

Biobanque de Picardie 对法国肾脏疾病研究中的基因组 DNA 进行质量控制

作者

Yves-Edouard Herpe¹,
Céline Lange²,
Anne-Sophie Bruyer¹,
David Berthelot¹, Anne Boland³,
Bertrand Fin³, Stéphanie Guénin⁴,
Gaelle Mongelard⁴,
Dorothee Cannet⁵,
Bénédicte Stengel⁶, Eva Graf⁷,
Vera Rykalina⁷

¹ Biobanque de Picardie

² Agence de la Biomédecine

³ Centre National de Recherche en
Génomique Humaine

⁴ Centre de Ressources Régional en
Biologie Moléculaire

⁵ Etablissement Français du Sang
Bourgogne Franche-Comté

⁶ INSERM U1018

⁷ 安捷伦科技公司

摘要

生物样本库在医学研究中，特别是在现代遗传学研究中发挥着至关重要的作用，为最终用户提供了特征明确、标注专业的生物标本集合。科学界在很大程度上依赖于生物样本库质量标准，因为高质量的起始材料对下游应用的整体成功起着重要的作用。

生物样本库已经发展成为一项专门的基础设施，不仅有助于促进医学、生物学和研究合作伙伴之间的合作，还能简化从样品采集到分配的生物材料处理过程。其目的是控制外部和内部样品处理操作，并确定可能影响样品质量的因素。在生物样品采集、短期和长期储存、分析过程中的材料处理以及将样品运输至其他合作或有需求的实验室时，必须小心谨慎。对于生物样本库而言，采用可靠、重现的质量指标对每个样品进行单独鉴定很重要。

法国慢性肾病-肾脏流行病学和信息网络 (CKD-REIN) 项目是一项前瞻性队列研究，旨在确定与慢性肾病临床结果相关的决定因素、生物标志物和实践模式。CKD-REIN 研究涵盖生物材料的收集和处理，尤其可在未来用于全基因组关联研究 (GWAS)。队列研究的全血样品由 *Biobanque de Picardie* 处理为血沉棕黄层，然后进行基因组 DNA (gDNA) 提取和质量控制 (QC)。

本应用简报证明了 Agilent 4200 TapeStation 系统和基因组 DNA ScreenTape 分析可作为最佳 QC 工具来监测从冷冻储存长达 5 年的血沉棕黄层中提取的 gDNA 的完整性。此外，它还描述了如何应用 TapeStation 系统的客观质量指标，即 DNA 完整值 (DIN)，来评估血液处理延迟对 gDNA 质量的影响。并对 DIN 值进行了比较分析，以评估各区域生物资源中心的 DNA 质量。最后，分析了 *Biobanque de Picardie* 与其研究合作伙伴之间 DIN 测量的相关性。拥有 DIN 质量指标的 QC 步骤使 *Biobanque de Picardie* 能够确认生物样品处理工作流程的稳定性，并验证所有 CKD-REIN 样品均为高质量，且适用于 GWAS。

前言

CKD-REIN 项目作为一项正在进行的研究，旨在更好地了解和管理 CKD 进展和结局。CKD-REIN 是一个基于临床的前瞻性队列研究，自 2013 年以来，在法国招募了 3033 例 3-4 期 CKD 成人患者，接受肾病学专家指导的治疗。自 2016 年以来，这些数据和研究样品已经可用于科学合作。许多法国机构已经对前瞻的观察性队列研究的初步结果进行了总结，并在几篇全面的综述中进行了详细讨论^[1,2,3]。

Biobanque de Picardie 是一家经过认证的生物资源中心 (ISO 9001 和 NFS 96900)，负责集中所有 CKD-REIN 样品。在这项项目中，*Biobanque de Picardie* 的主要任务是长期储存生物标本（如血浆、血沉棕黄层、血清和尿液）、从血沉棕黄层中提取核酸，并将高质量的 gDNA 样品提供给需要的实验室进行全基因组关联研究 (GWAS)。

通过基于琼脂糖平板凝胶的电泳分离评估 gDNA 完整性，通常是大多数研究生物样本库使用的主要技术。然而，这种类型 DNA 的定性在很大程度上依赖于评估者的经验，尤其对于队列研究等大规模项目来说，时间和劳动力成本过高。4200 TapeStation 系统及其 gDNA 的质量指标 DIN，为客观评估样品完整性提供了全自动解决方案。TapeStation 仪器支持从 96 孔板上样，并通过全自动样品分析尽可能减少用户对样品分析的干预。DIN 质量指标可用于开发符合特定应用所需质量标准的阈值。基于 DIN 的客观 QC 结果可用于生物样本库及其下游样品分析最终合作伙伴之间的轻松沟通。

考虑到 CKD-REIN 研究的研究目标和范围，*Biobanque de Picardie* 开发了自己的生物材料保护和质量评估策略。将血液标本处理成血沉棕黄层，可长期储存最多

5 年。在整个储存期间，使用基因组 DNA ScreenTape 分析结合 4200 TapeStation 系统对血沉棕黄层中提取的 gDNA 的质量进行评估。使用客观的 DIN 质量指标研究可能影响 gDNA 质量的各种条件，如血液处理延迟和下属生物资源中心血沉棕黄层分离的一致性。此外，生物样本库与其最终用户之间 DIN 测量的重现性数据也丰富了研究内容。

