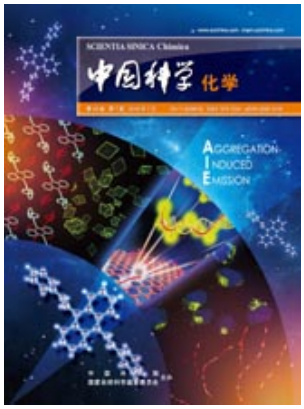


质谱流式纳米标签在疾病分型与诊断中的应用

Application of Mass Cytometry Nanotags in Disease Classification and Diagnosis

期刊：	中国科学：化学
稿件ID：	SSC-2026-0074.R2
稿件栏目：	评述
作者提交日期：	2026-05-22
参与作者列表：	彭建娜, 张程超, 彭孟瑜, 刘睿, 吕弋
关键词：	质谱流式细胞术, 纳米标签, 细胞亚型, 疾病诊断
英文关键词：	Mass Cytometry, Nanotags, Cell subtype, Disease diagnosis
学科领域：	分析化学
专题：	
注意：以下文件由作者提交以供同行评审, 但不能转换为PDF. 您必须在线查看这些文件.	
高清版图片.rar	

For Review Only

质谱流式纳米标签在疾病分型与诊断中的应用

彭建娜[1]，张程超[2]，彭孟瑜[1]，刘睿[1,*]，吕弋[1,2,*]

1 四川大学化学学院，四川 成都 610064

2 四川大学分析测试中心，四川 成都 610064

*通讯作者, E-mail: liur@scu.edu.cn; lvy@scu.edu.cn

收稿日期: 20xx-xx-xx; 接受日期: 20xx-xx-xx; 网络版发表日期: 20xx-xx-xx

国家自然科学基金项目(编号: 22374105)和四川省科技计划项目(编号: 903)

摘要 细胞亚型的异质性与功能多样性是疾病发生、发展及预后评估的核心生物学基础，精准解析细胞亚型特征是实现疾病早期诊断、精准分型及个体化治疗的关键。质谱流式细胞术凭借金属同位素标记的纳米标签，突破了传统荧光流式细胞术的光谱重叠问题，可同时检测数十甚至上百种细胞表面蛋白标志物，为细胞亚型深度解析提供了强大工具。本文围绕质谱流式细胞术纳米标签的技术原理，重点阐述其在血液学和肿瘤学疾病分型与诊断中的应用，并探讨质谱流式液相芯片的拓展应用，展望了临床转化前景，旨在为该技术的持续优化与精准医疗提供助力。

关键词 质谱流式细胞术，纳米标签，细胞亚型，疾病诊断

1 引言

疾病的发生与发展，常涉及细胞的异常增殖、分化或功能紊乱，并表现为具有高度异质性的多种细胞亚型。这种异质性，尤其体现在生物标志物的表达差异上。正因如此，通过生物标志物对细胞进行特异性表型分析，已经成为实现疾病精准诊断与分型的关键路径。现代医学研究高度依赖高通量单细胞分析技术，以揭示疾病复杂的生物学机制[1]。单细胞分析不仅能够解析细胞群体的异质性，也能为疾病分型与诊断提供关键依据[2,3]。

特征性蛋白质、转录本、基因组特征或代谢小分子等，通常称为“生物标志物”，它们作为反映细胞状态的重要指标，可通过多种技术手段进行检测。传统细胞分析技术如荧光流式细胞术（Flow Cytometry，FCM）受限于光谱重叠干扰，需依赖复杂的频谱解混和反卷积算法[4,5]，通常仅能同时检测 10-15 种标志物，难以全面揭示细胞亚型复杂的表型特征，可能导致部分疾病亚型漏诊或误诊。近年来，基于核酸工具酶辅助的金属稳定同位素标记与电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）联用技术进一步拓展了检测维度，通过对蛋白质、核酸和小分子精准定量检测，为疾病的分型与诊断提供了高灵敏、多通道的分析策略[6,7]。相比之下，质谱流式细胞术凭借其更多的检测通道与高通量采样能力，有效克服了上述限制，已成为对细胞亚群进行精确表型分析的有力工具。该技术利用重原子同位素标记的抗体[8]或适配体作为质量标签对细胞进行染色，通过电感耦合等离子体飞行时间质谱（ICP-TOF-MS），已实现了对单细胞表面及胞内标志物进行高灵敏度、高特异性的多重检测，推动了单细胞分析的发展[1,9,10]。

