

# 基因體服務

## Genomic Service

基米的專業團隊提供整合型的專案服務以滿足不同領域的實驗需求，從前端的檢體製備、引子/探針設計與合成、基因型鑑定、基因甲基化分析、菌種鑑定、細胞鑑定、基因表達定量分析等各式服務，以豐富的實戰經驗與專業技術提供客戶全方位的規劃方案。

本公司實驗室通過核酸定序與菌種鑑定等多項TAF-ISO17025認證，成為國際標準實驗室，持續為您提供高品質的技術服務。

### 絕對定量分析

- + QIAcuity Nanoplate Digital PCR

### RNA

- + 基因表達定量分析(mRNA, miRNA)

### 引子/探針合成

- + 引子/探針設計
- + 合成及QC

## Genomics & Transcriptome

### 樣品製備

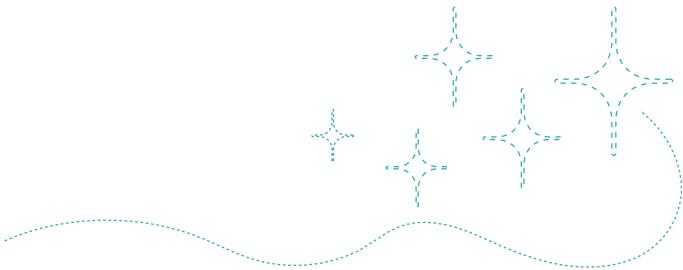
- + DNA萃取及QC
- + RNA萃取及QC
- + cDNA製作
- + DNA Bisulfate C-T轉換
- + 標的基因PCR

### DNA

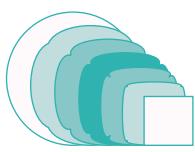
- + TAF認證定序
- + 基因型鑑定(SNP/STR)
- + 基因甲基化分析
- + 菌種鑑定
- + 細胞鑑定

# 基因體服務應用

## Genomic Service Application

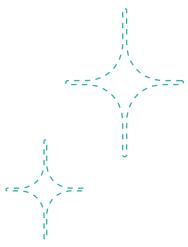


<b>菌種鑑定</b> Microbial Identification	<b>基因型鑑定分析</b> SNP/STR Genotyping Analysis
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ 微生物研究</li> <li>+ 藥物批次品質檢測</li> <li>+ 土壤汙染與復育</li> <li>+ 植物病害研究</li> <li>+ 菌種資料庫建立</li> <li>+ 模式動物健康品管</li> <li>+ 腸胃道菌相監控</li> <li>+ 病源菌研究</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ SNP: 突變檢測、罹患疾病風險、基因檢測等預防醫學、藥物作用安全性或有效性等個人化醫療、農作物/家畜遺傳圖譜構建、功能基因研究、新品種研發篩選、群體遺傳學研究</li> <li>+ STR: 遺傳疾病診斷、親緣/品種/刑事人身鑑定、群體遺傳學、譜系分析</li> </ul>
<b>絕對定量分析</b> QIAcuity Nanoplate Digital PCR	<b>基因表達定量分析</b> Gene Expression Analysis
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ 稀有突變檢測</li> <li>+ 基因表達研究</li> <li>+ 潛伏期的微量病毒</li> <li>+ 捷貝數變異</li> <li>+ 基因編輯分析</li> </ul>	<p>可藉由基因表達差異性尋找疾病或癌症標的</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ 蛋白質新藥開發</li> <li>+ 幹細胞功能</li> <li>+ 藥物代謝與細胞毒性分析</li> <li>+ 細胞凋亡/周期</li> <li>+ 發炎反應</li> <li>+ 神經學</li> </ul>
<b>細胞鑑定</b> Cell Line Authentication	<b>基因甲基化分析</b> DNA Methylation Analysis
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ 確認所使用细胞的正確性</li> <li>+ 建立動物實驗及投藥研究</li> <li>+ 期刊投稿之細胞證明</li> <li>+ 建立一株新分離的細胞株</li> <li>+ 細胞前後代鑑定</li> </ul>	<p>甲基化會抑制基因表達，可用於</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ 疾病/癌症標的基因表達差異研究</li> <li>+ 尋找生物標誌物(biomarker)</li> <li>+ 癌症早期診斷</li> <li>+ 環境荷爾蒙影響</li> <li>+ 胚胎發育學</li> </ul>



# 樣品製備

## Sample preparation



針對各式檢體與後端應用技術提供適合的高品質製備方案

核酸	檢體類型	萃取方式	品管報告內容
gDNA	全血、組織、細胞、Buffy Coat、口腔採樣(Buccal Swab, 漱口水)	自動磁珠萃取純化法、膜過濾萃取純化法、鹽析法	膠體電泳圖、UV 吸光值/濃度
RNA/ miRNA	全血、組織、細胞、血清/ 血漿、Buffy Coat	Phenol-based method plus RNeasy Mini Kit	5200 Fragment Analyzer System毛細管電泳分析、 UV吸光值/濃度

