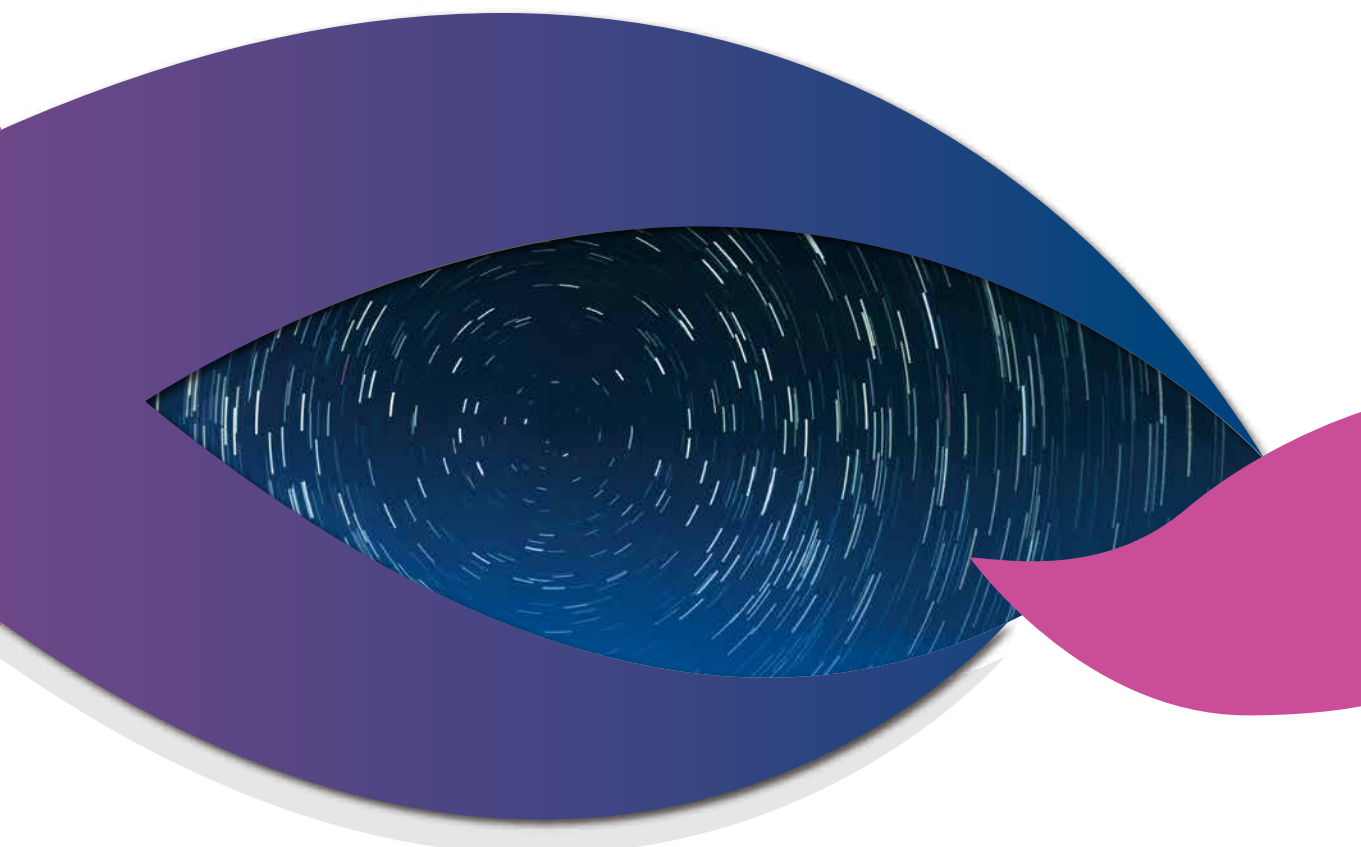




上海伯豪生物技术有限公司
SHANGHAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION

Olink 超灵敏蛋白组学 加速精准医学研究

邻位配对抗体识别技术、超微量检测



伯豪生物官网



伯豪生物公众号

目录

01 前沿

02 Olink蛋白组学技术介绍

技术优势	02
检测原理	03
样本类型	03
产品列表	04

03 案例应用

药效评估	05
疾病早筛	06
预后评估	08
伴随诊断	09
多组学研究—全蛋白组关联研究	10
多组学研究—肠道微生物	11
多组学研究—mRNA-seq与Olink	12
多组学研究—单细胞转录组与Olink	13

04 参考文献

前沿

精准医疗研究主要利用先进的基因组学、蛋白质组学等前沿生物信息学分析方法与科学技术，并充分结合先进的前沿医学技术，对一些较为重要的大型样本中特定人群分别进行各种生物标记物的筛选、论证与综合运用，通过检测特定的标记物不同时期的实际情况，最终实现个性化的精准诊断。

循环生物标记物（血液、尿液、泪液等其他体液）是一种重要的非侵入性指标，为疾病早筛、预后诊断、疗效检测等提供数据支撑，是精准医疗发展的关键方向。蛋白质不仅是生命功能的承担者，还几乎是所有药物的作用靶点，越来越多地制药公司研究人员转向从蛋白质层面发现解决方案，以获得更好、更精确地理解疾病机制、药物机制以及疗效和安全性的替代标志物。

血液中的超敏C反应蛋白（hs-CRP）、碳水化合物抗原125（CA125）等循环蛋白质，是临床最广泛采用的生物标志物。然而，由于疾病的复杂性，现有的单一或少数的生物标记物不足以对患者进行全面的评估，因此寻找新型标志物迫在眉睫。为了使蛋白质组学在临床与药物开发中发挥其潜力，对蛋白质检测平台的重现性、验证性、敏感性、高通量及特异性提出了更高的要求。伯豪生物首批引进瑞典Olink Proteomics AB公司的Olink平台，为客户提供超微量、高灵敏、更全面的蛋白质组学研究方案。

