10x Genomics Xenium技术原理：开启空间转录组学新纪元

序列方舟

# 1. 前言

在生命科学研究日益精细化的今天，传统的单细胞转录组技术虽然揭示了细胞异质性，却忽略了细胞在组织中的空间位置这一关键维度。空间转录组技术应运而生，成为解析组织微环境、细胞间互作和疾病机制的利器。10x Genomics推出的Xenium平台，以其高分辨率、高通量和原位检测能力，正在引领空间组学迈入一个全新的时代。

# 2. 技术背景与发展历程

Xenium技术的诞生源于10x Genomics对空间组学领域的战略布局。早在2020年，10x Genomics收购了两家专注于原位分子检测的公司——ReadCoor和Cartana，分别来自George Church和Mats Nilsson实验室。这两项技术的核心思想是通过原位探针识别RNA分子，并结合成像技术进行空间定位。10x在此基础上进行了深度优化，融合了挂锁探针（padlock probe）、滚环扩增（rolling circle amplification, RCA）和多轮荧光杂交等技术，最终形成了Xenium这一高性能空间转录组平台。

目前Xenium平台共有两种产品，RNA v1和Xenium Prime，两者都可以同时检测RNA和蛋白的表达水平，两个产品的主要差别在与通量不同，RNA v1一次检测的基因个数小于500个，而Xenium Prime的通量能达到5000个。

|  |
| --- |
| Figure 1: Xenium两种产品比较。 |

# 3. Xenium技术原理解释

Xenium的核心技术流程可以分为以下几个关键环节：

## 3.1 探针设计与原位杂交

Xenium使用的是挂锁式探针，每个探针由两端的基因特异性序列和中间的连接序列组成。当探针两端序列与目标RNA完全匹配时，探针会在RNA原位形成闭环结构。这种闭环结构具有高度特异性，能有效避免非特异性杂交。

## 3.2 滚环扩增 (Rolling Circle Amplification，RCA)

形成闭环的探针在目标RNA位置启动滚环扩增反应，生成大量重复序列的DNA环。这些DNA环可结合多个荧光探针，形成高信号强度的荧光团，从而显著提高检测灵敏度。这一过程在组织原位进行，确保空间信息不丢失。

## 3.3 多轮荧光杂交与成像

Xenium采用多轮荧光探针杂交与成像技术，每轮使用不同颜色的荧光探针识别扩增产物中的条码序列。通过多轮成像和解码，系统可识别每个转录本的基因身份及其空间位置，实现数千基因的原位检测。

## 3.4 多模态细胞分割

为了实现细胞级别的空间解析，Xenium在实验流程中加入了多种染料（如DAPI、膜染料、胞质染料等），并结合AI算法进行细胞分割。这种多模态分割方式突破了传统“核扩张法”的局限，可准确识别不规则形态的细胞边界。

|  |
| --- |
| Figure 2: Xenium工作流程。 |

# 4. 技术优势与创新点

1. Xenium可实现亚细胞级分辨率（亚细胞级别或者纳米级别），精确定位每个转录本的位置。同时，其成像视野广(10.45mm x 22.45mm)，可覆盖整个组织切片，适用于复杂组织结构的研究。
2. 挂锁探针与滚环扩增机制确保了高特异性识别和高信号放大，尤其在RNA降解严重的FFPE样本中仍能保持稳定性能。
3. 结合多种染料和AI算法，Xenium可实现对不规则细胞形态的精准分割，显著提升细胞识别准确率，为后续分析提供可靠基础。
4. Xenium提供多种预设计panel，覆盖从50到5000个基因，适用于不同研究需求。同时支持定制panel，最多可选100个基因，满足特定通路或疾病研究的个性化需求。
5. Xenium的实验流程对组织结构无破坏性，实验后组织仍可进行免疫荧光染色、病理分析等后续实验，实现多模态数据整合。

# 5. 总结

今天小编为大家介绍了10x Genomics最后一个空间转录组平台，该产品具有非常高的信噪比，如果你要检测的基因表达水平较低，Xenium平台会是一个不错的选择。喜欢的朋友可以关注一下，后续会收到及时的通知。**本公众号专注于单细胞、空间转录组、空间代谢组、空间蛋白质组以及宏基因组方向个性化分析和方案设计，欢迎大家交流咨询。后续我们还会更新更多空间转录组、空间蛋白质组、空代间谢组以及单细胞方面的内容**。