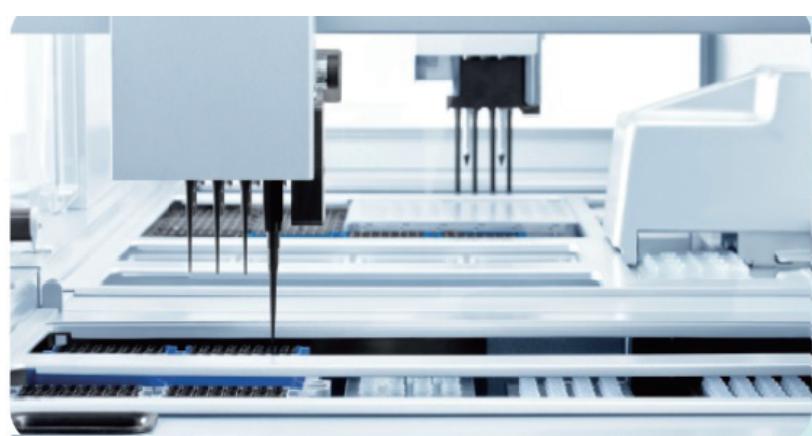
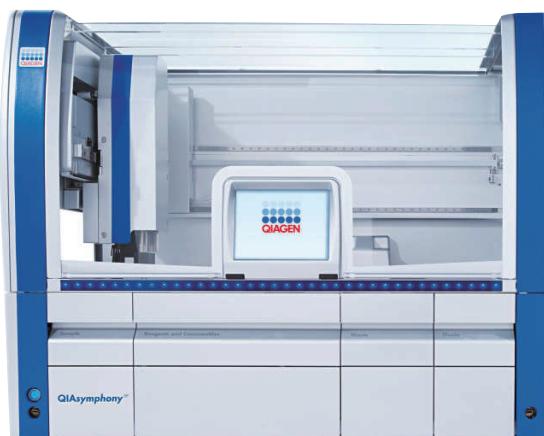
### 檢體類型

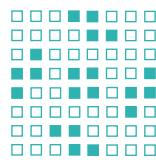
- + cDNA製作
- + DNA Bisulfate C-T轉換
- + 標的基因PCR

### 樣品自動化提取平台優勢

- + 全過程自動化，每次可上多達96個樣品
- + 可處理高達1 ml體積血液、50 mg組織或 $10^7$ 個細胞
- + 防滴液裝置有效消除交叉汙染
- + 整合的UV功能可對工作台進行消毒，清除汙染
- + 全自動條碼閱讀紀錄，確保純化全程追蹤樣品和試劑

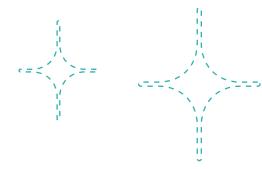
### QIAsymphony SP 自動化磁珠萃取核酸系統



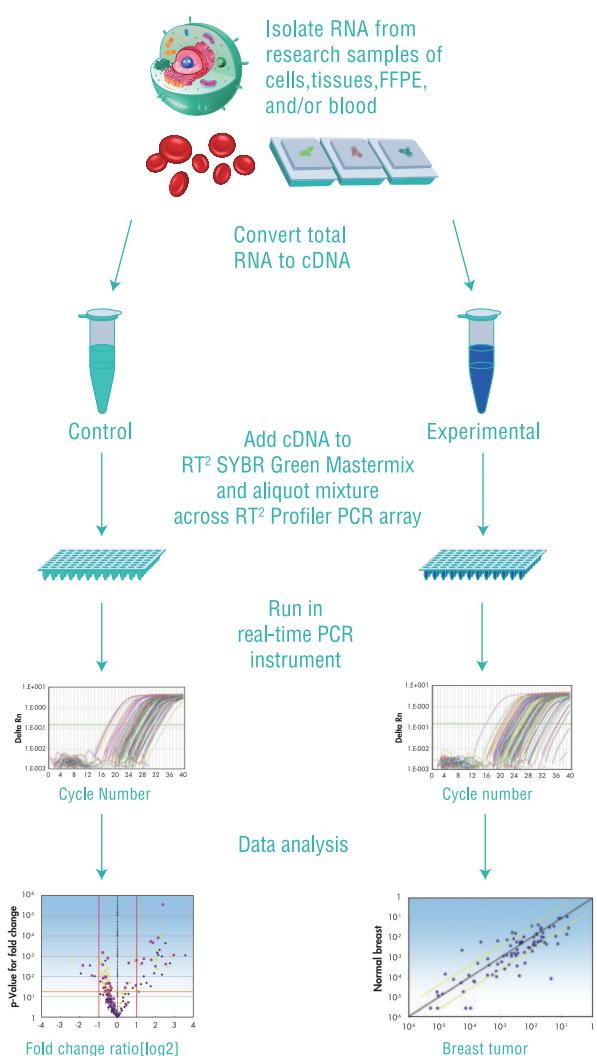


# 基因表達定量分析服務

## Gene Expression Analysis



- + 使用QIAGEN SABioscience QPCR Array與試劑組確認實驗可靠的重複性及靈敏度
- + 特點：高專一性的確效引子，樣本1ng-5 $\mu$ g(mRNA定量) / 125-500ng(miRNA定量)的高敏感度偵測及>0.99高再現性
- + 分析平台：ABI ViiA 7
- + 定量分析標的: mRNA (RT<sup>2</sup> Profiler PCR Arrays), miRNA (miRCURY LNA miRNA PCR Assay/Panel)