发现蛋白
标志物

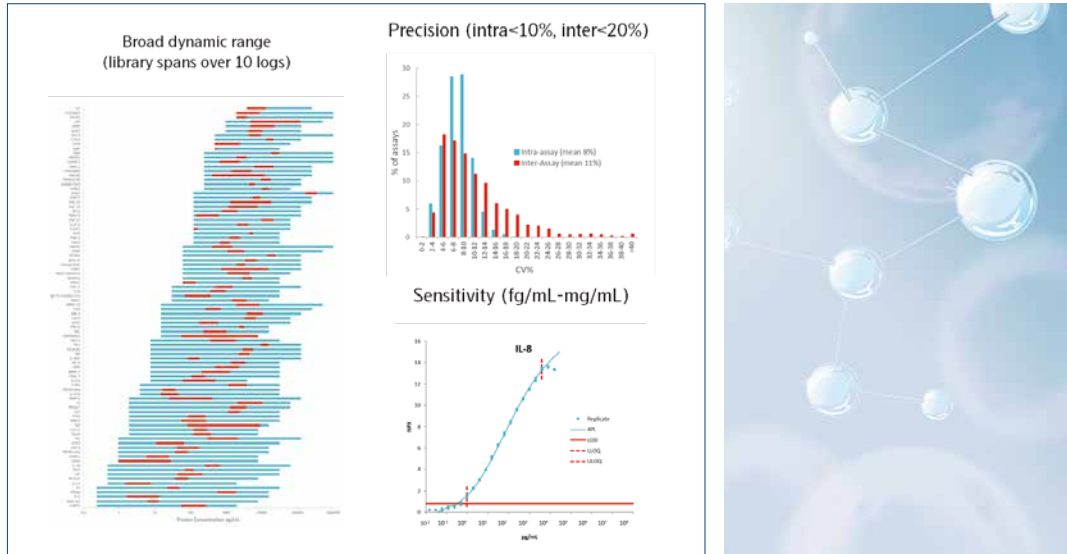
开发诊断
试剂盒

挖掘创新
型药靶

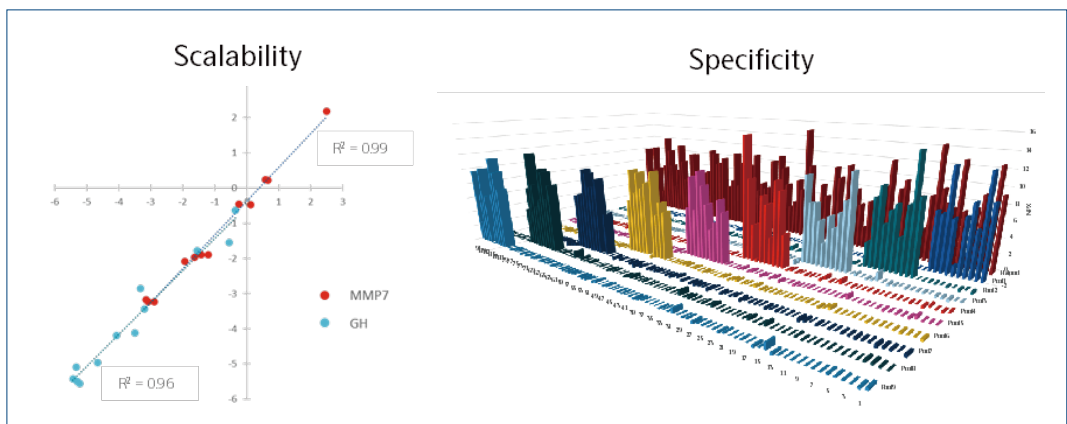
探索生命
新机制

Iolink 蛋白组技术介绍

技术优势

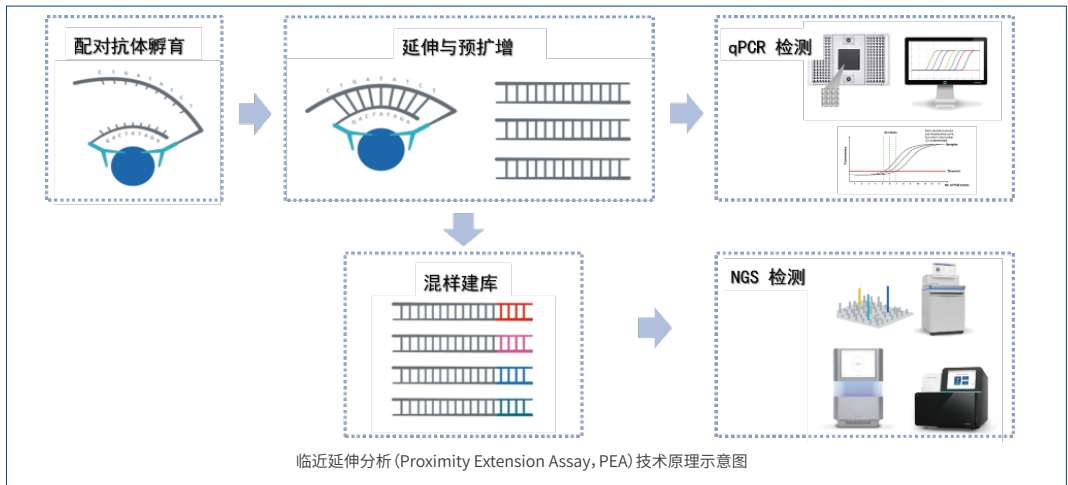


- **高通量**:最高可检测~5300个蛋白质,覆盖多种分泌蛋白、炎症因子、器官特异性渗漏蛋白、药物靶点等多个方向;
- **极微量样本消耗**:一次实验仅消耗1~6.4微升样本,临床珍贵样本首选;
- **高特异性**:邻近配对抗体检测技术,通过两种抗体识别同一靶蛋白,特异性更高;
- **高灵敏度**:IL-8, 30 fg/ml
- **检测范围广**:蛋白检测覆盖低丰度至高丰度蛋白,跨越10 logs (fg - mg) ;
- **严格的质控标准**:内部对照中值 ± 0.3 NPX, 标准差 ± 0.2 NPX; 平均变异系数Intra-assay %CV $\leq 15\%$, Inter-assay %CV $< 25\%$ 等