本应用简报介绍了如何将客观、公认的 DIN 质量指标应用于众多不同层级的生物样本库质量控制过程。还着重介绍了生物样本库质量保证的重要性，以确保其对样品质量有足够的信心。DIN 质量指标可以确保生物样本库的运行达到甚至超过研究合作伙伴的标准。

实验部分

项目流程

通过几个关键合作伙伴之间的合作，能够实现慢性肾病-肾脏流行病学和信息网络 (CKD-REIN) 大规模样品处理方案 (图 1)。简而言之，由法国各地的肾病医院部门或诊所采集全血，冷藏并运送至项目合作伙伴。由大学医院附属的 *Centres de Ressources Biologiques (CRB)* (共 13 个)

或 *Etablissement français du Sang (EFS)* 进行血样处理、血沉棕黄层生成和短期储存。由 *Biobanque de Picardie* 进行血沉棕黄层的长期储存、gDNA 的提取和质量控制分析。QC 分析前，由 *Centre de Ressources Régionales en Biologie Moléculaire* 稀释 gDNA 样品并进行归

一化。*Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH, CEA)* 负责生成全基因组关联研究 (GWAS) 所需的基因分型数据。使用安全、集中、专用的专业生物样本库数据库 *Databiotec* 和 *GFI* 软件编辑器记录样品的所有预分析数据。

