**改革与发展2025（儿科发育多组学技术平台的建立和应用性基础研究）测试化验加工委托服务需求**

**一、采购标的需实现的功能或者目标，以及为落实政府采购政策需满足的要求**

**(一)采购标的需实现的功能或者目标：**

本次招标采购是为首都医科大学附属改革与发展2025（儿科发育多组学技术平台的建立和应用性基础研究）测试化验加工委托服务，投标人应根据招标文件所提出的技术规格和服务要求以先进的技术、优良的服务和优惠的价格，充分显示自己的竞争实力。

**（二）为落实政府采购政策需满足的要求**

1. 促进中小企业发展政策：根据《政府采购促进中小企业发展管理办法》规定，本项目采购服务由小型或微型企业承接的，投标人应出具招标文件要求的《中小企业声明函》给予证明，否则评标时不予认可。投标人应对提交的中小企业声明函的真实性负责，提交的中小企业声明函不真实的，应承担相应的法律责任。（注：依据《政府采购促进中小企业发展管理办法》规定享受扶持政策获得政府采购合同的小微企业不得将合同分包给大中型企业，中型企业不得将合同分包给大型企业。）
2. 监狱企业扶持政策：投标人如为监狱企业将视同为小型或微型企业，且所投产品为小型或微型企业生产的，应提供由省级以上监狱管理局、戒毒管理局（含新疆生产建设兵团）出具的属于监狱企业的证明文件。投标人应对提交的属于监狱企业的证明文件的真实性负责，提交的监狱企业的证明文件不真实的，应承担相应的法律责任。
3. 促进残疾人就业政府采购政策：根据《三部门联合发布关于促进残疾人就业政府采购政策的通知》（财库〔2017〕141号）规定，符合条件的残疾人福利性单位在参加本项目政府采购活动时，投标人应出具招标文件要求的《残疾人福利性单位声明函》，并对声明的真实性承担法律责任。中标、成交投标人为残疾人福利性单位的，采购代理机构将随中标结果同时公告其《残疾人福利性单位声明函》，接受社会监督。残疾人福利性单位视同小型、微型企业。不重复享受政策。
4. 鼓励节能政策：投标人的投标产品属于财政部、发展改革委公布的“节能产品政府采购品目清单”范围的，投标人需提供国家确定的认证机构出具的、处于有效期之内的节能产品认证证书。国家确定的认证机构和节能产品获证产品信息可从市场监管总局组建的节能产品、环境标志产品认证结果信息发布平台或中国政府采购网（www.ccgp.gov.cn）建立的认证结果信息发布平台链接中查询下载。
5. 鼓励环保政策：投标人的投标产品属于财政部、生态环境部公布的“环境标志产品政府采购品目清单”范围的，投标人需提供国家确定的认证机构出具的、处于有效期之内的环境标志产品认证证书。国家确定的认证机构和环境标志产品获证产品信息可从市场监管总局组建的节能产品、环境标志产品认证结果信息发布平台或中国政府采购网（www.ccgp.gov.cn）建立的认证结果信息发布平台链接中查询下载。

**二、采购标的需执行的国家相关标准、行业标准、地方标准或者其他标准、规范**

符合已颁布的现行中华人民共和国认可的国家标准、地方标准和行业标准。如果这些标准内容有矛盾时，应按最高标准的条款执行。

**三、采购标的的数量、采购项目交付或者实施的时间和地点**

**（一）采购标的的数量**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 包号 | 标的名称 | 数量 | 是否接受进口产品 |
| 1 | 测试化验加工委托服务1 | 1项 | 否 |
| 2 | 测试化验加工委托服务2 | 1项 | 否 |
| 3 | 测试化验加工委托服务3 | 1项 | 否 |

**（二）采购项目交付或者服务的时间和地点：**

1、服务时间：自签订合同之日起1年。

2、服务地点：首都儿科研究所指定地点。

**四、采购标的需满足的服务标准、期限、效率等要求**

**（一）采购标的需满足的服务标准、效率要求（以各包技术规格中要求为准，如技术规格中无要求，则以本款要求为准。）**

详见七、采购招标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求。

**（二）采购标的需满足的服务期限要求**

**1.服务期限：**自签订合同之日起1年。提供2年的售后服务。

**五、采购标的物验收标准**

采购人按照国家有关规定以及招标文件的要求、投标人的投标文件及承诺与本项目合同约定标准进行验收。

**六、采购标的的其他技术、服务等要求**

投标人需按照招标文件要求提供本项目需求理解分析及质量保证措施、测试化验加工服务方案、对投标人拟投入项目团队实施人员、应急预案和售后服务方案等。

**七、采购标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求：**

**第1包 测试化验加工委托服务1**

**（一）服务内容**

投标人应对采购人提供的样本进行引物合成、DNA测序、探针合成、基因组框架图、基因组完成图、质粒合成、5hmc测序、M6A甲基化测序服务。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **包号** | **品目号** | **测试化验加工的内容** | **数量** | **计量单位** |
| 1 | 1-1 | 引物合成 | 20880 | 碱基 |
| 1-2 | DNA测序 | 5540 | 反应 |
| 1-3 | 探针合成 | 118 | 探针 |
| 1-4 | 基因组框架图 | 100 | 菌株 |
| 1-5 | 基因组完成图 | 15 | 菌株 |
| 1-6 | 质粒合成 | 25 | 个 |
| 1-7 | 5hmc测序 | 5 | 样本 |
| 1-8 | M6A甲基化测序 | 40 | 样本 |

