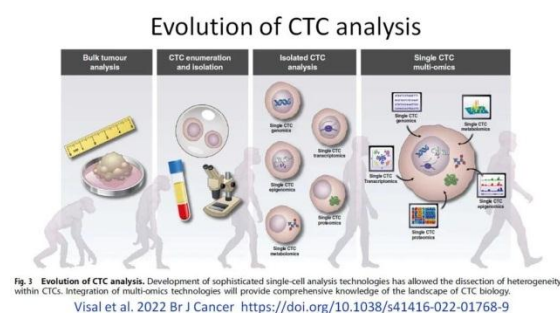


# i•FISH 固/液双相肿瘤单细胞挑取系统助力比对性精准 CTC-CTEC 单细胞测序

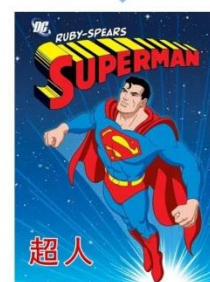
针对 ctDNA 无生物活性、片段小、信息含量少且检测敏感性及特异性有待进一步提高等问题，美国临床肿瘤医师协会 (ASCO) 及病理学会 (CAP) 在联合发表的文章中已做了客观阐述<sup>[1]</sup>。哈佛大学 Dr. Daniel Haber 团队报道了在非小细胞肺癌 CTC 上检测 EGFR 突变的敏感性比在相同患者 ctDNA 上检测高了近 3 倍 (92% vs 33%)<sup>[2]</sup>。

鉴于具有生物活性的 CTC 富含伴随肿瘤进展的完整核酸信息及动态表达的肿瘤标志物蛋白，CTC 临床应用与研究现已开始向单细胞测序方向快速发展。人们将最早期的肿瘤团块分析到如今 CTC 单细胞测序这一发展过程形象地比作从猿到人的进化。而今后的重要发展方向 – 在排除其它所有细胞干扰的

前提下，对细胞三要素中的核酸、瘤标蛋白及细胞形态各不相同且具有不同临床意义的 CTC、CTEC 亚类细胞精准开展单细胞多组学分析，则代表着从人向“超人”的转变。



排除所有其它细胞  
干扰的**精准** CTC、  
CTEC 单细胞多组  
学分析



有效挑取单细胞是顺利开展肿瘤单细胞研究的重要前提。传统的单细胞分离主要是应用激光对玻片上的固态细胞进行切割，但收集切割细胞的过程中会导致一些细胞成

分的丢失，且此方法不适于分离供转录组研究的液态染色 CTC、CTEC，从而严重制约了肿瘤单细胞的临床研究与应用。

## iFISH® 固/液双相肿瘤单细胞挑取系统

不同于传统的激光切割方法，赛特“iFISH® 固/液双相肿瘤单细胞挑取系统”具有一系列新颖、独特的技术优势，为单细胞多组学分析提供了可靠的技术保障。



赛特 iFISH® 固/液双相肿瘤单细胞挑取系统

non-laser microscopic single-cell manipulator (n-MSM)

- **通用：**适用于免疫组化、免疫荧光、或 iFISH® 染色的各种液态、或固态单细胞挑取
- **匹配：**读取国产 iFISH® 或蔡司 Metafer-iFISH® 全自动扫描系统存储的靶细胞定位坐标，通过 x-y-z 三轴油压微控调节，快速复位待分离靶细胞
- **精准：**调控式负压气动毛细管精确挑取单细胞
- **便捷：**顶级荧光相差超长工作距离物镜，适合显微操作

## 应用场景

比对性精准靶向单细胞测序与分析 (comparative precision/or targeted single cell analyses)：相对于常规混合式肿瘤单细胞测序，比对性精准靶向单细胞测序与分析具有全新概念、方式及意义。首先它借助 SE-iFISH 原位联合检测具有不同染色体倍体、瘤标表达及细胞形态 (大小、癌栓、肿瘤细胞-白细胞细胞团) 等特征的各种 CTC、CTEC 亚类细胞，锁定这些具有不同临床意义的亚类细胞，进而根据实验目的有针对性地挑选特定靶细胞开展单细胞测序或多组学分析。通过对这些不同亚类细胞间的信息比对，以确定肿瘤特异性基因及相关意义，如揭示胃癌大、小细胞 CTC 的不同耐药机理<sup>[3]</sup>、锁定在乳腺癌肺转移过程中起决定性作用的 CTC-CTEC 亚类细

胞<sup>[4]</sup>、发现 CTC、CTEC 各自的特征基因突变<sup>[5]</sup>。

差相富集 (Subtraction Enrichment, SE) 肿瘤患者或肿瘤动物模型 (鼠) 体液标本中的非血源性稀有细胞



利用国产或蔡司 (Zeiss) 全自动3D 6-通道图像扫描系统识别 iFISH 染色各种异倍体 CTC 及 CTEC 细胞



在同一载玻片上锁定、挑取具有不同临床意义、表达了不同肿瘤标志物的异倍体 CTC、CTEC 亚类细胞, 以开展后续“比对性精准靶向单细胞测序”



利用优化方法开展 iFISH 单细胞全基因组扩增 (WGA), 各种核酸测序及多组学分析



“iFISH<sup>®</sup> 固/液双相肿瘤单细胞挑取系统(n-MSM)”已在国内外被广泛应用于肿瘤早诊早筛、辅助定位 CTC-CTEC 来源以及与肿瘤药敏、耐药、转移、复发、MRD 等肿瘤单细胞分析相关的临床应用与科学研究。

## 参考文献

1. Merker et al. 2018 Circulating tumor DNA analysis in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology and College of American Pathologists joint review. *J Clin Oncol* 36:1631
2. Maheswaran et al. 2008 Detection of Mutations in EGFR in Circulating Lung-Cancer Cells. *N Engl J Med* 359:366
3. Chen et al. 2021 Dysregulated KRAS gene-signaling axis and abnormal chromatin remodeling drive therapeutic resistance in heterogeneous-sized circulating tumor cells in gastric cancer patients. *Cancer Lett* 517:78-87
4. Liu et al. 2019 Epithelial-type systemic breast carcinoma cells with a restricted mesenchymal transition are a major source of metastasis. *Science Adv* 5, eaav4275
5. Lin 2018 Aneuploid CTC and CTEC *Diagnostics (Basel)* 8(2):26