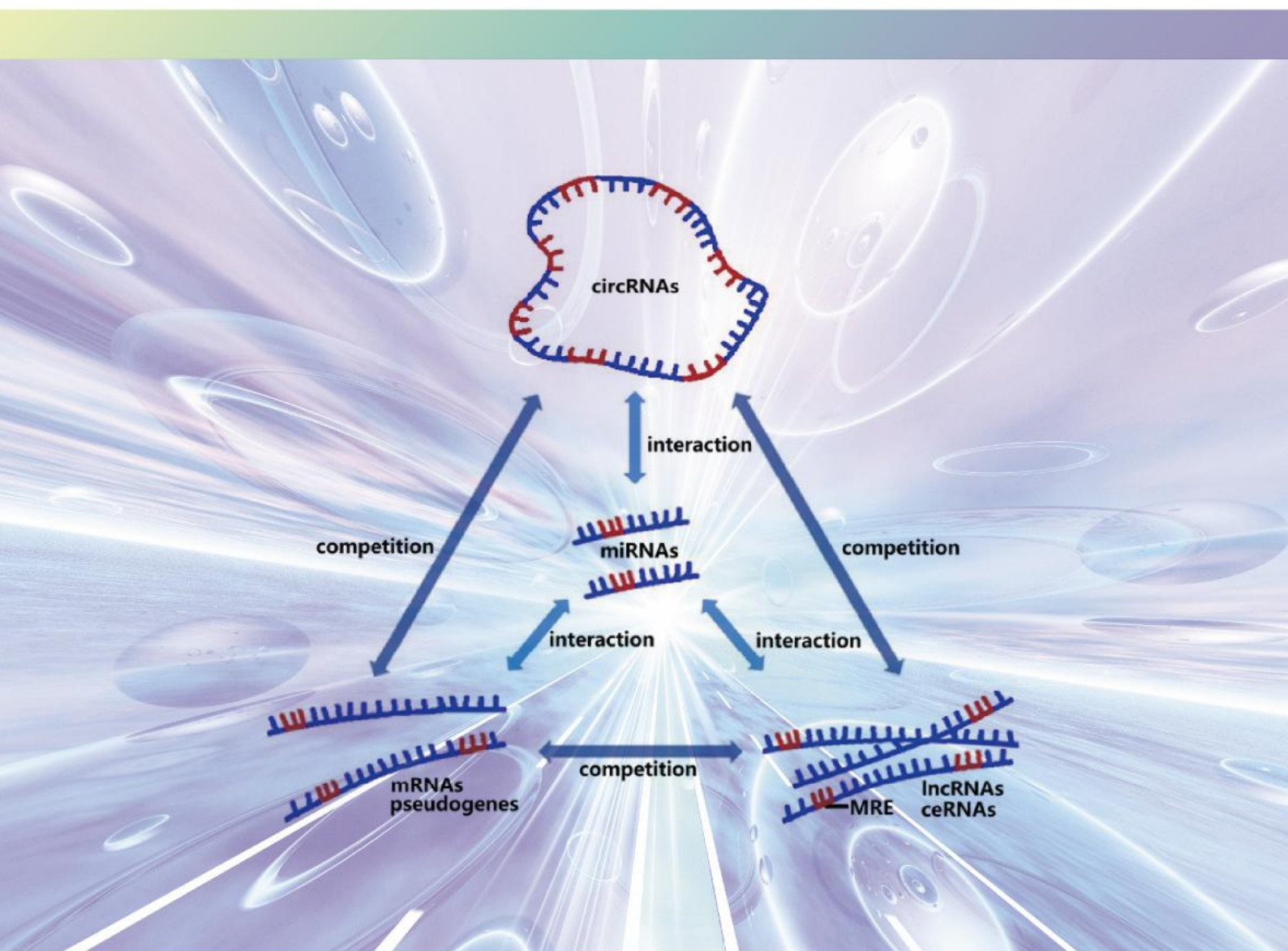


伯豪生物

非编码RNA研究系列

circRNA研究系统解决方案

circRNA芯片



技术服务热线: 800-820-5086/400-880-5086

Tel: 021-51320288-8136

Web: <http://www.shbio.com>

上海市张江高科技园区李冰路 151 号 (201203)



