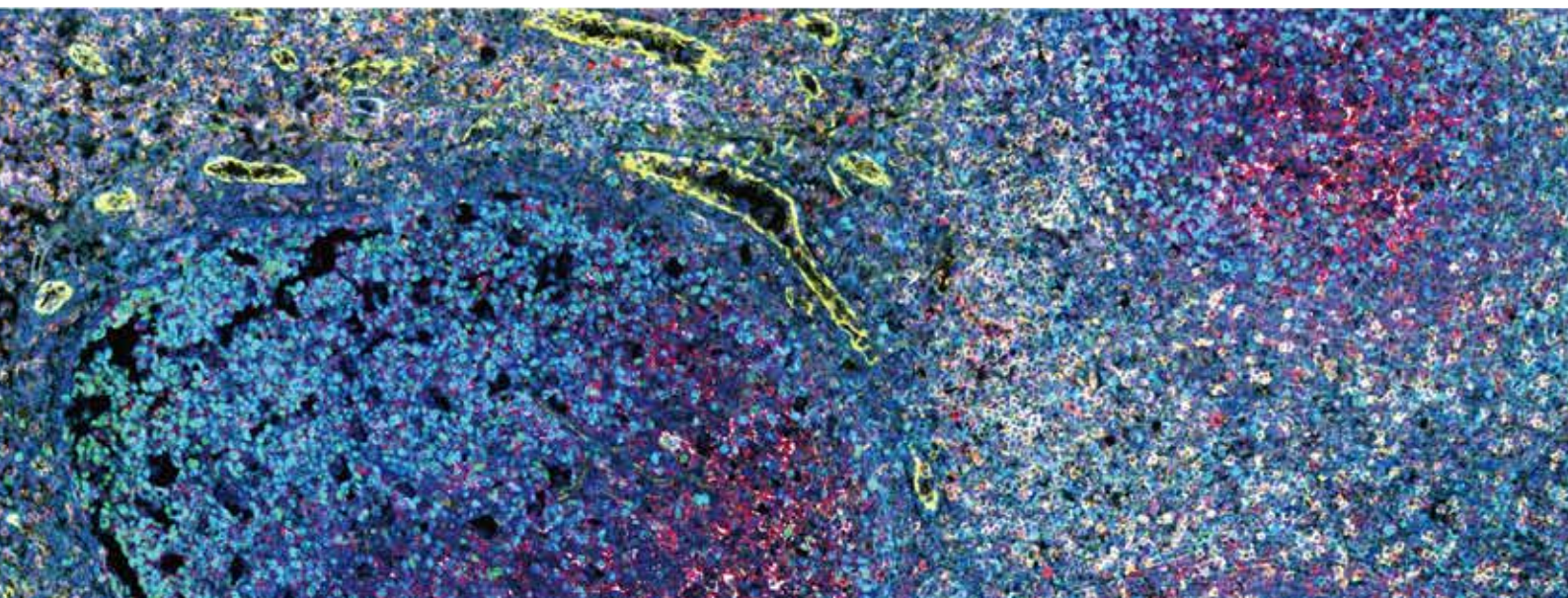


# PCF空间单细胞蛋白组服务

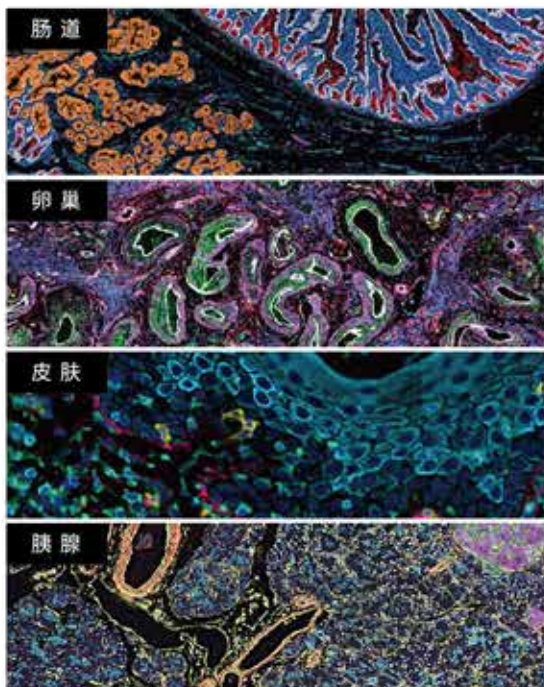
---

让空间研究立足于每个细胞



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

## 空间单细胞蛋白组



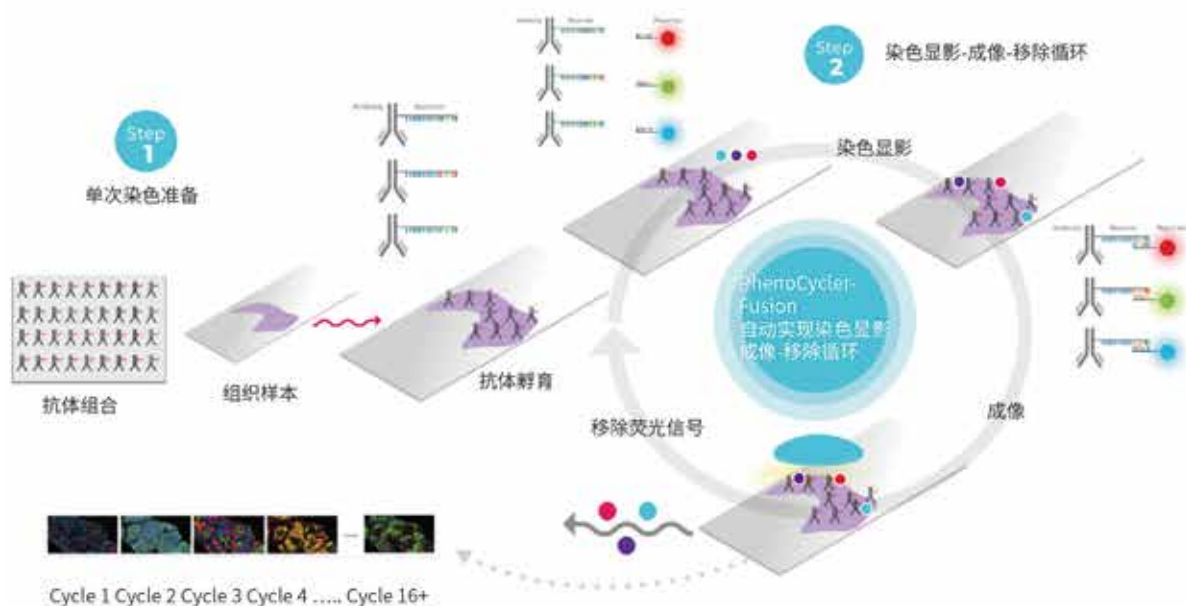
生物医学研究已经逐步进入空间和单细胞的时代，PCF (PhenoCycler Fusion) 空间单细胞蛋白组，原名CODEX，是美国Akoya Biosciences公司开发出的一种创新性的空间原位单细胞成像技术。PCF基于超多重免疫染色原理，可在一张组织切片上同步进行超过100种蛋白标志物的检测，进而能够在空间原位对近百种细胞亚型的空间分布、位置关系、邻近距离等进行观察和测算。同时，PCF还可以对重要的功能蛋白在细胞中的定位与表达量进行分析和评估。

由于PCF能在空间原位对单细胞分辨率下的蛋白质进行高通量检测，解决了组织微环境中每个细胞的准确定义和精确分割。因此，PCF也成为其它空间技术的支撑性技术和质控技术。基于PCF的空间多模态研究正在成为生物医学研究的焦点。