### RT<sup>2</sup> Profiler PCR Arrays 系統流程

#### RT<sup>2</sup> First Strand Kit 反轉錄套組

含專利的gDNA去除緩衝液，確保mRNA的專一性檢測結果。

#### RT<sup>2</sup> RNA QC PCR Array

對RNA樣品進行通路分析前的品質監控。

#### RT<sup>2</sup> Profiler PCR Arrays

針對聚焦通路或疾病同時分析多個基因。

#### RT<sup>2</sup> SYBR Green qPCR

Mastermixes 根據引子設計的獨特配方，確保高擴增效率。

#### 數據分析

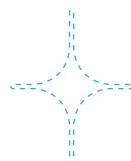
將原始Ct值依格式轉至官方分析模板，得到各種數據分析圖。

### QPCR Array 96孔盤

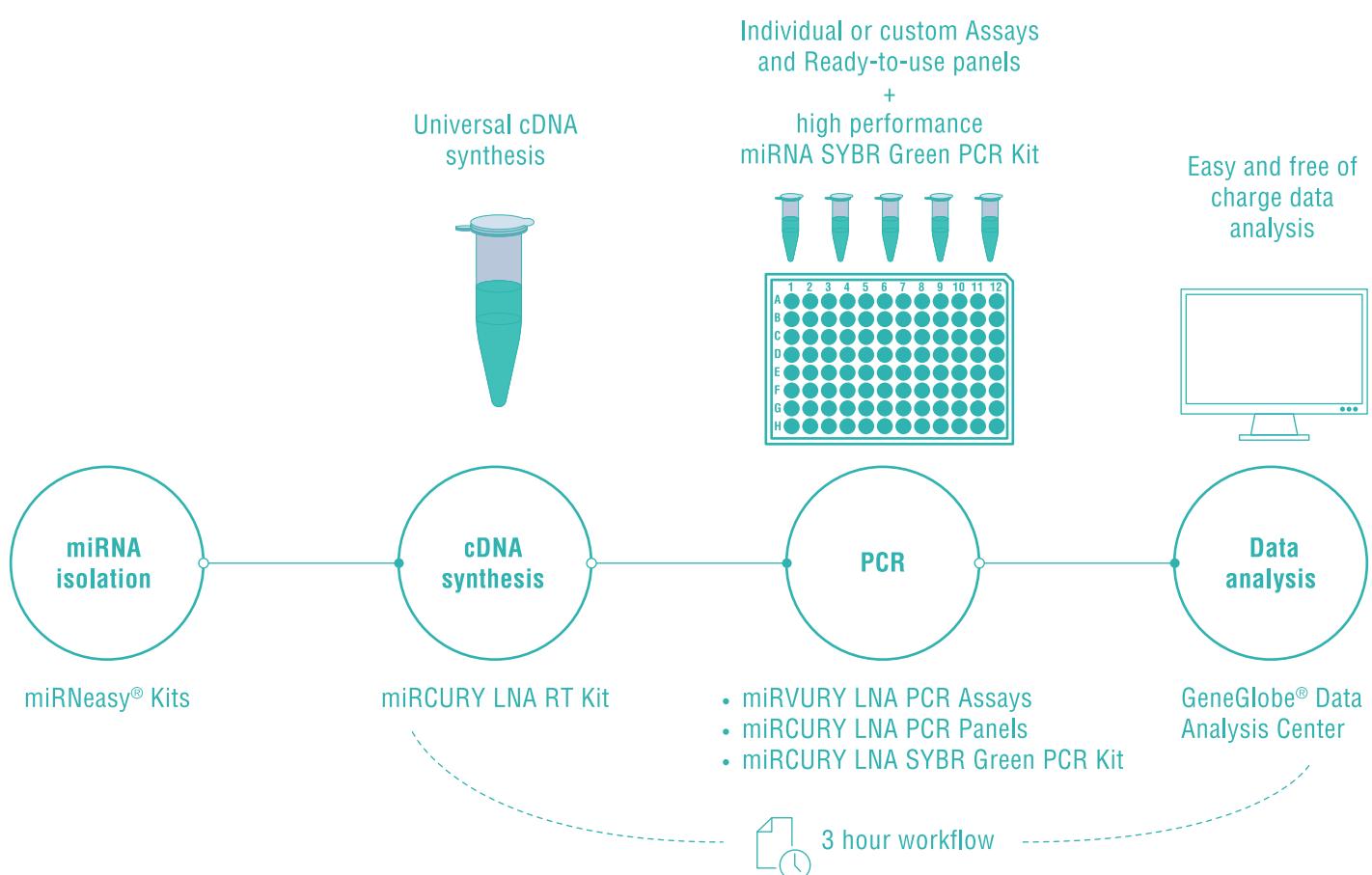
- + 蛋白質新藥開發
- + 幹細胞功能
- + 藥物代謝與細胞毒性分析
- + 細胞凋亡/周期
- + 發炎反應
- + 神經學