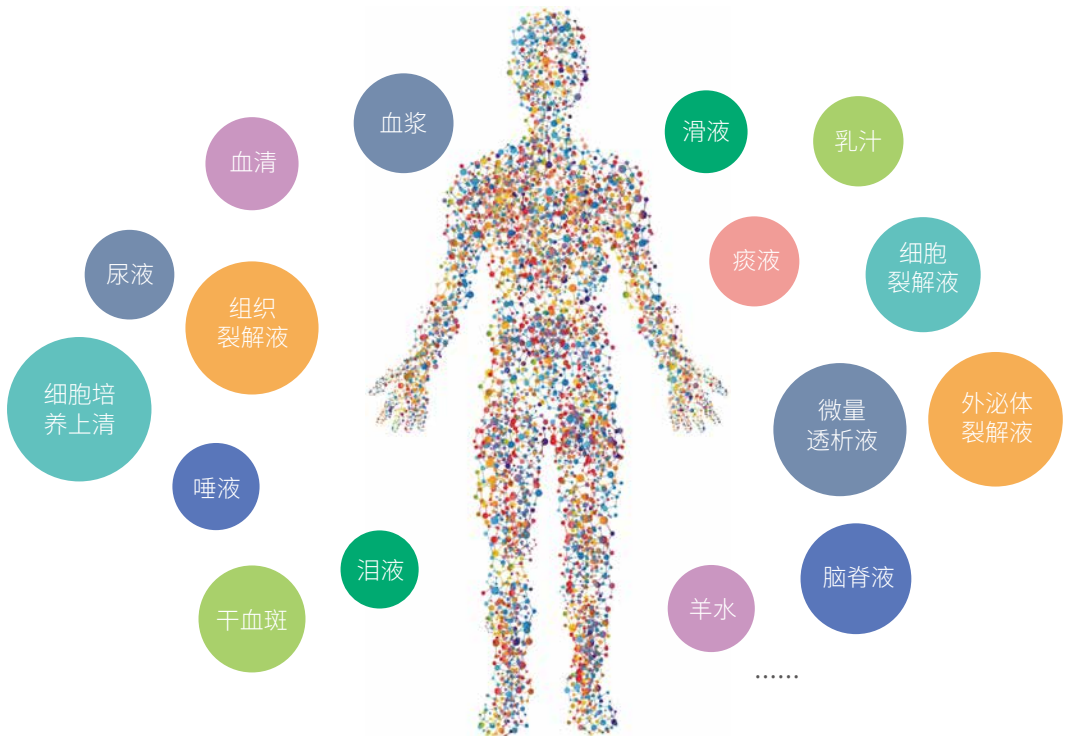


检测原理

Olink蛋白组依托其核心蛋白质检测专利——临近延伸分析 (Proximity Extension Assay, PEA)，使用偶联特异性DNA寡核苷酸标记 (DNA barcode) 的配对抗体对靶蛋白进行特异性检测。(A) 配对抗体识别并结合靶蛋白后，其偶联上的DNA barcode尾端发生互补配对，(B) 并被DNA聚合酶识别后延伸，(C) 新合成的DNA barcodes通过PCR预扩增后，通过qPCR 或二代测序 (Next Generation Sequencing, NGS) 对DNA barcode的种类和数目进行检测，从而实现靶蛋白的特异性定量检测。



样本类型



产品列表

产品类型		检测通量(蛋白数)	可检测样本数	定量类型	物种
Explore HT		5343	172	相对定量	人
Olink Reveal		1034	86		
Explore 3072-plex		2956	88		
Explore 384-plex	心血管代谢	368			
	炎症	368			
	肿瘤	368			
	神经	368			
	心血管代谢 II	368			
	炎症 II	368			
	肿瘤 II	368			
	神经 II	368			
Target 96-plex	心脏代谢	92			
	心血管 II	92			
	心血管 III	92			
	代谢	92			
	免疫反应	92			
	免疫肿瘤学	92			
	炎症	92			
	肿瘤学 II	92			
	神经学	92			
	神经探索	92			
	小鼠探索	92			
Target 48-小鼠-plex		43	40	绝对定量	小鼠
Target 48-plex		45	40		
Target 48 Immune Surveillance		45	40		
Target 48 Neurodegeneration		41	40		
Olink Flex (定制)		5-30	40		
Olink Focus (定制)		21	144		
					人



案例应用

药效评估

案例一

TRANSLATIONAL SCIENCE

Combined therapy of prednisone and mTOR inhibitor sirolimus for treating retroperitoneal fibrosis

Hui Gao ¹, Shibo Liu,² Yuanbang Mai,^{3,4} Yuying Wang,⁵ Xuewu Zhang,⁶ Shufen Zheng,^{3,4} Chenghua Luo,² Cuiping Pan ³

标题: 基于泼尼松联合mTOR抑制剂西罗莫司治疗腹膜后纤维化的临床研究

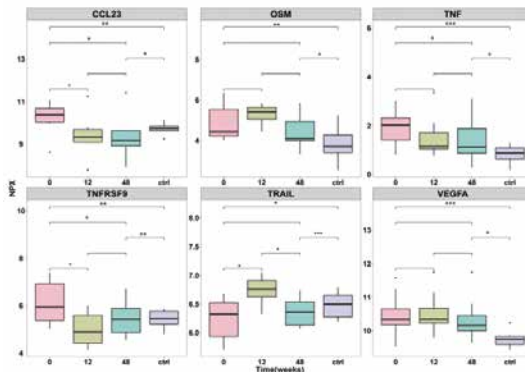
项目
文章

单位: 北京大学国际医院风湿免疫科

期刊: Ann Rheum Dis (IF 27.973)