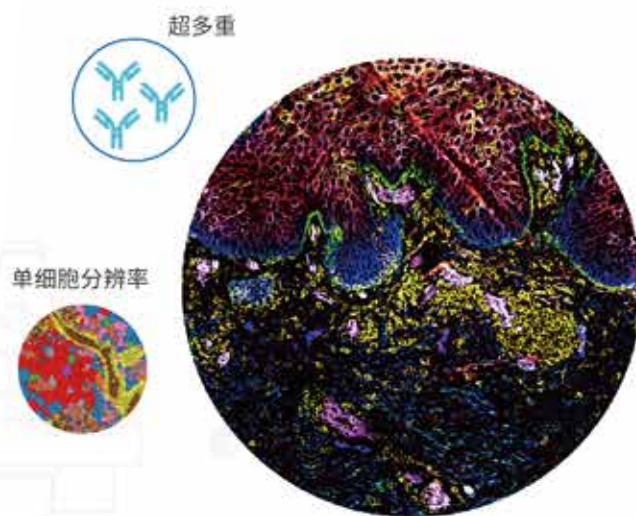
## PCF技术原理

PCF技术采用Oligo偶联抗体检测技术结合自动化高分辨荧光显微镜,可实现超多靶标的空间定位及单细胞分辨率下的细胞表型分析。所有抗体先**一次性**与组织切片结合,再启动抗体和3种荧光探针的“杂交 - 成像 - 剥离”三步循环,每次循环后通过荧光显微镜收集检测抗体的荧光信号,多次循环后,即可收集多达100种抗体的荧光信号。



## 技术优势

- 单细胞分辨率,可精确到 250nm
- 超大成像面积,达 18mm X 35mm (630 mm<sup>2</sup>)
- 抗体一次性杂交,减少反复洗脱带来的实验误差
- 样本兼容性高,新鲜冷冻和石蜡样品均适用
- 使用灵活,既有商品化抗体Panel,也可**定制化**检测
- 检测速度快,适用于大队列组织空间成像分析
- 超多重靶标检测,实现多种细胞表型和功能蛋白的原位注释



原位

全景

大视野

单细胞

Human PCF-80 (FFPE) 成品抗体组合

| 淋巴细胞 (21)  |            |
|------------|------------|
| CD107a     | 效应T细胞      |
| CD138      | 浆细胞        |
| CD20       | B细胞        |
| CD27       | 初始/记忆细胞    |
| CD3e       | T细胞        |
| CD38       | 浆细胞        |
| CD39       | 耗竭T细胞      |
| CD4        | 辅助T细胞      |
| CD44       | 活化T细胞      |
| CD45RA     | 初始/终末记忆T细胞 |
| CD45RO     | 效应/记忆T细胞   |
| CD56       | NK细胞       |
| CD69       | 活化T细胞      |
| CD79a      | B/浆细胞      |
| CD8        | 杀伤T细胞      |
| BCL6       | 生发中心B细胞    |
| CXCR5      | 滤泡辅助T细胞    |
| FOXP3      | Treg       |
| Granzyme B | 效应T细胞      |
| TCF1       | T祖细胞       |
| TOX        | 耗竭T细胞      |

| 髓系细胞 (20) |           |
|-----------|-----------|
| CD11b     | 髓系细胞      |
| CD11c     | 髓系细胞      |
| CD14      | 单核细胞      |
| CD15      | 粒细胞       |
| CD16      | 单核细胞      |
| CD163     | M2巨噬细胞    |
| CD206     | M2巨噬细胞    |
| CD209     | 树突状细胞     |
| CD21      | 滤泡树突状细胞   |
| CD23      | 滤泡树突状细胞   |
| CD66      | 粒细胞       |
| CD66b     | 粒细胞       |
| CD68      | 巨噬细胞      |
| BDCA2     | 浆细胞样树突状细胞 |
| CD141     | 髓系树突状细胞   |
| iNOS      | M1巨噬细胞    |
| MPO       | 中性粒细胞     |
| SPP1      | 促血管巨噬细胞   |
| APOE      | 脂相关巨噬细胞   |
| ARG1      | 免疫调节巨噬细胞  |

| 免疫细胞 (1) |     |
|----------|-----|
| CD45     | 白细胞 |

| 其他 (1) |      |
|--------|------|
| CD117  | 肥大细胞 |

| 功能蛋白 (14)                  |          |
|----------------------------|----------|
| BCL-2                      | 细胞凋亡     |
| C-Myc                      | 细胞周期调控   |
| Ki67                       | 细胞增殖     |
| PCNA                       | 细胞增殖     |
| CD40                       | 抗原呈递分子   |
| HLA-A                      | 抗原呈递分子I  |
| HLA-DR                     | 抗原呈递分子II |
| IFN $\gamma$               | 干扰素分子    |
| CD36                       | 脂质代谢     |
| HIF1 $\alpha$              | 缺氧反应     |
| GPX4                       | 铁死亡通路    |
| GLUT1                      | 糖酵解      |
| Collagen IV                | 胶原形成     |
| Histone H3 Phospho (Ser28) | 组蛋白      |

| 基质细胞 (11)  |         |
|------------|---------|
| CD31       | 血管内皮细胞  |
| CD34       | 血管内皮细胞  |
| Caveolin   | 内皮细胞    |
| Podoplanin | 淋巴管内皮细胞 |
| LYVE1      | 淋巴管内皮细胞 |
| SMA        | 平滑肌细胞   |
| MYH11      | 平滑肌细胞   |
| FAP        | 成纤维细胞   |
| CD146      | 成纤维细胞   |
| CXCL12     | 成纤维细胞   |
| Vimentin   | 基质细胞    |

| 上皮/肿瘤细胞 (7)       |       |
|-------------------|-------|
| $\beta$ -Catenin1 | 上皮细胞  |
| E-cadherin        | 上皮细胞  |
| EpCAM             | 上皮细胞  |
| Keratin 8/18      | 上皮细胞  |
| Pan-Cytokeratin   | 上皮细胞  |
| ER                | 乳腺癌   |
| SOX2              | 鳞状细胞癌 |

| 免疫检查点 (5) |         |
|-----------|---------|
| ICOS      | 免疫检查点分子 |
| IDO1      | 免疫检查点分子 |
| LAG3      | 免疫检查点分子 |
| PD-1      | 免疫检查点分子 |
| PD-L1     | 免疫检查点分子 |

## 人成品抗体组合

除了Human PCF-80外,伯豪生物还推出了Human PCF-24和Human PCF-48两种成品组合以满足不同研究需求,研究人员可在成品组合的基础上,选择个性化指标进行定制检测。

| Human PCF-24 (FFPE) |                 |  | Human PCF-48 (FFPE) |        |                   |                 | Human Neuro-22 (FFPE) |                      |
|---------------------|-----------------|--|---------------------|--------|-------------------|-----------------|-----------------------|----------------------|
| CD3e                | CD163           |  | CD3e                | CD34   | CD80              | HLA-DR          | NeuN                  | Serotonin            |
| CD4                 | FOXP3           |  | CD4                 | CD38   | CD107a            | IFN $\gamma$    | MAP2                  | MBP                  |
| CD8                 | HLA-DR          |  | CD8                 | CD40   | CD123             | Ki67            | H2A.X                 | CHAT                 |
| CD11c               | Ki67            |  | CD11b               | CD44   | CD141             | LAG3            | GFAP                  | Mac2/Galectin-3      |
| CD14                | MPO             |  | CD11c               | CD45RA | CD163             | Pan-Cytokeratin | IBA1                  | GABA                 |
| CD20                | Pan-Cytokeratin |  | CD14                | CD45RO | $\beta$ -Catenin1 | PD-1            | Oligo-2               | TRPV1                |
| CD31                | PD-1            |  | CD15                | CD45   | Collagen IV       | PD-L1           | TMEM119               | PGP9.5               |
| CD44                | PD-L1           |  | CD16                | CD56   | E-cadherin        | Podoplanin      | SOX2                  | Tyrosine Hydroxylase |
| CD45RO              | Podoplanin      |  | CD19                | CD66b  | EpCAM             | SMA             | alpha-Beta            | CGRP-I+CGRP-II       |
| CD45                | SMA             |  | CD21                | CD68   | Granzyme B        | TCF-1           | AQP4                  | APOE                 |
| CD56                | TCF-1           |  | CD25                | CD69   | HIF1 $\alpha$     | TOX             | Claudin-5             | /                    |
| CD68                | Vimentin        |  | CD31                | CD79a  | HLA-A             | Vimentin        | S100B                 | /                    |