RT <sup>2</sup> Profiler PCR Array plate layout												
A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
B	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
C	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
D	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
E	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
F	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
G	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
H	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
HK1	HK2	HK3	HK4	HK5	GDC	RTC	RTC	PPC	PPC	PPC	PPC	PPC

Housekeeping genes      Genomic DNA control      Reverse transcription controls      Positive PCR controls

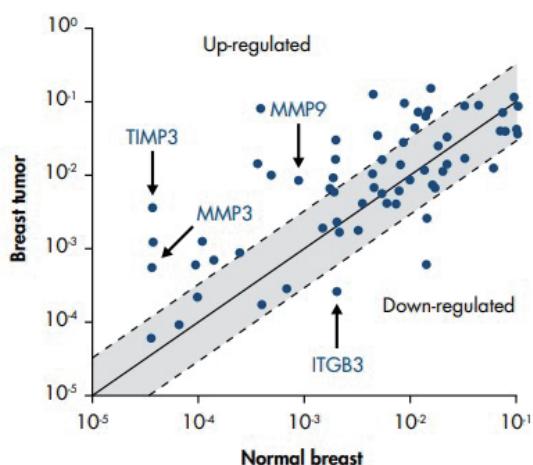


## miRCURY LNA miRNA PCR Assay 系統流程



- + miRCURY LNA RT Kit 反轉錄套組可在一個步驟中實現快速方便的miRNA polyadenylation和反轉錄，形成cDNA
- + miRCURY LNA PCR Assays + miRCURY LNA SYBR Green PCR Kit進行擴增或 miRCURY LNA PCR Panels – 以96或384 wells去設計以途徑和疾病為中心或探討生物標誌物的miRNA分析
- + 將原始Ct值依格式轉至官方分析模板，得到各種數據分析圖表

## 數據分析



Scatter Plot

透過癌症與正常組織的基因表現量差異以研究疾病可能的調控機制

# 基因型鑑定分析

## SNP/STR Genotyping Analysis



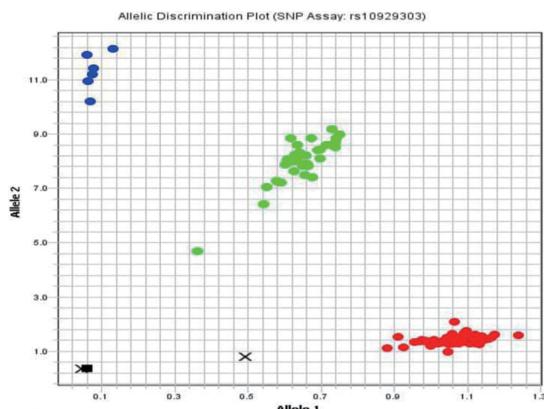
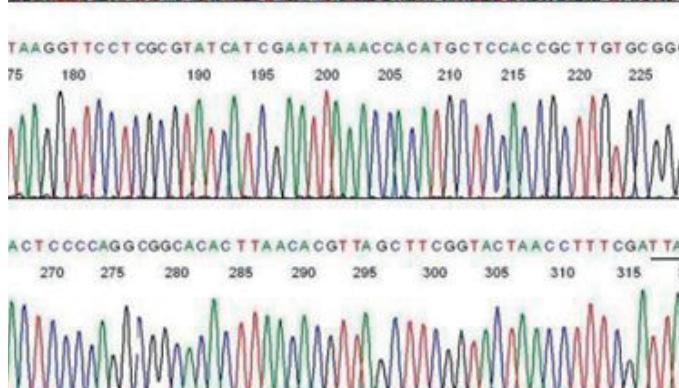
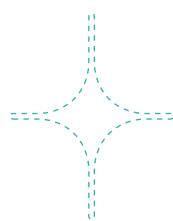
### 一、SNP (single nucleotide polymorphism) Analysis

提供三種技術平台讓客戶依樣品量或結果需求選擇適合的分析服務。

技術平台類型	核心儀器	偵測 檢體數	特色	準確度	Size
Sanger Sequencing	ABI 3730XL DNA Analyzer	96	定序分析的黃金標準	>99.8%	800 bp
TaqMan Allelic Discrimination qPCR	ABI ViiA 7 QPCR	384	適合大量檢體快速篩檢	>97%	150 bp
Pyrosequencing	QIAGEN PyroMark Q24	24	可做標準/突變型比例定量分析	>97%	100 bp

