



上海天昊生物科技有限公司
上海市浦东新区康桥路787号9号楼

 www.geneskybiotech.com

 400-065-6886

 021-50802060



客户服务中心



微信公众号

Metagenomics

宏基因组产品服务介绍

Service introduction

CATALOG

目录

01 BRIEF INTRODUCTION

微生物宏基因组简介

03 RESEARCH STRATEGY

宏基因组测序研究策略

05 PARAMETERS PROCESSES

技术参数与实验流程

15 COMMON PROBLEM

常见问题

18 SERVICE ADVANTAGES

我们的服务优势

02 SUPERIORITY

技术优势

04 APPLICATION SCENARIO

宏基因组测序应用场景

07 CUSTOMER ARTICLE

客户代表文章

17 PROVISION OF SERVICES

提供服务内容

19 COMPANY PROFILE

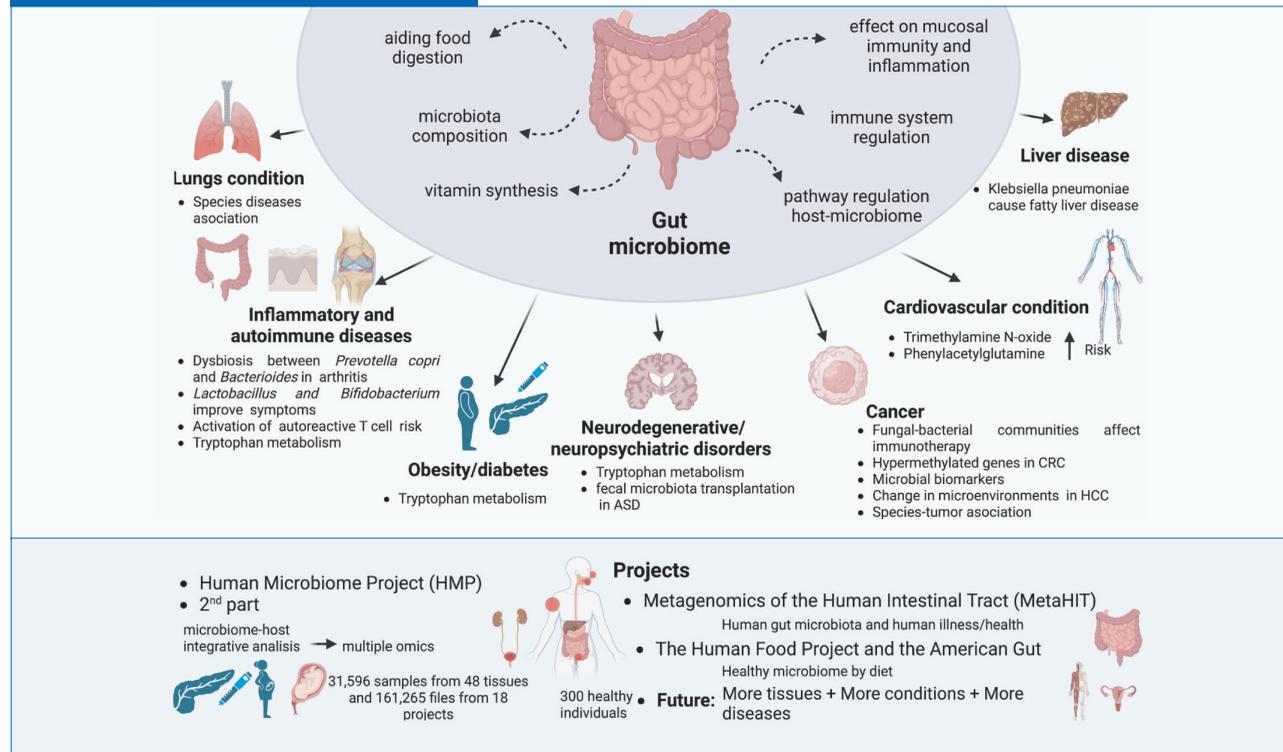
公司简介

微生物宏基因组简介

BRIEF INTRODUCTION

宏基因组指特定环境中(如土壤,粪便等)全部生物(微生物)基因组的总和。顾名思义,宏基因组测序即对这种“混合”基因组进行高通量测序的实验技术。该技术能够实现微生物群体的基因组成及功能分析,微生物物种组成及丰度解读,微生物与环境或宿主间相互关系的探索,以及对新功能基因的挖掘与研究。相较于 16S/18S rDNA 和 ITS 测序,宏基因组测序在物种分类学研究中具有更高的分辨率的同时,更加侧重研究基因的功能。