## 小鼠成品抗体组合

针对小鼠样本的检测,伯豪生物既可提供检测FFPE样本的Mouse PCF-24和Mouse PCF-33成品组合,还可提供检测FF样本的Mouse PCF-25成品组合。

| Mouse PCF-24 (FFPE) |              |                 | Mouse PCF-33 (FFPE) |              |                 |            | Mouse PCF-25 (FF) |            |        |
|---------------------|--------------|-----------------|---------------------|--------------|-----------------|------------|-------------------|------------|--------|
| CD3e                | CD68         | Ly6g            | CD3e                | CD68         | Ly6g            | Arginase-1 | CD3               | CD38       | Ki67   |
| CD4                 | CD206/MRC1   | Pan-Cytokeratin | CD4                 | CD206/MRC1   | Pan-Cytokeratin | GPX4       | CD4               | CD44       | Ly6g   |
| CD8                 | Ter119       | S100A           | CD8                 | Ter119       | S100A           | c-MYC      | CD5               | CD45R/B220 | MHCII  |
| CD11c               | Caveolin     | Vimentin        | CD11c               | Caveolin     | Vimentin        | /          | CD8a              | CD45       | TCRb   |
| CD20                | Col1A        | /               | CD20                | Col1A        | SPP1            | /          | CD11b             | CD49f      | Ter119 |
| CD31                | F4/80        | /               | CD31                | F4/80        | NeuN            | /          | CD11c             | CD71       | /      |
| CD36                | FcR $\gamma$ | /               | CD36                | FcR $\gamma$ | LYVE1           | /          | CD19              | CD90.2     | /      |
| CD44                | FOXP3        | /               | CD44                | FOXP3        | Glut-1          | /          | CD21/35           | CD169      | /      |
| CD45R/B220          | IBA1         | /               | CD45R/B220          | IBA1         | MYH11           | /          | CD24              | IgD        | /      |
| CD45                | Ki67         | /               | CD45                | Ki67         | CD146           | /          | CD31              | IgM        | /      |

# PCF技术解决的科学问题

首先,PCF技术是从蛋白表达水平定义细胞类型,相较于RNA层面的细胞定义更加准确。同时,PCF技术是在组织原上位上基于显微镜拍摄技术进行成像,能够做到细胞位置的精确定位和单细胞精细分割。基于这些技术原理上的先进性,PCF技术极大地拓展了组织微环境研究在“原位、单细胞、多维度”层面的可能性,提升了疾病机制解析和靶点发现研究的层次,更重新定义了精准医学向空间生态转移的实践路线。

直接检测功能表型

- 蛋白质更贴近细胞功能
- 成熟且标准化的细胞标记物

高灵敏度和特异性

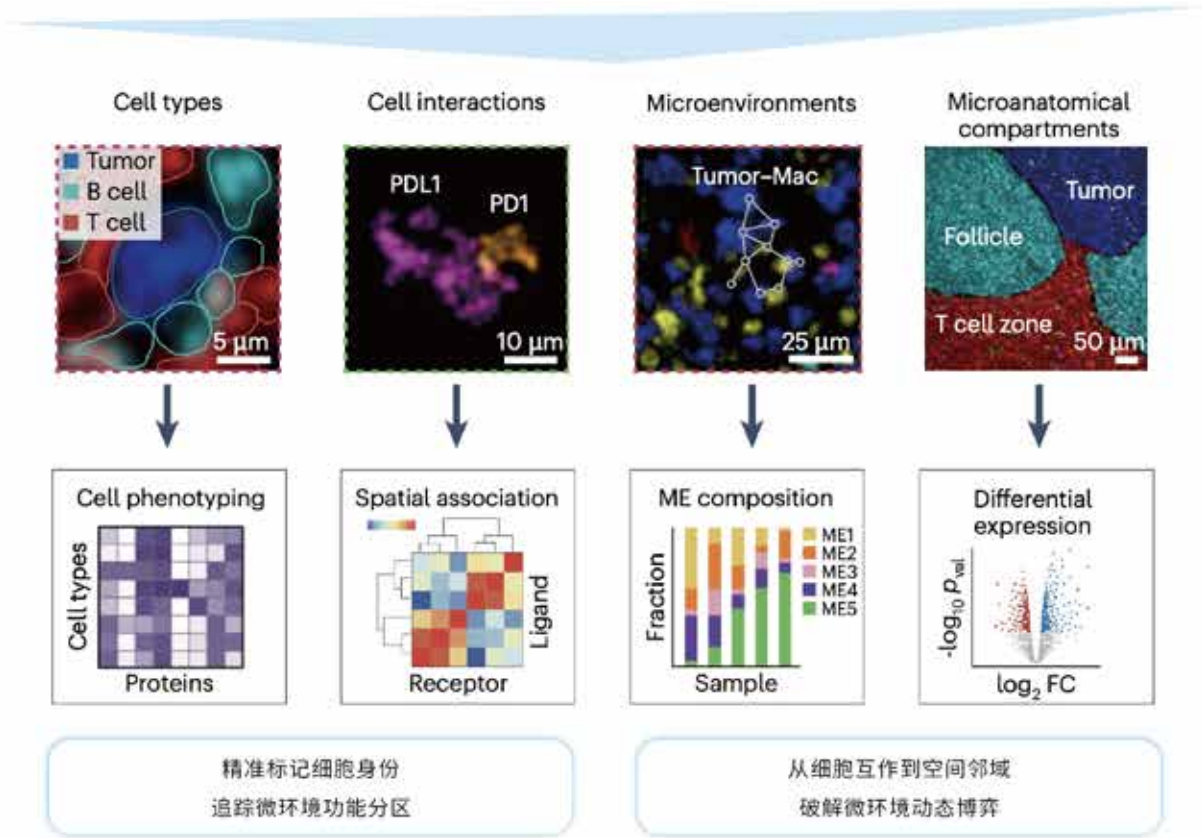
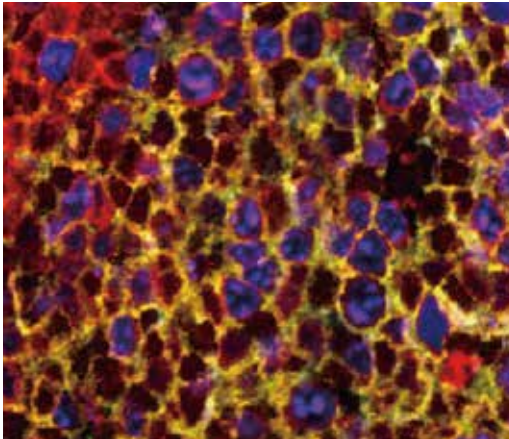
- 抗体检测的低丰度优势
- 避免RNA扩增偏差

空间定位稳定性

- 蛋白质在组织中更稳定
- 明确亚细胞定位信息

临床转化优势

- 与病理金标准兼容
- 直接指导治疗策略



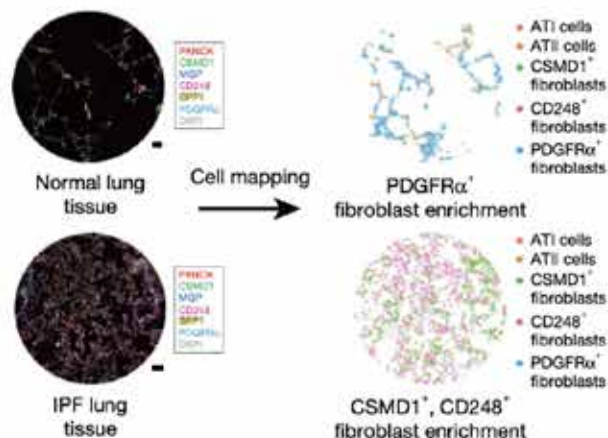
## PCF解析器官组织空间结构

### 肺脏

nature

这项发表在《Nature》上的研究论文,通过整合多组学技术和空间分析,系统揭示了肺纤维化(IPF)进程中基质重塑的关键细胞和分子机制。通过36种蛋白质标记物对人类IPF患者(n=6)和正常肺组织(n=3)进行PCF成像检测,解析了细胞类型及空间分布。主要发现了成纤维细胞不同亚型:CSMD1+成纤维细胞:高表达促纤维化标志物(SPP1、CTHRC1、IL-6),主要分布于高纤维化区域。CD248+成纤维细胞:低表达促纤维化因子,高表达潜在抗纤维化分子,多位于纤维化边缘或细胞稀疏区。PDGFR $\alpha$ +成纤维细胞:可能为静息态成纤维细胞,与肺泡II型(ATII)细胞邻近,可能参与肺泡上皮修复。PCF技术的应用凸显了微环境在疾病进展中的重要性,为精准医学提供了方法论参考。

Guo, et al. Nature. 2025.