### 01. Sanger Sequence技術平台

- + 為基因序列定性結果，供客戶確認目標位點，讀長約800bp，可得鄰近的多SNP位點序列。



### 02. TaqMan Allelic Discrimination QPCR技術平台

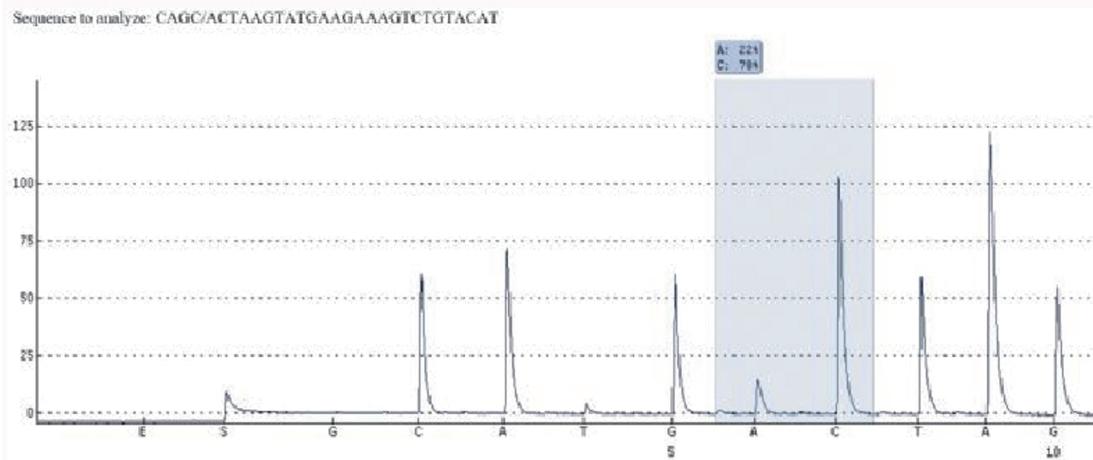
- + 使用TaqMan QPCR技術，具高敏感度1-5%，能同時篩檢大量檢體。

#### Allelic Discrimination Plot

分群圖，顏色分別代表SNP三種基因型(ex: A/A, A/G, G/G)，可觀察檢體群裡不同基因型的分布狀態。

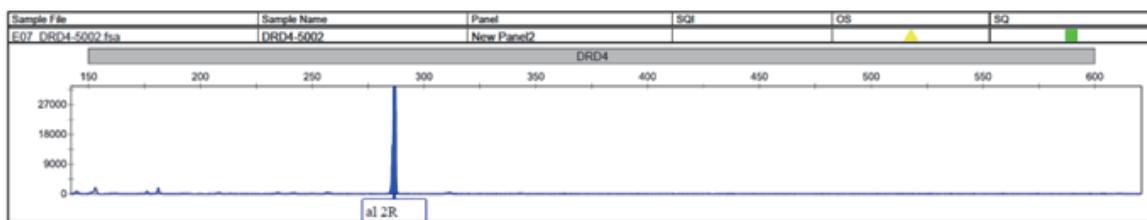
### 03. Pyrosequence技術平台

- + 焦磷酸定序技術，可得基因片段序列及單位點變異比例，每次可同時偵測24個檢體。
- + 讀長約100bp，特別適合臨床檢體FFPE等短片段DNA的分析。



### 二、STR (short tandem repeat)短縱列重複序列)Analysis

- + 技術平台: ABI 3730XL DNA Analyzer
- + 軟體分析: GeneMapper v4.0
- + DNA Fragment Analysis 片段長度分析流程：  
螢光引子設計及合成→目標序列複製→QC→毛細管螢光電泳→分析型別比對及報告



# 基因甲基化分析

## DNA Methylation Analysis



# Pyrosequencing技術平台

DNA經過Bisulfate CT處理後，運用BSPCR製作出來標的基因片段，再經過QIAGEN PyroMark Q24儀器進行焦磷酸定序偵測甲基化發生的位點及比例。

