

临床单细胞拉曼 药敏性快检仪

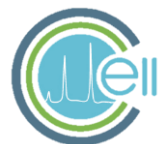
Clinical Antimicrobial Susceptibility Test Ramanometry

CAST-R



目 录

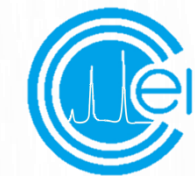
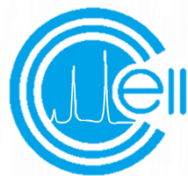
需求背景	1
现有方法	2
仪器介绍	3
核心技术	4
核心优势	5
病原快速鉴定	6
药敏表型快检	6
耐药单细胞分选	7
单细胞基因组解析	8
智能信息系统	9
试剂盒与芯片	11
与传统方法对比	13
适用范围	15



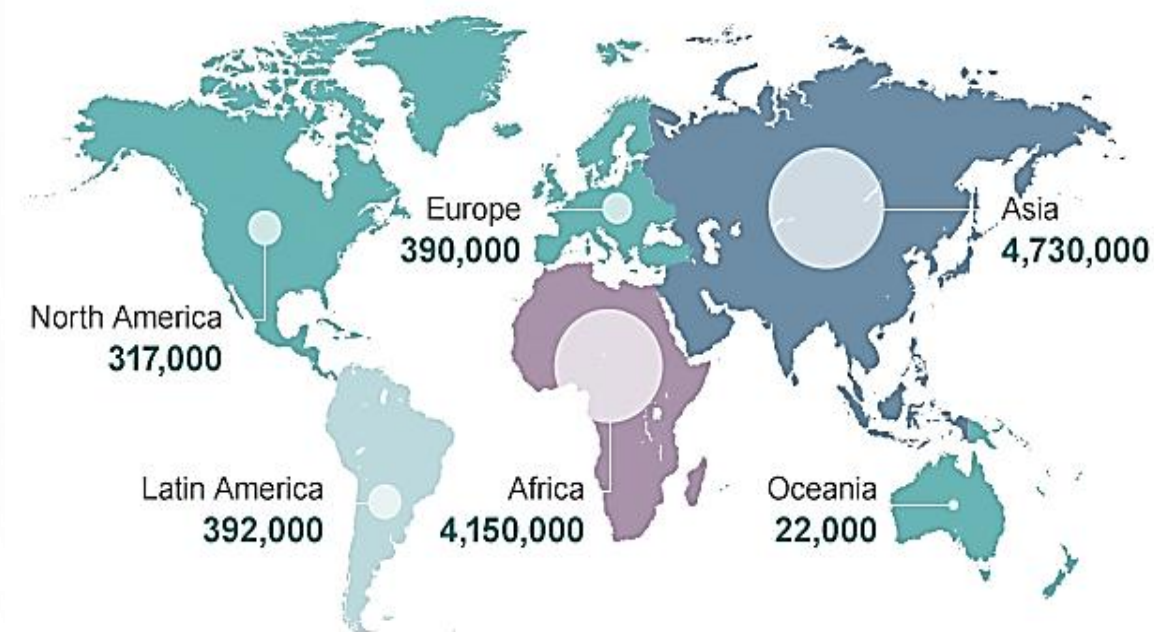
青岛星赛生物科技有限公司
Qingdao Single-cell Biotechnology Co., Ltd.



中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心
Single-Cell Center, Qingdao Institute of Bioenergy and Bioprocess Technology
Chinese Academy of Sciences