肠道菌群对疾病的影响及宏基因组学国际项目



技术优势

SUPERIORITY



宏基因组比微生物个体研究更能反映微生物生存的真实状态



宏基因组测序直接对环境中的所有微生物进行测序

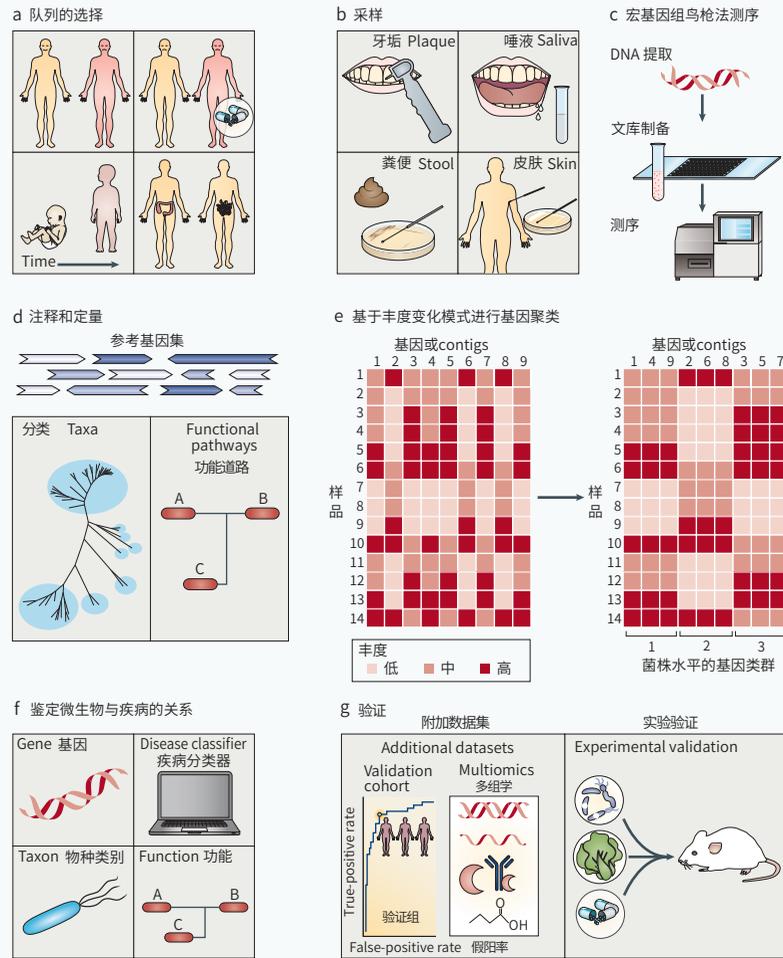


使用高通量测序能够获得低丰度物种的功能信息



构建不同物种之间协同的功能网络

宏基因组测序研究策略 RESEARCH STRATEGY



宏基因组测序应用场景 APPLICATION SCENARIO

微生物宏基因组产品服务适用于各种领域，包括环境科学、农业、食品安全、医学等，可以用于微生物多样性研究、新物种发现、生态系统功能研究、疾病诊断和治疗等方面，具体包括：

- 1) 研究组间差异微生物基因以及差异功能通路，从而将疾病与菌群关联起来；
- 2) 找到与疾病相关的标记菌种，建立疾病预测模型；
- 3) 临床病原微生物检测；
- 4) 组装出未能培养的微生物基因组草图。