**（二）具体要求**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **测试化验加工的内容** | **计量单位** | **数量** | **技术参数** |
| 1 | 引物合成 | 碱基 | 20880 | 利用全自动合成仪寡核苷酸序列，引物的总量一般以OD来表示，总量相对误差≤10%，序列匹配度达到100%。  |
| 2 | DNA测序 | 反应 | 5540 | 利用ABI 3730XL测序仪进行Sanger测序，正常样品，每个反应可读序列大约800bp，连续碱基读长（CRL）大于900，测序合格率95%以上，不合格结果免费重测。每个样品提供测序服务结果，包括DNA序列峰图和DNA序列原始图的电子文档。实验室分区明确符合测序实验要求，测序质量稳定;同时对于测序使用的引物可以免费 （-20）保存至少1年。数据结果可保存至少6年。 |
| 3 | 探针合成 | 探针 | 118 | 利用全自动合成仪寡核苷酸序列，并进行修饰，探针的总量一般以OD来表示，总量相对误差≤10%，序列匹配度达到100%，修饰基团定制序列完全一致。 |
| 4 | 基因组框架图 | 菌株 | 100 | 1、测序平台：Illumina 二代测序平台，测序策略PE150 双端测序；2、测序数据量：每个样品提供原始测序数据量≥1G clean data；3、测序质量：1）最终组装得到多条基因组scaffold，基因组覆盖度≥95%，基因区覆盖度≥98%；2）过滤后获得的有效数据在Q30水平（即碱基正确识别率超过99.9%）的碱基占总体碱基的比例≥90%；在Q20水平（即碱基正确识别率超过99%）的碱基占总体碱基的比例≥95%；4、生物信息分析应包括：（1）原始数据质量控制、样品组装、基因组注释、基因组组分分析（包括非编码RNA预测、重复序列分析、编码基因预测及其他ncRNA的预测）、基因功能注释（包括针对编码基因序列进行包括COG、GO、KEGG、NR、Pfam、SwissProt等数据库的功能注释）以及细菌致病性和耐药性分析（包括分泌蛋白预测、前噬菌体预测、基因岛预测、毒力因子(VFDR)注释、耐药基因(CARD)注释、CAZy注释、CRISPR预测）等； |
| 5 | 基因组完成图 | 菌株 | 15 | 1、测序平台二代测序：Illumina NovaSeq平台，测序策略PE150双端测序；三代测序：利用PacBio Sequel II/IIe平台；2、测序数据量：平均每个样品测序产生的原始数据量≥1G；3、测序质量1）基因组覆盖度=100%，基因区覆盖度=100%，整体覆盖深度≥100×；2）二代测序碱基数据过滤后获得的有效数据在Q30水平（即碱基正确识别率超过99.9%）的碱基占总体碱基的比例≥90%；在Q20水平（即碱基正确识别率超过99%）的碱基占总体碱基的比例≥95%；3）1 contig，0 gap；4、生物信息学分析：（1）数据质控：对于二代数据，去除接头序列及低质量序列等；（2）基因组组装及校正：使用Hifiasm/Canu等组装软件进行组装，得到最优组装结果；使用二代数据对组装结果进行校正，得到最终的组装结果；（3）基因组注释：使用主流软件对新测序的基因组进行编码基因预测；（4）基因组组分分析：分析样品基因组的成分，包括非编码RNA预测、重复序列分析、编码基因预测； （5）基因功能注释：针对编码基因序列进行包括COG、GO、KEGG、NR、Pfam、SwissProt等数据库的功能注释；（6）细菌致病性和耐药性分析:分泌蛋白预测、前噬菌体预测、基因岛预测、毒力因子(VFDR)注释、耐药基因(CARD)注释、antismash注释、CAZy注释、CRISPR预测；（7）基因组圈图展示； |
| 6 | 质粒合成 | 个 | 25 | 采用载体构建的方法进行质粒合成，提供sanger测序结果保证目的序列100%准确，琼脂糖凝胶电泳酶切验证条带大小正确。提供质粒冻干粉及甘油菌，4-5天交付质粒。 |
| 7 | 5hmc测序 | 样本 | 5 | 1、测序采用Illumina Nova Seq 测序平台，测序模式为：PE150双端测序；数据量不低于6Gb，平均Q30≥85%。2、生物信息学分析包括标准分析和高级分析；标准分析包括：测序数据质量评估、与参考基因组比对、5hmcPeak峰Calling、5hmcPeak图谱分析、组间差异5hmcPeak分析、差异5hmcPeak基因分析；高级分析包括：多组学整合关联分析以及其他定制化分析。 |
| 8 | M6A甲基化测序 | 样本 | 40 | 1、测序采用Illumina Nova Seq 测序平台，测序模式为：PE150双端测序；测序数据：≥20G（IP10G+Input10G）。数据量不低于6Gb，平均Q30≥85%。2、生物信息学分析包括read的分布和peak分析。在全基因组范围对peak进行扫描，对扫描到的peak进行基因注释，GO、KEGG Pathway富集分析以及motif分析。重点关注m6A修饰的偏好性。对于多个样品，还可以做样品间差异peak的鉴定，基因注释，GO、KEGG Pathway富集分析以及motif分析。另外，结合RNA-seq的结果，可以进行联合分析，深入解析m6A修饰位点的调控机制，以及其他个性化的分析。 |

