA分子梳理和杂交后，将CombiCoverslips放入条形码样品夹中进行扫描。内置条形码读取器可以自动识别样品架以进行样品处理。系统具有高通量成像性能，可以容纳160个样品，无需任何操作员操作，扫描依次进行。

玻片扫描结果会实时自动传输并存储在工作站中，第一张扫描完成的图片上传完成后即可进行分析。

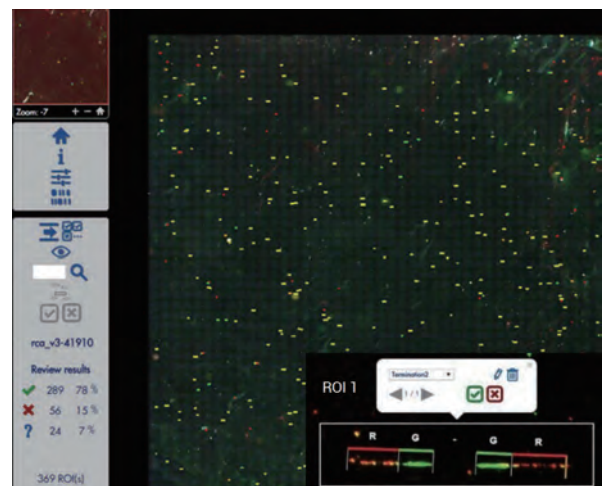
扫描而成的数字玻片代表着数成千计的显微镜视野

FiberStudio®

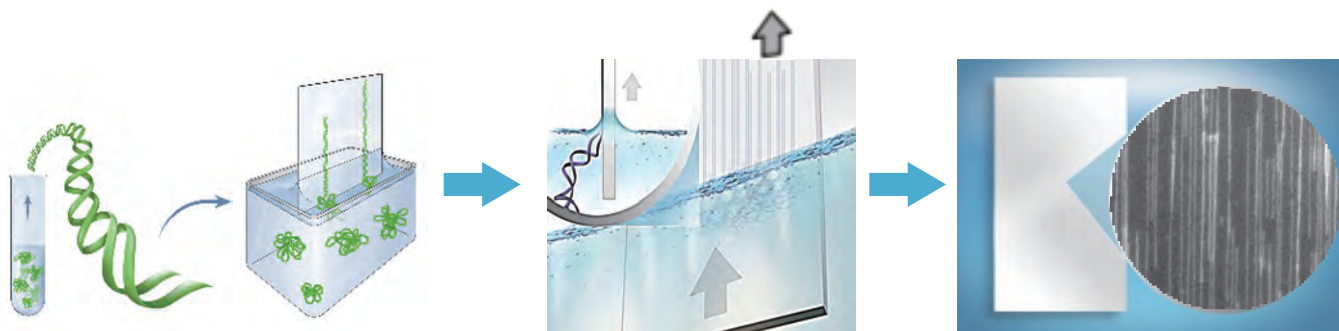
Analysis Software

FiberStudio®软件提取数百个信号并进行数据分析，以生成易于解释，准确的结果。

- 自动化信号检测
- 信号分类
- 非预期性信号检测
- 支持人工修正
- 相关应用: BRCA, FSHD, DNA 复制实验等



FiberComb

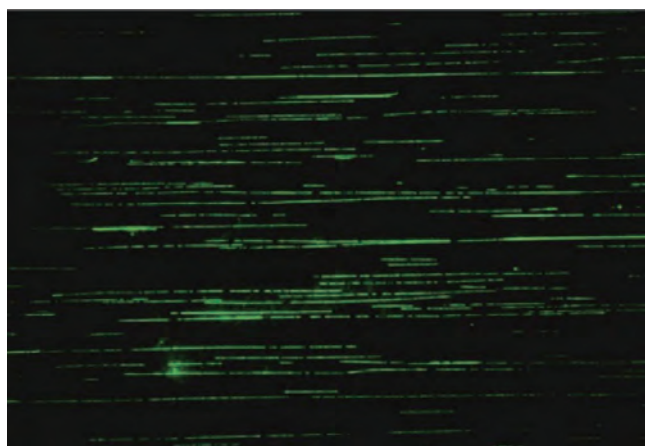


DNA溶液加入分子梳系统的卡槽内。两张22mm²分子梳玻片（表面被乙烯基硅烷特异性处理）夹在分子梳系统中

以恒定的速度自动将分子梳玻片从DNA溶液中抽出(300µm/s)，DNA分子以可控且恒定的方式线性化

单张玻片上一次固定数千Gb的基因组DNA分子

连续均匀线性化DNA片段，长度典型为1KB到2MB，用户可以拓展到30MB，可以可视化，准确分析单分子DNA的变化