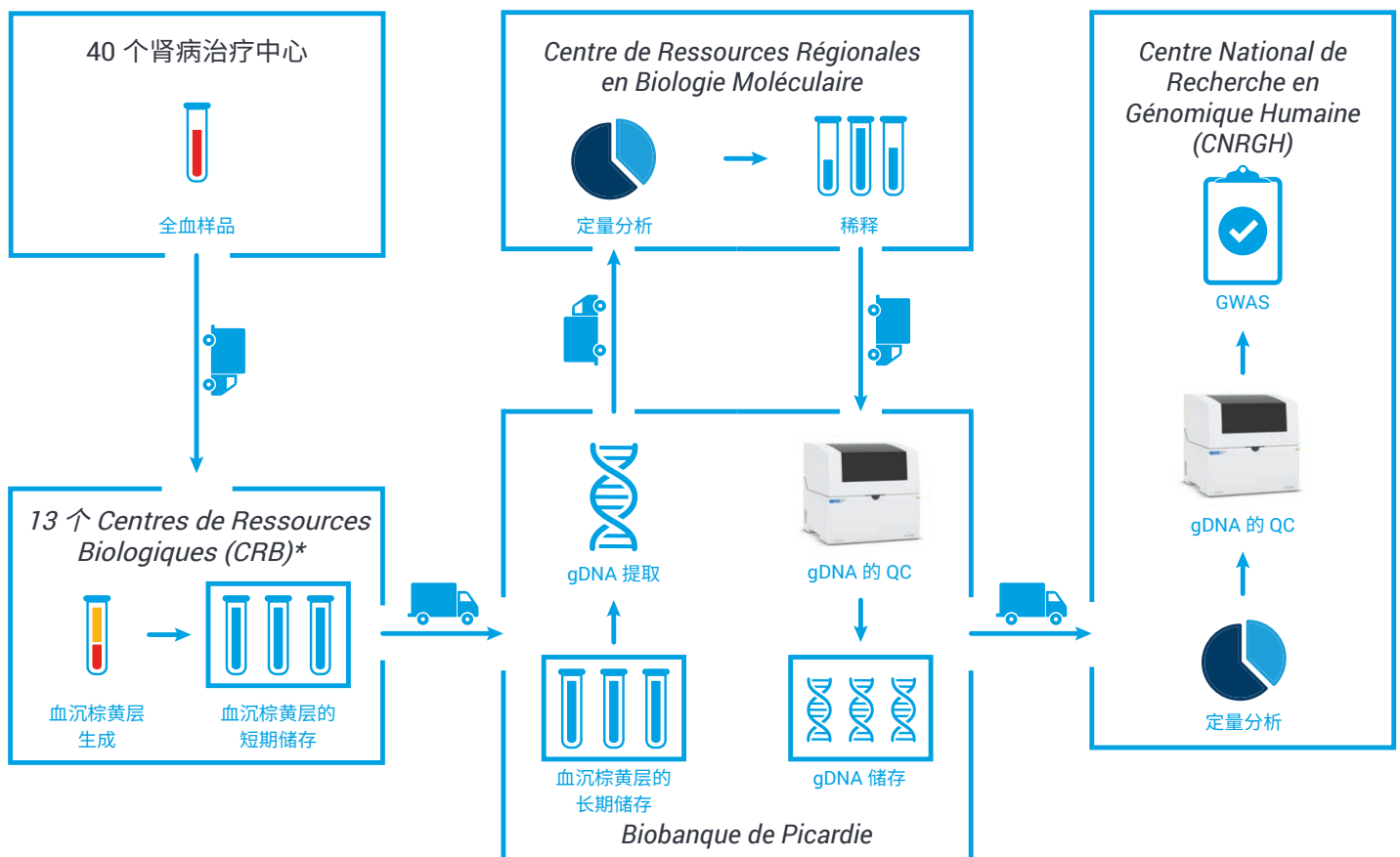


图 1. CKD-REIN 研究的项目流程示意图

样品前处理

采集每例 CKD-REIN 研究参与者的全血，置于 4 个 Vacutainer K₂EDTA 管 (BD Biosciences, 部件号 367873) 中，总体积为 24 mL。将 Vacutainer 管在室温 (18–25 °C) 下以 2000 × g 离心 10 分钟，从外周血中分离血沉棕黄层。采集两个 Vacutainer 管的血沉棕黄层内容物，包括血浆和红细胞组分 (总计 500 μL)，并转移至 Matrix 二维码螺旋盖储存管 (赛默飞世尔科技, 部件号 3743) 长期储存。出于安全目的，考虑到可能有提取失败的风险，准备第二根储存管备用。为优化样品处理和可追溯性，使用符合生物分子筛选协会 (SBS) 微孔板尺寸标准的二维码适配型支架 (赛默飞世尔科技, 部件号 4900)。血沉棕黄层管长期储存在 -80 °C 机械冰柜中，配备温度传感器和备用报警系统，由全天候待命的技术人员提供支持。将所有冷冻的冻存管转移至 *Biobanque de Picardie* 进行长期储存，随后进行集中提取。使用 QIAamp DNA Blood Midi 试剂盒 (Qiagen, 部件号 51185) 和 QIAvac 连接系统 (Qiagen, 部件号 19419) 从血沉棕黄层中提取 gDNA，并用 200 μL AE 缓冲液洗脱。每天提取 96 个样品，持续 1.5 个月 (总计 2689 个样品)。

DNA 分析

在 Infinite M1000 多功能旗舰酶标仪 (Tecan, 部件号 1009007090) 上用 Quant-iT PicoGreen dsDNA 试剂 (赛默飞世尔科技, 部件号 P7581) (520 nm) 对 gDNA 样品进行初始定量。使用自动化液体处理和机器人工作站 Freedom EVO 150 基本单元 (Tecan, 部件号 1007006958) 结合 EVOware 软件将浓度高于 300 ng/μL 的样品进行稀释，以满足 DIN 功能范围。使用安捷伦科技公司的 4200 TapeStation 系统 (部件号 G2991AA) 和基因组 DNA ScreenTape (部件号 5067-5365) 及基因组 DNA 试剂 (部件号 5067-5366) 分析 gDNA 完整性。按照制造商说明书进行 gDNA 样品制备和电泳分析^[4]。

用于 DNA 分析的样品数量 (n = 2636) 与研究参与者数量 (n = 3033) 不同，原因如下：(i) 一些研究参与者未采样；(ii) 一些样品未产生足够的生物材料用于提取；或 (iii) 一些样品未产生足够的提取 DNA 用于后续定性评价。

DNA 重新分析

对于 GWAS，将 gDNA 样品转移至 *Centre National de Recherche en Génomique Humaine* (CNRGH, CEA)，并再次对其进行定量和鉴定。使用 Molecular Device Spectramax 酶标仪和 Quant-iT Broad Range dsDNA 检测试剂盒 (赛默飞世尔科技, 部件号 Q331320) 对所有样品重复定量两次。另一方面，在整个收集过程中，随机选取约 15% 的样品进行定性。另外还在 4200 TapeStation 系统通过基因组 DNA ScreenTape 分析对所选样品的 gDNA 完整性进行了评估。为排除样品处理过程中的错误，通过 PCR 对约 20% 的样品进行额外的内部检测，以验证研究参与者的性别。

结果与讨论

DNA 质量指标

确定 gDNA 起始材料的质量对于生物样本库和研究界都是必不可少的一步，因为下游分析可能费时费力且昂贵。在进行后续分析之前识别出质量较差的样品，不仅节省了宝贵的时间和资源，还有助于维护研究产生的所有数据。在生物样品处理工作流程的各个阶段，使用标准化的质量指标准确评估 gDNA 的稳定性是揭示影响样品质量的潜在因素的强大工具。该策略也可应用于预先选择不能达到研究阈值的样品。可靠的质量指标可以确保高质量的样品进入下游应用，这些样品产生的数据不会影响累积的实验工作。

4200 TapeStation 系统与基因组 DNA ScreenTape 分析联用，可提供 gDNA 的快速高通量电泳分离。基因组 DNA ScreenTape 分析的质量指标 DIN 可以客观可靠地评估 gDNA 质量。DIN 评分按 1-10 的等级计算，并由 Agilent TapeStation 分析软件自动生成^[5]。

将 DIN 质量指标应用于 CKD-REIN 样品，作为评估 gDNA 完整性水平的最佳 QC 工具。CKD-REIN 样品报告了高 DIN 值，证实 gDNA 质量高（表 1）。利用 DIN 的样品鉴定能够用于开发质量阈值，从而有助于在项目合作伙伴之间交流和重现结果。