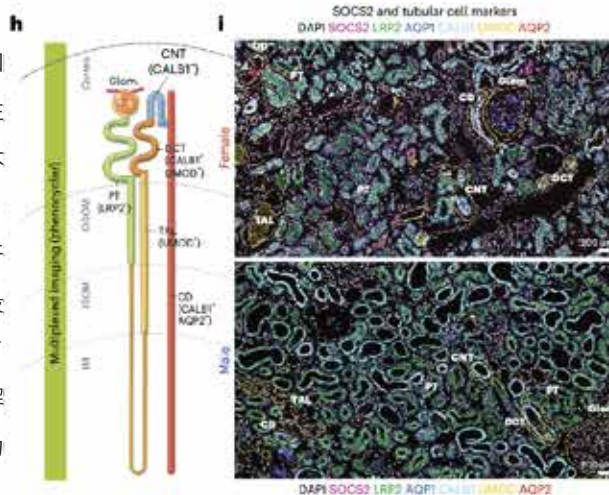


### 肾脏

nature genetics

《Nature Genetics》上发表的这项研究通过整合多组学和空间技术,构建了小鼠肾脏从胚胎到老年的分子图谱,揭示了性别相关的基因调控网络及其与激素、衰老的关系。并在人类样本中通过PCF空间单细胞蛋白组进行了验证。通过检测22种抗体,确认了SOCS2与近端小管标志物LRP2共定位,排除其他肾段干扰。揭示了CYP4B1在PT(S3)的富集,支持snRNA-seq中PT分段的生物学意义。PCF空间单细胞蛋白组在单细胞分辨率下验证了肾脏性别二态性的关键分子(如SOCS2、CYP4B1),并揭示其解剖定位的特异性。这些发现不仅支持转录组数据的可靠性,还为理解性别差异的生理与病理机制提供了蛋白层面的直接证据。

Chen, et al. Nat Genet. 2025.



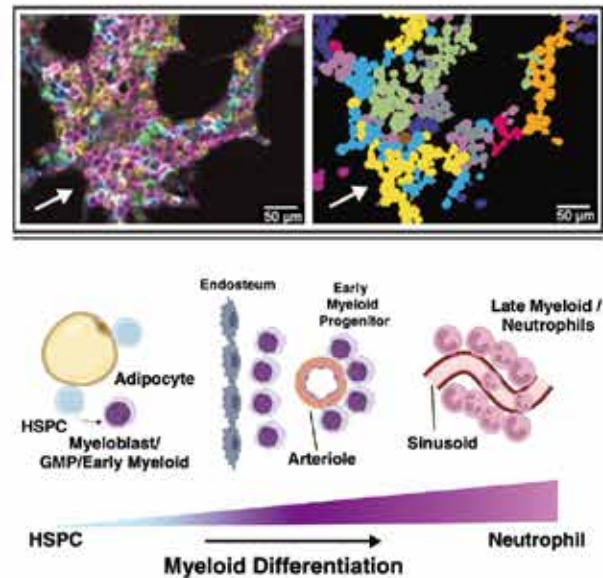
骨髓

Cell

骨髓微环境中的非造血细胞对造血干/祖细胞 (HSPCs) 的维持和分化至关重要。这篇《Cell》的研究通过整合scRNA-seq和PCF空间单细胞蛋白组, 深入解析了人类骨髓微环境的细胞组成和空间结构, 揭示了非造血细胞的异质性及其在造血调控和疾病中的关键作用。

PCF空间单细胞蛋白组检测了53种抗体, 总共分析了12例样本, 诠释了32种细胞类型。通过细胞空间邻近分析, 研究者描绘了髓系细胞从HSPC细胞分化的空间分布路径: HSPCs定位于脂肪细胞生态位中, 最早的髓系祖细胞从这些HSPC分化出来, 迁移到相对高氧的小动脉内皮-骨内膜生态位区域, 最后迁移到窦状动脉附近并分化成熟, 它们利用窦状动脉从骨髓进入血液。

Bandyopadhyay, et al. Cell. 2024.



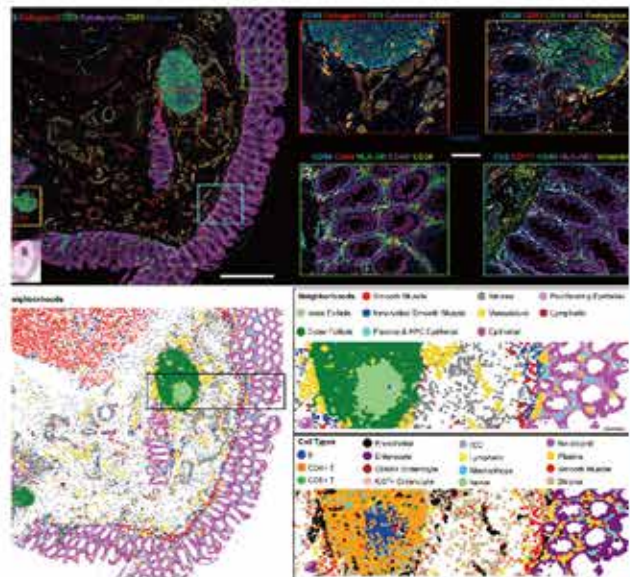
肠道

nature

这篇发表在《Nature》上的研究利用PCF空间单细胞蛋白组技术分析了不同肠道区域细胞类型的复杂性, 以及细胞组织成不同的多细胞结构生态位。

研究分析了来自8例健康捐献者的小肠和结肠样本, 总共64张组织切片。PCF空间单细胞蛋白组总共分析了270多万个单细胞, 注释了25种细胞类型, 覆盖了不同的基质细胞、表皮细胞和免疫细胞类型。细胞邻域 (Neighborhood) 分析鉴定了4个结构单元(粘膜、外肌层、粘膜肌层、粘膜下层)中不同的细胞类型和互作关系网络。不同细胞亚型在不同肠道区域的占比和密度不尽相同, 说明了肠道不同区域的功能异质性。

Hickey, et al. Nature. 2023.

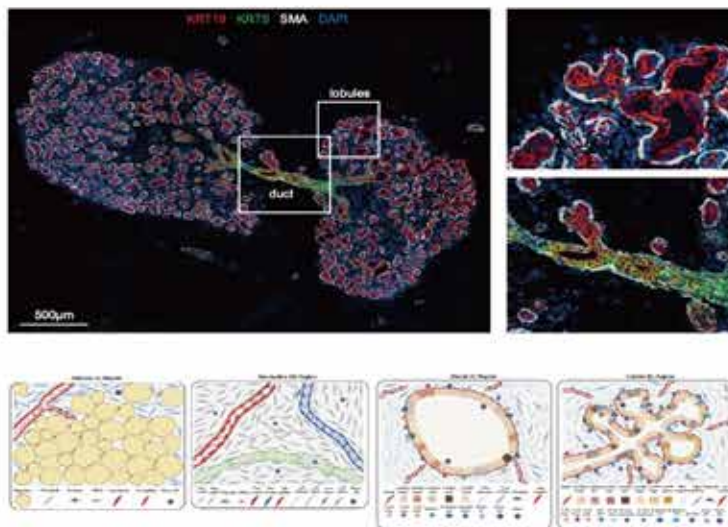


## 乳腺

nature

这项发表在《Nature》上的研究利用PCF空间单细胞蛋白组同步检测了34个抗体,揭示了乳腺不同区域(导管、小叶、间质)的细胞组成差异,为理解区域特异性肿瘤发生提供了基础。导管和小叶中T/B细胞的富集提示局部免疫监视机制,可能影响乳腺癌免疫治疗响应。成纤维细胞亚型的空间分隔可能调控上皮分化或纤维化进程。PCF蛋白数据与转录组的整合,为乳腺生物学和疾病机制提供了多维视角。

Kumar, et al. Nature. 2023.