临床药敏性快检的需求背景



*O'Neil, Review on Antimicrobial Resistance, 2014

耐药性蔓延——二十一世纪人类健康的重大威胁
到2050年，耐药病菌每年将导致全球近一千万人死亡



门诊：杀鸡用牛刀
广谱抗生素滥用→耐药性传播

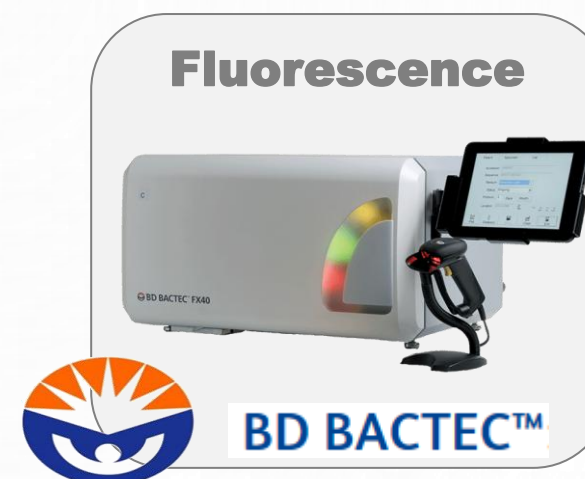


ICU：病急乱投药
诊断延迟→死亡率上升

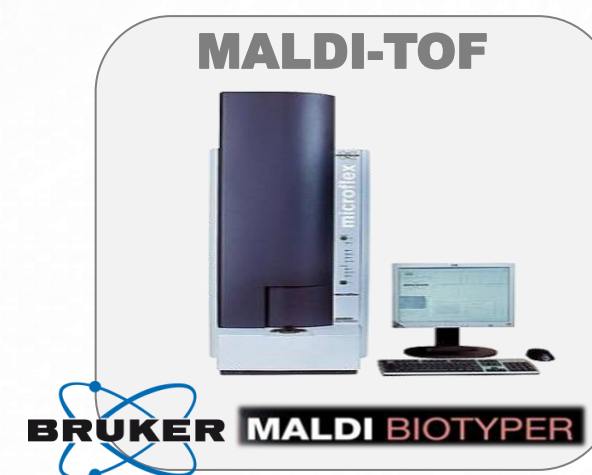


现有方法/仪器

>36小时



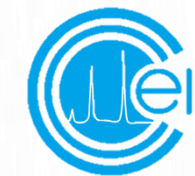
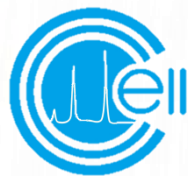
纯化培养



物种鉴定



药敏检测



CAST-R仪器介绍

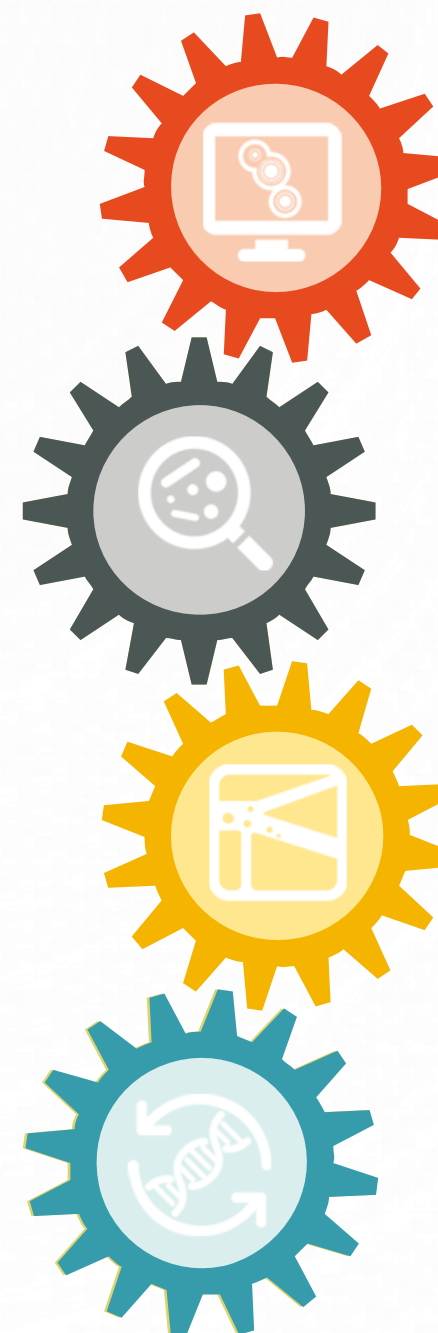


临床单细胞拉曼药敏性快检仪（**CAST-R***）是临床样品之病原鉴定、药敏性表型测量及耐药基因解析的一体化装备。它基于重水饲喂单细胞拉曼光谱技术，不需分离培养而直接鉴定病原种类，并测量基于代谢活性抑制的药敏性表型（及其在细胞之间的异质性），全流程可在三小时内完成，将目前检测时长缩短了至少十倍。进而通过单细胞微液滴光镊拉曼分选与核酸扩增技术，完成低偏好性、高覆盖度、与耐药表型关联的单细胞基因组测序。