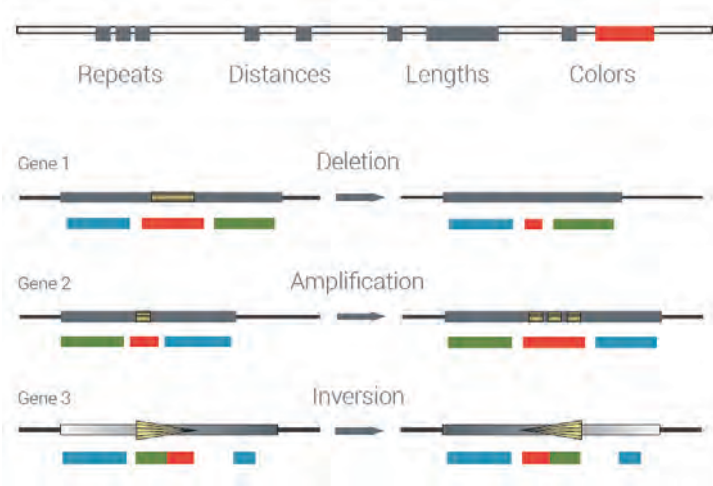


Fiber Comb系统优势

- 实现精确直观的DNA分子长度测量：2kb = 1µm
- 全自动快速：过程仅需10分钟
- 长片段DNA分子（可达几十Mb）：不可逆的吸附在玻片表面
- 高度保证基因组完整性：DNA末端没有任何修饰
- 基因组覆盖度高，数据量大

核心技术二：基因摩斯码技术 Genomic Morse Code (GMC)

读懂长片段DNA变化的独特语言



感兴趣区域DNA物理图谱绘制和综合分析：线性化后DNA与不同颜色、大小的荧光探针组合进行杂交，用于识别所选择的感兴趣区域。要分析的DNA序列被“不同颜色-片段-点”等的组合进行标记，为目标基因及其侧翼区产生了特异的“摩斯码”。

摩斯密码中不同模式的识别不仅是基于探针大小和颜色，还取决于它们的顺序和彼此间距离。DNA的标准线性化过程允许了探针的长度以及它们间距可以被精确和可重复地测量。

GMC技术优势

- **可视化**：GMC模式变化直接表明复杂的DNA的拷贝数和结构变化
- **灵敏度高**：对1Kb-2MB 的单分子长片段DNA变化进行分析
- **特异性好**：绘制感兴趣的基因及其相关基因的染色体结构变化图谱
- **精确度高**：遗传相关疾病如FSHD的检测达99%
- **信息全面**：可检查目标区域的转座，倒位，反向，单倍体等位基因的变化，以及低丰度嵌合体等其它技术难以检测的变化

