

Affymetrix 生物芯片 技术平台和最新芯片设计



芯片设计及种类

* 应用光刻技术和严格的流程控制原合成高密度芯片，目前已达到约四百万探针/cm² 增加密度的空间还很大。

* 使用多个探针来检测转录本或 SNP，有效地减少探针杂交非专一性的影响，并通过合适的算法获得更为有力的数据。

* 在序列筛选、芯片设计和质量控制上确保芯片的准确性和重复性。在芯片制作过程中不采纳“随机”的原则，每块同类芯片都具有高均一性。

第一类人类基因组图谱 SNP 芯片：每个 SNP 有六个探针四件套检测，每个探针四件套由每组等位基因的一个完全匹配和一个错配组成。每个 SNP 总共有 24 个不同的探针。SNP5.0 芯片和 SNP 6.0 芯片只取最佳 SNP 位点和每组等位基因的一个完全匹配，并有四次 (SNP5.0) 或三次 (SNP6.0) 重复检测，所以总共只有八个或六个探针。

人类基因组图谱芯片的所有 SNP 都经过严格的筛选和验证流程。被选择并铺载在芯片上的 SNP 是以准确度、callrate、连锁不平衡分析或基因组物理分布状况为基础的。500K 芯片组有两张芯片组成，每张芯片平均能对 250,000 个 SNPs 进行基因分型。一张芯片使用 NspI 限制性内切酶 (~262,000 SNPs)，另一张芯片使用 StyI (~500,568 个 SNPs)，这个高分辨率产品，可用于癌症 (包括 FFPE 样品) 和细胞遗传学中拷贝数的检测。不仅提供拷贝数信息，还提供基因型信息 (杂合性丢失，LOH)。

SNP5.0 芯片是介于 500K 芯片和 6.0 芯片之前的一种中间产品，可以为那些经费有限的研究人员提供一种极有吸引力的选择。这种替代 500K 芯片组进行全基因组关联研究的单张芯片基因分型产品。除了 500,568 个 SNPs, SNP5.0 还含有 420,000 个用于检测拷贝数变异的探针。

SNP6.0 芯片含有超过 906,600 个 SNPs 以及超过 946,000 个用于检测拷贝数变异的探针。大约有 482,000 个 SNPs 来自于前代产品 500K 和 SNP5.0 芯片。剩下 424,000 个 SNP 包括了来源于国际 HapMap 计划中的标签 SNPs, X, Y 染色体和线粒体上更具代表性的 SNPs, 以及来自于重组热点区域和 500K 芯片设计完成后新加入 dbSNP 数据库的 SNPs。SNP6.0 还包括了 202,000 个用于检测 5,677 个已知拷贝数变异区域的探针，这些区域来源于的多伦多基因组变异体数据库。该数据库中的每个 3,182 个非重叠片段区域分别平均用 61 个探针来检测。除了检测这些已知的拷贝数多态区域，还有超过 744,000 个探针平均分配到整个基因组上，用来发现求知的拷贝数变异区域。

SNP6.0 是一高性能产品，为用于大规模关联性研究的在固定经费基础上提供最高的遗传力 (genetic power)。芯片全面发挥了光刻技术的能力，可以在一张芯片上同时检测 180 万个分子标记。犹如作为全基因组表达谱研究标准的昂飞表达谱芯片。SNP6.0 芯片将有望

作为全基因组关联研究的标准,使得研究人员用一个标准化的产品进行数据交流和整合。

第二类 DNA 芯片, 定向基因分型芯片。通用标记物芯片上的原位合成的探针和每个倒置探针 (MIP: Molecular Inversion Probe) 所含有的通用标记序列是互补的。所以芯片上的每个探针所具有的特征互补地代表了一段与感举的独特 SNP 相应的通用标记序列。定向基因分型通过为每个芯片提供 3, 000 到 50, 000 个 SNP 灵活多样的配置, 行为领先的将数据库 SNP 转化为功能芯片的高转换率及其 SNP 内容。

第三类 DNA 芯片, CustomSeq® 重测序芯片。使用扫描法 (tiling, 每个碱基位用八个独特的 25-mer 探针) 进行构建, 每个 25-mer 探针在中心位碱基互不相同—A、G、C 或 T—以便同时探测已知的和新的 SNP。CustomSeq® 重测序芯片能在一块芯片上分析多至 30 万双链序列碱基 (总共 600, 000 碱基), 提供在一次实验中大量测序的最有效和最经济的方法。不论 SNP 是常见的还是稀有的, 抑或是不同义的, 昂飞 CustomSeq® 重测序项目让研究者用自行设计定制芯片来快速鉴别一个特定区域的所有 SNP。另外, CustomSeq®重测序使研究者能够比以往更有效、更经济地进行大规模单倍体生物和微生物基因组重测序。

仪器及实验检测

* 自动化的实验操作仪器保证了不断增加数据重复性, 减少手工操作时间。同时, 有最快速高通量的扫描平台, 这个最经济、灵活的系统可以用来进行 RNA 和 DNA 多项应用研究。

* 低样量完成实验, 最低只需要 10~100ng RNA 用于表达谱芯片。500ng 用于全基因组 SNP 芯片。实验样本可以是福尔马林或液氮处理的。

* 结合于芯片设计中, 实验各个阶段设置了合理的对照, 方便了实验监控及使其趋于完美。

* 每个转录本或 SNP 具有多个探针芯片设计, 为准确的 qPCR 提供了基础。

软件及数据分析

* 所有的探针测序的描述和注解都可通过 NetAffx™ 分析中心获得, 达成在芯片的设计和下游分析处理的紧密相连, 从而快速获取其生物学意义。

* 公共数据库拥有大量 Affymetrix 芯片实验结果, 如 NCBI 的基因表达库 (GEO), 和其它的生物芯片平台相比, 存有 1000 多倍的数据, 能够提供更大量的比较数据以满足快速进行分析生物路径和目标靶的需要。

* 大量的商业软件和免费软件为 GeneChip 系统而构建了相应软件。使得复杂或者个性化数据分析成为可能, 同时也大大促进了实验结果的交流。

美国食品和药物管理局 (FDA) 最近进行生物芯片质量监控研究 (MAQC) 来确定不同生物芯片平台的结果的重复性为为科学家提供开发临床用芯片标准。研究结果 (Nature Biotechnology Sept.8,2006) 表明为什么昂飞技术被视为生物芯片领域的黄金标准以及为什么科学家发表了超过 8500 多篇论文中用了昂飞技术。昂飞的技术使您能获得最灵敏、最高效和最具重复性的数据, 并且以难以想象的创造性方式去研究基因组。