For Review Only

近年来，随着纳米技术与生物传感的深度融合，质谱流式纳米标签在特异性识别与信号强度方面实现显著提升，为揭示疾病异质性、鉴定新型细胞亚群及开发精准诊断策略提供了前所未有的技术支撑[9]。当前，该技术正围绕四大方向重塑疾病诊断格局：在血液肿瘤中，通过 40 多种细胞参数的无监督聚类实现精准免疫分型和微小残留病的高灵敏监测；在实体瘤中，构建肿瘤免疫微环境全景图谱，推动从分子分型迈向“肿瘤–微环境”整合分型；在免疫学疾病中，绘制全面的免疫细胞图谱，探索疾病发病机制[5]；而在液体活检中，通过循环细胞及外囊泡的高维分析为无创早筛提供新路径。本文将从细胞亚型与疾病诊断的角度，系统总结质谱流式纳米标签在血液学和肿瘤学疾病中的研究进展，并展望其临床转化所面临的挑战和未来发展方向。

2 质谱流式细胞术的核心原理

质谱流式细胞术（Mass Cytometry）结合了流式细胞术的单细胞分析优势和电感耦合等离子体质谱法的高灵敏度和多重检测能力，是细胞分析领域的一项突破性进展[11-14]，其工作流程如图 1 所示。早在 2001 年，清华大学张新荣教授团队首次提出并报道了一种基于 ICP-MS 的免疫测定方法。该方法通过螯合剂将镧系金属与抗体偶联，从而实现对蛋白质标志物的间接定量[12]，为质谱流式技术奠定了早期理论基础。基于此原理，质谱流式技术首先采用重金属同位素标记的抗体或核酸适配体探针，从而靶向识别细胞表面或内部的生物标志物[15-17]。随后，细胞悬液经雾化形成单细胞液滴，并在氩等离子体中汽化电离成离子云。接下来，四极杆根据质荷比对离子进行筛选，过滤掉生物样本中高浓度存在的常见元素（碳、氮、氢），将超过特定原子量阈值的离子导入飞行时间（TOF）检测室[18]，最终由检测器记录各金属同位素的信号强度。因此，获得的原子质谱数据被解码为细胞表面或内部的分子表达信息。

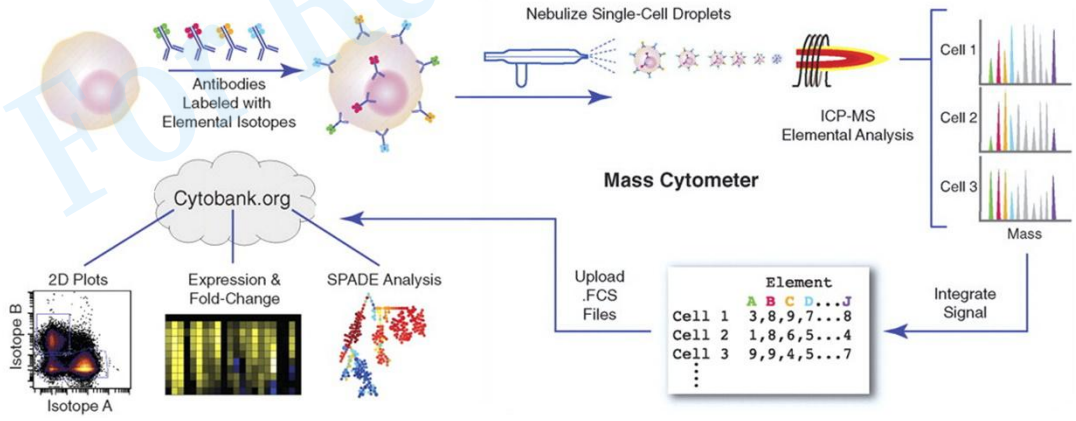


图 1 质谱流式细胞术的工作流程[15]

Figure 1 Workflow of Mass Cytometry [15].