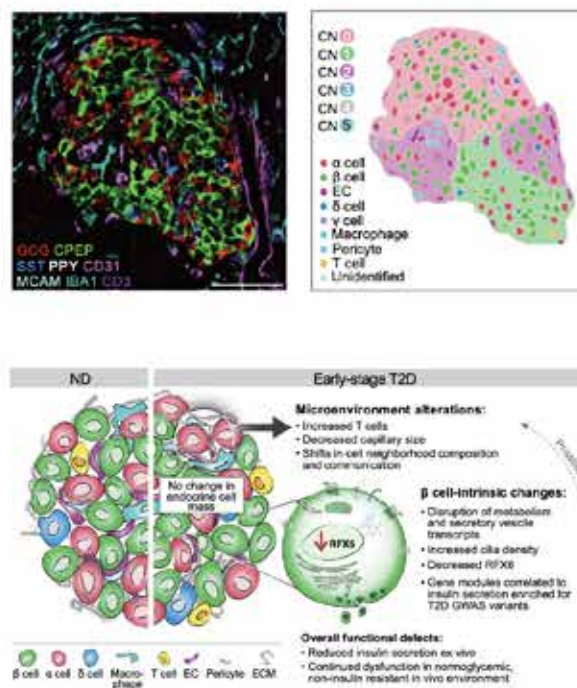
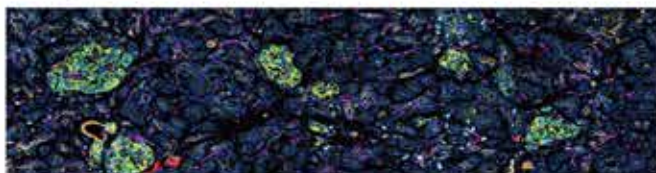


## 胰腺

nature

这篇发表于《Nature》的研究通过PCF空间单细胞蛋白组分析了早期2型糖尿病中β细胞功能障碍微环境调控机制。PCF总共检测了18例胰腺组织样本。结果发现了血管细胞在T2D患者的细胞邻域之间具有显著相关性。T细胞在患者中显示出非常特异性的细胞邻域相关性:主要是在内皮细胞和α细胞为主的细胞邻域之间,以及β细胞和巨噬细胞为主的细胞邻域之间。这些结果说明了在患者的胰岛中血管细胞和T细胞与其他特定细胞类型的空间关系发生了显著的改变。

Walker, et al. Nature. 2023.



◆ 附:文献抗体列表

● 肺脏:38-plex

|       |      |              |            |             |       |        |          |          |
|-------|------|--------------|------------|-------------|-------|--------|----------|----------|
| aSMA  | CD4  | CK17 (KRT17) | CSMD1      | FAP         | ICAM1 | MYH11  | PI16     | SPP1     |
| CD20  | CD45 | CK5 (KRT5)   | CTHRC1     | Fibronectin | IL6   | PanCK  | S100A4   | TAGLN    |
| CD248 | CD68 | Collagen I   | E-Cadherin | HES1        | Ki67  | PDGFRa | SERPINE2 | TGFb1    |
| CD31  | CD8  | Collagen IV  | FABP5      | HLA DR      | MGP   | PDPN   | SFTPC    | Vimentin |

● 肾脏:22-plex

|             |                 |
|-------------|-----------------|
| SOCS2       | Pan-Cytokeratin |
| SCD         | Podoplanin      |
| CYP4B1      | SMA             |
| INMT        | Vimentin        |
| CD31        | Ki67            |
| AQP1        | CK19            |
| LRP2        | CD3e            |
| CALB1       | CD4             |
| UMOD        | CD8             |
| AQP2        | CD68            |
| Collagen IV | /               |
| E-Cadherin  | /               |

● 乳腺:34-plex

|       |            |            |
|-------|------------|------------|
| BCL2  | CollagenIV | Ki67       |
| BCL6  | E-Cadherin | LIF        |
| CD11c | Foxp3      | PCNA       |
| CD14  | GranzymeB  | Perlecan   |
| CD227 | HLA-DPB1   | Podoplanin |
| CD31  | Keratin14  | PR         |
| CD3e  | Keratin17  | Runx3      |
| CD4   | Keratin18  | SMA        |
| CD45  | Keratin19  | TP63       |
| CD66e | Keratin5   | Vimentin   |
| CD68  | Keratin7   | /          |
| CD8   | Keratin8   | /          |

● 胰腺:28-plex

|       |        |       |
|-------|--------|-------|
| AMY2A | CD8    | PPY   |
| ARG1  | CHGA   | SST   |
| CD11c | COL-IV | ThioS |
| CD14  | CPEP   | TUBB3 |
| CD163 | ECAD   | /     |
| CD206 | GCG    | /     |
| CD3   | GHRL   | /     |
| CD31  | HLA-DR | /     |
| CD34  | IBA1   | /     |
| CD38  | Ki67   | /     |
| CD4   | KRT    | /     |
| CD45  | MCAM   | /     |

● 骨髓:54-plex

|        |       |        |        |                    |                                         |             |
|--------|-------|--------|--------|--------------------|-----------------------------------------|-------------|
| ADIPOQ | CD14  | CD34   | CD56   | CXCR4              | MPO                                     | TGFB1       |
| BCL-2  | CD141 | CD38   | CD61   | FOXC1              | Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase | VCAM1       |
| CD10   | CD146 | CD3E   | CD68   | GATA1              | NPM1C                                   | VE-CADHERIN |
| CD117  | CD15  | CD4    | CD71   | GYPC               | OXPPOS COMPLEX IV                       | VIM         |
| CD11B  | CD163 | CD44   | CD79A  | HIF1A              | PAX5                                    | αSMA        |
| CD11C  | CD19  | CD45   | CD8    | HLA-DR             | PDPN                                    | β-CATENIN   |
| CD123  | CD271 | CD45RA | CD90   | KI67               | PLP1                                    | /           |
| CD138  | CD33  | CD49F  | CXCL12 | MAST CELL TRYPTASE | SPINK2                                  | /           |

● 肠道:64-plex

|               |             |        |             |              |               |            |          |
|---------------|-------------|--------|-------------|--------------|---------------|------------|----------|
| MUC-2         | CD38        | GATA-3 | CD21        | CD69         | CD127         | CD138      | CD294    |
| MUC-1         | a-SMA       | Lefty  | CD57        | Somatostatin | CD8           | CK7        | CD25     |
| Synaptophysin | CD66        | CHGA   | CD34        | CD49a        | CD16          | PGP9.5     | OLFM4    |
| CD15          | CD68        | CD4    | CD36        | CD161        | CD123         | Podoplanin | Lysozyme |
| ITLN1         | CD7         | HLA-DR | Cytokeratin | MUC6         | CD279 (PD-L1) | CD56       | CD33     |
| Vimentin      | CD45RO      | CD44   | CD117       | CD31         | NKG2D (CD314) | CD154      | FAP      |
| CD11c         | Collagen IV | CD3    | CD19        | CD49f        | CD206         | Ki67       | CD98     |
| BCL-2         | SOX9        | CD90   | CD45        | CDX2         | aDefensin 5   | CD163      | CD147    |

# PCF关联的空间多模态研究



以多种组学为主体 的空间多模态研究已成为揭示复杂生物系统运行机制的关键方法学体系。该体系首先利用PCF技术在清晰解析组织中各类细胞的空间分布、空间距离、邻近关系的基础上,再通过空间转录组、空间蛋白组、空间代谢组等空间技术,将基因表达、蛋白表达、代谢物表达与细胞的空间定位进行整合,从而获得组织中每个细胞的互作关系及功能表现。

在空间多模态研究中,细胞的精确分割和原位注释是最核心的环节,PCF技术采用抗体染色和显微镜拍摄的方式,真正做到单细胞原位成像,是引领其他空间技术的核心技术。

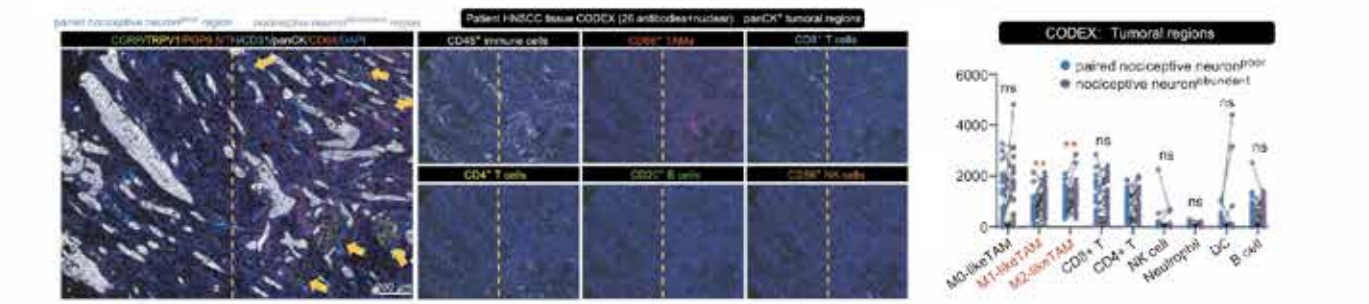
| PCF                                                                                               | Xenium                                                                                            | Visium HD                                                                                     | MALDI-MSI                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                               |                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"><li>检测分辨率:250nm</li><li>分析分辨率:250nm</li><li>单细胞分割能力:强</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>检测分辨率:220nm</li><li>分析分辨率:220nm</li><li>单细胞分割能力:中</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>检测分辨率:2μm</li><li>分析分辨率:8μm</li><li>单细胞分割能力:弱</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>检测分辨率:5μm</li><li>分析分辨率:5μm</li><li>单细胞分割能力:弱</li></ul> |