技术参数与实验流程

PARAMETERS PROCESSES

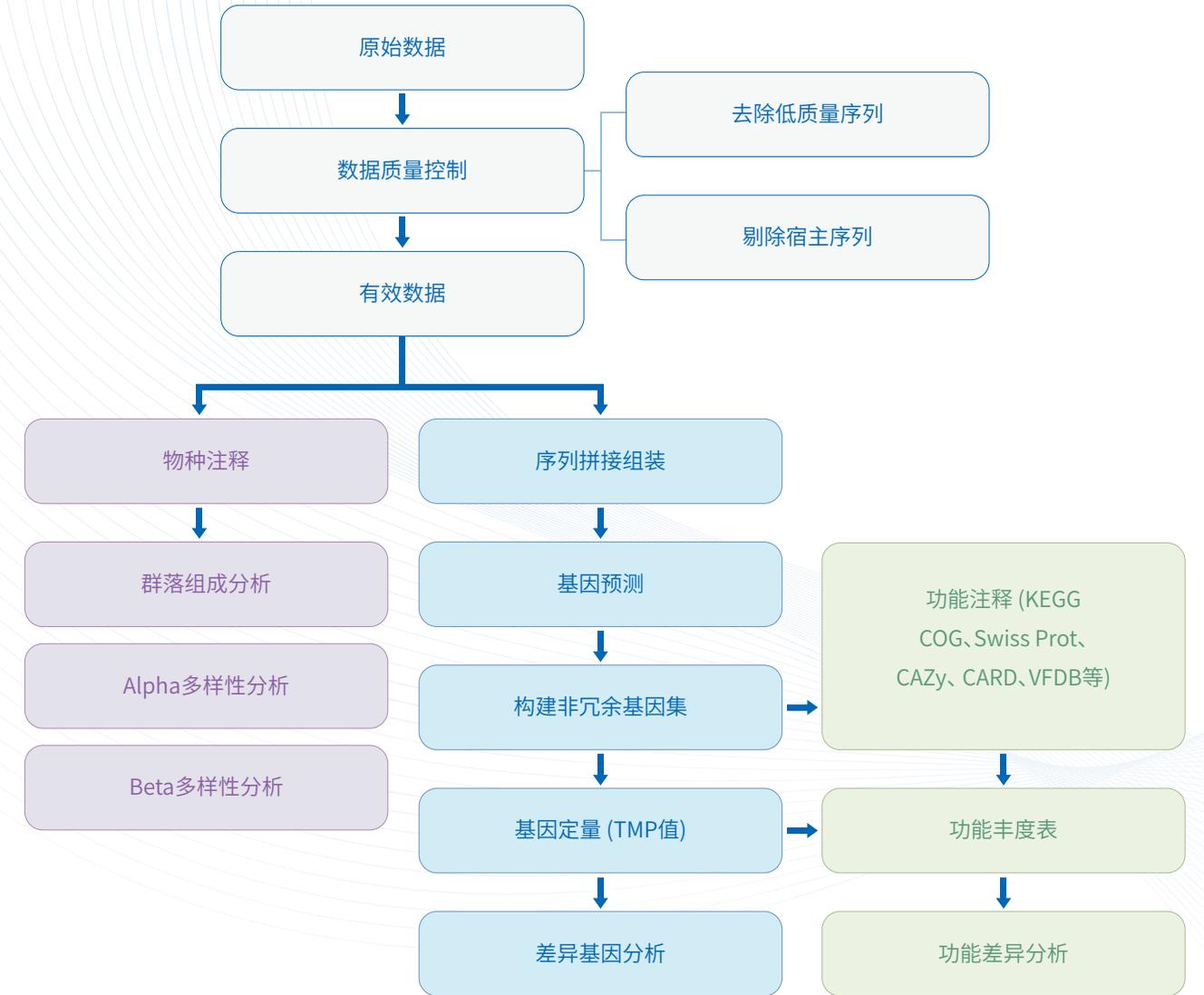
技术参数

样本要求	测序策略	数据要求
<ul style="list-style-type: none"> 总量 ≥ 1 μg; 浓度 ≥ 25 ng/μL; 基因组DNA完整; 无污染, 质量满足检测要求, 且总量可以满足2次或者2次以上实验需要的样品。此类样品按标准的检测成功率保证结果。 	Hiseq 2x150	Q30>80% 根据不同环境的微生物组成复杂度估计测序数据量, 5-20G 不等。

实验流程



数据分析流程



客户代表文章

CUSTOMER ARTICLE

文章 1:

天昊 16S 扩增子 + 宏基因组 + 代谢组多组学分析助力浆水酸奶降低人体重金属积累研究登陆一区杂志《npj Biofilms and Microbiomes》

由兰州大学、甘肃农业大学和汉阳大学等多个单位科研人员合作，成功在 Nature 出版集团旗下期刊《npj Biofilms and Microbiomes》杂志上发表研究论文。该研究借助天昊生物的 16S 扩增子测序、宏基因组测序和代谢组学的方法，从多组学角度深入探讨了含有乳酸片球菌 GR-1 (*Pediococcus acidilactici* GR-1) 的益生菌酸奶（浆水酸奶）显著降低人体内重金属积累的潜在机制，这也是浆水酸奶研究领域首个人体实验成果的正式发表。



中文题目：人体补充乳酸片球菌 GR-1 可以通过改变肠道菌群和代谢来降低重金属水平
期刊名称：npj Biofilms and Microbiomes
影响因子：8.462/ (JCR 分区：Q1)

研究背景

重金属 (HM) 污染是当今主要的环境问题之一，对人类的健康构成巨大风险。食用受 HM 污染的食物是体内有毒金属积累的一个主要途径。然而目前仍然缺乏对 HM 毒性的有效治疗，迫切需要寻找更加安全有效的方法来保护人们免受 HM 暴露的风险。

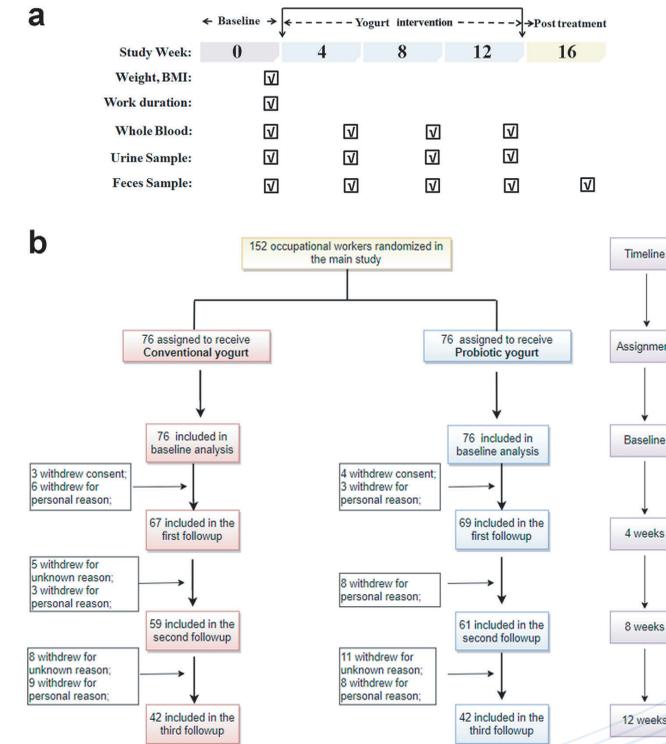
益生菌对人的胃肠道和免疫系统发挥有益作用，能减少宿主有害物质（如有毒金属、抗生素和杀虫剂）在体内的积累。然而，益生菌在 HMs 生物修复中的具体作用仍然不清楚。在本研究中，作者通过分析富含抗 HM 的乳酸片球菌 (*P. acidilactici* GR-1) 菌株的浆水酸奶这种益生菌酸奶的作用，来试图阐明其在降低金昌居民体内有毒金属的含量水平的分子机制，并进一步探讨了肠道菌群 (GM) 在益生菌介导的肠道修复过程中的动态变化及其对宿主代谢的影响。

研究方法

本研究参与者人数设置为每组≥30 人。实验人员随机分为两组——益生菌酸奶（浆水酸奶）组和常规酸奶组（图 1）。在基线时和之后每 4 周对所有参与者收集全血、粪便和尿液样本。

动物实验中，将 60 只小鼠随机分为 5 组。通过口服管饲法给小鼠施用广谱抗生素 (Abx) 和益生菌 GR-1。另外，构建模型小鼠，用于评估 GR-1 的抗氧化作用。实验期间定期收集粪便样本。在处死小鼠后收集血液以及肝脏、肾脏和小肠组织样本。

本实验对所有参与者进行了血液学参数和生化指标的评估，使用商业试剂盒测量了 MDA、CAT、ROS 和总 SOD 的水平。通过酶联免疫吸附测定法测量了 IL-10、IL-4、IL-1β 和 IL-6 的水平。对人或小鼠的全血、组织、尿液和粪便样品进行金属含量的测定。对小鼠肝脏和小肠组织进行组织病理学参数的评估。此外还进行了益生菌抗铜和抗氧化能力及粪便短链脂肪酸 (SCFA) 等测定。