**（三）其他相关要求**

1、**团队人员要求**

项目团队成员均具备相关工作经验且管理与实施需分工明确。其中：

1.1、项目管理人员1人，需具有博士学历或高级技术职务职称，5年以上同类项目工作经验，负责项目跟进及整体项目质量及进度把控，以提供管理人员简介、学历学位或职称证书为准；

1.2、项目实施团队人员至少8人，需具有硕士及以上学历，有5年以上的项目经验，针对本项目分工明确合理，以提供包括详细成员职责的项目人员名单，项目人员学历学位或相关证书为准。

1.3、项目专门联系人员1人，至少1人为技术人员，具备同类项目经验，定期向采购方汇报项目进度情况，提供联系人员电话及邮箱。

2、服务周期：样本检测全部合格起至项目结题365个自然日。

3、需安排专人上门接收样品，并提供取样人员的社保证明。

4、合同签订后根据采购人具体需求分批次把样品交付给投标人，收到样品后按照合同要求时间交付相应结果。

5、结果 (含检测序列) 遵照生物安全和信息保密相关规定按采购人要求发往指定服务地点。

6、采购人有权要求投标人提供本服务检测过程中的任何相关数据。

7、售后服务：售后服务专人跟进，可建立微信群方便采购人随时联系。

8、其他：未经采购人同意，投标人不得将完成相关检测后剩余的样本移交第三方机构或用于危害国家安全事宜。测序数据知识产权为采购人独有，未经采购人同意，投标人不得私自公开或使用。

9、技术履约验收内容：采购人按照国家有关规定以及招标文件的要求、投标人的投标文件及承诺与本项目合同约定标准进行验收。

第2包 测试化验加工委托服务2

**（一）服务内容**

投标人应对采购人提供的样本进行细菌代谢组、电镜观察、炎症因子芯片、病理学分析、宏基因组测序、转录组测序、16S rDNA测序、单细胞ATAC-seq、Chip-Seq、RNA测序、高通量DNA测序、碱基测序、特殊转录组、全基因组DNA甲基化、多因子定制芯片检测、靶向脂质代谢组学分析、空间转录组测序服务。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **包号** | **品目号** | **测试化验加工的内容** | **数量** |
| 2 | 2-1 | 细菌代谢组 | 60例 |
| 2-2 | 电镜观察 | 30例 |
| 2-3 | 炎症因子芯片 | 120例 |
| 2-4 | 病理学分析 | 70例 |
| 2-5 | 宏基因组测序 | 32例 |
| 2-6 | 转录组测序 | 92例 |
| 2-7 | 16S rDNA测序 | 140例 |
| 2-8 | 单细胞ATAC-seq | 10例 |
| 2-9 | Chip-Seq | 15例 |
| 2-10 | RNA测序 | 80例 |
| 2-11 | 高通量DNA测序 | 35例 |
| 2-12 | 碱基测序 | 3000例 |
| 2-13 | 特殊转录组 | 120例 |
| 2-14 | 全基因组DNA甲基化 | 120例 |
| 2-15 | 多因子定制芯片检测 | 720例 |
| 2-16 | 靶向脂质代谢组学分析 | 10例 |
| 2-17 | 空间转录组测序 | 2例 |

**（二）具体要求**

1、细菌代谢组

1.1、完成60例细菌代谢组的代谢物提取、检测和生物信息学分析。投标人需具备非靶向代谢以及胆汁酸、脂肪酸、色氨酸、有机酸、中心碳等相关物质靶向检测方案。

1.2、检测平台使用Thermo Q Exactive™ HF、Agilent 6545 Q-TOF、AB SCIEX Triple TOF 6600等系列平台，任选其一。

1.3、生物信息分析内容

1）代谢物定性及定量结果；

2）数据质控：QC 样本相关性分析，总样本 PCA 分析；

3）代谢物分类及通路注释；

4）差异代谢物筛选：PCA 分析，PLS-DA 分析，差异代谢物火柴杆图，差异代谢物火山图；

5）差异代谢物分析；

6） KEGG 富集分析：KEGG 分类分析，KEGG 气泡图，KEGG 通路图，KEGG 调控网络图

7） GSEA 分析；

8）差异代谢物 ROC 曲线分析；

1.4、非靶代谢自建数据库：谱图数量大于25万，标准品自建库大于1万种物质，代谢物检出数目大于4000，level1水平代谢物检出大于1500。

1.5、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有检测、数据处理工作及提供结题所需时间≤10个自然日。

2、电镜观察

2.1、完成30例样本的TEM透射电镜观察，提供高清电镜图，每个样本不少于3张。

2.2、样本前处理流程

1）体液类样本：进行外泌体超离富集，电镜观察完整性，拍照。

2）其他样本：协商进行固定、渗透、包埋等，染色，电镜观察，拍照。

2.3、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有检测、处理工作及提供结题所需时间≤3个自然日。

3、炎症因子芯片

3.1、完成120例体液样本30个以内炎症因子检测和生物信息学分析。

3.2、检测平台：利用Luminex X-200型号仪器进行检测。

3.3、样本前处理：从冰箱中取出试剂盒，室温平衡 30min。准备标准品：标准品按照 COA 提供的重溶体积用去离子水重溶，充分混匀后，室温静置 15-20min，作为标准曲线最高浓度。依次做4倍稀释，7个标准品+1个Blank。清洗液准备：10×清洗液 30ml+270ml 去离子水。