病原鉴定、药敏表型和耐药机制均在单细胞精度呈现，因此**CAST-R**为临床精准用药和耐药机制研究提供了新一代解决方案。

*2018年国家重大科研仪器研制项目支持（国家自然科学基金委）

四大核心技术



病原菌种类鉴定

单细胞拉曼指纹图谱技术

药敏性表型快检

重水饲喂单细胞拉曼光谱技术

耐药单细胞分选与核酸扩增

单细胞微液滴光镊拉曼分选技术

病原菌耐药基因型/基因组解析

单细胞微液滴核酸扩增技术



核心优势

免标多维的
药敏性快检

01

02

精准简捷的目标
病原菌获取

高效低噪的
单细胞核酸扩增

- 检测精度：单个病原菌细胞（细菌、古菌、真菌等）
- 病原菌尺寸： $\geq 0.5 \mu\text{m}$
- 病原类型适用范围：广谱适用（非病毒类）
- 临床样品适用范围：广谱适用
- 临床样品检测限：低至 10^4 CFU/mL



病原菌鉴定

- 快速种类鉴定准确率： $\geq 90\%$
- 分析速度与通量： ≥ 5 样品/h
- 可同时获取单细胞表型组信息

拉曼组可揭示丰富多样的
单细胞表型信息

物种区分
Anal Chem, 2013

代谢转化
Engineering, 2017
Biotech Biofuels, 2017

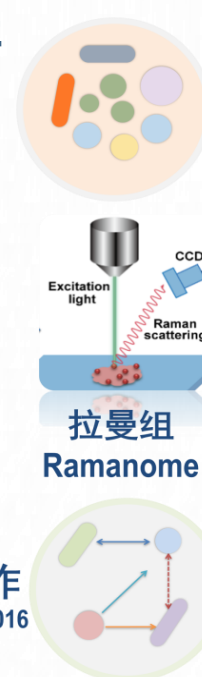
合成代谢
Biotechnol J, 2014
Biotech Biofuels, 2014