▲ 图 1、本试验队列流程图。a) 试验设计，b) 参与者招募流程图。

本研究的多组学相关实验及生信分析均由上海天昊生物检测完成的。研究通过 16S rRNA 扩增子、宏基因组测序和非靶向代谢组检测，对小鼠和人类的粪便和 / 或血清样本进行分析，并且构建 MGS、粪便代谢物和血清代谢物相互作用网络，进行联合分析。

研究结果

本研究的 152 名工人参与者被随机分为常规酸奶组和益生菌酸奶（浆水酸奶）组，参与者的基线特征在两组之间没有显著差异。益生菌酸奶组在干预 12 周后，与氧化应激（OS）和血清炎症相关的指标明显改善。粪便中短链脂肪酸（SCFA）在益生菌酸奶组中显著升高，但在常规酸奶组中没有。随着益生菌消耗量的减少，HM 负荷的降低与抗炎细胞因子水平（IL-4 和 IL-10）和 CAT 活性的增加呈负相关，并且与 OS 生物标志物水平的降低呈正相关（MDA）。

益生菌对 GM 的重建有助于增加 SCFA 的产生并与 OS 抗性相关

为了研究益生菌酸奶对接触 HMs 工人的 GM 的影响，研究者利用 16S rRNA 扩增子测序分析了粪便微生物多样性。在通过 16S rRNA 扩增子测序确定基线和酸奶干预存在差异后，研究者对六个随机参与者的粪便样本进一步进行了宏基因组测序。食用酸奶后工人组中富集的物种包括产生 SCFA 的细菌，例如 Agathobaculum spp.、Allobacterium spp.、Blautia spp 等（图 2）。

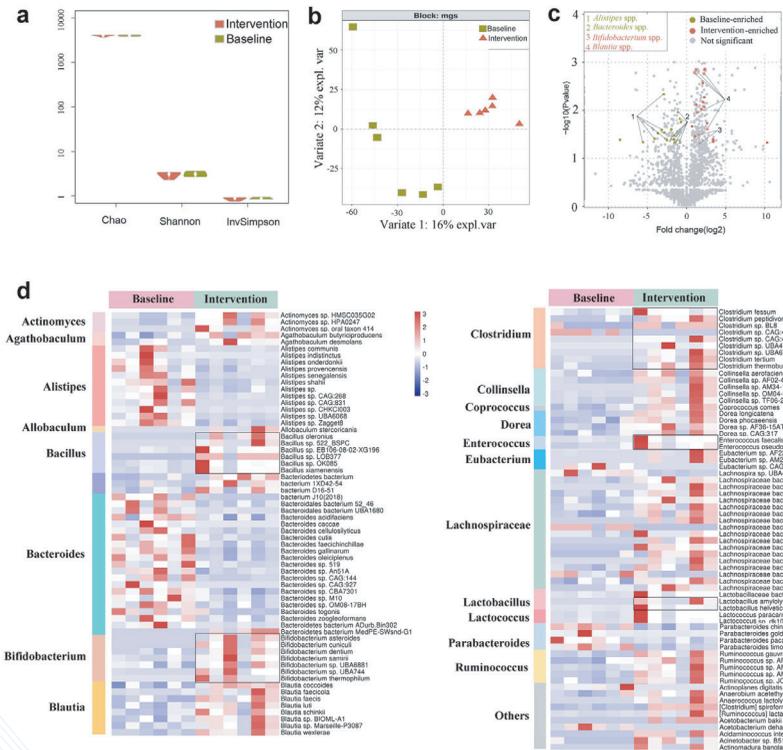


图 2、益生菌酸奶在干预 12 周后显著改变了肠道菌群的共生关系。(a) 两组之间的细菌α多样性值无显著差异。(b) 两组之间的细菌特征差异显著。(c) 基线和干预组的肠道微生物群的特征。(d) 热图显示了基线组和干预组之间显著不同的主要物种。

为了进一步分析 GM 与粪便和血清代谢组之间的关联，研究者进行了相关性分析（图 3）。在酸奶干预后，工人组中每种富集的抗氧化相关代谢物与大多数富集物种呈正相关，表明抗氧化活性的增加与特定物种的富集有关。此外，GM 的一些功能模块与其在粪便和血清样品中的抗氧化相关代谢物水平显著相关。