3.4、luminex通过扫描报告分子上的荧光强度，然后利用标准品进行校正，得到每个蛋白的绝对定量值，提供蛋白定量结果。

3.5、数据重复性分析，细胞因子检测实验的稳定性通常利用变异系数（CV）和卡方检验（Chi）进行评价。

3.6、质控体系

1）按照实验之前的排布,分别每孔对应加入 25ul 的标准品和样本。样本孔加入 25ul 的检测稀释液，背景孔、标准品、质控品孔加入 25ul 的血清基质或蛋白溶液；

2）试剂盒推荐最低稀释倍数：血清、血浆4倍；

3）正式实验可选择设置1条/2条标曲；

3.7、luminex数据分析

1）根据蛋白定量结果进行单变量统计分析和多元变量统计分析，筛选不同对比组合中出现的显著差异蛋白；

2）对各比对策略的差异蛋白进行差异蛋白箱线图分析；

3.8、交付内容

1）蛋白定量的结果文件；

2）完整的实验报告（包括实验记录、实验材料、实验设备、实验方法、实验过程、实验结果等）；

3）完整的数据分析报告；

3.9、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有检测、数据处理工作及提供结题所需时间≤10个自然日。

4、病理学分析

4.1、完成70例样本的病理学分析，并提供HE染色切片。

4.2、样本处理

1）切片：投标人需配备冷冻切片机对OCT包埋组织或者石蜡包埋组织进行切片；

2）HE染色：对冰冻切片或者石蜡切片使用苏木精—伊红染色法染色；

3）投标人需配备荧光显微镜，在明场与荧光模式下扫描采集不同染色的实验组织切片、冰冻切片，配合图像分析功能进行HE染色分析；

4.3、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有制备、分析处理工作及提供结题所需时间≤7个自然日。

5、宏基因组测序

5.1、完成32例样本的DNA的提取、质检、建库测序和生物信息学分析。

5.2、利用Illumina Novaseq6000或Illumina Xplus进行双端二代测序，测序策略PE150，每个样品至少提供20 Gb测序原始数据。

5.3、测序质量：Q20不低于90%，Q30不低于85%，单碱基错误率小于0.1%。

5.4、完成约定的生物信息学分析内容，包括物种注释，功能注释：KEGG，CAZy，eggNOG，VFDB等数据库；物种与功能组成分析：物种丰度分析，物种多样性分析等；物种与功能的组间比较分析：LEfSe分析，ANOSIM分析等；转移元件分析。

5.5、高级分析：环境因子关联分析：RDA/CCA分析等、SEED数据库注释、ARDB数据库分析、HPB人类病原菌数据库注释、Reads mapping分析。

5.6、项目周期：每批样本的测序周期从送样开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤20个自然日。

6、转录组测序

6.1、完成92例细菌样本的Total RNA提取并进行RNA样本检测。

6.2、完成mRNA建库，通过去核糖体建库富集mRNA，采用原装进口建库试剂盒。

6.3、利用Illumina Novaseq6000或Illumina Xplus进行二代测序，测序策略PE150，raw data不低于2G。

6.4、测序质量：Q20不低于95%，Q30不低于85%，单碱基错误率小于0.1%。

6.5、完成约定的生物信息学分析内容，主要包括：

1）对原始数据进行去除接头、污染序列及低质量 reads 的处理；

2）测序评估，数据质量评估；

3）参考序列比对分析；

4）基因表达水平分析；

5）样本间相关性分析；

6）基因差异表达分析；

7）差异基因的 GO 富集分析；

8）差异基因的 KEGG 富集分析；

9）GSEA 富集分析；

10）WGCNA 分析(≥15 个样本，默认以样本为单位进行分析)；

6.6、可进行但不限于以下高级生物信息学分析内容，主要包括：

1） SNP/InDel 分析；

2）新转录本预测；

3）基因结构分析；

4）UTR分析；

5）sRNA分析；

6）反义转录本分析；

6.7、项目周期：每批样本的测序周期从建库成功开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤10个自然日。

7、16S rDNA扩增子测序

7.1、完成140例环境样本的DNA的提取、质检、定量和测序和生物信息学分析。

7.2、利用PacBio进行三代测序，测序数据量最低5k条序列/样，平均1万条序列/样。

7.3、完成约定的生物信息学分析内容，包括物种注释与评估：OUT分析，Rank Abundance，Alpha多样性分析等；物种组成分析：群落组成，物种丰度，物种venn图等；样本比较分析：beta多样性分析，样本分组分析，物种差异分析，组间比较分析等；环境因子关联分析：RDA/CCA分析等。

7.4、项目周期：每批样本的测序周期从建库成功开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤15个自然日。

8、单细胞ATAC-seq

8.1、完成10例样本的10X Genomics单细胞ATAC测序和分析服务。

8.2、具有完善的细胞/组织单细胞核悬液制备流程，同时具体全面的单细胞核悬液检测指标，保证单细胞核悬液的质量。

8.3、样本质检要求：活细胞比例＜5%；显微镜下，细胞核形态完整；尽量去除细胞碎片和细胞团，抽提后细胞核总量≥5w。

8.4、采用10X Genomics的单细胞建库仪器及原装配套试剂进行单细胞文库的构建。

8.5、细胞数量≥10000个/sample，数据量≥40G/sample，高质量fragments中位数≥1000/细胞。

8.6、二代高通量测序Illumina NovaSeq 6000平台，测序策略 PE50。

8.7、投标人提供以下标准信息分析内容，包括：

1）原始数据质量评估；

2）有效 Barcode 统计，文库复杂度，插入片段统计；

3）数据比对去重复，fragments 比对区域统计；

4）peak鉴定及信号强度统计；

5）barcode过滤，识别有效细胞，进行细胞计数；

6）降维和聚类分析，提供t-SNE 降维结果展示；

7）提供 10x Cell Ranger ATAC Web Summary 网页版分析报告；

8）进行数据预处理和质量评估，细胞过滤；

9）差异 peak分析，得到开放区域；

10）对开放区域的转录因子 motif 富集分析；

11）peak 注释，包括位置和功能信息；

12）差异peak相关基因功能富集，包括 GO和KEGG，Reactome(仅限于人和小鼠)