质谱流式技术的演进历程，是一部从方法学奠定到迈向商品化与实际临床应用的简史。2001 年 7 月，MDS Sciex 团队的 Dmitry Bandura、Vladimir Baranov 与 Scott Tanner 提交了采用过渡金属标记抗体并结合 ICP 质谱检测的专利申请。2004 年，Scott Tanner 与 Vladimir Baranov 等人在加拿大创立 DVS Sciences 公司，致力于开发 ICP-TOF-MS 仪器平台(质谱流式原型)。在 2005-2011 年间，该项目获得加拿大政府 1700 万美元资助，有利推动质谱流式商业化进程。2011 年，第一代质谱流式正式上市，通道数超 50 个，无需信号补偿[19]。2014 年，Fluidigm 公司收购 DVS Sciences，

进一步优化仪器性能并拓宽应用领域[1]。2017 年底，组织质谱成像系统（Imaging Mass Cytometry，IMC）推向市场，苏黎世大学 Bernd Bodenmiller 团队在技术优化中发挥了关键作用，推动了该技术在复杂组织样本可视化与量化分析中的应用[20]。2021 年 10 月，宸安生物的星瀚(Starion)流式质谱系统与谱康医学的 MSFLOW 相继上市，标志着国产质谱流式技术迈向产业化。

3 质谱流式纳米标签的类型与特性

纳米标签是实现质谱流式细胞术多参数检测的核心，其设计与性能直接影响细胞亚型解析的准确性。目前，相关质谱流式细胞术标签体系已从早期的大环化合物螯合剂推进为多元化的纳米颗粒体系，凭借其可设计结构的多样性、高金属负载能力和灵敏度等优势，该类标签在生物标志物多重检测中展现出巨大潜力[21]。基于此，本节将简要介绍金属螯合聚合物、聚合物颗粒、金属纳米颗粒、金属有机框架及镧系纳米颗粒等主流标签（如表 1）的最新研究成果。

表 1 质谱流式纳米标签类型及特性

Table1 Types and Characteristics of Mass Cytometry Nanotags

标签类型	组成元素	直径 (nm)	每个 NP 金属离子负载量	局限性
MCPs	镧系/非镧系元素	-	150 Ln^{3+}	60%同位素通道未被利用
Pdots	镧系元素	20-30	10^3 Ln^{3+}	尺寸分布较宽
NPs	金/银	15-40	10^5-10^7 Au/Ag	高丰度标志物灵敏度仅适度提升
Zr-nMOFs	锆	＜40	10^5 Zr^{4+}	阻碍了 Zr 通道
LnNPs	镧系元素	4-30	10^4-10^5 Ln^{3+}	每个质量标签中金属离子数量有差异
QDots	自然丰度较高元素	2-10	10^2 M^{2+}/N^{2-}	通道干扰
TaO_2 NPS	钽	5.7	10^3 Ta^{4+}	高表达抗原性能与 Maxpar MCP 相当

3.1 金属螯合聚合物（MCPs）

早期基于 DELFIA 试剂结合 ICP-MS 进行检测的方法，受限于灵敏度，仅能识别高表达的生物标志物[22]。为突破这一灵敏度限制，金属螯合聚合物被开发为新型质量标签。目前，MCPs 已成为质谱流式细胞术的核心标记技术，其结构主要由聚合物骨架、螯合基团、金属离子及连接体组成。其核心优势在于，每个 MCP-抗体（Ab）偶联物可通过整合大量金属原子，显著提高检测灵敏度，从而克服早期方法的灵敏度瓶颈。MCPs 的合成通常以丙烯酸叔丁酯的可逆加成-断裂链转移（RAFT）聚合反应为关键步骤[23]，以形成结构可控的聚（甲基）丙烯酰胺主链。进而通过在侧链引入 DTPA 或 DOTA 等大环结构配体，使其获得螯合镧系金属离子（Ln^{3+}）的功能[1,9]。聚合物末端通常有马来酰亚胺基团，可通过巯基与抗体偶联。因此，每个抗体可携带多达 40-600 个金属离子。从而将检测灵敏度较早期 DELFIA 试剂提升超 100 倍，并实现 40-50 重生物标志物的同时检测。此外，Illy 等人[24]则提出一种基于环丙烷-1,1-二羧酸酯与呋喃类引发剂的阴离子开环聚合的新方法。该方法得到的聚合物结构独特：主链每三个原子就带两个侧基，且可在每个重复单元引入两个 DTPA 螯合基团。为验证其应用能力，研究人员用此聚合物标记了十种抗体，并分别负载不同镧系元素同位素，最终成功用于区分外周血单核细胞样本中不同的细胞亚型。