上海伯豪生物技术有限公司

SHANGHAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION

经典应用案例

糖尿病视网膜病变

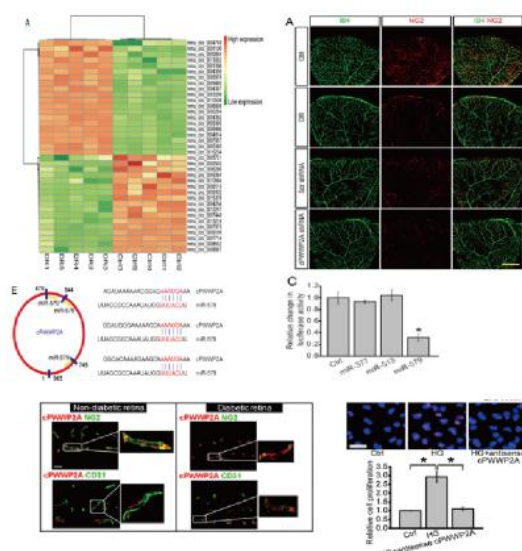
Diabetes mellitus-induced retinal vascular dysfunction



糖尿病视网膜病变是糖尿病最严重的微血管并发症,可导致不可逆性失明。主要是由高血糖引发血小管管壁增厚,渗透性增加,血管渗漏和闭塞,而由于血管变化,毛细血管内皮开始增殖,缺氧的网膜组织释放出细胞增殖物质,促使形成新生血管,进而导致出血、网膜静脉栓塞,引发糖尿病视网膜障碍。微血管主要由周细胞和内皮细胞组成,周细胞和血管内皮细胞可以通过直接接触和复杂的分子信号联系,共同调节血管的形态和功能。circRNA已被证实,参与调控多种复杂疾病的发生发展过程,但circRNA在糖尿病引发的视网膜损伤过程中的作用尚不明确。

案例:Liu C, Ge HM, Liu BH, et al. Targeting pericyte-endothelial cell crosstalk by circular RNA-cPWWP2A inhibition aggravates diabetes-induced microvascular dysfunction PNAS.2019,116(15):7455-7464.

芯片结果表明,糖尿病小鼠视网膜中cPWWP2A高表达,敲降cPWWP2A,周细胞数量锐减,微血管渗漏加剧。生物信息学分析及荧光素酶报告、pull-down实验证实,cPWWP2A可以作为miR-579的海绵吸附体,促进其靶基因Angiopoietin1, occludin和SIRT1的表达。cPWWP2W-miR-579-Angiopoietin 1/Occludin/SIRT1网络对微血管的功能具有重要的调控作用。进一步的研究表明,cPWWP2W是由周细胞表达,以外泌体的形式转运入内皮细胞,因而以cPWWP2W为靶点,针对周细胞-内皮细胞互作过程,可能是临床干预治疗糖尿病视网膜病变的新思路。