8.8、项目周期：自样本检测全部合格，项目启动之日起25个自然日之内必须完成全部检测项目。

8.9、投标人需自主拥有5台及以上10X Genomics的单细胞建库仪器设备，不允许外包其他投标人。

9、Chip-seq

9.1、完成15例样本提供Chip测序以及生物信息学分析服务，需要对测序数据进行严格的质量控制与精准的数据分析。

9.2、对采购方提供的样本进行IP 实验，并对IP产物进行质检，IP产物质检要求：单次建库大于 10ng，浓度≥2ng/μl，20μl≤体积≤120μl，片段大小分布建议在100-500bp。

9.3、测序平台

投标人采用二代高通量测序平台进行测序，测序策略为PE150。

9.4、测序数据量：

平均每个chip样品测序产生的原始数据量≥6G，每个样品的input测序产生的原始数据量≥6G。

9.5、测序质量：

过滤后获得的有效数据在Q30水平（即碱基正确识别率超过99.9%）的碱基占总体碱基的比例≥85%；在Q20水平（即碱基正确识别率超过99%）的碱基占总体碱基的比例≥90%。

9.6、生物信息学分析：

1）对原始数据进行去除接头、污染序列及低质量 reads 的处理；

2）数据产出统计及测序数据的成分和质量评估；

3）参考序列比对分析；

4）ChIP 测序 reads 的分布统计(全基因组、功能元件、TSS 位点附近)；

5）ChIP 测序 reads 富集区域扫描(peak calling)；

6）Peak 长度分布统计；

7）Peak 在基因功能元件上的分布统计；

8）Peak 序列模式发掘(motif search)；

9）已知 motif 注释和 motif 相关功能预测；

10）Peak 相关基因鉴定；

11）Peak 相关基因的 GO 和 KEGG 富集分析；

12）ChIP 测序数据的差异分析(≥2 个样本)；

13）ChIP 测序数据的可视化分析；

9.7、项目周期：每批样本的测序周期从送样开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤20个自然日。

10、RNA测序

可处理血液、组织、菌体、病毒等多种样本类型，将提取的RNA反转录成cDNA，利用illumina系列或华大系列测序仪对80个样本进行测序，测序策略为PE150，数据量≥30G，每个样品提供测序服务，结果返回原始数据fastq文件。

11、高通量DNA测序

可处理血液、组织、菌体、病毒等多种样本类型，将提取好的DNA进行建库测序，利用illumina系列或华大系列测序仪对35个样本进行检测，测序策略为PE150，数据量≥90G，每个样品提供测序服务，结果返回原始数据fastq文件。

12、碱基测序

12.1、对3000例样本完成碱基测序。

12.2、投标人测序平台要求：拥有10台以上二三代测序平台，包括但不限于Illumina，DNBSEQ-T7，Pacbio，Nanopore。有能力和实力确保委托方项目质量与周期。

13、特殊转录组

13.1、完成120例人的样本的Total RNA提取并进行RNA样本检测。

13.2、完成mRNA建库，通过polyA尾富集mRNA，采用原装进口建库试剂盒。

13.3、利用Illumina Novaseq或者DNBSEQ T7进行二代测序，测序策略PE150，raw data不低于10G。

13.4、测序质量：Q20不低于90%，Q30不低于85%，单碱基错误率小于0.1%。

13.5、完成约定的生物信息学分析内容，主要包括：

1）对原始数据进行去除接头、污染序列及低质量 reads 的处理；

2）测序评估，数据质量评估；

3）参考序列比对分析；

4）基因表达水平分析；

5）样本间相关性分析；

6）基因差异表达分析；

7）差异基因的 GO 富集分析；

8）差异基因的 KEGG 富集分析；

9）GSEA 富集分析；

10）WGCNA 分析(≥15 个样本，默认以样本为单位进行分析)；

13.6、可进行但不限于以下高级生物信息学分析内容，主要包括：

1） 肿瘤微环境分析；

2）免疫表型评分；

3）融合基因分析；

4）肿瘤纯度与评分；

13.7、项目周期：每批样本的测序周期从建库成功开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤10个自然日。

14、全基因组DNA甲基化

14.1对120例样本采用化学法的DNA甲基化测序分析服务；

14.2 对样本进行DNA提取和质量检测，并且完成建库测序；

14.3 使用Illumina平台进行测序，数据量：不低于30G；

14.4 完成约定的生物信息学分析内容

1）数据质量评估：测序错误率分布检查；GC含量分布检查；测序数据质量汇总；

2）序列比对：比对覆盖率统计；C位点覆盖度统计；插入片段长度分布统计；比对统计汇总；

3）甲基化位点检测及分析：甲基化位点检测；甲基化序列类型比例统计；C位点甲基化水平分析；甲基化位点IGV可视化；

4）单样本甲基化分析：不同样本全基因组范围甲基化水平分布；单样本甲基化密度circos图；功能区域甲基化水平分布；基因上下游甲基化水平分布；

5）相关性和聚类热图分析：样本相关性和PCA分析；功能区域热图分析；

6）比较组合甲基化水平联合作图：甲基化水平circos图；功能区域甲基化水平分布比较作图；基因上下游甲基化水平分布比较作图；

7）差异甲基化分析：DMR分析与结果注释；DMR甲基化水平分布；DMR锚定区域分布；DMR显著性circos图；DMR相关基因GO富集分析；DMR相关基因KEGG富集分析；DMR锚定promoter基因GO富集分析；