图 2 展示了采用 gDNA ScreenTape 分析的

的 6 个随机样品。gDNA 在胶图上显示为单一条带（图 2A），在电泳图叠加显示为清晰的弥散条带（图 2B）。使用 TapeStation 分析软件的报告功能记录结果。易于开发的报告使 CKD-REIN 合作伙伴之间可以快速便捷地传输数据。

表 1. 使用 DIN 质量指标对样品质量评估的统计汇总结果

样品数量	DIN			
	平均值 ± SD	中值	最小值	最大值
2636	8.3 ± 0.4	8.4	6.4	9.7

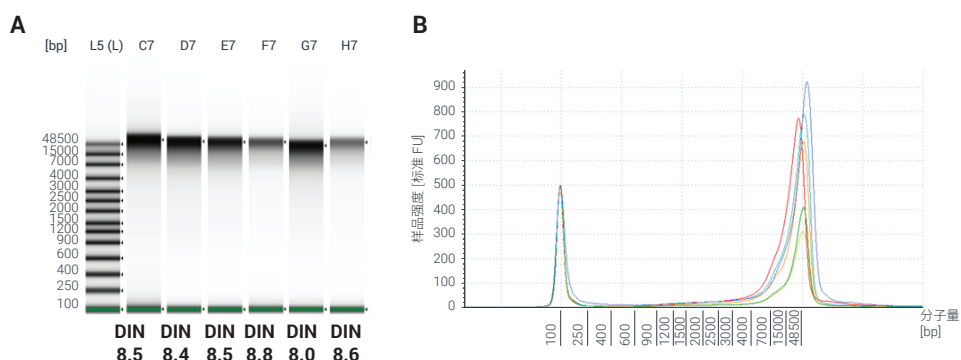


图 2. 从血沉棕黄层中提取并在 Agilent 4200 TapeStation 系统上使用基因组 DNA ScreenTape 分析的 6 个 gDNA 样品示例。图中直观展示了样品的 (A) 凝胶图和 (B) 电泳谱图。自动测定的 DIN 显示在胶图各泳道下方。高 DIN 代表高度完整的 gDNA，而低 DIN 则代表高度降解的 gDNA

从长期储存的血沉棕黄层中提取的 gDNA 的 QC

直接从血液标本中提取 gDNA 是分子生物学实验室的常用做法，因为可以获得大量 gDNA。另一种常用方法是从血沉棕黄层（白细胞的浓缩部分）中纯化 DNA。与全血样品相比，血沉棕黄层样品的量相对较少，但仍可提供足够用于现代遗传分析方法的高产率 DNA。如果无法在采集后几天内提取 DNA，则后一种方法更经济且节省空间，强烈建议用于多种基因组和流行病学研究^[6]。

对 CKD-REIN 血液样品进行处理，得到血沉棕黄层，在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下最多可冷冻储存 5 年。对于大型 CKD-REIN 项目，这种类型的生物样品储存是一种合理的替代方法，因为物流和经济原因，样品采集后无法在建议的时间内提取 gDNA。所有血沉棕黄层样品均由 *Biobanque de Picardie* 集中处理，由专业技术人员在专业实验室进行无缝的 gDNA 提取。对于 *Biobanque de Picardie* 来说，重要的是研究从血沉棕黄层中提取的 gDNA（不受贮藏时间影响）是否具有高质量，从而是否适用于 GWAS。

在 4200 TapeStation 系统上使用基因组 DNA ScreenTape 分析对 CKD-REIN gDNA 样品进行分析。应用 TapeStation 分析软件提供的 DIN 作为客观质量指标，观察血沉棕黄层储存时间与 gDNA 质量之间的关联。对 DIN 值与血沉棕黄层冷冻时间和 gDNA 提取时间作图（图 3）。大部分 DIN 数据点紧密排列在 8 和 9 之间，证实了从血沉棕黄层中提取的 gDNA 具有高质量。在需要高质量 DNA 的高通量测序项目中，CNRGH 通常使用的 DIN 评分为 7。*Biobanque de Picardie* 引用了该评分作为比较点。观察到 DIN 评

分低于阈值 7 的储存样品相对较少。DIN 值低于阈值的样品在随后的基因分型分析中被初步鉴定为潜在的低检出率风险较高的样本。然而，DIN 在 6 和 7 之间的样品没有从 CKD-REIN 收集和基因分型项目中排除。

储存时间较短的 DIN 值分布与储存时间延长的 DIN 值分布没有差异。对数据建立线性回归模型，研究血沉棕黄层储存时间与 gDNA 质量之间的关系。得出的结论是，gDNA 完整性与血沉棕黄层的储存时间之间没有太大关联。即使在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下储存 5 年后，提取的 gDNA 仍保持完整。