案例1:PCF作为发现工具——筛选肿瘤神经免疫的互作细胞

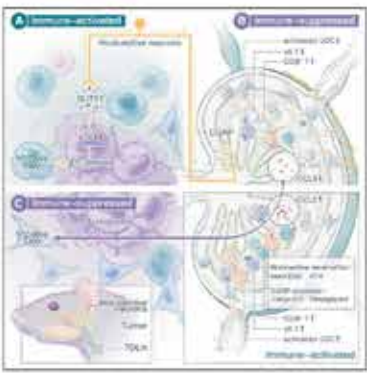
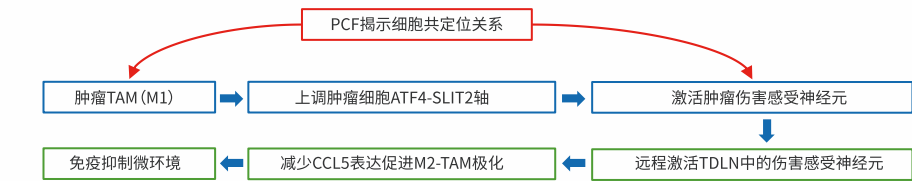
在复旦大学附属中山医院樊嘉院士领衔团队发表的这篇《Cell》文章中，伯豪生物提供的PCF空间单细胞蛋白组技术助力研究人员发现了伤害感受神经元与肿瘤相关巨噬细胞在组织空间原位存在显著的共定位关系。进一步整合多组学技术，并且利用动物模型实验深入揭示了癌细胞通过激活伤害感受神经元介导的肿瘤-TDLN交互回路，远程重塑TDLNs的免疫状态，从而促进肿瘤生长并降低ICB疗效的作用机制。



研究人员首先纳入了一个包含69对头颈鳞状细胞癌(HNSCC)患者的肿瘤组织和癌旁正常组织的回顾性队列，用于免疫浸润分析和PCF空间单细胞蛋白组分析。PCF空间单细胞蛋白组检测了26种抗体，诠释了不同的免疫细胞和侵犯的神经细胞。PCF空间单细胞蛋白组揭示了肿瘤内M1和M2型肿瘤巨噬细胞(TAM)显著富集在伤害感受神经元高密度区域。但是其他免疫细胞的分布与伤害感受神经元密度并没有相关性，说明了肿瘤组织中TAM和伤害感受神经元的紧密关联性。



最后，研究人员利用体外和体内模型验证了TAM通过诱导癌细胞ER应激激活ATF4，促进SLIT2分泌，进而激活伤害感受神经元并加剧癌痛的现象。舌部伤害感受神经元激活可远程激活TDLN中的伤害感受神经元，通过释放CGRP重塑TDLN为免疫抑制状态。SLIT2-CGRP轴可降低TDLN中CCL5分泌，促进肿瘤内M2型TAM极化，所以，阻断该轴可缓解癌痛并改善ICB反应。



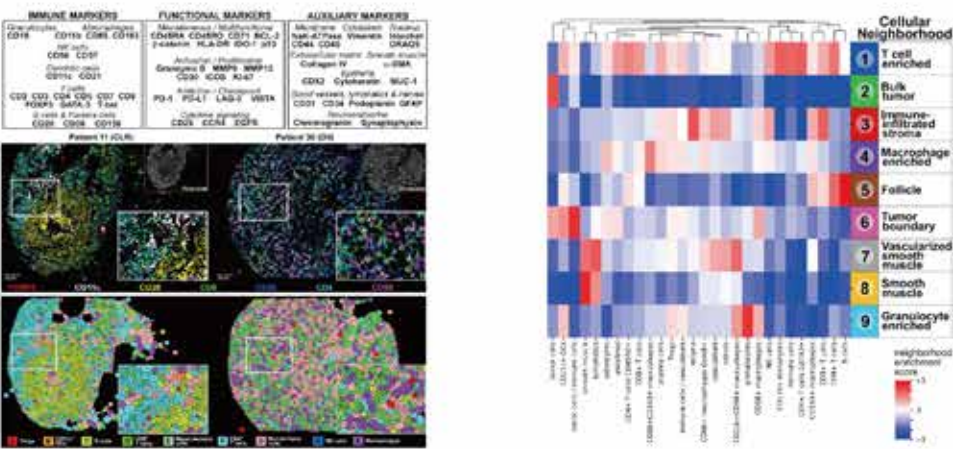
◆ 案例2:PCF独立成文——细胞邻域指针结直肠癌预后

Resource

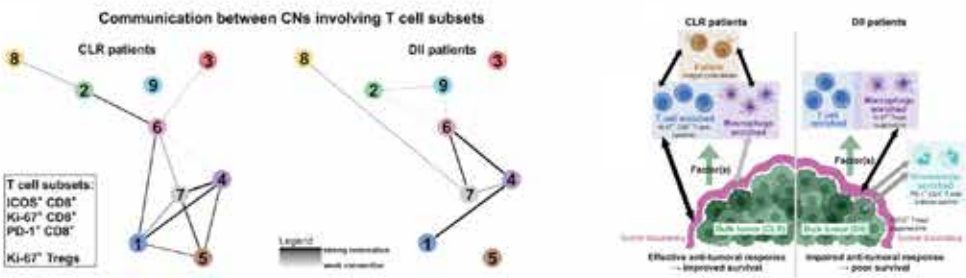
Cell

Coordinated Cellular Neighborhoods  
Orchestrate Antitumoral Immunity  
at the Colorectal Cancer Invasive Front

肿瘤免疫微环境是肿瘤细胞、免疫细胞、基质细胞和细胞外成分的复杂组合。这些成分在组织水平的空间关系对肿瘤免疫治疗的有效性起着重要作用。该研究利用PCF空间单细胞蛋白组技术对35名晚期结直肠癌 (CRC) 患者的FFPE组织制作成的组织芯片进行分析, 通过对56种蛋白质的检测, 鉴定出了28种细胞类型及9个特征性的细胞邻域 (Cell Neighborhoods, CNs)。



依据每个邻域内表达3种不同功能marker的CD8+T细胞亚型(ICOS、Ki-67、PD-1)及Ki-67+Treg细胞的比例, 分析各个邻域的空间位置, 发现了和预后相关的**细胞互作网络的空间分布**, 揭示了由T细胞、巨噬细胞、Treg细胞和滤泡细胞富集的邻域与肿瘤边界间的位置关系, 及其对结直肠癌患者免疫治疗响应度与预后转归的直接影响。



预后好的CLR患者:CN4与CN1中的T细胞可以通过CN6肿瘤边界与CN2肿瘤细胞相互作用;同时, CN5中的滤泡细胞会影响多个CN中的T细胞活性。预后差的DII患者:CN6肿瘤边界与CN2肿瘤细胞、CN1中的T细胞间的作用显著减弱;CN5与其他邻域的空间关系被破坏。

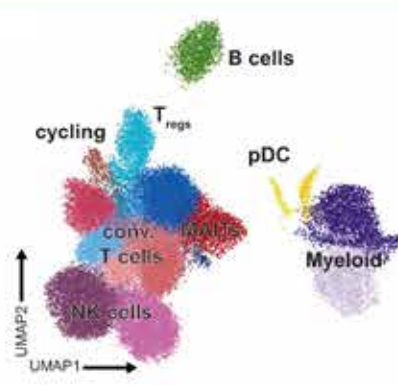
◆ 案例3: PCF将单细胞测序的数据提升到空间维度

Cell

**Tumor-associated macrophages trigger MAIT cell dysfunction at the HCC invasive margin**

前期研究利用scRNA-seq发现了一类黏膜相关恒定T细胞 (MAIT细胞) 在肝细胞癌 (HCC) 的肿瘤核心的浸润显著减少, 而邻近肝组织中的MAIT细胞比例较高。MAIT细胞高表达耗竭相关基因, 而细胞毒性相关基因表达降低, 说明了其功能失调。低表达MAIT特征基因的患者预后较差, 说明了MAIT细胞失调可以促进HCC进展。