腹膜后纤维化(RPF)是一种罕见的自身免疫性疾病,在腹膜后有纤维组织生长并伴随炎症反应发生。目前常见的治疗方法是长期服用糖皮质激素(如泼尼松)来控制炎症,然而,副作用很常见,但减少剂量后又会导致疾病频繁复发。因此,寻找更安全、副作用更小的药物便极为重要。

本研究作者通过基因-疾病-药物数据库,发现哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)是RPF中的关键信号蛋白,而mTOR抑制剂西罗莫司影响许多RPF通路,由此设计了一种临床疗法,将逐渐减少剂量的泼尼松与长期稳定剂量的mTOR抑制剂西罗莫司相结合。而后作者实施了一项单臂临床试验,评估了8名RPF患者在第0、12和48周时的治疗效果。通过CT监测纤维组织大小,生化实验室检测炎症和肾功能的标志物以用于评估药物副作用,流式细胞仪检测免疫细胞类型和丰度, Olink蛋白质组学检测血浆炎症蛋白的丰度。



结果显示,联合治疗后,患者纤维化组织缩小一半左右,急性炎症标志物减少70%,大部分肾功能异常患者恢复正常。在分子方面,包括TH2, TH17和cTFH细胞在内的纤维化相关T细胞亚群减少,肿瘤坏死因子和相关细胞因子恢复到健康水平,并且没有观察到严重的长期副作用。

因此,作者认为此联合疗法能够显著缓解纤维化,并且可使免疫系统向健康状态整体回归,同时实现良好的耐受性。或许在未来,这种新疗法有可能取代类固醇单一疗法来治疗RPF。

Received: 24 November 2020 | Revised: 29 March 2021 | Accepted: 5 April 2021
DOI: 10.1002/alz.12369

FEATURED ARTICLE

Alzheimer's & Dementia®
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

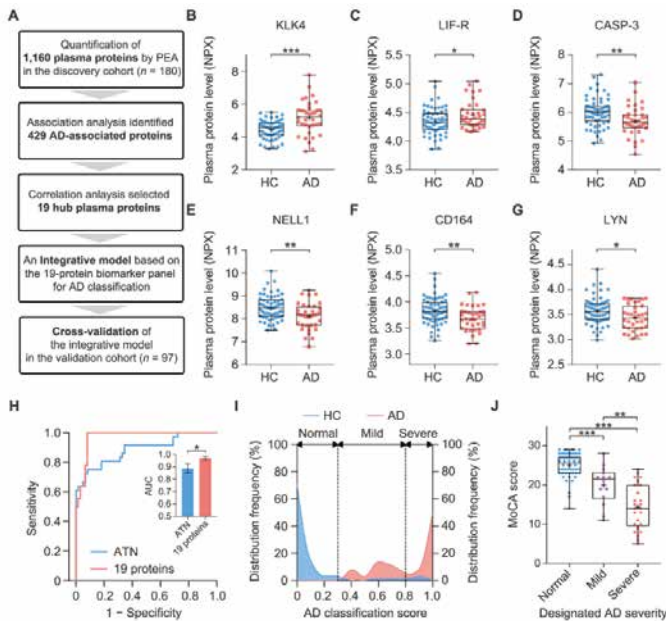
Large-scale plasma proteomic profiling identifies a high-performance biomarker panel for Alzheimer's disease screening and staging

标题: 阿尔茨海默病诊断与分期的血液标志物研究 2020

单位: 香港科技大学

期刊: Alzheimers Dement (IF 21.563)

该研究使用临近延伸分析技术 (PEA) 分别检测180位香港市民1160个血浆蛋白水平, 训练包括106位AD患者和74位健康对照 (HC) 组成, 验证队列包括36位AD患者和61位HC。



在训练队列中, 与HC相比, AD患者共有429种差异蛋白, 其中包括61种显著上调的蛋白和368种显著下调的蛋白。蛋白质聚类分析共找到了19个与AD相关的血浆蛋白簇。研究者选择19个蛋白簇中的关键蛋白, 构建了一个AD的诊断模型。在验证队列中该诊断模型的AUC=0.9690, 且再次比血浆ATN生物标志物的模型 (AUC=0.8871) 更准确。此外, 研究者再次验证, 该模型生成的AD分类分数与认知能力相关。对两个独立队列的综合分析显示, 整合模型可准确地对AD进行分类, 敏感性为90.51%, 特异性为90.91% (AUC=0.9594)。且19种蛋白标志物模型确定的AD严重程度水平与p-tau181状态显著相关: 严重组中 \approx 80%的个体为p-tau181阳性, 而正常组中为 \approx 20%。这些结果共同证明该19蛋白模型对tau病理分类的AD具有特别高的准确性, 为开发针对AD的高度特异性的基于血液的诊断工具提供了基础。

案例二

RESEARCH

Open Access

Maternal circulating metabolic biomarkers and their prediction performance for gestational diabetes mellitus related macrosomia



Yingdi Yuan^{1,2†}, Qingyi Zhu^{2,3†}, Xiaodie Yao², Zhonghua Shi^{3*} and Juan Wen^{2*}