环境应激
Sci Rep, 2016
Anal Chem, 2017

分解代谢
PNAS, 2015
Curr Opin Biotech, 2016

物种互作
Anal Chem, 2016

More info:
www.single-cell.cn



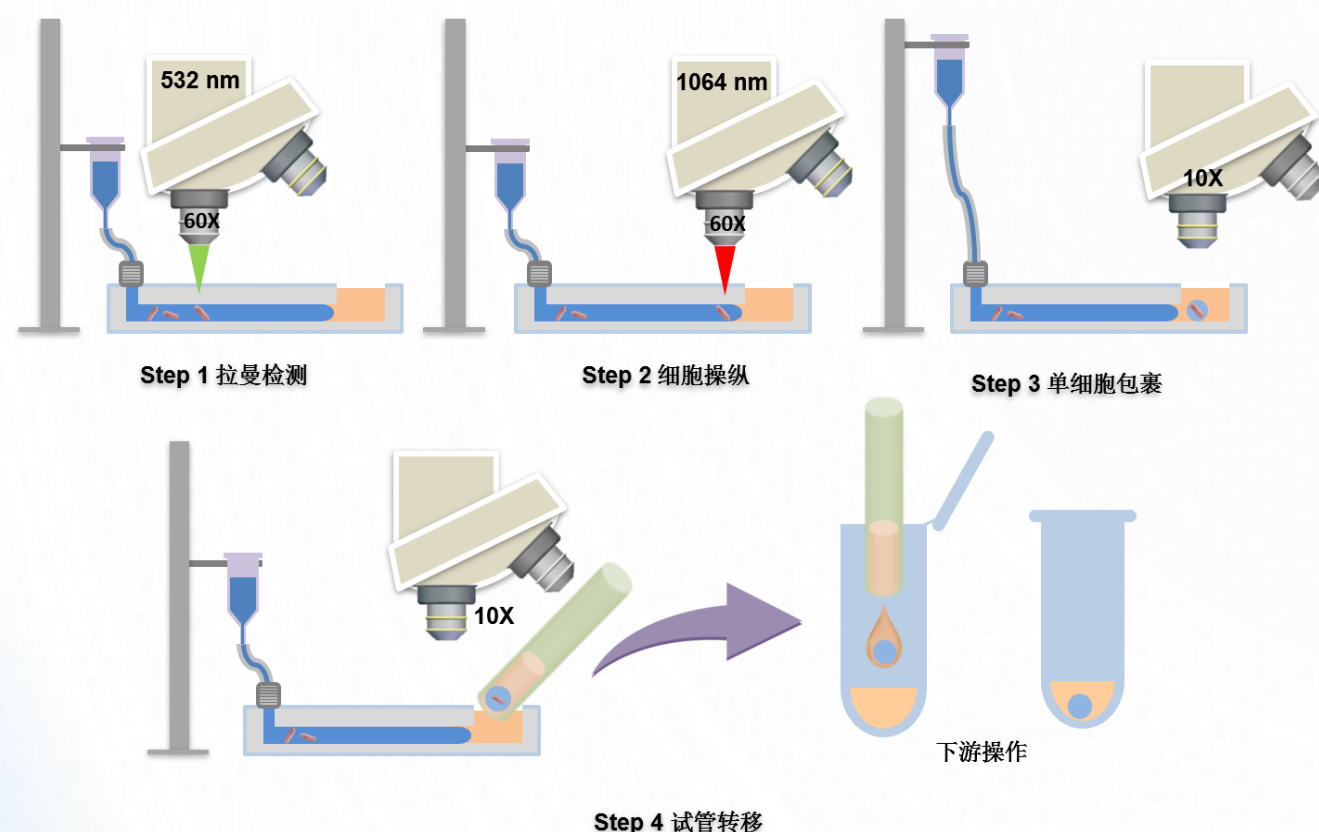
药敏性快检

- 检测时长（基于代谢抑制）：3小时
- 适用范围：尿液/血液/痰液/组织液等





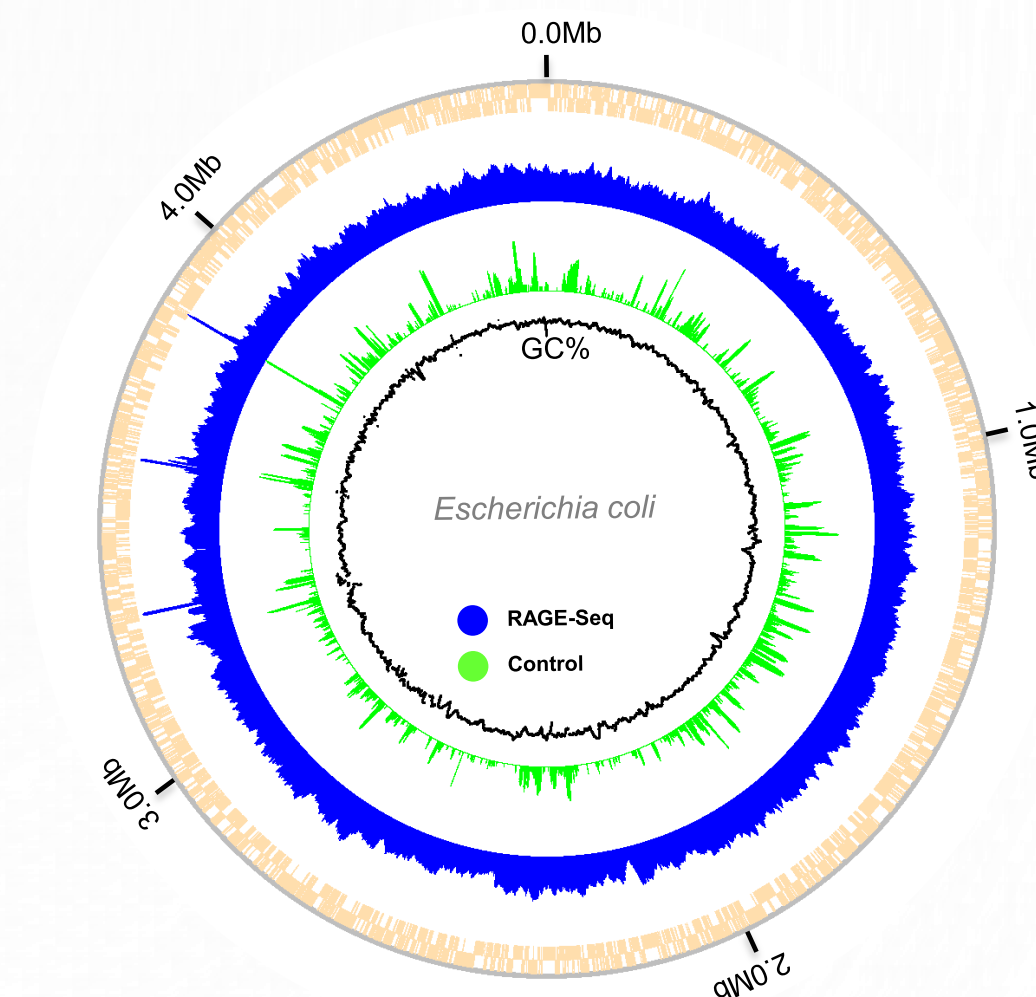
耐药单细胞分选与核酸扩增



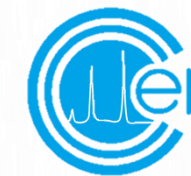
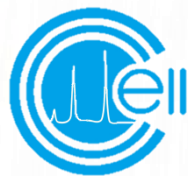
CAST-R中整合了原创的单细胞微液滴光镊拉曼分选 (**RAGE**) 芯片，利用光镊力锁定药敏测量后的目标细胞，并借助超稳流路，将耐药细胞包裹于微液滴 (**pL**体系) 中，“所见即所得”地获取目标单细胞，轻松地跨越了微观与宏观操作之间的屏障。



耐药基因型/基因组解析



CAST-R中整合的微液滴光镊拉曼分选-裂解-核酸扩增技术 (**RAGE-Seq**)，大幅度降低了微生物单细胞核酸 **MDA** 扩增的偏好性。因此，单个大肠杆菌细胞全基因组序列覆盖度可达90%以上 (**pL**级微液滴扩增体系；蓝色环)，远高于对照组 (23%；**uL**级扩增体系；绿色环)。高覆盖度的单细胞基因组序列是超高精度病原鉴定与追踪的前提，也是构建高质量单细胞耐药突变遗传图谱的关键。