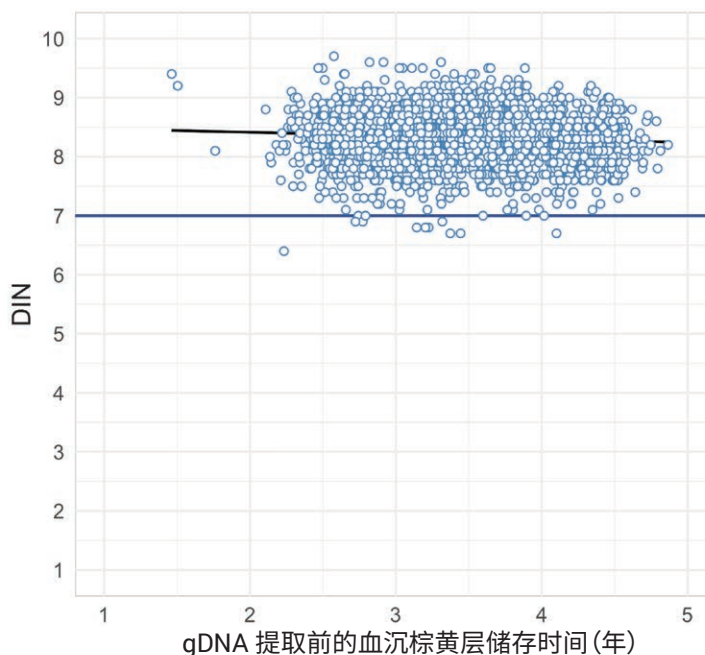


图 3. 从 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下储存长达 5 年的血沉棕黄层中提取的 gDNA 的完整性 ($n = 2636$)。蓝色水平线代表 *Biobanque de Picardie* 用于 gDNA 定性的 DIN 阈值

血沉棕黄层生成延迟对 gDNA 质量的影响

全血样品的采集、储存和处理条件可直接对样品质量产生显著影响^[7]。这些条件也可能对从血液样品中提取的核酸的质量产生负面影响。在 CKD-REIN 项目框架内，将在临床研究中心采集的血液标本运送至地区的 CRBs。这导致在进一步的样品处理之前，冷藏时间是可变的。尽管大多数血液标本 (69%) 符合 6 小时的生物样本库标准方案阈值，但一些样品只能在 12 小时甚至 24 小时后处理为血沉棕黄层。Biobanque de Picardie 有必要对治疗延迟的样品进行鉴定，并将其与完全满足血液处理方案的样品进行比较。DIN 值与采血到血沉棕黄层冷冻之间时间的关系如图 4 所示。Biobanque de Picardie 使用 DIN 值 7 作为确保足够的 gDNA 完整性的初步 QC 阈值。仅有 2 个在 6 小时后处理成血沉棕黄层的样品 DIN 值小于 7。DIN 的平均值、中位数和标准差（取决于采血到血沉棕黄层冷冻之间的时间）保持不变（表 2）。在 12 甚至 24 小时后处理成血沉棕黄层的样品保持了高水平的完整性 (DIN > 7)。通过对 DIN 值进行比较，证明血液处理延迟长到 32 小时不会影响 gDNA 质量。

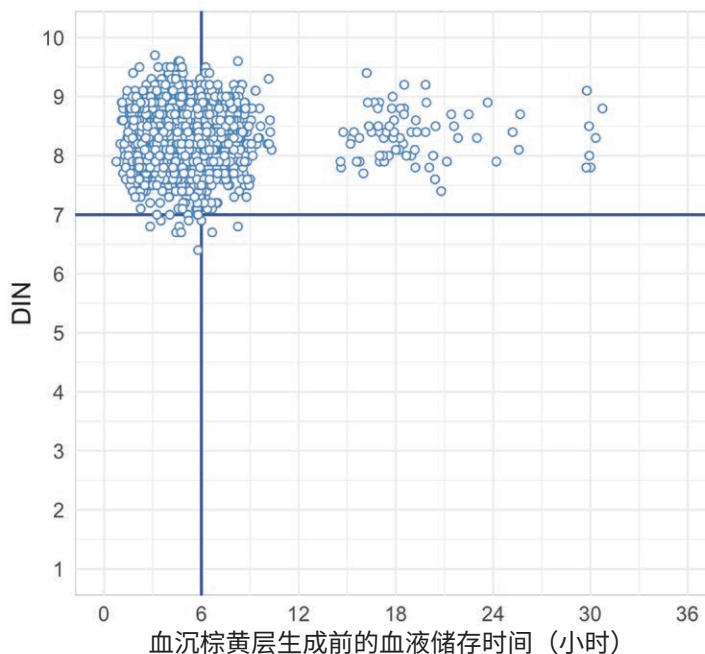


图 4. gDNA 的完整性与采血到分离血沉棕黄层并储存于 -80°C 下的时间的关系 ($n = 2636$)。蓝色垂直线和水平线分别代表 Biobanque de Picardie 用于血液处理和 gDNA 定性的阈值

表 2. 依据血液处理延迟，使用 DIN 质量指标对样品质量评估的统计汇总结果

血液处理延迟 (小时)	样品数量 (%)	DIN			
		平均值 \pm SD	中值	最小值	最大值
≤ 6	1820 (69%)	8.3 ± 0.4	8.4	6.4	9.7
6–12	742 (28%)	8.3 ± 0.4	8.4	6.7	9.6
≥ 12	74 (3%)	8.3 ± 0.4	8.4	7.4	9.4