随着技术的发展，越来越多的复杂结构的聚合物被研究开发，其可螯合的金属离子范围也已从镧系拓展至如 Y^{3+}、Bi^{3+}、Cd^{2+}、In^{3+}、Pd^{2+}、Pt^{2+}、Zr^{4+}等离子[1]。然而，开发并用于质谱流式细胞术的新型 MCPs 试剂仍面临严峻挑战：亟需能够增加单次检测中非重叠质量通道数量的新

For Review Only

试剂。其中，能够稳定螯合铪、锇、钯、铂、铼、汞、锡和钨等“软金属”的 MCPs，则代表了新型质量标签发展的一个重要前沿方向。此外，良好的水溶性是 MCPs 得以实际应用的基本前提，因为疏水性会促进与细胞或组织样本的非特异性结合（NSB）[25]。Arnett 等人最近报道了一种带有叠氮端基、聚合度（DP_n）约为 50 的聚赖氨酸，其每个重复单元均用硫酸化碲吩进行功能化修饰。该聚合物通过 DBCO-叠氮点击化学与山羊抗小鼠（GAM）抗体偶联后，经单细胞质谱流式细胞术（single-cell mass cytometry, SMC）测定，可有效靶向 Ramos 细胞表面的 CD20 标志物，并能清晰区分 HL-60（CD20-）细胞[1]，展现了该聚合物探针在复杂细胞混合物中精确识别特定细胞亚群的能力。

3.2 聚合物颗粒

聚合物颗粒凭借其颗粒特性和多样化的结构设计，展现出多方面技术优势，包括增强的多重分析能力、优异的信号放大效果以及双模检测功能[21]。本文重点介绍两类关键的聚合物颗粒标签：聚合物微球（微米级和纳米级）和聚合物点（Pdots，纳米级）。下文将依次探讨这两类标签的合成策略以及在 SMC 分析中的应用。

3.2.1 聚合物微球

聚合物微球（微米级和纳米级）作为高通量多重检测的重要平台，通过尺寸编码或生物正交编码策略实现多重分析。基于聚合物微球的质谱流式质量标签通过将金属同位素（主要是镧系元素）偶联到微米级微球或纳米颗粒上实现功能化，用于高维单细胞分析。目前主要包括两种材料体系：一是通过多阶段分散聚合制备的镧系元素编码微米级聚苯乙烯微球[26]，其合成过程中通过加入螯合共聚单体（AA 或 AAEM）有效结合金属离子，生成尺寸均一，分布狭窄的微球。其中 AA 表现出更优的金属结合能力，可实现每个微球 10^6-10^8 个 Ln^{3+}的高负载量，并含有足够的表面羧基用于抗体偶联；二是采用光引发可逆加成-断裂链转移分散聚合制备的微米级聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）微球，该体系嵌入镧系氟化物纳米颗粒（LnF_3 NPs），具有较高的镧系负载量和羧基功能化表面，适用于生物偶联，还能有效抑制非特异性吸附[21]。此外，聚合物纳米球（如直径约 100 nm 的镧系聚苯乙烯纳米颗粒）因其尺寸更小、便于细胞内化且具备相对较大的金属负载能力（约 10^3 Ln^{3+}/颗粒），在细胞摄取分析和生物过程监测中展现出广泛应用潜力[27]。