14.5、项目周期：每批样本的测序周期从建库成功开始，完成所有测序、数据处理工作及提供结题所需时间≤30个自然日。

15. 多因子定制芯片检测

15.1、完成720例体液样本多因子检测和生物信息学分析。，可从350个因子中自由选择研究的指标。芯片根据目的指标定制。

15.2、检测平台：利用Luminex X-200型号仪器进行检测。

15.3、样本前处理。

15.4、luminex通过扫描报告分子上的荧光强度，然后利用标准品进行校正，得到每个蛋白的绝对定量值，提供蛋白定量结果。

15.5、数据重复性分析，细胞因子检测实验的稳定性通常利用变异系数（CV）和卡方检验（Chi）进行评价。

15.6、质控体系

1）按照实验之前的排布，分别每孔对应加入 25ul 的标准品和样本。样本孔加入 25ul 的检测稀释液，背景孔、标准品、质控品孔加入 25ul 的血清基质或蛋白溶液；

2）试剂盒最低稀释倍数：血清、血浆4倍；

3）正式实验可选择设置1条/2条标曲；

15.7、luminex数据分析

1）根据蛋白定量结果进行单变量统计分析和多元变量统计分析，筛选不同对比组合中出现的显著差异蛋白；

2）对各比对策略的差异蛋白进行差异蛋白箱线图分析；

15.8、交付内容

1）蛋白定量的结果文件；

2）完整的实验报告（包括实验记录、实验材料、实验设备、实验方法、实验过程、实验结果等）；

3）完整的数据分析报告；

15.9、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有检测、数据处理工作及提供结题所需时间≤14个自然日。

16、靶向脂质代谢组学分析

16.1、完成10例样本的脂质物质提取、检测和生物信息学分析。

16.2、检测平台使用Thermo Q Exactive™ HF、Agilent 6545 Q-TOF、AB SCIEX Triple TOF 6600等系列平台。

16.3、生物信息分析内容

1）脂质化合物定性及定量结果；

2）数据质控；

3）代谢物分类及通路注释；

4）差异脂质物质筛选：PCA 分析，PLS-DA 分析，差异脂质化合物火柴杆图，差异脂质化合物火山图；

5）差异脂质分析；

6） KEGG 富集分析：KEGG 分类分析，KEGG 气泡图，KEGG 通路图，KEGG 调控网络图；

7） GSEA 分析；

8）差异脂质化合物 ROC 曲线分析；

16.4、项目周期：每批样本的检测周期从送样开始，完成所有检测、数据处理工作及提供结题所需时间≤20个自然日。

17、空间转录组

17.1、完成2例样本的Hd空间转录组测序和分析服务。实验流程包括：样本包埋，切片，H&E染色拍照，RNA抽提及RNA完整性检测，固定、H&E染色拍照、通透化处理、cDNA合成、cDNA收集到试管内进行PCR扩增和建库。

17.2、空间平台：10X Visium；测序平台：Novaseq测序平台；测序策略：PE150，数据量200G。

17.3、完成约定的生物信息学分析内容，主要包括：

1）测序数据质控；

2）数据比对与表达定量；

3）Space Ranger分析：Graphclust聚类分析，kmeans聚类分析；

4）Seurat分析：数据过滤，筛选高变异基因，PCA分析，聚类和降维分析，空间特异表达基因分析；

5）差异基因表达分析：差异基因聚类热图展示，差异基因空间分布展示，差异基因Violin图形展示，差异基因tSNE/UMAP降维展示；

6）功能富集分析，GO功能富集， KEGG通路富集， Reactome（仅限人和小鼠）通路富集；

7）细胞定义；

8）轨迹分析：monocle2轨迹分析，sklearn轨迹分析；

9）细胞通讯分析：cellphonedb细胞通讯分析，stlearn细胞通讯分析（仅限人和小鼠）；

17.4、项目周期：自样本检测全部合格，项目启动之日起25个自然日之内必须完成全部检测项目。

17.5、投标人空间平台要求：拥有10X Visium（HD）系列，华大Stereo-seq，10X Xenium等先进空间平台。

**（三）其他相关要求**

1、**团队人员要求**

1.1、项目管理人员1人，需具有博士学历或高级技术职务职称，5年以上同类项目工作经验，负责项目跟进及整体项目质量及进度把控，以提供管理人员简介、学历学位或职称证书为准；

1.2、项目实施团队人员至少8人，需具有硕士及以上学历，有5年以上的项目经验，针对本项目分工明确合理，以提供包括详细成员职责的项目人员名单，项目人员学历学位或相关证书为准。

1.3、项目专门联系人员1人，至少1人为技术人员，具备同类项目经验，定期向采购方汇报项目进度情况，提供联系人员电话及邮箱。

2、售后技术支持服务

投标人需具有充足的项目经验和专业技术人员，有能力保证本项目的顺利开展，提供7×24小时免费电话咨询服务，当样品选择、数据解读等方面出现存疑，在收到相关邮件或电话后于24小时以内予以回应，遇到复杂的问题，3天内提出解决方案（特殊情况和不可抗拒因素除外）。