CRB 合作伙伴之间的 DIN 值比较

在 CKD-REIN 队列研究中，由 *Biobanque de Picardie* 的 13 个不同合作伙伴制作血沉棕黄层，每个合作伙伴代表法国的一个地区。使用 DIN 指标进行比较分析，以评估 *Centres de Ressources Biologiques* (CRB) 之间 gDNA 完整性的可能差异。应用箱线图方法比较 DIN 的分布，其分布取决于区域和每个中心血沉棕黄层生成方案

的性能 (图 5)。所有 CRBs 的 DIN 中位数相似，范围为 8-9，证实了样品具有高质量。比较研究的阈值为 7。所有 CRBs 的最小 DIN 值均大于或等于 7。gDNA 采集分析显示，几个 CRBs 有少量样品 (共 10 个) 的 DIN 值小于 7 (如图 5 中的圆点所示)。基于较少的样品数量，可以得出结论：较低 的 DIN 值与样品本身相

关，而与血沉棕黄层分离或其他样品处理条件无关。采用 DIN 指标的 TapeStation 系统使 *Biobanque de Picardie* 能够准确评估所有样品，并预先选出需要辅助研究的样品。箱线图方法的结果表明，各 CRBs 的 DIN 值分布之间无明显差异。高质量的样品证实，13 个中心的生物样品处理和运输均一致，不会影响 gDNA 完整性。

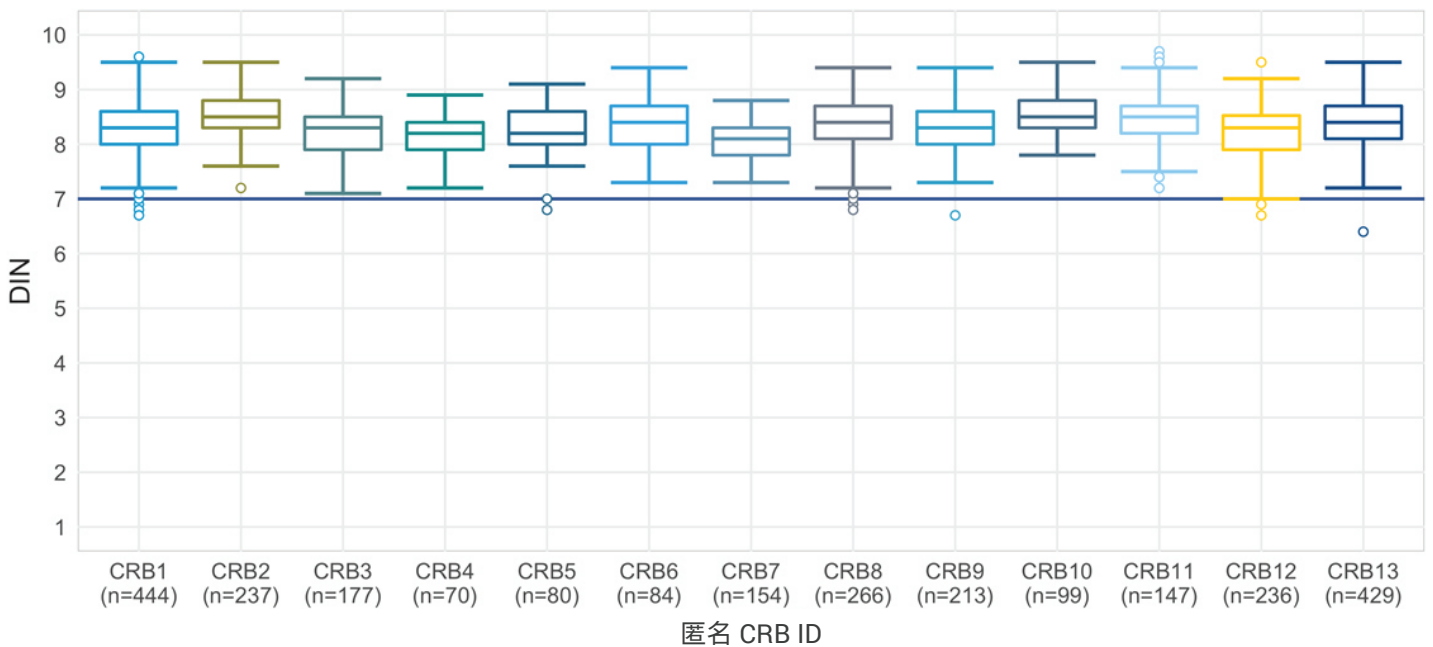


图 5. 13 个 CRBs 的 DIN 值比较分析。箱线图方法表明，各 CRBs 的 DIN 值分布之间无明显差异

实验室之间 DIN 值的一致性

由 CNRGH 对 394 个 CKD-REIN 样品的随机子集 (约占总采集量的 15%) 进行重新分析, 以在 4200 TapeStation 系统上使用基因组 DNA ScreenTape 分析评估 gDNA 完整性。该附加 QC 步骤对于验证满足初始样品处理、储存安排和后续转移相关的各种质量要求是必要的。Biobanque de Picardie 获得的 DIN 值与 CNRGH 生成的 DIN 值之间相关性的散点图如图 6 所示。共有 32 个 (8.1%) 经过重新分析的样品的 DIN 值与 Biobanque de Picardie 报告的 DIN 值相同, 94 个 (24%) 样品的 DIN 值差值在 0–0.2 之间。197 个 (50%) 样品的 DIN 差值在 0.2–0.6 之间。61 个 (15.5%) 样品的 DIN 差值在 0.6–1.0 之间。总体而言, 两个实验室分别获得了非常相似的结果, 仅有 10 个 (2.5%) 样品的 DIN 差值超过 1。