3.2.2 聚合物点（Pdots）

聚合物点是一种尺寸较小的球形纳米颗粒，其组成中至少包含 50%的疏水性半导体聚合物。这类聚合物具有π电子离域主链，因此被赋予优异的光电性能（如荧光性等）。此外，通过在聚合物中引入金属螯合基团，Pdots 还可被设计为兼具质量标签与荧光功能的探针[1]。2017 年，Chiu 团队[28]报道了镧系元素配位的 Pdots（Ln-Pdots），并将其成功应用于荧光流式和质谱流式细胞术的双重检测平台（如图 2a）。合成过程如下：首先在四氢呋喃（THF）中将羧基功能化的聚[(9,9-二辛基芴基-2,7-二基)-co-(1,4-苯并-{2,1'-噻二唑)]聚合物（PC）与镧系离子（Nd^{3+}、Eu^{3+}、Tb^{3+}、Ho^{3+}、Er^{3+}）螯合，随后加入两亲性聚合物 PS-PEG-COOH，快速注入水中，通过纳米沉淀法得到了 20-30 nm 的 Ln-Pdots。通过优化聚合物与镧系元素的摩尔比以及 PS-PEG-COOH 的含量，所制备的 Pdots 兼具小尺寸和高镧系元素负载量（1100-2000 个镧系原子/Pdots）。此外，Ln-Pdots 表面的羧基可与链霉亲和素（SAv）结合，生成适用于细胞标记的双功能探针。为了评估它在细胞分析中的性能，研究人员选取 MCF-7 乳腺癌细胞（EpCAM+）和 Jurkat T 细胞（EpCAM-）作

For Review Only

为模型系统。首先将生物素化的抗 CD326（EpCAM）一抗与细胞混合物孵育，随后加入链霉亲和素功能化且标记 ^{142}Nd 的 Pdots。实验结果表明，该探针能够有效靶向细胞，且非特异性结合较低[1,21]。

基于上述成果，该团队进一步开发了一种基于 Ln-Pdots 的比率编码策略（如图 2b）。在该方法中，PC 与三种镧系离子（Tb^{3+}、Ho^{3+}、Tm^{3+}）以四种强度比率（0.1、1、5、10）进行配位，生成了 16 种不同的条形码[29]。该比率编码策略的优势在于其依赖于三种镧系元素的强度比率而非绝对强度，因此对每个 Pdots 中镧系元素总数的波动不敏感[21]。研究进一步通过内吞实验，利用质谱流式细胞术成功区分了 16 组标记的 MCF-7 细胞，并在外周血单个核细胞（PBMC）中通过 CD45 特异性标记验证该编码策略的实际应用潜力。