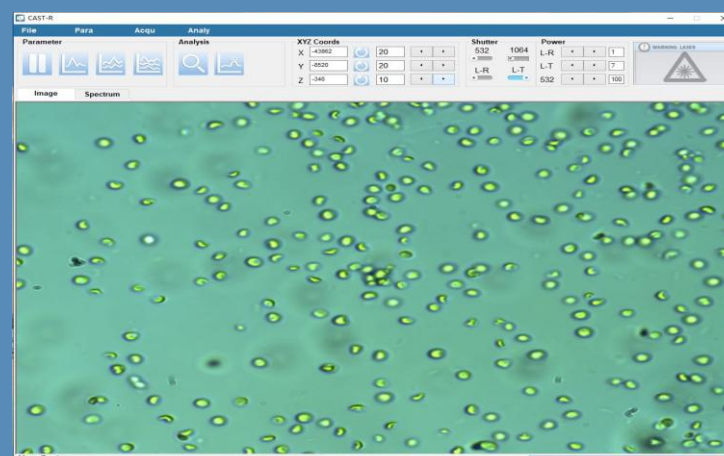


CAST-R智能信息系统

01

RamLIS
病原菌指纹图谱
自动化采集软件系统

自动化/高通量的
数据采集

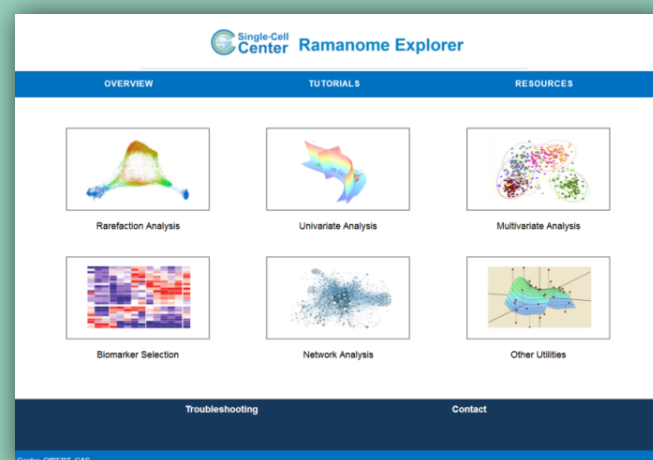


- 精准简捷的信号获取
- 准确高效的深层分析
- 智能多维的表型识别

02

RamEX
智能化药敏指数
分析统计系统

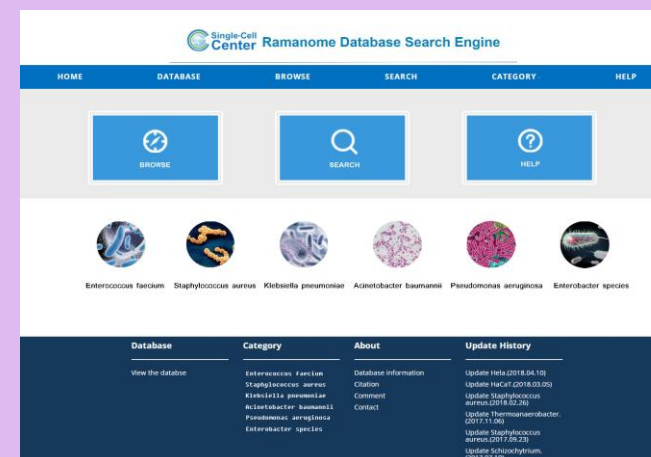
一站式/智能化的
数据分析



03

RamDB
临床病原菌
数据库与搜索引擎

多层次/易扩展的
数据存储





CAST-R配套试剂盒与芯片



- ✓ 单个细胞精度
- ✓ 免培养
- ✓ 3hr快检
- ✓ 代谢活性测量
- ✓ 耐药机制挖掘
- ✓ 临床广谱适用
- ✓ 标准化操作



- ✓ 单个细胞精度
- ✓ 低起始量
- ✓ 低偏好性
- ✓ 高覆盖度
- ✓ 高保真性



- ✓ 单个细胞精度
- ✓ 精准获取
- ✓ 操控简单
- ✓ 保持细胞活性
- ✓ 兼容性出色
 - 可直接耦合单细胞测序
 - 可直接耦合单细胞培养

传统方案

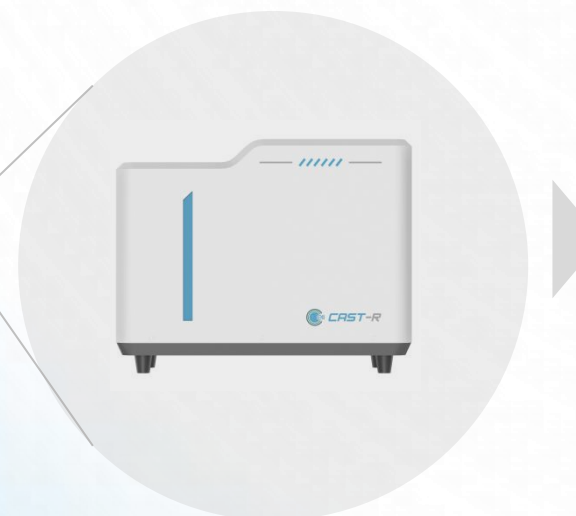


36

小时



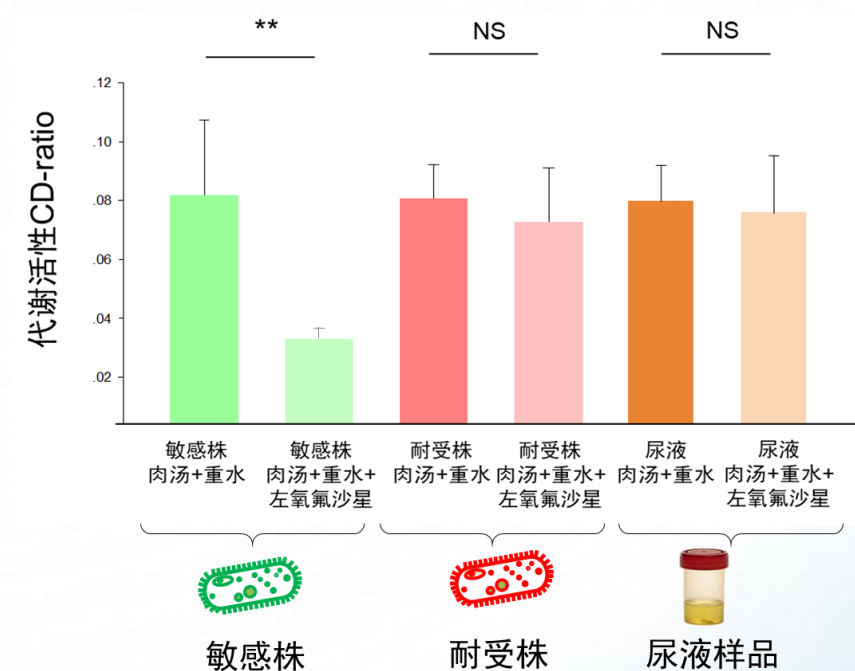
CAST-R 方案

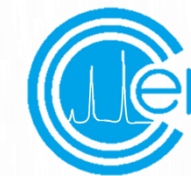
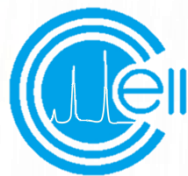