标题:母体循环代谢生物标志物及其对妊娠期糖尿病巨婴症的预测性

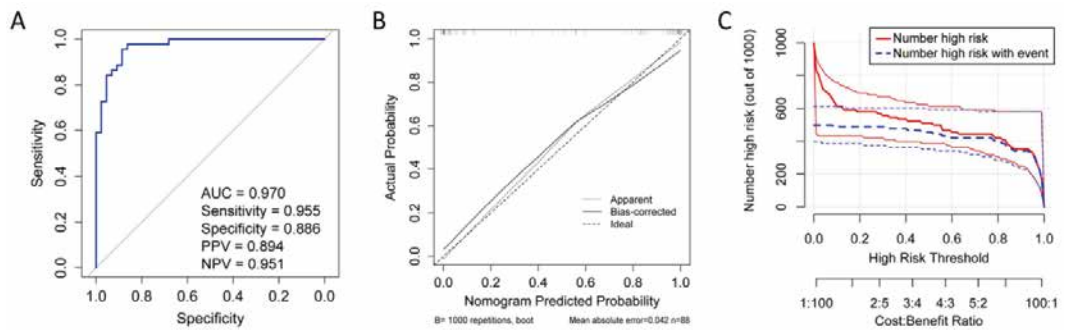


单位:连云港市第一人民医院

期刊:BMC Pregnancy and Childbirth (IF 3.105)

妊娠期糖尿病(GDM)是一种与新陈代谢有关的妊娠并发症,与巨婴的风险增加有显著关系。

使用Olink 测定了44个GDM-M和44个GDM-N的血浆样本,目标是92个代谢生物标志物。结合不同的临床特征和Olink标志物,使用LASSO回归来优化变量选择,并应用Logistic回归来建立预测模型。



发现有4个与代谢有关的生物标志物在不同组别之间存在差异。CLUL1, VCAN, FCRL1, RNASE3, FDR<0.05。根据不同的临床特征和Olink标志物,通过LASSO回归确定了总共9个预测因素,即孕前体重指数(BMI)、24孕周(gw)体重增加、奇偶性、24孕周口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h血糖、24孕周高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL),以及24孕周CLUL1、VCAN和RNASE3的血浆表达。使用这9个预测因子构建的模型对GDM-M显示出良好的预测性能,ROC下的面积为0.970,并且校准良好(P Hosmer-Lemeshow test=0.897)。

ORIGINAL ARTICLE

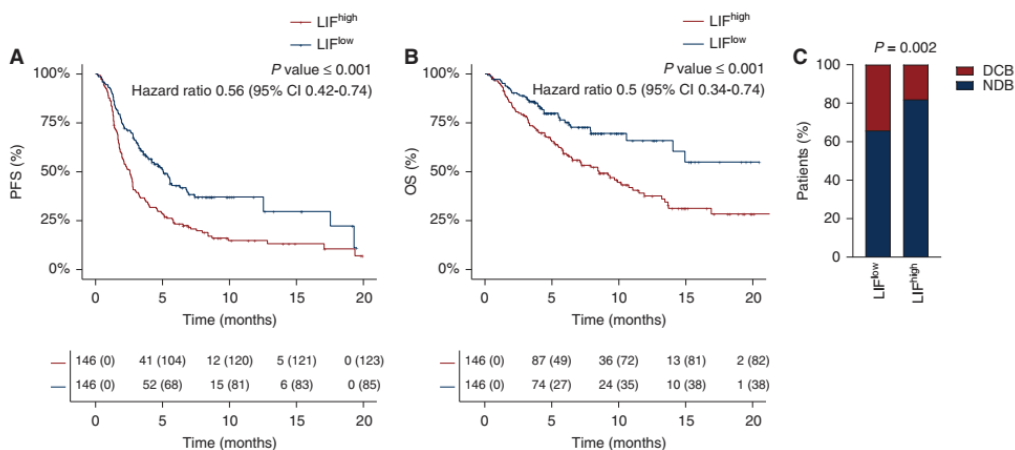
Plasma proteomics identifies leukemia inhibitory factor (LIF) as a novel predictive biomarker of immune-checkpoint blockade resistance

标题: 免疫治疗癌症患者血浆蛋白组大规模研究, 发现全新疗效预测标志物2021

单位: 萨克雷大学

期刊: ANNALS OF ONCOLOGY (IF 32.974)

免疫治疗是癌症领域新兴的治疗方式, 主要利用自身的免疫系统来识别和杀死肿瘤细胞。相应的免疫检查点抑制剂 (ICB, 例如PD-1, PD-L1, CTLA-4抑制剂) 已在多种癌症阻断免疫治疗中获得临床成功。但并非所有接受ICBs治疗的患者都能获益, 一些患者治疗一段时间后会获得耐药, 部分患者初治就对药物不敏感, 产生原发性耐药。因此, 确定新的、可靠的耐药生物标志物, 以便寻找适合免疫治疗的患者显得至关重要。



与PD-L1表达状态等传统的生物标志物相比, 血液生物标志物可以解决肿瘤的时间和空间异质性等缺陷, 因此研究人员利用Olink Explore 1536对MATCH-R队列 (发现集) 患者血浆中1463种蛋白进行检测, 发现LIF、IL6、CXCL8、CXCL1与接受免疫治疗的癌症患者的临床进展 (PFS, 无进展生存期) 有关, 其中LIF与结果的相关性最显著。研究人员进一步使用Olink Target 96炎症检测PREMI验证队列中LIF的表达水平。结果发现血浆LIF低表达的癌症患者的PFS、生存期、临床获益率等, 较血浆LIF高表达的癌症患者具有显著提升。且多因素分析发现血浆LIF水平与PFS和OS都独立相关。说明LIF确实可以作为抗PD-1治疗的预后生物标志物。

值得一提的是, MSC-1作为首个选择性抑制LIF的人源化IgG1单克隆抗体, 在一期临床上有不俗的表现。因此, 在LIF表达水平高的患者中, 或许可以通过靶向LIF和ICB联合的方式来增强治疗效果。

ARTICLE OPEN ACCESS CLASS OF EVIDENCE

Neurofilament Light Chain as a Biomarker of Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis

Simina Ticau, PhD,* Gautham V. Sridharan, PhD,* Shira Tsour, MS, William L. Cantley, PhD, Amy Chan, PhD, Jason A. Gilbert, MS, David Erbe, PhD, Emre Aldinc, MD, Mary M. Reilly, MD, David Adams, MD, Michael Polydefkis, MD, Kevin Fitzgerald, PhD, Akshay Vaishnav, MD, and Paul Nioi, PhD

Correspondence
Dr. Nioi
pniol@alnylam.com

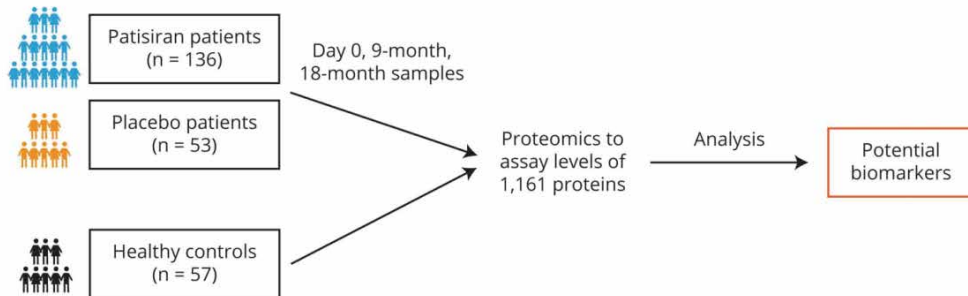
Neurology® 2021;96:e412-e422. doi:10.1212/WNL.0000000000011090

标题: 神经丝轻链作为遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性的生物标志物 2020

单位: 约翰霍普金斯大学医学院

期刊: *Neurology* (IF 9.913)

在patisiran药物的临床III期研究中, 研究人员通过Olink共检测健康对照 (n=57) 和接受安慰剂 (n=53) 或patisiran治疗 (n=136) 的遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性 (hATTR) 伴多神经病变患者血浆1161种蛋白质的变化, 以确定与hATTR发生发展相关的关键蛋白质。



与安慰剂组相比, patisiran组有66种蛋白质的水平发生了显著变化, 其中神经丝轻链(NfL)变化最为显著 ($p < 10^{-20}$)。蛋白质水平的差异分析表明, 接受patisiran治疗18个月的hATTR患者血浆蛋白质组表达趋近于健康对照组的水平。健康对照的NfL水平 (16.3 pg/mL) 比hATTR伴多神经病变患者 (69.4 pg/mL) 低4倍。药物治疗18个月后, 安慰剂组中NfL水平增加 (99.5 pg/mL), patisiran治疗组中降低 (48.8 pg/mL)。同时, patisiran治疗后神经病变损伤分数的改善与NfL降低显著相关 ($R = 0.43 [0.29-0.55]$)。该研究表明, NfL可作为hATTR伴多神经病变的生物标志物, 为hATTR的早期诊断和疾病进程的监控提供可能。

多组学研究——全蛋白组关联研究

全蛋白质组关联研究 (Proteome-Wide Association Study, PWAS) 是一种检测蛋白质功能改变介导的基因表型关联的新方法。PWAS利用带有基因型数据 (通常为GWAS) 与蛋白质表达信息的 (protein quantitative trait loci, 蛋白数量性状位点) 队列, 分析基因与表型的因果关联。pQTL正是近年来全球前20的制药企业最为关注的多组学数据, 基于pQTL和孟德尔随机化分析, 制药企业可以对之前的关联分析进行进一步的因果性分析, 解释疾病发生的机理和Pathway, 寻找新的治疗和诊断标志物。

nature
metabolism

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s42255-020-00287-2>

Check for updates

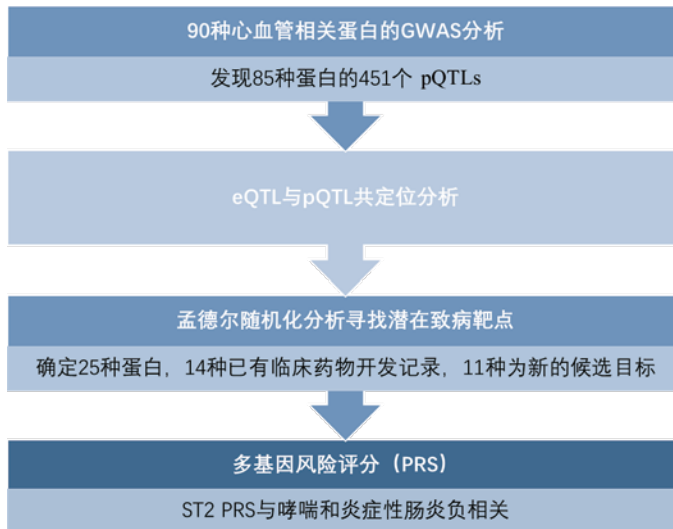
Genomic and drug target evaluation of 90 cardiovascular proteins in 30,931 individuals

标题: 30931个人中90种心血管蛋白的基因组和药物靶点评估 2020

单位: 瑞典卡罗林斯卡学院

期刊: Nature Metabolism (IF 13.510)

血液循环蛋白通常可以被传统的小分子或生物制剂 (如单克隆抗体) 直接干扰, 因此是目前最具潜力的药物作用靶点。寻找在疾病中起因果作用的药物靶点是药物研发成功的先决条件。



研究使用Olink Target心血管I试剂盒在30931名受试者血浆中鉴定了90种心血管相关蛋白质, 通过PWAS分析找到85种心血管相关蛋白的451个pQTLs, 反式pQTL的GO功能富集显示与趋化因子、糖胺聚糖和受体结合以及G蛋白偶联的趋化活性相关。孟德尔随机化揭示25种心血管相关蛋白至少与一种表型存在因果关系, 其中14种蛋白质在临床药物开发中都已进入2期及以后的实验记录, 另外的11种蛋白质从未有过临床实验记录, 可能作为新的候选靶点。基于pQTL分析为新靶标候选物的鉴定, 药物的重新定位, 靶标相关的安全性和药物开发中新候选药物的蛋白质-性状关系提供见解。

