

宋佳-未来三年研究计划

空间多组学驱动分子病理学研究

研究目标

本项目聚焦肿瘤分子病理学中的多组学检测需求，依托分析化学在分子识别与定量测量中的核心优势，构建高通量、高灵敏的分子检测平台。拟发展高通量核酸适体筛选方法，建立高空间分辨率的多组学联合检测体系，并结合人工智能算法，构建关键病理特征推理模型。通过精准获取与解析肿瘤样本的分子信息，为临床病理诊断及个体化治疗提供分析化学驱动的技术支撑。

研究背景

空间多组学技术是解析肿瘤组织空间异质性的关键手段，目前主要聚焦于空间转录组，揭示基因表达在组织结构中的分布规律。作为中心法则的功能终端，蛋白质的表达直接反映细胞表型与生物学功能。空间转录组与蛋白组的联合分析，有望从调控机制和功能状态两个层面，全面描绘肿瘤微环境复杂分子图谱，深入理解其空间结构及疾病进展。当前，该领域面临多重挑战：空间蛋白探针种类有限，且临床样本中蛋白分子易降解、非特异吸附严重，影响检测灵敏度和特异性；同时，临床样本分子复杂，空间多组学数据维度高、噪声大，导致病理信息提取与解析困难。因而，亟需融合分析化学与人工智能技术，开发高通量、高灵敏的空间多组学联合检测方法，实现肿瘤组织分子信息的精准提取与深度解析。

研究内容

未来三年围绕空间多组学联合检测技术开展研究，重点突破蛋白探针获取、空间联合检测及数据智能解析三大核心难题：

基于单细胞 cell-SELEX 体系，开展高通量细胞表面蛋白核酸适体筛选。优化筛选策略，提升适体特异性与亲和力，解决高质量蛋白探针匮乏问题。

构建结合三维树状高分子修饰与正交编码微流控芯片的空间转录组-蛋白组联合检测平台，实现高空间分辨率与检测灵敏度，促进临床复杂样本的多组学同步检测。

开发基于图神经网络与大规模预训练模型的智能空间多组学数据解

析算法，精准处理高维、噪声大且空间结构复杂的数据，实现关键病理信息提取与推理。

以肿瘤临床样本为对象，系统验证联合检测平台性能及数据解析算法效果，推动空间多组学技术向肿瘤精准诊断和个体化治疗的转化应用。

预期成果

拟构建高特异性细胞表面蛋白核酸适配体库，开发空间转录组-蛋白组联合检测平台，并设计智能数据解析算法，推动空间多组学联合检测技术的创新发展和应用落地。预期实现肿瘤临床样本的精准分子检测和信息深度提取，为精准诊疗提供有力技术支撑。研究周期内，计划发表 3-5 篇高水平学术论文，申请 1-2 项发明专利，促进成果向临床转化。