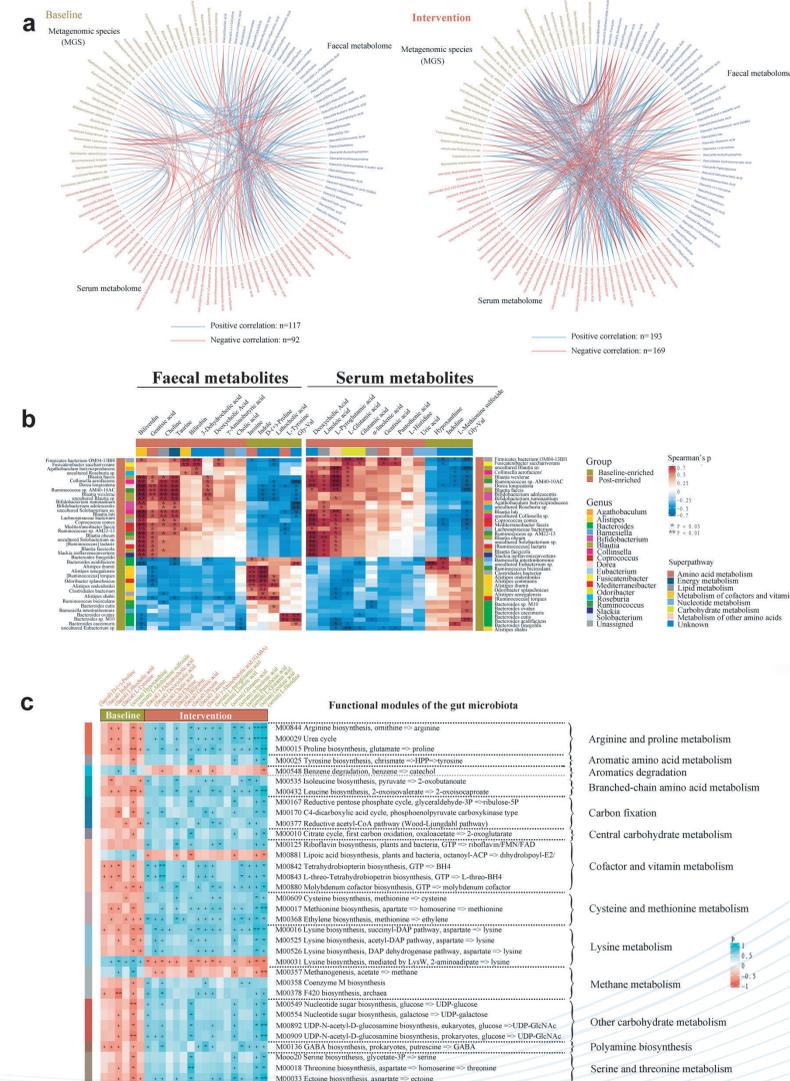


图 3、在食用益生菌 12 周后 GM 影响了工人组的宿主粪便和血清代谢组。(a) 在基线和益生菌酸奶干预后，工人的肠道微生物群、粪便和血清代谢组所有变量的组间相关性网络。(b) 差异 MGS 与 OS 或抗氧化相关的粪便或血清代谢物的相关性。(c) 基线富集（与 OS 相关）和干预富集（与抗氧化相关）代谢物水平与微生物功能的相关性。热图显示了粪便（红色）或血清（绿色）代谢物与 GM 功能模块之间的 Spearman 相关系数。

研究者进一步探讨了差异 MGS 对粪便和宿主代谢功能的影响。共现分析表明，MGS 与粪便和血清代谢物具有密切而广泛的共现关系。

为了评估 GM 的完整性是否对 HM 修复至关重要，本研究还进行了小鼠实验，发现益生菌 GR-1 可以维持小鼠 GM 的氧化还原状态和结构组成的稳定性。

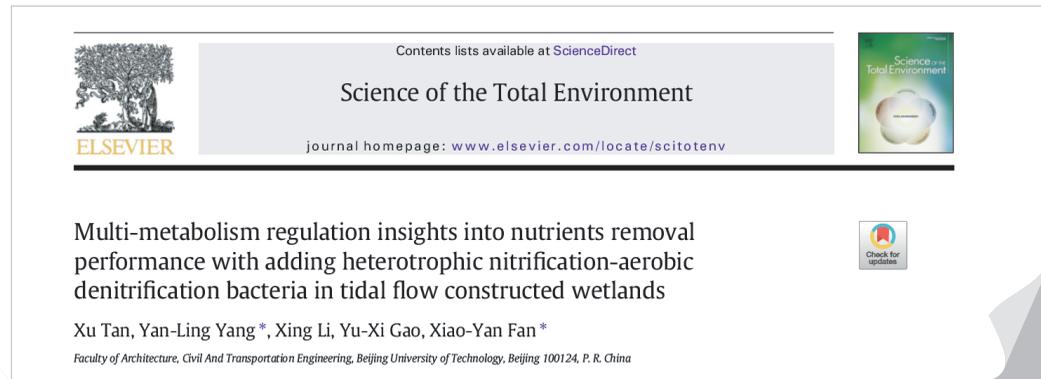
研究结论

本研究结果发现，用 P. acidilactici GR-1 发酵的益生菌酸奶可有效减少人体中有毒金属残留物。小鼠实验也表明，益生菌 GR-1 对微生物群组成和氧化还原稳定性发挥保护作用，减轻了 HM 暴露的有害影响。该益生菌的应用，将可能作为一种人类应对 HM 毒性的潜在治疗策略。

文章 2:

天昊客户潮汐流人工湿地宏基因组测序文章登陆《Science of The Total Environment》

北京工业大学科研人员在国际环境科学与生态学著名期刊《Science of The Total Environment》上发表文章，利用潮汐流人工湿地系统，研究了异养硝化 - 好氧反硝化细菌（HN-AD）添加如何影响微生物群落和代谢途径，为其在分散式生活污水处理中的工程应用提供了理论基础。本研究中，天昊生物提供了宏基因组测序及生信分析服务。