之前, 安捷伦表明使用 4200 TapeStation 系统和基因组 DNA ScreenTape 分析 gDNA 完整性具有高度重现性且不受操作者的影响^[5]。因此, 可以假设两个实验室之间 DIN 值的差异可以通过重新评估完整性之前的额外样品处理或对分析敏感的其他因素来解释。仪器间、运行间或试剂批间偏差在一定程度上均可能影响总体分析精度^[5,8]。例如, 安捷伦之前曾使用三台不同的 4200 TapeStation 系统评估了的仪器间 DIN 值的差异^[5]。该研究对 18 个技术重复样品进行分析得到的标准差为 0.2, 表明该仪器对 DIN 值差异的影响极小。

对于两个不同的实验室, 考虑到其他分析和样品条件的可能影响, 预计测量的 DIN 值的差值可能更大。对配对数据点计算的 DIN 值的平均差等于 0.2, 标准差为 0.4。DIN 差值的低平均值表明在实验室之间成功进行了样品的运输和处理, 并没有影响 gDNA 的完整性。

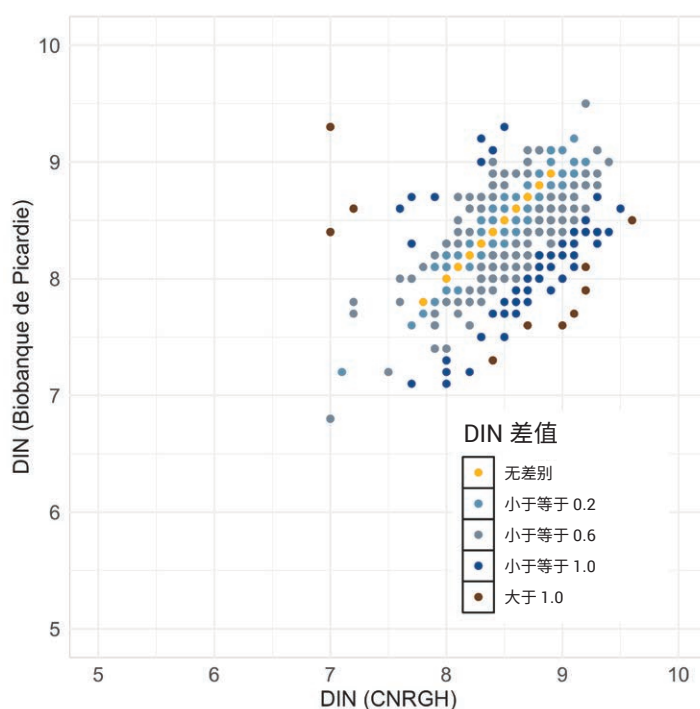


图 6. Biobanque de Picardie 与 CNRGH 之间 DIN 值的比较

结论

评估从生物样品中提取的 DNA 的质量非常重要，不仅对于生物样本库如此，对于依赖生物样本库提供样品的科学界也是如此。全血采集、处理、运输和储存都可能影响 gDNA 的完整性，因此需要可靠的质量指标来监测样品质量。*Biobanque de Picardie* 使用 DNA 完整值 (DIN) 客观质量指标证明，在采血后几天内不能进行 gDNA 提取的情况下，长期储存血沉棕黄层对研究来说是可靠的方法。还注意到，血液处理可以延迟 6 到至少 32 小时，且不会影响 gDNA 质量，可以为未来的项目提供更多的灵活性。此外，从法国不同地区采集的样品显示出相似的 DIN 值分布。当地 CRBs 提供的样品均未导致 gDNA 降解。此外，对 *Biobanque de Picardie* 及其研究伙伴 CNRGH 获得的 DIN 值进行比较，表现出非常好的实验室间相关性。对 DIN 进行重新分析证实了结果的高重现性和运输条件的稳定性。

Agilent 4200 TapeStation 系统结合基因组 DNA ScreenTape 分析为 *Biobanque de Picardie* 提供了可靠评价 gDNA 完整性的全自动解决方案，为大型 CKD-REIN 队列研究提供了足够的通量。证据表明客观的 DIN 质量指标可以成功应用于不同层级的多种生物样本库质量控制操作。基于 DIN 值的质量控制能够确定针对特定应用的质量阈值，并帮助确保 *Biobanque de Picardie* 对每个样品的质量信心十足。结果证实所有 CKD-REIN 样品均具有高质量，并得到进一步处理用于全基因组关联研究。