多组学研究——肠道微生物

Cell

CellPress

Article

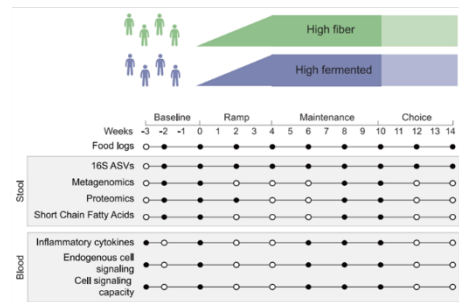
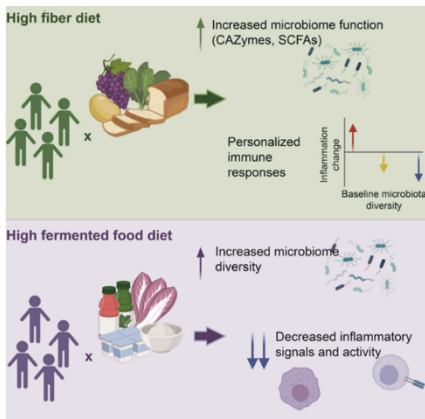
Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status

标题: 针对肠道微生物的饮食干预可调节人体免疫状态 2021

单位: 斯坦福大学

期刊: Cell (IF 41.582)

目前有大量研究证据表明, 饮食能塑造机体肠道微生物组, 从而影响机体免疫系统的功能和整体健康; 而较低的微生物组多样性则与肥胖和糖尿病发生直接相关。那是否存在一种较广泛通用的饮食建议, 通过摄入以微生物为靶点的食物帮助抵御慢性炎症性疾病上升的趋势, 从而善人体的健康。



为了调查饮食对微生物群和免疫系统的影响, 研究招募了健康志愿者参与一项为期10周的饮食干预, 参与者被随机分配到两个饮食组之一: 高纤维饮食或高发酵食品饮食, 并在干预期间纵向收集血液和粪便样本。粪便16S扩增子测序、宏基因组等数据表明高纤维饮食对菌群多样化影响不显著, 但能够显著增加菌群密度和相关碳水化合物的活性酶。血液Olink蛋白组、CyTOF等数据表明人体免疫系统对高纤维饮食干预的反应存在差异, 高炎症参与者表现出广泛性的免疫激活, 而低炎症参与者表现出免疫激活程度下降的特征。此外, 研究发现低炎症组显示出更高的菌群 α 多样性。在稳态下, 细胞因子水平升高往往与慢性低度炎症相关。在高发酵饮食干预组中 α 多样性整体表现出增加趋势, 且菌群多样性同摄入的发酵食品的数量呈正相关, 而包括IL-6、IL-10和IL-12b及其他炎症因子水平都有所降低。总的来说, 研究发现富含发酵食品的饮食具有增强肠道菌群多样性以及减少炎症标志物的潜力, 表明发酵食品可能是人体微生物组免疫系统的强大调节剂, 并可能为对抗非传染性慢性病提供一条途径。

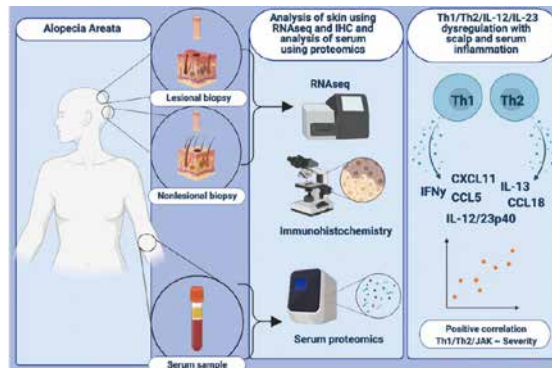
An integrated scalp and blood biomarker approach suggests the systemic nature of alopecia areata

标题:综合头皮和血液生物标志物系统性揭示斑秃发病机制2021

单位:西奈山伊坎医学院

期刊:Allergy (IF 13.146)

斑秃是一种常见的非瘢痕性T细胞介导的脱发疾病,可诱发全身炎症病并影响近2%的人群,以头皮组织和血液中免疫失调为特征,目前没有长期有效的治疗方法。这项研究通过揭示头皮和血清生物标志物增加了中度至重度斑秃表型失调机制的理解,揭示了该疾病的系统性,为斑秃的靶向治疗提供新的思路。



研究人员使用mRNA-seq检测了18名斑秃患者病变与非病变头皮穿刺组织以及8名健康对照头皮组织样本,发现斑秃病变头皮中Th1和Th2细胞相关产物表达增加,头发相关角蛋白表达被抑制,且与临床疾病严重程度显著相关。了解头皮和血清标志物之间的关系对于改善患者预后具有重要意义,研究人员通过Olink Target 96 (炎症、心血管II、心血管III、神经)揭示斑秃患者血清炎症和心血管蛋白组特征,发现Th2 (CCL17)、CCL2、MMP9等细胞因子的表达与头皮组织炎症基因标志物表达显著相关。为了进一步探究斑秃患者免疫失调的主要来源,研究人员对斑秃患者和健康对照的血液和组织差异物质进行比较,发现病变/非病变斑秃患者与健康头皮之间的差异更大且更显著。与血液相比,在病变头皮与正常头皮中表达增加的标志物主要与免疫相关,且组织与血液中具有类似的趋势。说明这些细胞因子和趋化因子可能是从头皮病变扩散到血液中。研究人员使用 μ Scores建立了与斑秃严重程度相关 (SALT评分) 的血清标志物模型 ($R=0.98$, $p<0.01$)。结合组织和血清中的综合标志物模型与SALT结果相关性最高 ($R=0.99$, $p<0.01$),表明中度至重度斑秃患者可能需要全身治疗以逆转广泛的头皮和身体脱发以及消除与疾病相关的全身异常症状。

