

### 生物芯片实验样本选择和设计

基因芯片对样本的选择非常重要，选用有效的样本可以使实验结果可靠。但是基因芯片对样本要求非常高，理想的样本往往得不到。因此，在可选择的范围内，样本的选择和设计非常重要。

(1)待测样本的选择：基因芯片需要的样本来源非常广泛，可以是组织来源的或血液来源的，也可以是培养的细胞或病人的体外分泌物等等，可以根据不同的检测目标选用不同的样本。一般来讲，组织标本比较宝贵，也较难获得，病人付出的代价较高。对内源性基因的检测用活检组织最好，也可以用培养细胞代替，但结果要大打折扣。而对基因功能的研究，培养细胞是一种很好的工具，可以针对不同诱导物的诱导进行基因表达差异的筛选。对外源性病原体的检测，绝大部分用血液(血清或血浆)就可以，部分传染病可以用病人的分泌物或排泄物，但仍有一些基因的检测需要特殊的组织，如梅毒的早期诊断需要选用脑脊液等。

(2)对照样本的选择：对照样本在研究基因差异表达时是必不可少的，组织表达谱芯片一般选用正常的相同组织与病例组织作为对照；不同病程期的组织也能够进行对照实验，样本的选择最好来源于同一个个体。但选择不同个体不同病程的组织是实际操作过程中常用到的方法。在进行药物疗效分析时，服药前和服药后是一个很好的对照，从准确意义上说，这实际上是基因的诱导表达分析。基因的诱导表达谱更多时候选用培养细胞和动物模型，研究时对照样本往往选择诱导前的正常细胞或动物组织。

作为对照用的人的正常组织往往难以获得，因此在某些情况下有必要选用共同参照物(common reference)作为对照。将每一个病理组织与共同参照物进行一个对比，然后分析各个病理组织间的基因表达情况，能够提供相对量的基因表达值。选择共同参照物的前提是其来源必须容易获得，而且其 mRNA 的种类尽可能丰富，在尝试用混合 mRNA 作为共同参照物时取得了很好的效果，如用多个不同细胞系的混合 mRNA 或胎儿各组织的混合 mRNA。