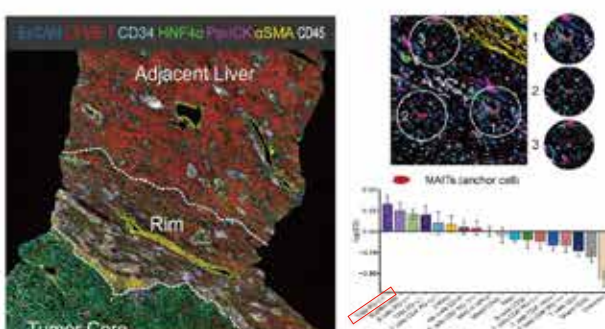
Article



● MAIT细胞为什么会在癌组织中减少, 并与预后结局差相关?

研究人员利用PCF空间单细胞蛋白组对15例HCC患者的FFPE组织切片样本进行了37种抗体的检测 (包括MAIT细胞的标记TCRVα7.2)。由于PCF具有全切片成像的优势, 研究人员可以全面而精准地解析MAIT细胞在癌旁组织、肿瘤边缘和肿瘤核心区呈现的不同邻近关系。

细胞的空间互作分析发现了在肿瘤边缘MAIT细胞与PD-L1+肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 的距离最近。在MAIT和TAM相互作用的区域通常富含促肿瘤的免疫抑制信号, 与肿瘤进展和免疫逃逸密切相关。



PCF提供的空间互作结果为“TAMs通过PD-L1抑制MAIT细胞功能”的假设提供了直接证据, 指导后续功能实验的设计。

潜在治疗靶点: PD-L1在TAMs上的特异性高表达提示靶向TAMs (如CSF1R抑制剂) 或PD-L1阻断治疗可能协同增强MAIT细胞抗肿瘤活性。



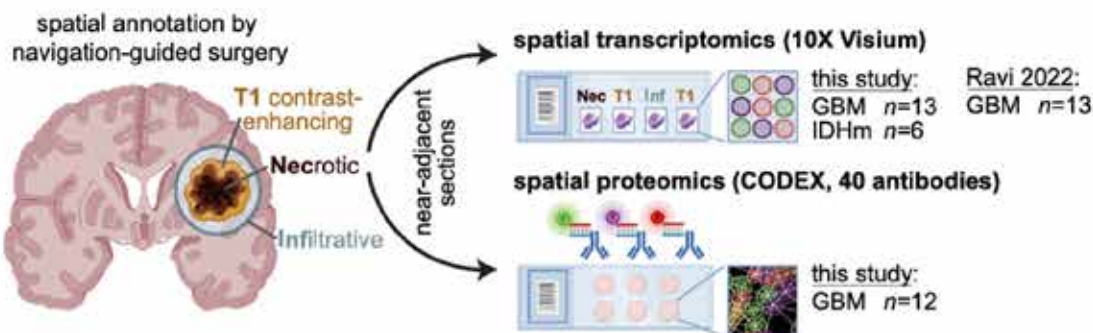
## ◆ 案例4: PCF+空间转录组: 将细胞结构与基因功能完美整合

Cell

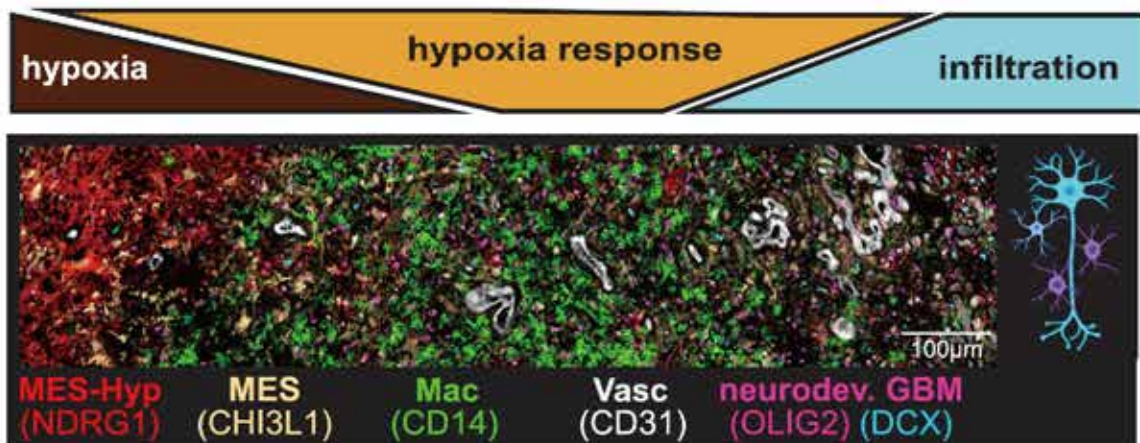
Article

### Integrative spatial analysis reveals a multi-layered organization of glioblastoma

CellPress



研究人员联合空间转录组 (Visium) 和空间单细胞蛋白组 (PCF, 原CODEX) 针对胶质母细胞瘤样本进行检测, 空间单细胞蛋白组可以对组织微环境中的细胞类型进行准确的描绘, 而空间转录组可以提供高通量的基因表达数据, 结合细胞结构和基因表达, 可以获得更高维的微环境信息。



研究者分析了26例脑胶质瘤的空间转录组数据, 鉴定出了14种细胞类型, 同时根据基因表达情况确定了部分细胞所处的状态如: 缺氧、炎症等。但空间转录组对于细胞的识别和定位并不准确, 因此研究者使用PCF空间单细胞蛋白组技术 (原CODEX) 对12例脑胶质瘤的空间转录组邻片进行了检测, 不仅发现了6种恶性细胞和8种非恶性细胞, 还发现了占比较少的T细胞和B细胞, 补充了空间转录组对细胞描绘和定义的不足。最后, 研究人员整合两种空间组学数据, 确定了脑胶质瘤中与缺氧相关的5层细胞和功能结构, 使得我们对胶质瘤微环境的理解更深一步。

## ◆ 案例5: PCF+空间代谢组+单细胞测序的多维整合

Cell Stem Cell

Resource

### Spatial dynamic metabolomics identifies metabolic cell fate trajectories in human kidney differentiation

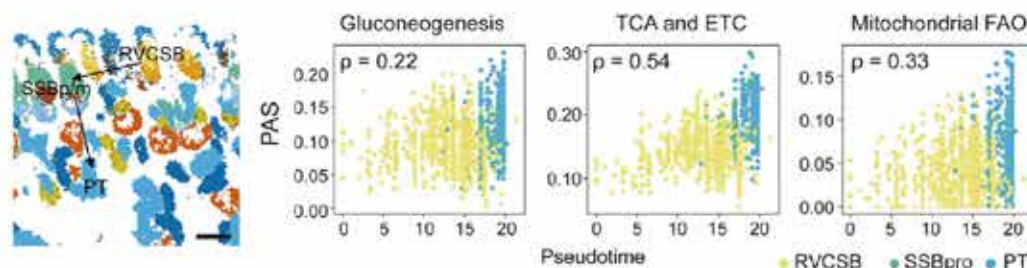
CellPress  
OPEN ACCESS



单细胞测序对于组织中的细胞进行区分,空间单细胞蛋白组绘制组织原位的细胞图谱,空间代谢组描绘组织中的代谢物分布。

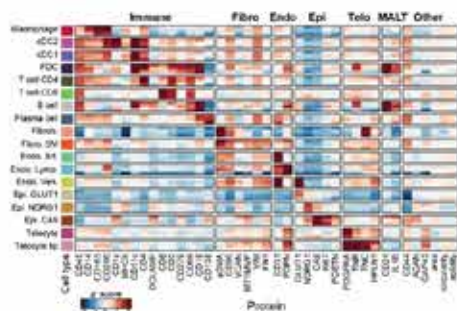


针对连续切片样本分别进行空间代谢和空间单细胞蛋白组检测,统一细胞和代谢的空间原位坐标,从而获得细胞的空间代谢图谱。

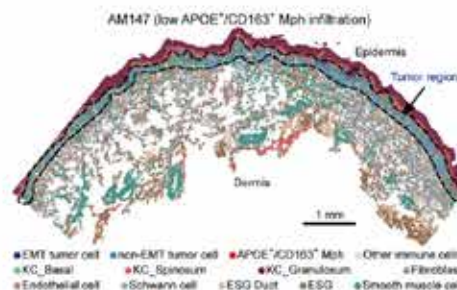


研究者发现在肾脏发育中RVCSB→SSBp/m→成熟PT的进程伴随着代谢物的变化,如氧化磷酸化、线粒体脂肪酸氧化等,因此这也预示着以上代谢物可能是引起肾脏分化的关键因素。