Fiber Probes

探针长度： 1kb到150+kb，可以做多重检测：一次多至10个基因座检测，有成熟的探针库，用户可以按照需求定制

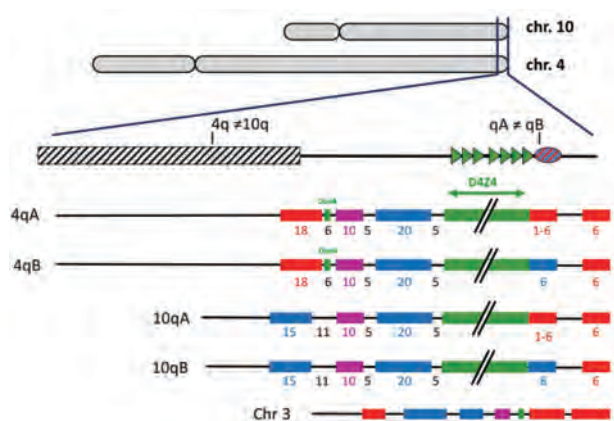
目前已有的部分探针

BRCA1&2	MSH2-EPCAM	ALK	DUX4
PMS2	CFH(CFHR1-5)	D4Z4	HSV
ETV6-RUNX1	SMA	MSH6	DMN1
MLH1	RUN2	

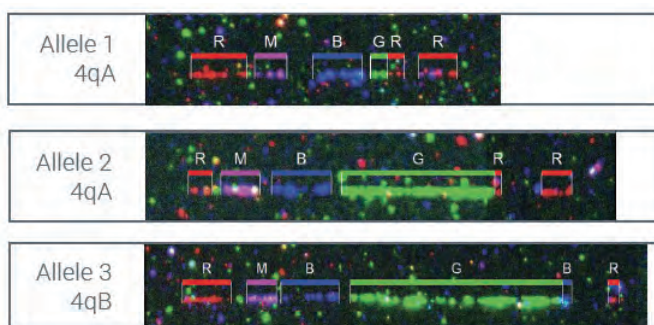
解决NGS遗漏的染色体单体等位基因序列变化

遗传性疾病面肩肱型肌营养不良症(FSHD)的准确诊断

FSHD1 与人第4号染色体亚端粒末端的重复阵列 (D4Z4) 数目有关, D4Z4长3.3kb, 位于4q以及10q上, 该阵列通常包含1至数百个串联重复的D4Z4拷贝; GMC技术清晰准确的识别FSHD1 相关等位基因上的特异重复, 从而准确判断是否患有FSHD1。