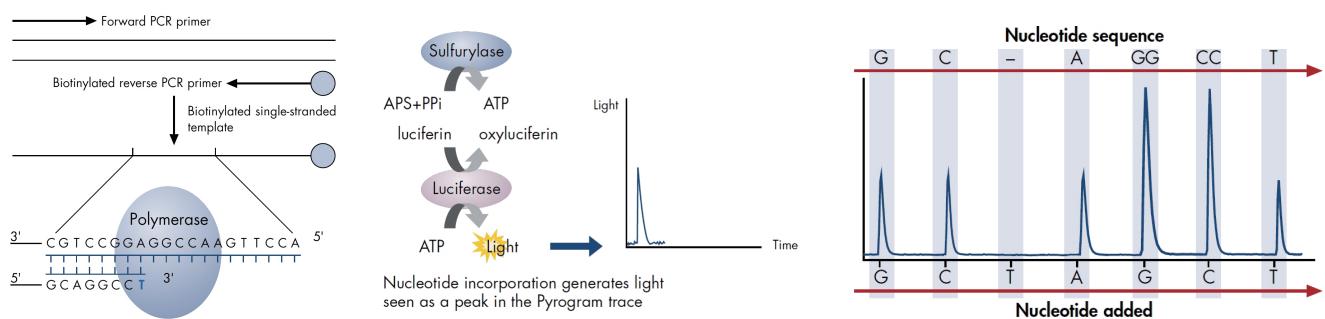
# 原理

- + Bisulfite處理後，可經定序結果是C或T(C/T)判定原始模板在特定位點是否具甲基化修飾

CpG 位點	Bisulfate 處理	PCR 複製	定序結果
甲基化C mG	C mG → CG	CG	CG
未甲基化CG	CG → UG	TG	TG

## + Pyrosequencing 焦磷酸定序

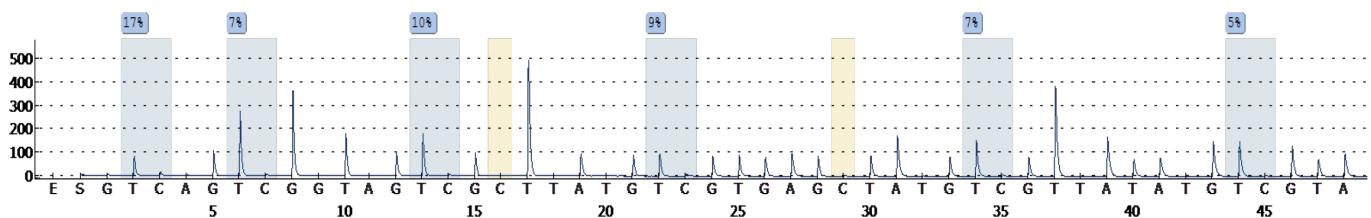
當聚合酶將配對DNA模板的單一dNTP接在引子3' 端，會釋放出一個分子的焦磷酸根( $\text{PP}_i$ )，再利用酵素反應將焦磷酸根轉換成冷光訊號，冷光儀偵測訊號後轉讀出DNA序列，而焦磷酸根的數量會跟訊號強度成正比，因此可做為序列變化比例的定量依據。(ex: C/T 70% : 30%，表此位點有70%程度的甲基化)

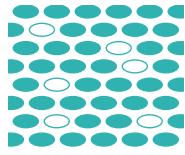


## + Experimental Data

基因序列及甲基化位點的定量分析，可偵測單一CpG位置的甲基化發生位置及甲基化的比例。

Well: C2  
Assay: 3072  
Sample ID: CD565077  
Sequence to analyze: YGTTYGGGGTGTYGTTTTTAGYGTGAGTAAGTGYGTTTTAATAGGTYGGTATTAGTTAGTTT