芯片结果表明糖尿病小鼠模型视网膜中cPWWP2W高表达

敲降cPWWP2W, 周细胞出现衰退, 血管渗漏加剧

调控网络cPWWP2W-miR-579-Angiopoietin 1/Occludin/SIRT1影响周细胞功能

原位杂交实验表明, cPWWP2W在周细胞细胞质中以及内皮细胞胞外高度富集

cPWWP2W由周细胞表达, 以外泌体为载体运输至内皮细胞, 调控周细胞-内皮细胞的互作关系

经典应用案例

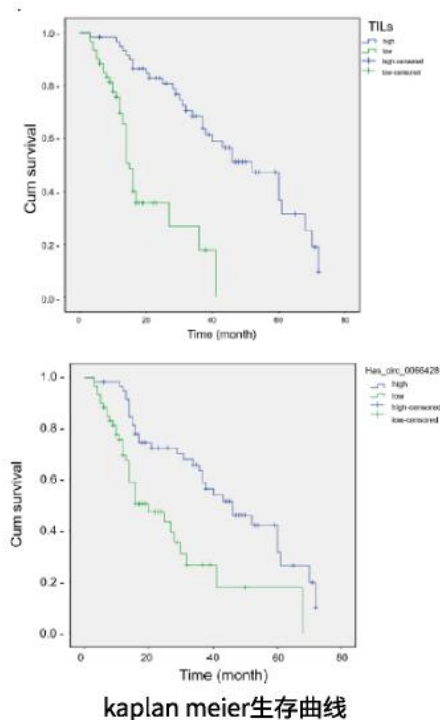
肝细胞癌 hepatocellular carcinoma



肝细胞癌 (HCC) 是世界上最常发生的恶性肿瘤之一。不幸的是,大多数HCC患者在转移晚期才被诊断出来,失去了宝贵的治疗时间。因此,明确HCC的早期诊断至关重要。肿瘤的发生和转移是动态且复杂的生物学过程,涉及微环境的改变和免疫反应。肿瘤浸润淋巴细胞 (TILs) 是一种分布在肿瘤细胞周围的淋巴细胞,是免疫反应最关键的指标,同时也是评估癌症预后不可或缺的因素。研究人员的目的是研究血浆circRNAs是否能反映HCC肿瘤组织中的TILs,并作为HCC的预后生物标志物。

案例:Weng Q, Chen M, Li M, et al. Global microarray profiling identified as a potential immune-associated prognosis biomarker for hepatocellular carcinoma. J Med Genet. 2019, 56: 32-38.

该研究首先将HCC患者划分为TILs高表达组和TILs低表达组,发现TILs高表达组的患者总体生存率明显更高,提示TILs可预测临床治疗结果。利用circRNA芯片(上海伯豪提供)对两组患者的血浆样本进行高通量筛选,通过严格的参数设置,确定了6个候选circRNA并经qRT-PCR验证。Kaplan-Meier生存曲线显示仅hsa_circ_0064428的表达量与HCC患者的生存率相关。进一步研究发现hsa_circ_0064428的表达量与TILs水平呈负相关,表明hsa_circ_0064428是一种潜在的非侵袭性预后生物标志物。此外,研究发现hsa_circ_0064428高表达的患者肿瘤体积增加更快,更易发展成晚期,且肿瘤更易转移。



伯豪生物非编码RNA研究系列

— circRNA芯片研究系统解决方案

环状RNA (Circular RNA, circRNA), 是一大类具有闭合环状结构的特殊非编码RNA。环状RNA大量存在于真核细胞中, 通常具有组织或发育阶段的表达特异性, 且多数序列高度保守, 是扮演重要调控作用的新明星分子。

在功能上可作为miRNA的海绵吸附体, 以ceRNA的机制调控基因; 与RNA结合蛋白相互作用而调控其他RNA、编码蛋白等功能。此外, circRNA由于呈闭合环状结构, 不受RNA外切酶影响, 表达更稳定, 不易降解。这使得环状RNA在作为新型临床诊断标记物的开发应用上具有明显优势。

服务推荐

circRNA芯片

用于检测circRNA表达差异

✓ SBC human circRNA芯片v1.0
(88371个circRNA)

✓ SBC mouse circRNA芯片v1.0
(37852个circRNA)

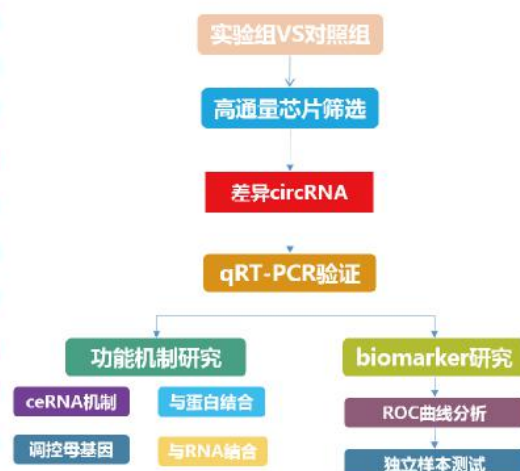
ceRNA芯片

用于同时检测mRNA、lncRNA、circRNA表达差异

✓ SBC human ceRNA芯片 v1.0
(88371个circRNA, 58539个lncRNA, 18263个mRNA)