3、投标人需具备高性能计算平台。

4、投标人需拥有智能化交付系统，并搭载自动化样本库，以保证项目在规定或加急周期内得到响应。

5、数据储存时间：≥12个自然月，数据储存期间提供数据重新取回的服务，数据存储服务到期后，投标人应删除所有产生数据。

6、结题报告

项目结题时，投标人应提供：

1）质检文件：DNA质检报告。

2）实验图像：扫描图像文件，所有样品的质检电泳图。

3）实验文件：所有实验步骤，包括建库测序和生物信息学分析的具体方法和步骤。

4）实验数据：提供原始数据文件、生物信息学分析的图或表、数据分析结果。

7、技术支持：完成服务后的1年内，继续提供技术支持，并解答实验与分析过程中的技术问题。同时，工作日期间，技术咨询和售后服务响应时间小于24小时。

8、投标人能够详细列明服务确认时间、咨询服务、投诉响应时效、质量担保及中标承诺等内容。

第3包 测试化验加工委托服务3

**（一）服务内容**

投标人应对采购人提供的样本进行调查问卷录入服务、BRIEF-P问卷、ASQ问卷、儿童功能近红外成像、（fNIRS）检测、污染物暴露指标检测服务。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **包号** | **品目号** | **标的名称** | **数量** | **单位** |
| 3 | 3-1 | 调查问卷录入服务 | 1 | 项 |
| 3-2 | BRIEF-P问卷 | 1 | 项 |
| 3-3 | ASQ问卷 | 800 | 份 |
| 3-4 | 儿童功能近红外成像（fNIRS）检测 | 100 | 人次 |
| 3-5 | 污染物暴露指标检测 | 600 | 人次 |

**（二）具体要求**

1、调查问卷录入服务

（1）数据录入准确率：≥99.5%，须进行双人交叉核对或机器辅助校验机制。

（2）录入格式：支持Excel、CSV、SPSS等格式导出；变量命名规范，编码一致。

（3）问卷种类支持：支持纸质问卷、扫描版PDF、电子问卷等多种形式的数据录入。

（4）变量设定：支持定类、定序、定距、定比数据类型的字段设定。

（5）数据安全与保密：符合科研伦理及数据保护政策；提供完整的保密协议。

（6）质控要求：提供录入过程质控记录；需提供样本核查结果；随机抽样不少于10%的问卷进行人工复核。

（7）处理规模：支持≥1000份问卷的批量数据录入，按需扩展。

2、BRIEF-P问卷

（1）量表版本：BRIEF-P。

（2）适用年龄：2岁0个月～5岁11个月儿童。

（3）量表维度：抑制控制（Inhibit），转换能力（Shift），情绪控制（Emotional Control），工作记忆（Working Memory），计划/组织（Plan/Organize）。

（4）测评方式：家长或教师填写；每项采用Likert 3级评分；支持纸质或电子测评。

（5）信度与效度：信度指标（如内部一致性Cronbach's α）需≥0.85；具备较强的结构效度和判别效度。

（6）评分方式：提供标准评分工具；可按年龄性别进行常模转换。

（7）版权与授权：需取得正式授权。

3、ASQ问卷

（1）评估内容包括儿童综合发育筛查（测试一）和社会-情绪发育筛查（测试二）。

（2）测试一适用于1个月0天-66个月0天月龄儿童，测试二适用于1个月0天-72个月0天月龄儿童。

（3）符合国家网络安全等级保护（三级）要求。

（4）测试一和测试二具体内容要求如下：

a)测试一分为21个月龄组：评估6岁以下儿童的身体发育，每份问卷共有五个能区：沟通能区：评估对语言的理解和口头表达能力；粗大动作：评估大肌肉的运动能力；精细动作：评估手和手指的运动和协调的能力；解决问题：评估玩玩具和解决问题的能力；个人-社会：评估单独社交性玩耍、玩玩具、自助技能以及与其他人互动的能力。

b)测试二包括9个月龄组，评估评估6岁以下儿童的社会-情绪发展，心理健康水平，每份问卷共有七个能区：自我调控：使自己安静、安顿下来或适应生理或环境状况的能力或意愿；依从性：服从他人指令和遵守规则的能力或意愿；适应能力：成功地解决或应对生理需要（例如，睡觉、吃饭、排泄和安全）的能力；自主性：自行发起或无指令下行动（例如，自主移动）的能力或意愿；情感：展示感情和对他人的同情心的能力和意愿；社会-沟通：响应或自发发出言语或非言语信号来表示兴趣、需求、感觉、感情或内部状态的能力或意愿；人际互动：回应或发起与父母、其他成人和同龄儿童的社交反应的能力或意愿。

4、儿童功能近红外成像（fNIRS）检测

（1）设备需符合国家及行业相关标准，经过严格校准和验证，具备良好的稳定性与准确性。能够满足6-16岁儿童检测，设备单主机，非级联，63 有效探测通道（非断层），支持多脑区同步检测，包括 24 发射探头，16 接收探头；测量时间分辨率≥11Hz，发射探头光功率：单波长≥45mW；

（2）包括静息态脑功能检测和任务态脑功能检测。任务态检测涵盖语言任务、视觉任务、运动任务等，具体任务类型可根据实际检测需求进行调整。内置临床科研研究模板，提供包括言语流畅性、Go-Nogo、N-back 等多个研究模板，并针对模板提供自动分析和参数提取；