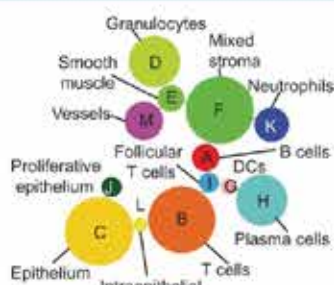
## PCF分析模块



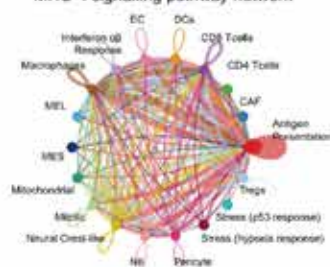
细胞注释



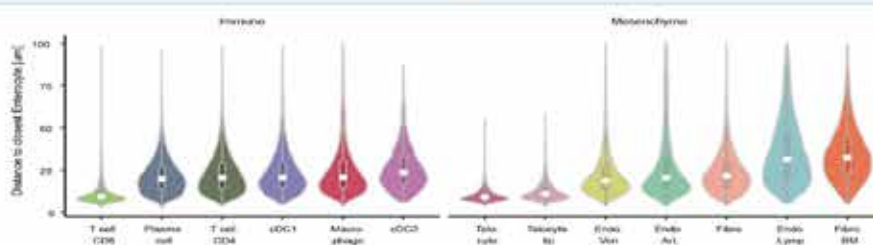
### 细胞定位



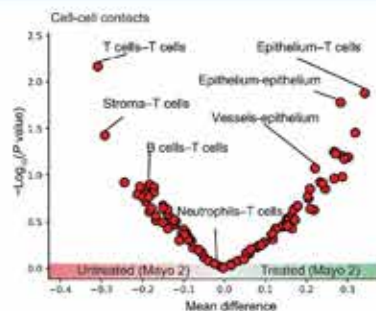
### 细胞计数



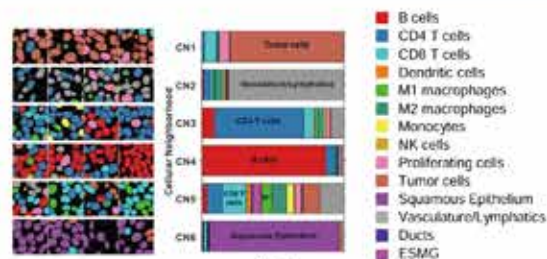
## 细胞通讯



细胞距离



## 细胞互作

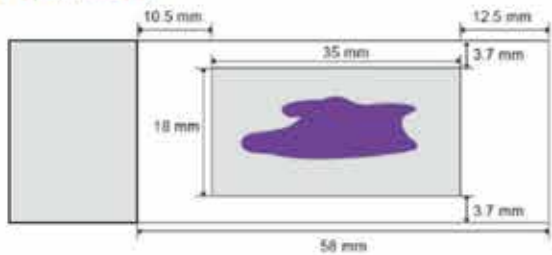


细胞邻域

# 样本准备和要求

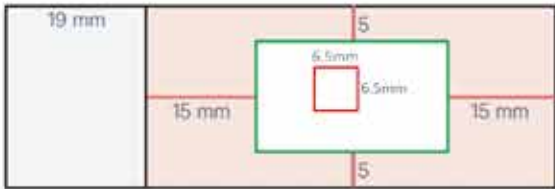
- 适用于人和小鼠的多种组织，FFPE或FF样本。
- 样本大小和贴片的规格如图所示：

## PCF (原CODEX)



- 载玻片规格: 常规防脱载玻片
- 贴片面积: 18\*35mm
- 切片类型: 石蜡/冰冻
- 切片厚度: 5μm
- 保存时间: 1年以内最佳, 2-5年样本也可进行检测。

## Visum HD



- 载玻片规格: 常规防脱载玻片
- 贴片面积: 绿色方框
- 检测面积: 绿框区域中任选6.5\*6.5mm (如红框所示)
- 检测面积: 6.5\*6.5mm
- 切片类型: 石蜡/冰冻
- 切片厚度: 5μm
- 保存时间: 半年内最佳, 需要进行RNA质检评估

## MALDI-MSI



- 载玻片规格: 导电玻片
- 贴片面积: 全片距离圆点0.5cm以上
- 切片类型: CMC冰冻
- 切片厚度: 10μm
- 保存时间: 新鲜样本最佳, 非新鲜样本推荐先预实验

## Xenium



- 载玻片规格: 专用载玻片
- 贴片面积: 10mm\*22mm
- 切片类型: OCT冰冻/石蜡
- 切片厚度: 5μm
- 保存时间: 半年内最佳, 需要进行RNA质检评估

\*更详细样本准备说明, 请联系当地销售人员。

PCF (原CODEX) 近三年发表的部分文献

| 杂志名称        | 影响因子 | 发表时间 | PMID     | 物种 | 疾病 (组织)      |
|-------------|------|------|----------|----|--------------|
| STTT (客户文献) | 52.7 | 2025 | 41138728 | 人  | 小细胞肺癌        |
| Nat Med     | 58.7 | 2024 | 39478111 | 人  | 乳腺癌          |
| Nature      | 50.5 | 2025 | 40108456 | 人  | 肺组织          |
| Nature      | 50.5 | 2024 | 39112711 | 人  | 小肠           |
| Nature      | 50.5 | 2024 | 39137897 | 小鼠 | 系统性红斑狼疮 (肾脏) |
| Nature      | 50.5 | 2024 | 39478210 | 人  | 泛癌           |
| Nature      | 50.5 | 2023 | 37380767 | 人  | 乳腺           |
| Nature      | 50.5 | 2023 | 37468586 | 人  | 肠道           |
| Nature      | 50.5 | 2023 | 37258682 | 人  | 头颈癌+结直肠癌     |
| Nature      | 50.5 | 2023 | 38049589 | 人  | 胰腺-糖尿病       |
| Nature      | 50.5 | 2023 | 36996873 | 人  | 肝炎           |
| Cancer Cell | 48.8 | 2025 | 39983726 | 人  | 小细胞肺癌        |
| Cancer Cell | 48.8 | 2024 | 38759655 | 人  | 肢端黑素素瘤       |
| Cancer Cell | 48.8 | 2024 | 38194915 | 人  | 三阴性乳腺癌       |
| Cancer Cell | 48.8 | 2024 | 38981438 | 人  | 胶质瘤          |
| Cancer Cell | 48.8 | 2024 | 38861924 | 人  | 黑色素瘤         |
| Cell (客户文献) | 42.5 | 2025 | 40925909 | 人  | 头颈鳞状细胞癌      |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 38714197 | 人  | 骨髓           |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 38181739 | 人  | 黑色素瘤         |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 38653236 | 人  | 胶质母细胞瘤       |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 39047727 | 人  | 肿瘤组织         |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 39353436 | 人  | T细胞淋巴瘤       |
| Cell        | 45.5 | 2023 | 37595566 | 人  | 肝细胞癌         |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 38653236 | 人  | 胶质母细胞瘤       |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 39047727 | 人  | 肿瘤组织         |
| Cell        | 45.5 | 2024 | 39353436 | 人  | T细胞淋巴瘤       |

# —— 好设计 · 硬技术 · 大文章 ——

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

📍 上海市浦东新区蔡伦路999号1号楼4-5楼  
☎ 400-820-3699  
🌐 [www.shbio.com](http://www.shbio.com)



公众号



客服号