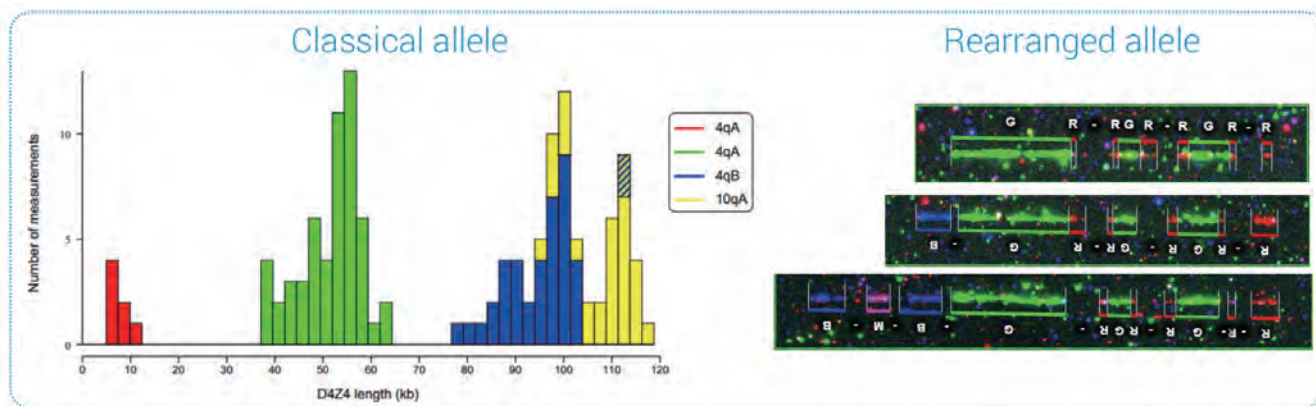


FiberProbe给出FSHD1相关染色体区域GMC图谱



FSHD1相关染色体区域实验结果图谱

GMC技术可以准确区分4qA, 4qB, 10q上D4Z4等位基因重复数目



Fiber Studio软件快速进行结果统计学分析

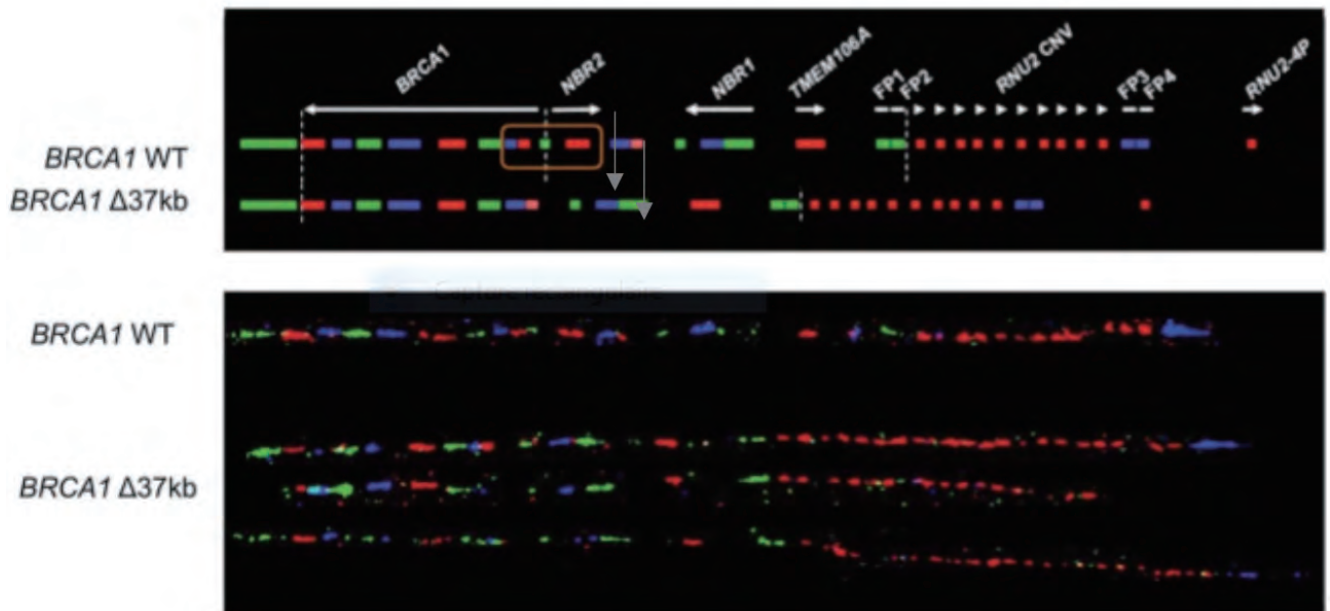
Fiber Studio软件可以穷尽所有的图谱模式

优势

- **简单**：一次实验，即可获得所有等位基因变化的数据：单倍体等位基因的变化，以及低丰度嵌合体的变化
- **快速**：软件自动识别D4Z4的GMC基因图谱，快速数据分析
- **准确**：FSHD的检测达99%

解决NGS遗漏的长片段高度复杂的结构变异

如遗传性乳腺癌和卵巢癌检测和致病机理分析



可视化疾病相关基因区域复杂的染色体结构变化

准确检测未知的复杂结构变化：

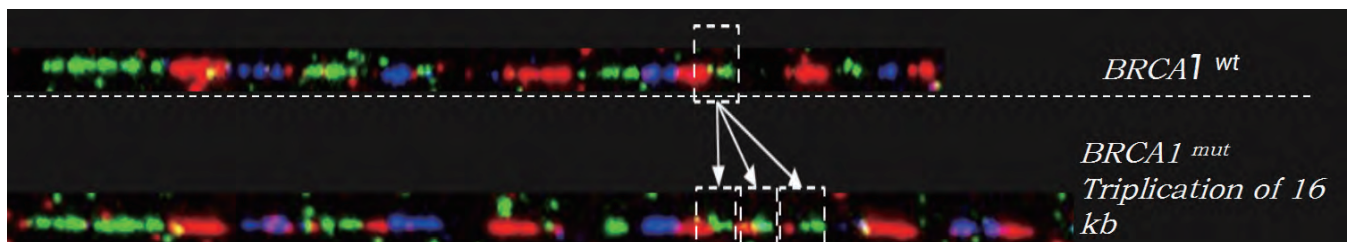
BRCA基因的结构变异不仅包括小的改变，还包括复杂的基因组重排，即使通过目前最有效的技术也很难表征。但通过与“基因摩斯码（GMC）”联合使用，分子梳技术能够有效地检测大规模重组的全图谱，包括发生在BRCA基因上下游区域的疾病易感区域的微卫星串联RUN2重复序列，NBR2的缺失复等。