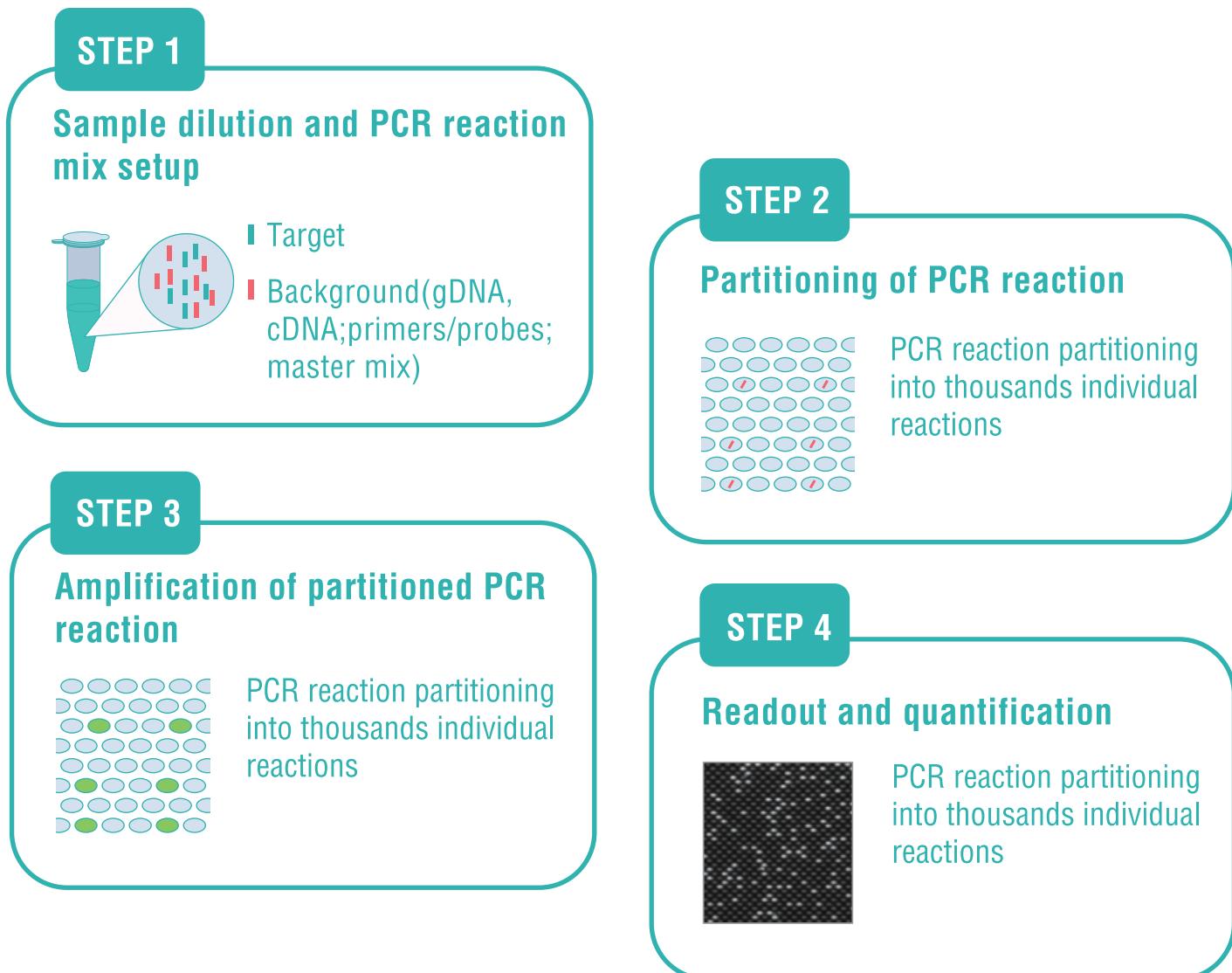


# 絕對定量分析

## Digital PCR

### 原理

- + 將樣本分成數千至數萬等份，每個隔間中最多包含一個DNA模板。
- + 在獨立的隔間中進行PCR擴增反應。
- + 偵測隔間中的螢光訊號有無及帶訊號的隔間數量，得知樣品中帶特定變異的絕對DNA分子個數。



### 技術平台：QIAcuity Digital PCR System

- + 超越定序或qPCR的超高靈敏度
- + 最低可偵測至 $< 0.1\%$ 基因變異
- + 最高可達96樣本同時進行
- + 微量偵測，僅需ng樣品上樣量

### 檢測分析應用

- + 稀有突變檢測
- + 基因表達研究
- + 潛伏期的微量病毒
- + 拷貝數變異(CNV)
- + 基因編輯分析



# 菌種鑑定

## Microbial Identification

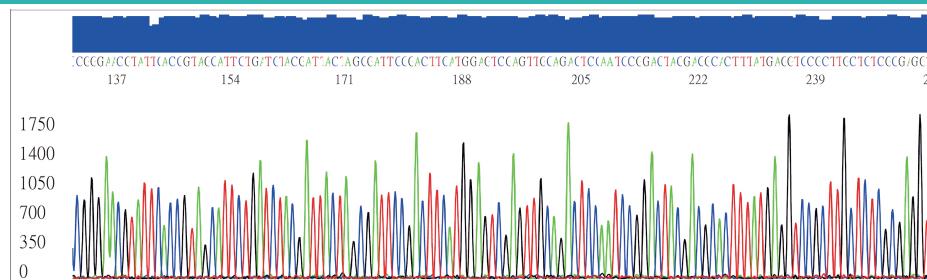


針對微生物的高度保守區域進行長片段的擴增及定序，與NCBI資料庫比對出最符合的菌種，產出鑑定報告，結果可靠精準。

### 服務內容

- + 分析類型：細菌16S / 真菌NS或ITS基因序列
- + 收檢樣品：單一菌株之菌液、菌盤（低溫運送及保存）
- + 分析平台：ABI 3730XL DNA Analyzer
- + 檢測流程：DNA萃取→Target PCR→雙邊定序→序列比對→演化樹→鑑定報告書

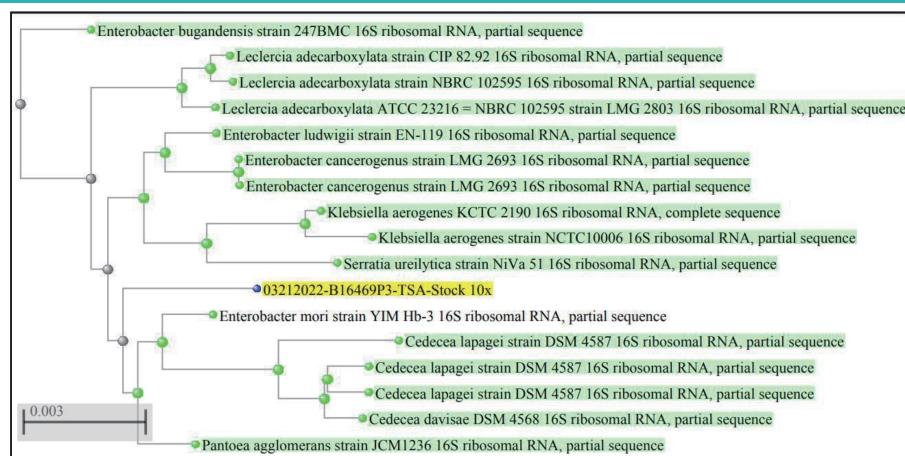
**一、DNA Sequencing 核酸定序結果：**可獲得詳細的核酸序列資訊。