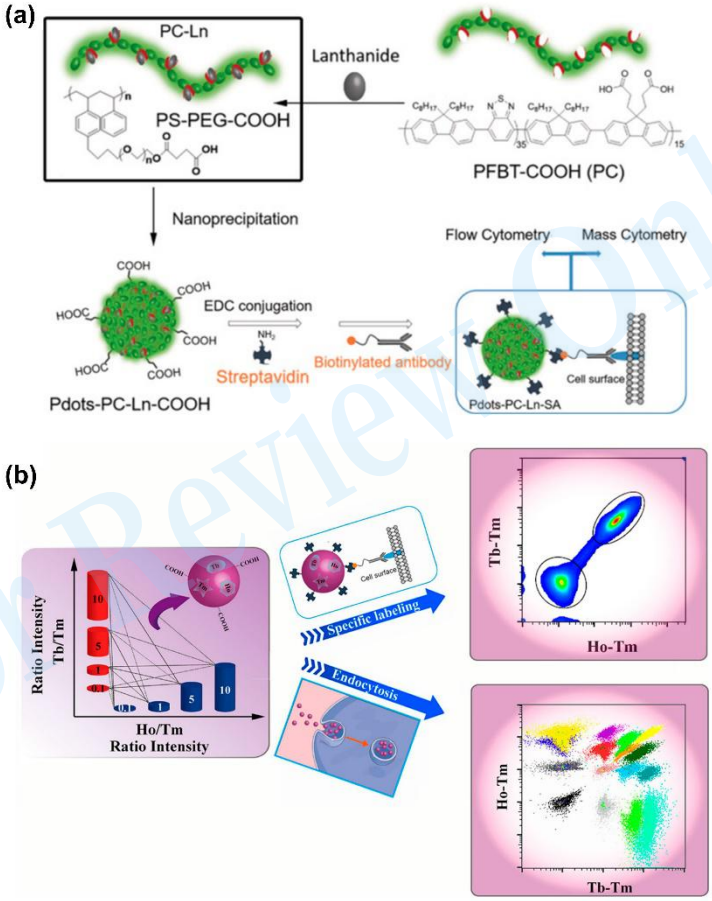


图 2 聚合物纳米标签[1]。（a）适用于流式细胞术和质谱流式细胞术的双功能 Pdot 的制备，生物偶联和细胞标记的示意图。（b）基于 Ln-Pdots 的比例条形码用于多重质谱细胞分析示意图。

Figure 2 Polymeric nanotags[1]. (a) Schematic diagram of the preparation, bioconjugation and cell labeling of bifunctional Pdots suitable for flow cytometry and mass cytometry. (b) Schematic diagram of the ratio barcodes based on Ln-Pdots for multiplex mass cytometry analysis.

3.3 金属纳米颗粒（NPs）

金属纳米颗粒质量标签，如 AuNPs、AgNPs 等，因其内部贵金属原子呈现密堆积结构，具备较高灵敏度。此外，该纳米标签合成控制良好、生物相容性高、低毒性且化学稳定性好，因而适合作为质谱流式细胞术探针。例如，直径 40 nm 的 AgNPs 经链霉亲和素和 5k Da 的 PEG 修饰

For Review Only

后，可高效结合生物素化抗体，通过 SMC 能检测白细胞表面抗原 CD8、CD244、CD294 以及低丰度抗原 CD25[30]。除用于细胞表面抗原检测外，此类标签也可拓展至核酸检测。缺氧是肿瘤、缺血及妊娠相关疾病中关键的微环境特征，会引发 miRNA 表达改变。其中，miR-210 是目前唯一被证实会在缺氧条件下持续上调的 miRNA，被广泛用作缺氧标志物。为检测该标志物，研究者将含互补序列的 DNA 探针通过硫醇修饰连接至直径约 15 nm 的 AuNPs 上，再与孕早期滋养层细胞（HTR-8/SVneo）共孵育，即可通过序列特异性结合实现胞内 miR-210 的检测[31]。

3.4 金属有机框架纳米标签（nMOFs）

金属有机框架纳米颗粒是由金属节点与有机配体组装而成的结晶多孔材料，也是最新的质谱流式纳米标签。通过高密度掺杂金属同位素可以显著提高检测灵敏度，并通过优化合成条件控制粒径分布[21]。2021 年，Dang 等人[32]报道了一种新型锆基纳米级金属有机框架（Zr-NMOFs），以 $Zr_6O_4(OH)_4$ 和对苯二甲酸（(H_2BDC）作为构建单元，通过改变一元羧酸调节剂的类型、浓度和反应时间来调整尺寸，成功获得了尺寸均一（33 nm）、单分散性良好（PDI<0.1）的 Zr-NMOF（如图 3a 所示）。该纳米标签增加四个新的质量通道(m/z=90、91、92、94)，每个颗粒含约 10^5 个 Zr 离子，金属含量较传统 MCP 标签高约 500 倍，且在水溶液中胶体稳定性良好，信号放大倍数提高了 5 倍。