多组学研究——单细胞转录组与Olink

Cell

CellPress
OPEN ACCESS

Article

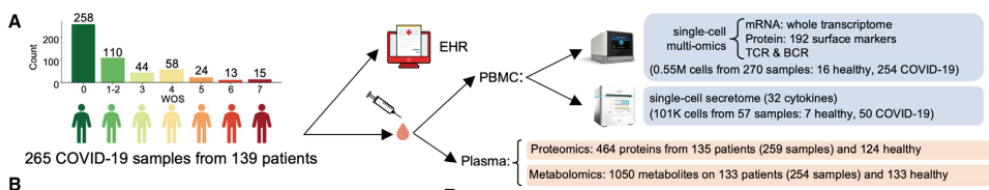
Multi-Omics Resolves a Sharp Disease-State Shift between Mild and Moderate COVID-19

标题: 多组学分析揭示轻度和中度COVID-19之间的剧烈变化2020

单位: 西雅图系统生物学研究所

期刊: Cell (IF 41.582)

研究从139名不同程度的COVID-19患者中抽提了265管血样(每个病人两管血样,其中第一管在首次确诊之时抽取,第二管在一段时间之后抽取)。全血分出的血浆样本使用Olink蛋白组学和代谢组检测, PBMC细胞进行单细胞多组学检测(单细胞全转录组测序、单细胞T/B细胞受体测序、表面蛋白和分泌蛋白测序)。



不同COVID-19感染阶段患者的血浆蛋白组与代谢组有所不同。Olink蛋白组检测发现健康到轻症转变阶段,差异蛋白数量最多,而从中症向重症转变阶段差异蛋白数量最少。此外,KRT19因子的含量随着感染严重程度的增加而升高。代谢组分析显示在从轻症到中度转变阶段、从中症到重症转变阶段中,脂质显著下调。PBMC单细胞转录组测序发现,淋巴细胞(CD4+ T细胞、CD8+ T细胞、自然杀伤细胞)的相对百分比随发病度的增加而下降,而单核细胞百分比随发病度的增加而升高。且CD4+ T和CD8+ T细胞亚群和COVID-19患者感染的严重程度相关。通过整合单细胞转录组数据并利用Surprisal Analysis得到关键的调控模块M2,相关性分析结果发现,M2与免疫细胞协调与促炎信号、脂质丢失以及其他与COVID-19相关的生物过程相关。此外,模块M2能进一步反映轻度和中度COVID-19感染的主要生理变化。多组学分析发现轻度向中度感染过程中主要发生炎症信号升高、特定代谢物与代谢进程的丢失,且多种免疫细胞表型随着病情严重程度的增加而增加。研究表明,新冠感染的中度阶段可能是治疗干预最有效的时机。

参考文献

[1]Gao H, Liu S, Mai Y, Wang Y, Zhang X, Zheng S, Luo C, Pan C. Combined therapy of prednisone and mTOR inhibitor sirolimus for treating retroperitoneal fibrosis. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan 31;ard-2022-223736.

[2]Large-scale plasma proteomic profiling identifies a high-performance biomarker panel for Alzheimer's disease screening and staging[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2021.

[3]Yuan Y, Zhu Q, Yao X, Shi Z, Wen J. Maternal circulating metabolic biomarkers and their prediction performance for gestational diabetes mellitus related macrosomia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023 Feb 14;23(1):113.

[4]Loriot Y, Marabelle A, JP Guégan, et al. Plasma proteomics identifies leukemia inhibitory factor (LIF) as a novel predictive biomarker of immune-checkpoint blockade resistance[J]. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 32(11):1381-1390.

[5]Ticau S, Sridharan GV, Tsour S, Cantley WL, Chan A, Gilbert JA, Erbe D, Aldinc E, Reilly MM, Adams D, Polydefkis M, Fitzgerald K, Vaishnav A, Nioi P. Neurofilament Light Chain as a Biomarker of Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis. *Neurology.* 2021 Jan 19;96(3):e412-e422.

[6]Folkersen L, Gustafsson S, Wang Q, et al. Genomic and drug target evaluation of 90 cardiovascular proteins in 30,931 individuals[J]. *Nature Metabolism*, 2020, 2(10):1135-1148.

[7]Wastyk H C, Fragiadakis G K, Perelman D, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status[J]. *Cell*, 2021, 184(D1).

[8]Glickman J W, Dubin C, D Dahabreh, et al. An integrated scalp and blood biomarker approach suggests the systemic nature of alopecia areata[J]. *Allergy*, 2021.

[9]Su Y, Chen D, Yuan D, et al. Multi-Omics Resolves a Sharp Disease-State Shift between Mild and Moderate COVID-19[J]. 2020.

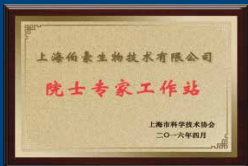


伯豪生物简介

上海伯豪生物技术有限公司 (www.shbio.com) 是生物芯片上海国家工程研究中心的有机组成部分, 专注于提供领先的生物医药和疾病诊断创新技术、产品和优质的服务。



伯豪生物成立以来公司先后获得国家基因检测技术应用示范中心、国家工信部专精特新“小巨人”、上海市科技小巨人、院士专家工作站、上海市专业技术服务平台、上海市服务外包公共平台、上海名牌、浦东新区企业研发机构等资质认证。





上海伯豪生物技术有限公司

SHANGHAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION

地址:上海市浦东新区蔡伦路999号1号楼5楼

电话:400-820-3699

邮箱:market@shbio.com

网址:www.shbio.com