检测结果一致

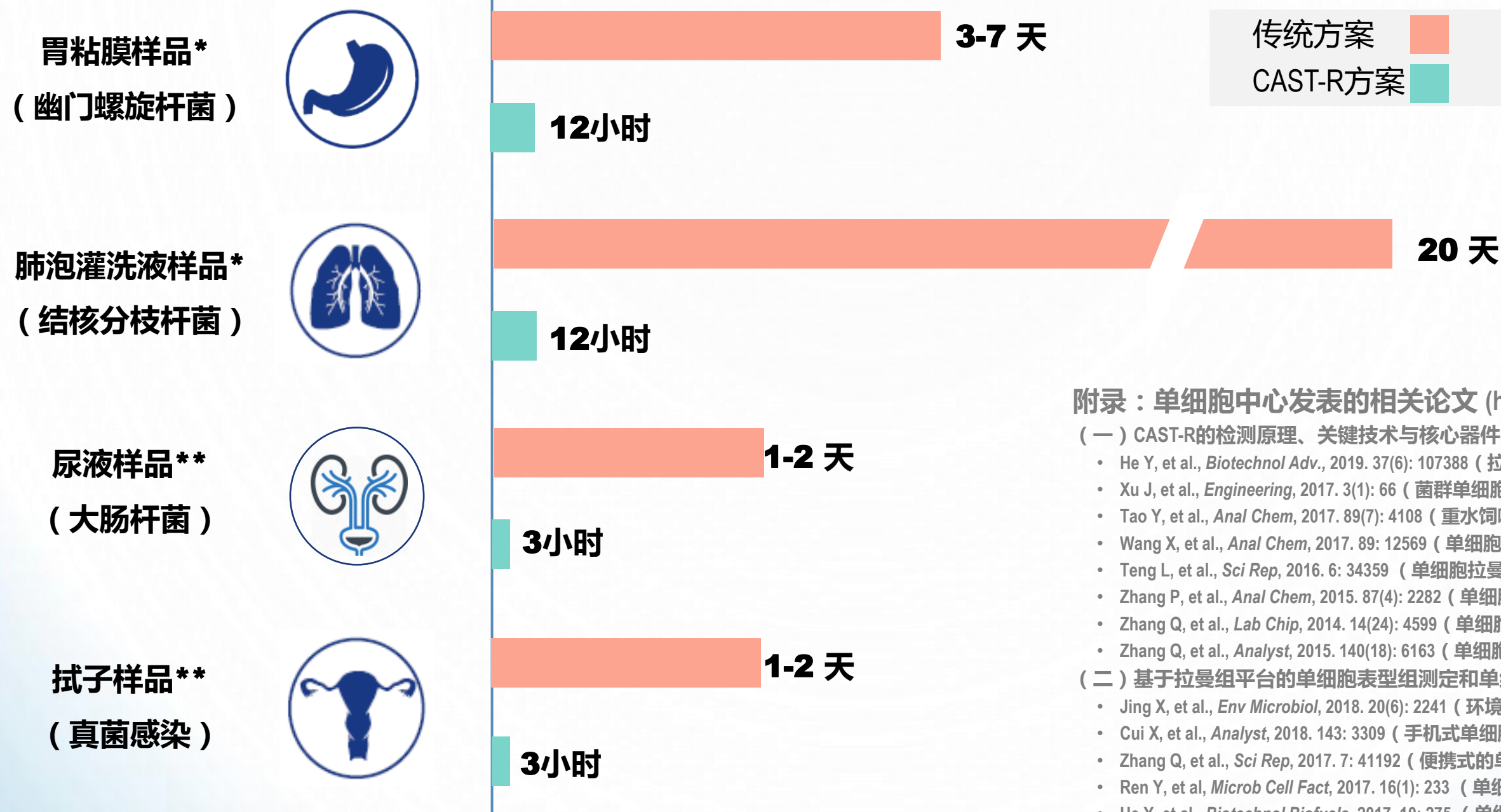
vs

3 小时





CAST-R适用范围——尿液/血液/痰液/组织液等临床样品



* : 从临床分离株出发
** : 从临床实际样品出发

附录：单细胞中心发表的相关论文 (<http://www.single-cell.cn>)