**二、基因序列比對：**將雙邊定序結果組成contig，此全長序列經NCBI資料庫BLAST比對出最相近的菌種名稱。

Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Enterobacter moni strain YIM Hb-3 16S ribosomal RNA, partial sequence	1781	1781	98%	0.0	99.29%	NR_146667.2
<input type="checkbox"/> Enterobacter ludwigii strain EN-119 16S ribosomal RNA, partial sequence	1775	1775	98%	0.0	99.18%	NR_042349.1
<input type="checkbox"/> Enterobacter cancerogenus strain LMG 2693 16S ribosomal RNA, partial sequence	1773	1773	98%	0.0	99.08%	NR_04977.1
<input type="checkbox"/> Leclercia adecarboxylata strain CIP 82/92 16S ribosomal RNA, partial sequence	1764	1764	98%	0.0	98.98%	NR_104933.1
<input type="checkbox"/> Leclercia adecarboxylata ATCC 23216 = NBRC 102595 strain LMG 2803 16S ribosomal RNA, partial sequence	1764	1764	98%	0.0	98.18%	NR_117465.1
<input type="checkbox"/> Cedecea lapagei strain DSM 4587 16S ribosomal RNA, partial sequence	1759	1759	98%	0.0	98.88%	NR_128318.1
<input type="checkbox"/> Klebsiella aerogenes KCTC 2190 16S ribosomal RNA, complete sequence	1759	1759	98%	0.0	98.88%	NR_1024932.2
<input type="checkbox"/> Klebsiella aerogenes strain NCTC10006 16S ribosomal RNA, partial sequence	1755	1755	98%	0.0	98.88%	NR_114737.1
<input type="checkbox"/> Cedecea lapagei strain DSM 4587 16S ribosomal RNA, partial sequence	1753	1753	98%	0.0	98.78%	NR_126317.1
<input type="checkbox"/> Cedecea lapagei strain DSM 4587 16S ribosomal RNA, partial sequence	1753	1753	98%	0.0	98.78%	NR_126317.1

**三、Phylogram tree:** 經演化樹得知鑑定目標在演化上的親源關係。





# 細胞鑑定

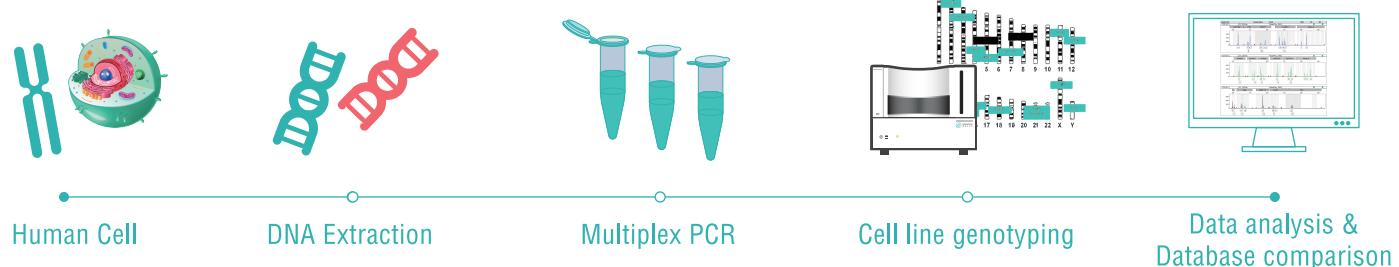
## Cell Line Authentication

提供人類細胞株基因型鑑定STR分析服務, Cell Line Authentication (CLA) 是一種相對普遍、快速且易於操作的技術, 以確保研究人員正在使用的細胞實際上是正確的目的細胞。

### 服務內容

- + 收檢種類: Human Cell line pellet: adhesion /suspension cell
- + 檢測技術: STR genotyping
- + 分析平台: ABI 3730xl DNA Analyze

### 檢測流程



### 一、STR genotype結果

STR loci genotype

Locus Name	D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	vWA	TH01	AMEL	TPOX	CSF1PO
Allele genotype	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	X,X	8,9	9,10

### 二、序列比對結果

- ◆ Conclusion :  
Base on comparison with DSMZ database, this human cell line was highly identical with
- CCL-243 (DSMZ Number : K-562) (EV value : 1.0) \*
  - JCRB0019 (DSMZ Number : K-562) (EV value : 1.0) \*
  - JCRB0122 (DSMZ Number : K051) (EV value : 1.0) \*
  - JCRB1002 (DSMZ Number : K562/ADM) (EV value : 1.0) \*
  - RCB0027 (DSMZ Number : K562) (EV value : 1.0) \*
  - RCB1197 (DSMZ Number : P2UR/K-562) (EV value : 1.0) \*
  - RCB1899 (DSMZ Number : K562/Adr) (EV value : 1.0) \*
  - RCB2111 (DSMZ Number : K562/Vm) (EV value : 1.0) \*

\* Ref1: Comparison STR result with DSMZ STR Profile database  
\* Ref2: STR loci genotype result

Comparison STR result with DSMZ STR Profile database

Result of STR matching analysis by your data.											
EV	Cell No.	Cell name	Locus names							Figures	
			D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	vWA	TH01	AMEL		
A graphical presentation is shown at the bottom of this page.										- DSMZ Profile Database -	
1.00(56.36)	CCL-243	K-562	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	JCRB0019	K-562	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	JCRB0122	K051	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	JCRB1002	K562/ADM	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	RCB0027	K562	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	RCB1197	P2UR/K-562	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	RCB1899	K562/Adr	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10
1.00(36.36)	RCB2111	K562/Vm	11,12	8,8	9,11	11,12	16,16	9.3,9.3	XX	8,9	9,10



得到STR genotype結果後, 與DSMZ資料庫比對, 找出相似度最高的細胞。



GENOMICS

基龍米克斯



官方LINE 臉書粉專

基龍米克斯生物科技股份有限公司  
Genomics BioSci & Tech. Co., Ltd

新北市汐止區新台五路一段100號14樓  
TEL-(02)26961658 FAX-(02)26961589

欲了解 詳細資訊或期間優惠 請洽當區業務