此后，出现了多种基于 Zr-NMOFs 的质谱流式细胞术纳米标签，例如，功能化介孔卟啉框架（MPFs）可螯合非镧系金属（Sn、Pt、W、Pd）（如图 3b），用于 PBMCs 的免疫分型[33]，成功区分 CD4+T 细胞、CD8+T 细胞、B 细胞、NK 细胞和 NKT 细胞；利用带正电的 UIO-66（Zr/Hf）金属有机框架（MOFs），通过非特异性静电结合实现通用细胞条形码标记[34]；以及采用 TCPP 有机配体合成发光金属有机框架（PCN-224-OH）双功能探针（如图 3c），其可通过羧基或磷酸基团结合抗体/适配体，得到 PCN-224-Ab/Apt-PEG 探针[35]。然而，由于锆离子被用作四价侨联配体，这阻碍了锆通道用于质谱流式细胞术分析。

For Review Only

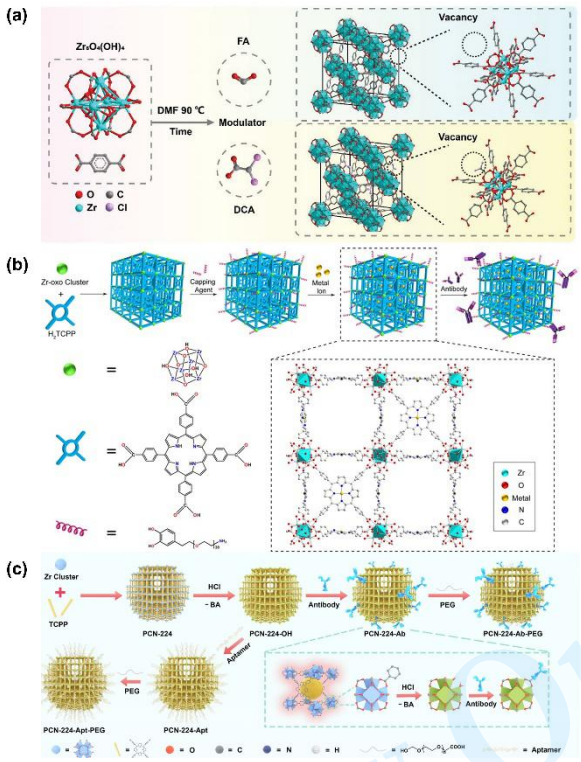


图 3　Zr-NMOFs 标签的合成[21]。(a)羧酸调制合成 Zr-NMOFs 示意图。(b)基于 MPF 的 CyTOF 标记物的结构和合成过程的示意图。(c) 金属和荧光双特性 PCN-224-Ab-PEG 和 PCN-224-Apt-PEG 探针的合成。

Figure 3　Synthesis of Zr-NMOFs tags[21]. (a) Schematic diagram of carboxylic acid-modulated synthesis of Zr-NMOFs. (b) Schematic diagram of the structure and synthesis process of CyTOF markers based on MPF. (c) Synthesis of metal and fluorescent dual-property PCN-224-Ab-PEG and PCN-224-Apt-PEG probes.

3.5　镧系金属质量纳米标签（LnNPs）

镧系纳米颗粒通常以 $NaLnF_4$ 的形式存在，Winnik 研究团队率先将其引入质谱流式细胞术应用检测[1]，合成了一系列均一、尺寸分布较窄的 $NaLnF_4$ NPs(Ln=Y、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho)，尺寸范围为 4-30 nm。随后，通过配体交换[36]、脂质包覆[37]（图 4a）及二氧化硅涂层[38]（图 4b）等表面修饰策略，显著提升了 LnNPs 在含磷酸盐缓冲液中的胶体稳定性，同时有效抑制了非特异性结合。由于质谱流式细胞仪计数通常基于单个同位素通道，其检测效果与同位素的自然丰度有关[9]。例如，每个 $NaEuF_4$ 纳米颗粒可携带约 5200 个铕离子（^{153}Eu 的自然丰度为 52.2%），而每个 $NaTbF_4$ 和 $NaHoF_4$ 纳米颗粒则分别可携带约 10,000 个 Tb 或 Ho 离子（^{159}Tb 和 ^{165}Ho 的自然丰度为 100%）。这些数值远高于传统的 MCP 标签（约 150 个离子）[39]。与 MCP-Ab 偶联物相比，经二氧化硅涂层和 PEG-SH 修饰的 NP-Ab 偶联物在从 PBMC 混合物中识别罕见 CD14+单核细胞时，信号强度增加了 20 倍，充分体现了 LnNPs 在信号放大方面的显著优势[40]。然而，在脂质包覆中，多个纳米颗粒被包封在同一个脂质体内，不同囊泡中纳米颗粒数目差异较大，这直接导致每个质量标签中金属离子数量的巨大差异。