中文题目：潮汐流人工湿地中添加异养硝化 - 好氧反硝化细菌对营养物质去除性能的多代谢调控研究

期刊名：Science of The Total Environment

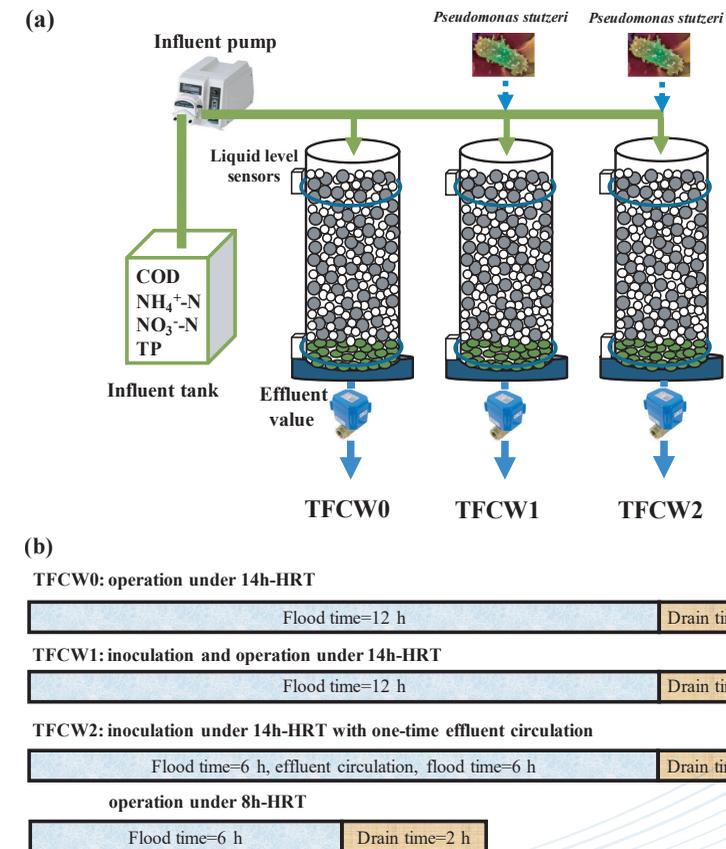
影响因子：IF=10.753

背景介绍

人工湿地 (CWs) 被认为是一种有前途的绿色技术，可以直接处理生活污水。但生物量增长缓慢、溶解氧 (DO) 不足、CWs 吸附能力低，通常导致总氮和总磷去除效果较差。近年来，异养硝化和好氧反硝化 (HN-AD) 技术在强化污染物去除方面引起了众多研究者的关注。然而，在分散式生活污水处理中，添加 HN-AD 菌用于提高营养物质去除率的研究很少。

关于 HN-AD 的代谢途径和清除机制，在解释氮转化方面仍然存在差异。基于 HN-AD 过程，还没有对微生物营养转化的结构和功能变化构建全面的见解。宏基因组分析是一种通过对环境样本中的总 DNA 进行测序的精确且与无需培养的方法。该方法可以更详细地评估复杂代谢途径、功能基因和关键酶对污染物转化的响应。因此，在不同的 HRT 下，通过在潮汐流 CWs (TFCWs) 中添加 HN-AD，宏基因组分析可以基于天然微生物群的变化提供足够的测序深度。

本研究构建了三组 TFCWs (TFCW 0、TFCW1 和 TFCW2)，分别代表了在水力停留时间 (HRT) 的 14 h 不添加 HN-AD 菌的 TFCW、在 14 h-HRT 下添加 HN-AD 菌的 TFCW 和在 8 h-HRT 下添加 HN-AD 菌的 TFCW。



▲ 图 1、TFCW0、TFCW1、TFCW2 的实验装置 (a) 和操作流程 (b)。

材料和方法

从公司购买分离的 HN-AD 菌株，以制备在 TFCWs 中添加 HN-AD 细菌的制剂。设置了六个 TFCWs (三组 × 两重复)。自动控制系统并行运行三套 TFCWs (图 1)，该系统由一个水箱、一个进水泵、排水阀、液位传感器和一个出水泵组成。

使用分光光度法测定了化学需氧量 (COD)、NH₄⁺-N、NO₂⁻-N、NO₃⁻-N 和 TN 的浓度。测量溶解氧 (DO)、酸碱度和温度。在第 81 天，从每个 TFCW 的顶部、中部和底部位置收集微生物样品。这三个样品被混合到一个单独的样品中，以避免物种分布的异质性，并确保宏基因组分析有足够的 DNA。生物膜样品送天昊生物公司进行宏基因组测序。

结果和讨论

3.1、污染物整体去除表现

实验描述了 TFCW0、TFCW1 和 TFCW2 在 81 天运行期间的各种污染物的去除性能。与 TFCW1 和 TFCW2 相比，TFCW0 显示出显著更高的平均化学需氧量排放浓度。总的来说，通过接种 HN-AD 菌可以更快地构建 TFCW，并在长期运行中表现出对有机物和营养物的高效去除。

3.2、淹没周期氮磷时间延迟变化

研究发现，NH₄⁺-N 的去除主要发生在梯度氧化过程中 (TFCW0 和 TFCW1 前 6 h, TFCW2 前 4 h)。在 TFCW0 中，NH₄⁺-N 在缺氧过程中逐渐稳定，高于 TFCW1 和 TFCW2。

3.3、宏基因组分析

根据以上结果，在 TFCWs 中添加 HN-AD 菌可获得良好的脱氮除磷性能，尤其是在较好的梯度氧化 (TFCW2) 下。因此，本研究进行了宏基因组分析，以阐明假单胞菌和 HRT 对 TFCWs 中微生物群落结构和微生物代谢功能的影响 (图 2)。

3.3.1、微生物群落组成

对三种 TFCWs 生物膜的微生物群落组成和系统发育结构进行分析发现，变形杆菌门是三个 TFCW 中最具优势的门，随着 HN-AD 细菌的加入，变形杆菌门的数量显著增加。总的来说，假单胞菌和索氏菌属是两种最主要的反硝化菌，它们可能在 TFCWs 的高效脱氮中起着关键作用。