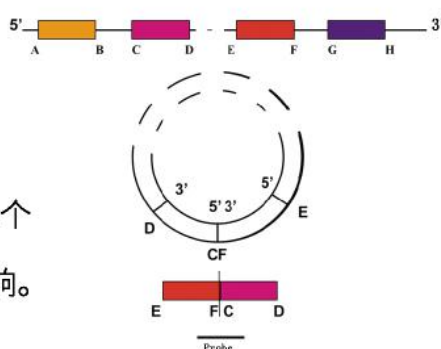
✓ SBC mouse ceRNA芯片 v1.0
(37852个circRNA, 64510个lncRNA, 22564个mRNA)

技术路线



芯片特点

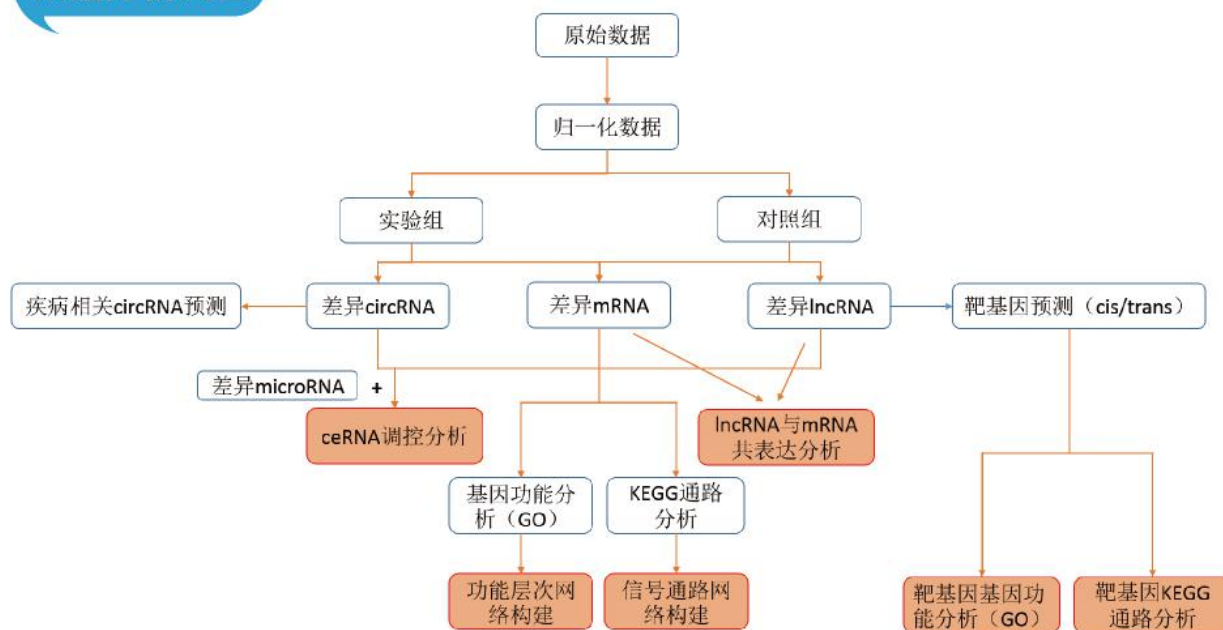
- ✓ circRNA所有探针设计基于最新最全的国际主流circRNA数据库信息。
- ✓ 环状RNA -特异的反向剪接位点探针设计, 保证每个探针检测的特异性, 避免与母基因之间的冗余影响。