（3）检测图像保存支持波形、二维、三维图像的各种查看方式与保存为".tif"、".bmp"、".mat"等格式；支持数据和处理结果导出保存为".CSV"等多种数据格式。

5、污染物暴露指标检测

（1）全氟化合物，包括33种全氟化合物：PFBA , PFPeA , PFHxA , PFHpA , PFOA , PFNA , PFDA , PFUdA , PFDoA , PFTrDA , PFTeDA , PFBS , PFPeS , L - PFHxS , br - PFHxS , PFHpS , L -33PFOS,6m- PFOS ,E3,4,5m- PFOS ,Em2- PFOS ,1m- PFOS , PFNS , PFDS , FOSA , N - MeFOSAA , N - EtFOSAA ,4:2FTS,6:2 FTS ,8:2FTS, HFPO - DA , ADONA ,6:2 CI - PFESA ,8:2CI- PFESA，采用液相色谱三重四极杆串联质谱仪，样本类型为200ul血清／血浆，样本量200。

（2）邻苯二甲酸酯，包括7种酚类化合物：URXMBP ，URXMCP，URXMEP，URXMHP，URXMNP，URXMOP，URXMZP，采用高效液相色谱串联质谱联用仪，样本类型为1ml尿液，样本量200。

（3）酚类化合物，包括18种酚类化合物：methyl 4- hydroxybenzoate ( MeP ), ethyl 4- hydroxybenzoate ( EtP ), propyl 4- hydroxybenzoate ( PrP ), butyl 4- hydroxybenzoate ( BuP ), heptyl 4- hydroxybenzoate ( HeP ), BPA , bisphenol B ( BPB ), BPS , TCS , benzyl 4- hydroxybenzoate ( BzP ), bisphenol AF ( BPAF ),BPAP,bisphenol P ( BPP ), bisphenol Z ( BPZ ),2,4- dihydroxy benzophenone ( BP-1),2,20,4,40- tetrahydroxy benzophenone ( BP-2),2,20- dihydroxy -4- methoxybenzophenone ( BP-8),4- hydroxy benzophenone (4-HBP ) ，采用液相色谱串联质谱，样本类型为500ul尿液，样本量200。

**（三）其他相关要求**

1、**团队人员要求**

项目团队成员均具备相关工作经验且管理与实施需分工明确。其中：

1.1、项目管理人员1人，需具有博士学历或高级技术职务职称，5年以上同类项目工作经验，负责项目跟进及整体项目质量及进度把控，以提供管理人员简介、学历学位或职称证书为准；

1.2、项目实施团队人员至少5人，需具有硕士及以上学历，有5年以上的项目经验，针对本项目分工明确合理，以提供包括详细成员职责的项目人员名单，项目人员学历学位或相关证书为准。

1.3、项目专门联系人员1人，至少3人为技术人员，具备同类项目经验，定期向采购方汇报项目进度情况，提供联系人员电话及邮箱。

2、调查问卷录入服务其他相关要求

（1）服务周期：根据问卷数量，通常1000份以内应在5个工作日内完成录入及质控。

（2）交付方式：电子数据文件（Excel格式）；提供变量字典及录入说明文档。

（3）售后服务：提供至少一次免费修改或核对服务。

3、BRIEF-P问卷其他相关要求

（1）服务内容：提供使用手册、测评说明；包含评分工具或结果报告模板；可选专业人员培训服务。

（2）服务周期：从合同签订时起，至调查完成后30个工作日内。

（3）交付方式：

（4）售后支持：提供技术支持服务；协助评分及解释结果；可提供培训材料或在线咨询服务。

4、ASQ问卷其他相关要求

（1）提供网络在线筛查系统，可在线出具筛查报告，准确、方便、快捷。评估原始分与常模分数（问题临界点）的对比由计算机程序自动完成，并即时生成评估报告，易于操作。

（2）测试一和测试二均要求提供定性评价结果，包括“高于界值、接近界值和低于界值”。

（3）根据评估结果，除共性指导外，需依照儿童发育偏离针对性的指导方案，方便家长正确的引导和矫正婴幼儿可能出现的发育迟缓现象。测试二筛查后提供，包括儿童社会-情绪行为发展指南、儿童社会-情绪游戏活动列表，以及《ASQ:SE-2学习活动及其延伸》。

（4）服务周期：从合同签订时起，至调查完成后30个工作日内。

5、儿童功能近红外成像（fNIRS）检测其他相关要求

（1）租赁1台设备，在租赁期内提供整机原厂质保，设备交付前经性能检测合格，确保核心指标（采样率、信噪比）符合技术标准。探头等耗材非人为损坏免费更换。

（2）服务周期：3个月租赁期。

（3）售后服务：

a)快速响应：故障4小时内提供解决方案，48小时未修复免费提供备用机；

b)定期维护：每季度主动上门校准设备；

c)责任明晰：因设备质量问题导致的停机，按停机时长抵扣租金。

6、污染物暴露指标检测其他相关要求

（1）在收到标本后30个工作日完成全部实验检测并交付完整的实验报告。质控在标准参考值范围内，批内精密度、批间精密度CV均小于15%。

（2）售后服务工作和提供技术保障：

a)向采购人提供各种与服务相关的免费技术咨询服务，包括电话、邮件等方式。以最快速度做出反应，提供解决方案。

b)通过3种方式保障技术后援支持：远程支持采用电话指导或远程登录、电子邮件等方式提供技术支持，其他无法迅速解决的问题应在一周内解决或提出明确解决方案。