多重关联标记，软件快速直接识别GMC模式：

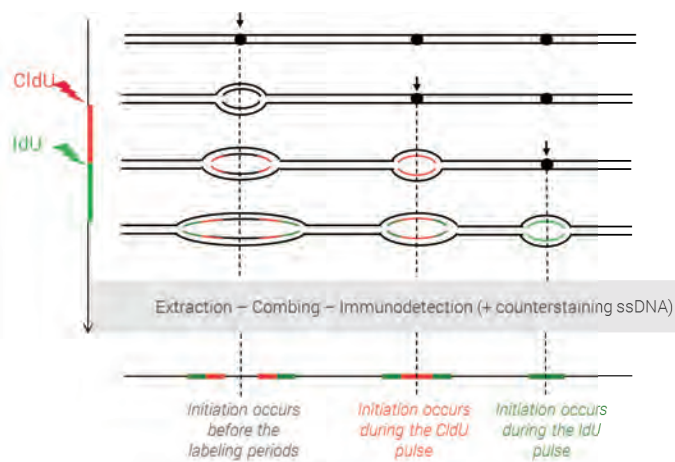
此技术克服以前技术限制，可以同时可视化关联10个相关目标基因的结构变化图谱，BRCA区域的特定基因摩斯码为发生在遗传性乳腺癌和卵巢癌中难以检测的疾病变化原因，提供了准确的检测和表征方案。

轻松检测各种平衡和不平衡重组检测：

利用此技术，可以轻松，准确的检测各种转座等



检测内外界因素对DNA复制的影响



■ 实验流程简单

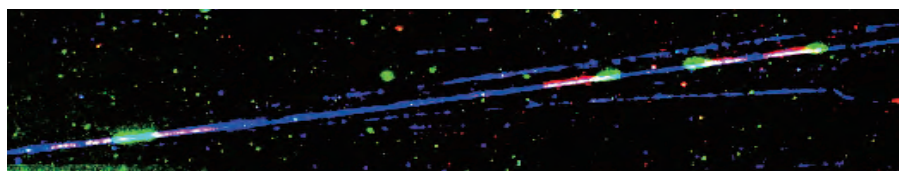
■ 信息量大

一次实验，覆盖200个拷贝的人类基因组；
均匀梳理DNA分子上数个高质量信号

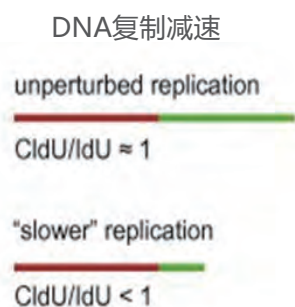
■ 信息全面：可获得DNA复制的所有信息

■ DNA单分子水平上，对复制动态参数的高精度，高重复性检测

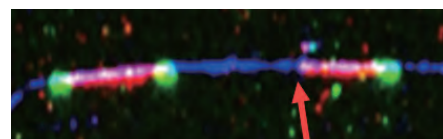
① 复制叉的动力学分析



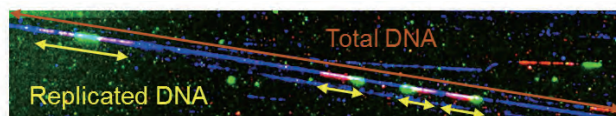
② 检测非正常复制事件，如复制终止，减速等



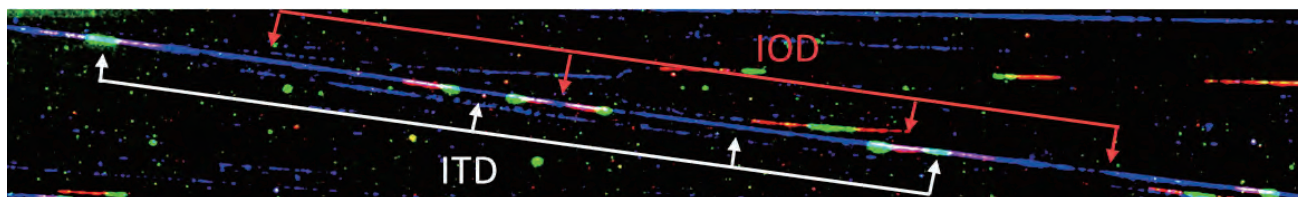
复制叉前行受阻



③ 感兴趣区域DNA复制的活跃度，密度分析



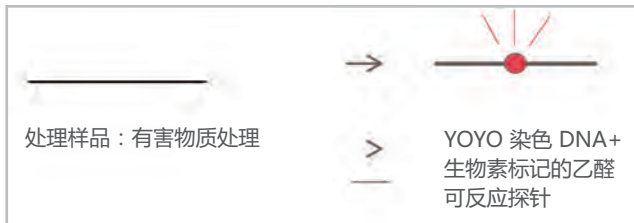
④ 测距：复制起始点距离(IOD), 复制终止点距离(ITD)