3.3.2、异养和自养硝化细菌

在本研究中 NH₄⁺-N 是进水中的主要氮污染。进一步研究

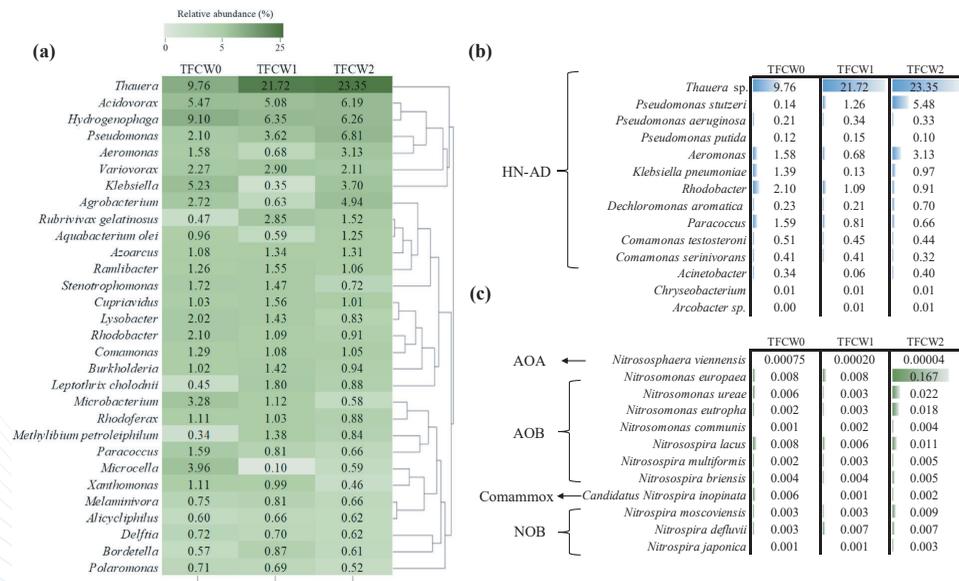


图 2、三个 TFCWs 的细菌群落组成：(a) 前 30 个优势属 (至少一个样品的相对丰度 > 0.5%)；(b) 和 (c) 分别在氨转化相关的物种水平上的异养和自养硝化细菌。

了与硝化作用相关的功能细菌 (HN-AD 和自养硝化细菌) 的动力学。在微生物群落中占据稀有位置的 TFCW0 中，本土假单胞菌仅占 0.14%。TFCW1 和 TFCW2 分别大幅上升至 1.26% 和 5.48%。对于氨氧化，有欧洲亚硝基单胞菌和亚硝基双孢菌，是本研究中主要的自养氨氧化细菌 (AOB)。

3.3.3、功能代谢分析

为了揭示 TFCWs 中生物膜的功能概况，应用 eggNOG 和 KEGG 数据库来注释总读序的类别。根据基于 COG 注释的功能分类，TFCW1 和 TFCW2 的总有效读序与细胞过程和信号传导相关，高于 TFCW0。

3.3.4、氮代谢途径

氮代谢过程和编码关键酶的相关功能基因如图 3 所示。对于 NH₄⁺-N 氧化，与 TFCW0 相比，关键酶 (包括氨单加氧酶 (AMO) 和羟胺脱氢酶 (HAO) 及其编码基因 (*amoABC* 和 *hao*) 的相对丰度在 TFCW1 中呈下降趋势，在 TFCW2 中呈上升趋势。

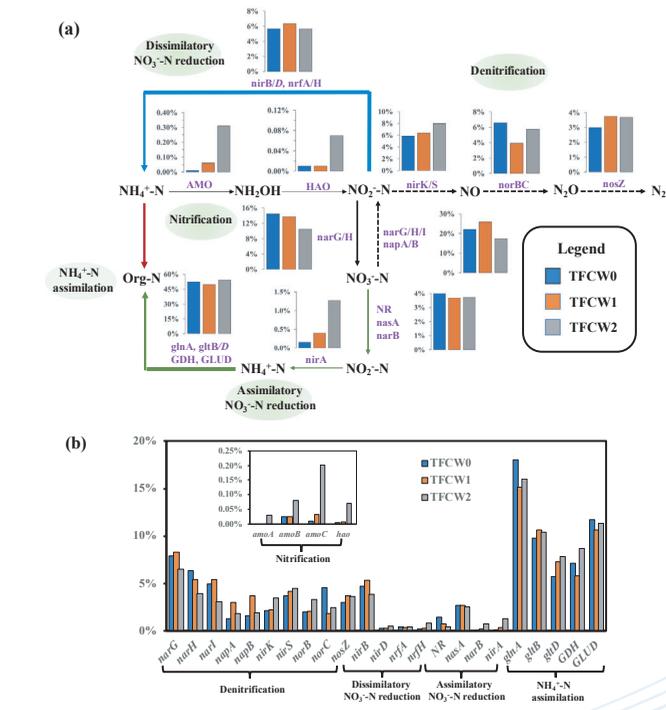


图 3、在相同 BLAST 搜索条件下，参与氮代谢途径的关键酶的相对丰度 (a) 和氮相关基因的相对丰度 (b)。

3.3.5、磷和糖酵解代谢途径

对于磷的转化，聚磷酸激酶 (由 *ppk* 和 *ppk2* 基因编码) 和外聚磷酸酯酶 (由 *ppx* 基因编码) 分别主要负责聚磷酸的聚集和降解。可以看出，外聚磷酸酯酶的相对丰度在 TFCW0 和 TFCW1 之间没有明显变化，在 TFCW2 中下降。这一现象与 TFCW0 和 TFCW1 比 TFCW2 释放更多的 PO₄³⁻-P 相一致，并进一步证明 TFCW2 中更好的梯度毒性环境有利于添加假单胞菌进行除磷。

★ 研究结论

该研究有助于深入了解添加 HN-AD 菌的分散式生活污水处理系统对氮和磷的强化去除，全面分析微生物分类群、功能基因和代谢联系，拓展了 HN-AD 菌在分散式生活污水处理中的工程应用。