(一) CAST-R的检测原理、关键技术与核心器件：

- He Y, et al., *Biotechnol Adv.*, 2019. 37(6): 107388 (拉曼组技术平台综述)
- Xu J, et al., *Engineering*, 2017. 3(1): 66 (菌群单细胞技术综述)
- Tao Y, et al., *Anal Chem*, 2017. 89(7): 4108 (重水饲喂单细胞拉曼测量药敏的原理)
- Wang X, et al., *Anal Chem*, 2017. 89: 12569 (单细胞微液滴液相拉曼分选技术)
- Teng L, et al., *Sci Rep*, 2016. 6: 34359 (单细胞拉曼推测药敏机制的原理)
- Zhang P, et al., *Anal Chem*, 2015. 87(4): 2282 (单细胞液相拉曼流式分选技术)
- Zhang Q, et al., *Lab Chip*, 2014. 14(24): 4599 (单细胞微液滴操作技术)
- Zhang Q, et al., *Analyst*, 2015. 140(18): 6163 (单细胞拉曼分选综述)

(二) 基于拉曼组平台的单细胞表型组测定和单细胞培养

- Jing X, et al., *Env Microbiol*, 2018. 20(6): 2241 (环境菌群中固碳细胞的识别与测序)
- Cui X, et al., *Analyst*, 2018. 143: 3309 (手机式单细胞微液滴培养和活菌计数技术)
- Zhang Q, et al., *Sci Rep*, 2017. 7: 41192 (便携式的单细胞分选和培养技术)
- Ren Y, et al., *Microb Cell Fact*, 2017. 16(1): 233 (单细胞拉曼测定细胞发酵状态)
- He Y, et al., *Biotechnol Biofuels*, 2017. 10: 275 (单细胞拉曼测定代谢产物含量)
- Wang Y, et al., *Anal Chem*, 2016. 88(19): 9443 (单细胞拉曼测定细胞之间代谢互作)
- Berry D, et al., *PNAS*, 2015. 112(2): E194 (重水标记单细胞拉曼技术)
- Li C, et al., *Analyst*, 2015. 140(3): 701 (单细胞微液滴操作技术)
- Wang T, et al., *Biotechnol Biofuels*, 2014. 7: 58 (单细胞拉曼监测细胞产油过程)
- Ji Y, et al., *Biotechnol J*, 2014. 9(12): 1512 (单细胞拉曼测定代谢产物含量)
- Wang Y, et al., *Anal Chem*, 2013. 85(22): 10697 (单细胞拉曼弹射技术)

CAST-R 主要技术参数	
检测精度	单个细胞水平（免培养）
适用范围	尿液/血液/痰液/组织液等临床样品
临床样品检测灵敏度	低至 10 ⁴ CFU/mL
病原菌快速鉴定准确率	> 90%（鉴定时长小于0.5小时）
病原菌快速鉴定通量	≥ 5 样品/小时
药敏性检测时长	< 3小时
单细胞拉曼分选	> 0.5微米的细菌、古菌和真菌细胞（也适用于人体、动物、植物和藻类细胞）
单细胞拉曼分选模式	液相 + 微液滴（保持细胞活性、提高单细胞测序覆盖度与质量、保证单细胞培养成功率）
细胞分选和液滴包裹速度	1-2 个/分
全基因组扩增	无污染、无偏好性、高覆盖度
数据特征	单细胞精度的病原种类、药敏性表型（基于代谢活性）、耐药基因序列、耐药基因突变图谱、全基因组，以及细胞形态、大小与折光率等

临床单细胞拉曼药敏性快检仪 (CAST-R)

CLINICAL ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TEST
RAMANOMETRY

<http://www.single-cell.cn>



微信



网站

青岛星赛生物科技有限公司
中国科学院青岛生物能源与
过程研究所单细胞中心
山东省青岛市崂山区松岭路189号
电话：0532-80662650 传真：0532-80662654