应用举例

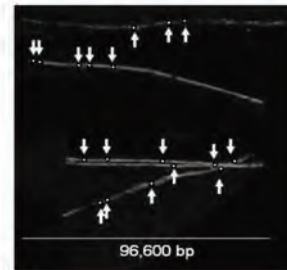
在单分子水平上分析DNA损伤

DNA损伤直接法检测



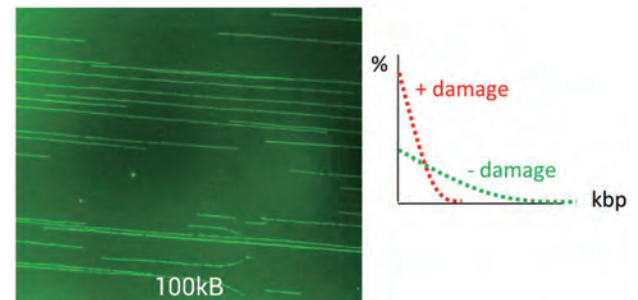
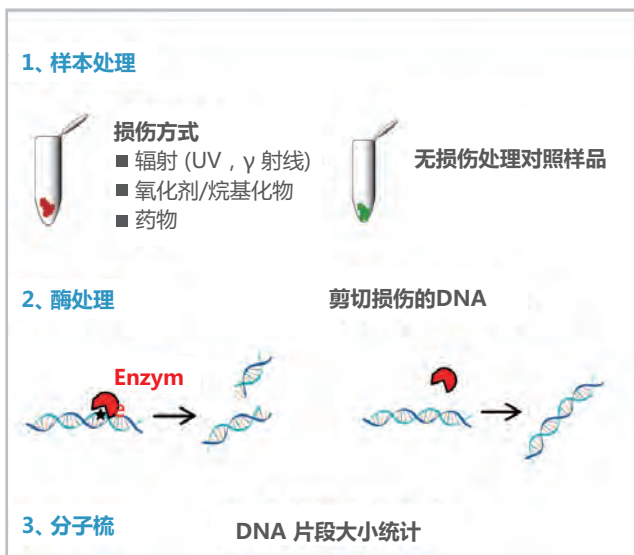
脱嘧啶/ 脱嘌呤位点分布

Detection of AP sites on DNA Fibers



Kaufman et al., Adv Enzyme Regul. 2011.

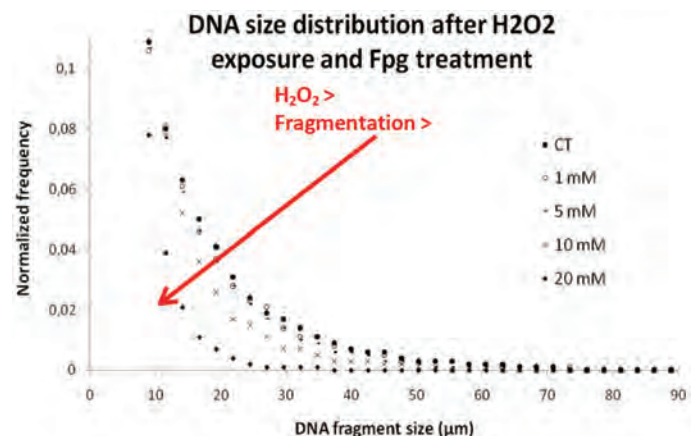
DNA损伤间接法检测



淋巴母细胞细胞系GM17724

- H₂O₂处理: 1, 5, 10 和 20 mM
- FPG酶(Formamidopyrimidine-DNA glycosylase)处理
- 软件分析分子梳DNA

- 通过比较DNA片段大小的分布，揭示DNA损伤水平，可检测非常低剂量毒物导致的损伤
- 准确，可重复：1kb 分辨率
- 可同时检测DNA损伤和修复
- 通过FiberStudio 软件全自动进行信号检测和分析





欢迎关注环亚生物微信公众号



地址：上海市闵行区友东路358号闵欣大厦1号楼701室
电话：+86 21 54583565
网址：www.apgbio.com
邮箱：info@apgbio.com



Address: Genomic Vision, Green Square-Bat.E, 80/84
rue des Meuniers, 92220 Bagneux, France
Website: www.genomicvision.com