常见问题 COMMON PROBLEM

问 1. 宏基因组与 16S 测序研究的侧重点有什么不同？

答 16S 研究物种丰度、物种组成和差异物种。
宏基因组还可以进行基因和功能的注释及分析，还可以看到特定代谢通路内部基因调控的酶的变化，从而研究微生物、环境和宿主之间的关系。

问 2. 宏基因组与 16S 测序物种注释有什么区别？

答 16S 物种注释基于 OTU 的代表序列，与 RDP、SLIVA 或 Greengenes 数据库进行比对。
宏基因组物种注释基于 Clean Reads，与 NCBI RefSeq 数据库中已知的细菌、真菌、病毒和古细菌序列进行比对。

问 3. 16S 鉴定出的物种与宏基因组鉴定出的物种哪个多？

答 用同样的样品分别进行宏基因组和 16S 测序分析，16S 在门、纲、目、科、属水平注释上的物种均多于宏基因组，这是因为 16S 测序深度深，可以检测到低丰度的菌群，菌群的信息量大。而宏基因组仅在种水平注释上的物种组成显著多于 16S。

问 4. 16S 的 OTU 与宏基因组的基因的作用区别？

答 16S 基于 OTU 丰度表，进行物种 Alpha 多样性、Beta 多样性、群落组成、组间差异菌群等分析。
宏基因组基于基因丰度表，进行差异基因分析，CAG 分析及 MGS 聚类分析、功能注释和差异功能通路等分析。

问 5. 宏基因组测序功能注释分析所用数据库一般有哪些？

答 一般包括 eggNOG 数据库、基于 CAZy 碳水化合物活性酶数据库、基于 ARDB 耐药基因数据库功能注释分析、KEGG 分析和基于 VFDB 毒力因子数据库等。

问 6. 对于生物学重复偏离较大的样本，如何进行分析？

答 生物学重复通常建议 5 个以上，至少 3 个。对于出现显著离群的个别样本，推测可能为样本自身的原因（如在采样、保藏、提取、扩增过程中样本出现了问题等），建议剔除该样本后，再进行分析。

问 7. 宏基因组测序数据量多少合适？

答 受到测序深度及测序成本的影响，在现在的宏基因组文章中，根据样本类型等情况，如人类肠道一般选择 6 Gb，就可以测出样品中绝大多数的微生物。对于复杂的样本，如土壤等，以及关注一些低丰度的物种，则需要加大测序深度。

提供服务内容 PROVISION OF SERVICES

● 样品处理和 DNA 提取：

我们使用标准化的样品处理方法和高品质的 DNA 提取技术，确保从不同类型的样品中提取高质量的 DNA 样本，例如土壤、水体、粪便、口腔等。

● 序列测序：

我们使用 Illumina 平台进行高通量测序，可以同时测序多个微生物的基因组信息，生成高质量的序列数据。

● 数据分析和解读：

我们使用最新的计算方法和生物信息学工具，对测序数据进行高效的分析和处理，包括序列质量控制、组装、注释、功能预测和通路分析等，以获得微生物基因组结构和功能的详细信息。

● 结果报告和解释：

我们提供详细的结果报告和解释，包括微生物的系统分类、基因组结构和多个功能数据库注释分析，帮助客户更好地了解微生物的特性和在不同环境中的功能。

我们的服务优势 SERVICE ADVANTAGES



高品质的数据

我们使用最新的测序技术和计算方法，确保生成高质量的数据，具有高准确性和可靠性。



专业的数据分析和解读

我们有丰富的经验和专业的技术团队，可以对测序数据进行高效的分析和处理，并提供详细的结果报告和解释。



快速的交付时间

我们采用标准化的流程和高效的管理方法，可以在短时间内完成样品处理、测序和数据分析，并在规定的时间内交付结果。



客户定制化服务

我们可以根据客户的需求和实验设计进行定制化服务，包括样品收集、实验方案、数据分析和报告解释等方面。

公司简介

COMPANY PROFILE

上海天昊生物科技有限公司，2008 年 4 月创建于上海浦东张江高科技园区。作为上海高新技术企业，天昊生物研发了多项具有国际水平的专利技术，包括多种 SNP 分型和拷贝数检测技术、微生物 16S 扩增子绝对定量技术，在 2018 年荣获“浦东新区企业研发机构”称号，2023 年荣获“上海市专精特新中小企业”称号。



01 | 丰富的项目经验

天昊生物在人类医学遗传和动植物、微生物领域已经形成了涉及分子生物学、基因组学和遗传学相关科研服务体系超过 100 类迄今已经为国内外近 1366 多家科研院校医疗单位和生物公司提供了超过 2 万多项科研技术服务。



02 | 专业的技术团队

天昊生物拥有一支长期从事基因及遗传分析的专业团队，公司总经理姜正文博士获得江苏省“双创人才”、苏州工业园区“领军人才”等荣誉，并荣获 2018 年度“上海市青年科技杰出贡献奖”和 2018 年度“浦东新区创新成就奖”。市场部售前专家团队全部具有国内知名院校医学或遗传学博士学位；公司技术及研发专业团队硕士及以上学历占 60%。



03 | 创新的专利技术

上海天昊独立研发了多项 SNP 分型和 CNV 检测的专利技术，另外利用二代测序技术开发出 FastTarget[®] 目的区域富集测序、MethylTarget[®] 多重目的区域甲基化富集测序及 Accu16S[®] 细菌绝对定量测序技术等。截至 2022 年 12 月底，公司递交了 5 项 PCT 专利，43 项国内发明专利，54 项软件著作权已注册 48 件商标。