参考文献

1. Stengel, B.; Combe, C.; Jacquelinet, C.; Briançon, S.; Fouque, D.; Laville, M.; Frimat, L.; Pascal, C.; Herpe, Y-E.; Deleuze, J-F.; Schanstra, J.; Pisoni, R.; Robinson, B.; Massy, Z. The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) Cohort Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* **2014**, 29(8), 1500–1507
2. Stengel, B.; Combe, C.; Jacquelinet, C.; Briançon, S.; Fouque, D.; Laville, M.; Frimat, L.; Pascal, C.; Herpe, Y-E.; Deleuze, J-F.; Schanstra, J.; Pisoni, R.; Robinson, B.; Massy, Z. The French Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) Cohort Study: To Better Understand Chronic Kidney Disease. *Néphrologie & Thérapeutique.* **2016**, 12(1), 49–56
3. Stengel, B.; Metzger, M.; Combe, C.; Jacquelinet, C.; Briançon, S.; Ayav, C.; Fouque, D.; Laville, M.; Frimat, L.; Pascal, C.; Herpe, Y-E.; Morel, P.; Deleuze, J-F.; Schanstra, J.; Lange, C.; Legrand, K.; Speyer, E.; Robinson, B.; Massy, Z. Risk Profile, Quality of Life and Care of Patients with Moderate and Advanced CKD: The French CKD-REIN Cohort Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* **2019**, 34(2), 277–286
4. Agilent Genomic DNA ScreenTape Quick Guide for TapeStation System (用于 TapeStation 系统的安捷伦基因组 DNA ScreenTape 快速指南)，安捷伦科技公司，出版号 G2991-90041，**2018**
5. Performance Characteristics of the Genomic DNA ScreenTape Assay for the 4150 TapeStation System (用于 4150 TapeStation 系统的基因组 DNA ScreenTape 分析的性能特点)，安捷伦科技公司技术概述，出版号 5994-0497EN，**2019**
6. Austin, M. A.; Ordovas, J. M.; Eckfeldt, J. H.; Tracy, R.; Boerwinkle, E.; Lalouel, J-M.; Printz, M. Guidelines of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Blood Drawing, Processing, and Storage for Genetic Studies. *Am. J. Epidemiol.* **1996**, 144(5), 437–441
7. 海德堡心脏生物样本库 DNA 样品的回顾性质量分析，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5994-0811ZHCN，**2019**
8. Evaluating the Agilent 4200 TapeStation System for High Throughput Sequencing Quality Control (对用于高通量测序质量控制的 Agilent 4200 TapeStation 系统进行评估)，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5991-6892EN，**2016**

致谢

非常感谢所有参与 CKD-REIN 项目的生物资源中心团队：

Biobanque de Picardie, CRB du Centre Hospitalier Universitaire Amiens Picardie, 1 Rond-Point du Pr Christian Cabrol, 80054 Amiens Cedex 1 (BRIF number: BB-0033-00017)

NeuroBioTec, CRB des Hospices Civils de Lyon Groupement Hospitalier Est, Hôpital Neurologique, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex (BRIF number: BB-0033-00046)

Centre de ressources biologiques du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes Hôtel Dieu, Institut de biologie, 9, quai Moncoussu, 44093 Nantes Cedex 1 (BRIF number: BB-0033-00040)

Centre de ressources biologiques du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Boulevard de la Chantourne, CS 10217, 38700 La Tronche (BRIF number: BB-0033-00069)

Centre de ressources biologiques du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Hôpitaux de Brabois, Bâtiment Recherche Rue du Morvan, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy (BRIF number: BB-0033-00035)

Servicer de Néphrologie, Centre Hospitalier de Perpignan, 20 Avenue du Languedoc, 66046 Perpignan Cedex 9

Plateforme de Ressources Biologiques, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil (BRIF number: BB-0033-00021)

CIC-1435, Centre d'Investigation Clinique Plurithématique, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, 2 Avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Plateforme de Ressources Biologiques de l'Hôpital européen Georges-Pompidou, 20-40 rue Leblanc, 75015 Paris (BRIF number: BB-0033-00063)

Etablissement Français du sang Hauts de France – Normandie, Site de Bois-Guillaume 609, chemin de la Bretèque, 76235 Bois-Guillaume

Etablissement Français du sang Nouvelle Aquitaine, site Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, CS 21010, 33075 Bordeaux Cedex

Etablissement Français du sang Hauts de France – Normandie, Site de Loos-Eurasanté, Avenue Pierre Mauroy, Parc Eurasante Épi-de Soil, 59120 Loos

Etablissement Français du sang Ile de France, Site Avicenne, Hopital Avicenne porte 8, 125 route de Stalingrad, 93009 Bobigny

Etablissement Français du sang Occitanie, Site de Toulouse, 75 rue de Lisieux, 31300 Toulouse

Etablissement Français du sang Grand-Est, Site de Colmar, 6 rue du Hohnack, 68025 Colmar Cedex

Etablissement Français du sang Grand-Est, Site de Metz, 6 rue des Dames de Metz, 57000 Metz

Etablissement Français du sang PACA-Corse, Site de Marseille, 149, boulevard Baille, 13392 Marseille Cedex 05

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278，400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com/genomics/tapestation

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

PR7000-7676

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2021

2021年2月15日，中国出版

5994-2921ZH-CN