伯豪生物非编码RNA研究系列

— circRNA芯片研究系统解决方案

数据分析流程

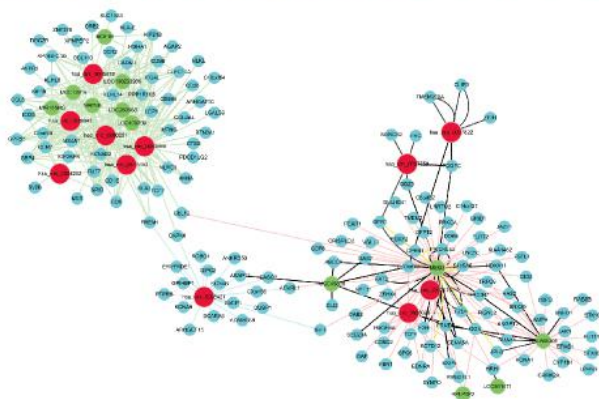


疾病相关环状RNA预测

通过环状RNA及与疾病相关microRNA交互作用分析，并整合已发表GWAS数据预测与疾病相关的环状RNA。

ceRNA调控分析

基于基因的表达值，通过回归模型分析以及种子序列匹配的方法，建立microRNA的海绵吸附作用的调控网络，找到核心的ceRNA。

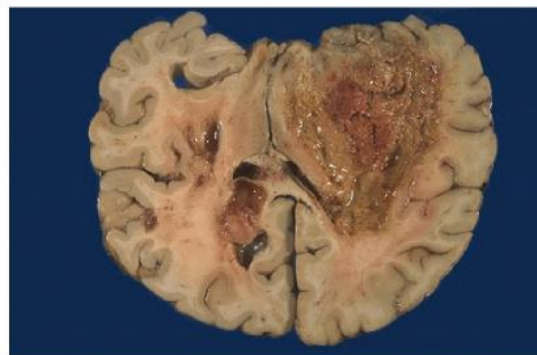


注:

线代表不同的microRNA,
蓝色为mRNA,
红色为circRNA,
绿色为lncRNA

经典应用案例

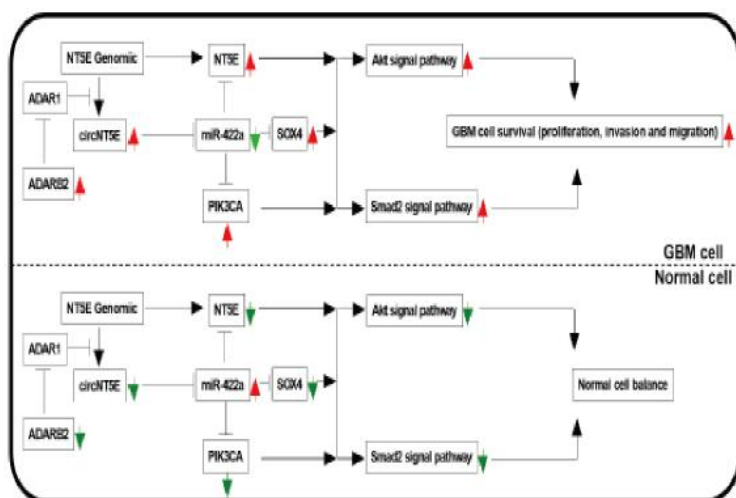
胶质母细胞瘤 Glioblastoma



胶质母细胞瘤(GBM)是最常见的原发性恶性脑肿瘤,多发生于中枢神经系统,是人类最致命的癌症之一。传统的GBM治疗方法术后易复发,预后差,平均存活期约为15个月,而个性化治疗往往存在成功率低且副作用大的问题。因此,急需开发新的特别是那些针对复杂基因调控网络的治疗方法。本研究对GBM相关的非编码RNA进行了深入分析,发现circNT5E能够作为miRNA-422a的海绵吸附体,抑制其活性,进而影响GBM的肿瘤发生。

案例: Wang R, Zhang S, Chen XY, Li N, Li JW, Jia RC, Pan YQ, Liang HQ. CircNT5E acts as a sponge of microRNA-422a to promote glioblastoma tumorigenesis. Cancer Res. 2018. 78(17):4812-4825.

本研究利用ceRNA芯片(上海伯豪提供)筛选GBM中差异表达的非编码RNA,通过TargetScan预测和pulldown实验,锁定了研究目标circNT5E。体内外表型研究结果显示circNT5E不仅对GBM细胞的增殖、凋亡、迁移及侵袭有影响,还能有效促进体内GBM肿瘤的形成。功能研究结果显示circNT5E是通过与miRNA-422a的结合,解除miRNA-422a对其下游靶基因的抑制作用,激活Akt、Smad2等信号通路来影响GBM细胞的增殖、凋亡、迁移及侵袭。



circNT5E / miR-422a在GBM中的功能示意图

ceRNA芯片筛选GBM差异表达RNA

TargetScan预测
pulldown确定研究目标circNT5E

circNT5E影响GBM表型的研究

circNT5E在GBM中功能的研究