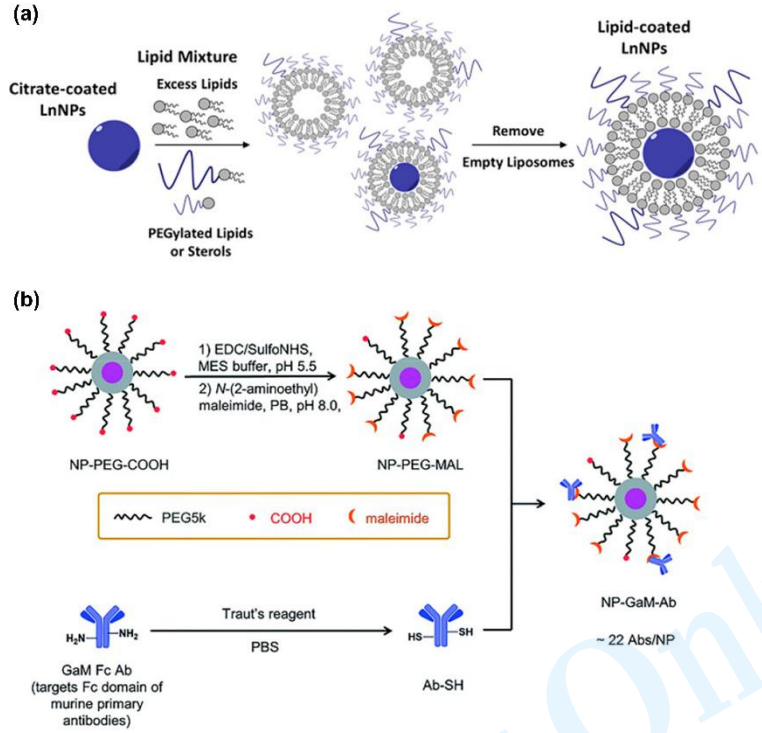


图 4　基于镧系纳米颗粒的质谱流式细胞术标记物表面涂层方法[9]。（a）脂质包覆。（b）二氧化硅涂层。

Figure 4　Surface coating methods for lanthanide nanoparticle-based mass cytometry markers[9]. (a) Lipid coating. (b) Silica coating.

3.6　其它质量纳米标签

除上述具有代表性的纳米标签外，一些稀有材料也被用于质谱流式细胞术。例如，量子点（QDots）是由自然丰度较高元素构成的发光无机纳米晶体，具有核-壳结构，直径约 2-10 nm[1,41]。CdSe QDots 可与抗体结合用于识别 NK 细胞标志物[42]，但它会与天然存在的 Cd 相互干扰。介孔二氧化硅纳米颗粒（MSNPs）直径小于 1 μm，内部具有 2-50 nm 的孔隙[43]，可负载大量金属离子，其经膦酸酯功能化并与抗体偶联后，在 HER2+乳腺癌细胞的荧光检测中表现出优异的光学性能[44]。氧化钽纳米颗粒（TaO_2 NPs）利用自然丰度较高的 ^{181}Ta，通过反相微乳液法制备，平均直径为 5.7 nm，每个 NPs 含约 2700 个钽原子[45]。该标签与抗体偶联后，可有效检测人外周血单个核细胞亚群上低丰度抗原 CD25 和 CD196[9,45]。这些新型纳米标签虽通用性有限，但拓展了元素质量通道，为探针研发提供了新思路。

4　质谱流式纳米标签与细胞亚型解析

细胞亚型是指同一细胞群体中具有不同生物标志物表达、功能状态或分子特征的亚群[18]。例如，T 细胞根据其细胞表面蛋白表达可分为 $CD4^+$辅助 T 细胞、$CD8^+$细胞毒性 T 细胞、调节性 T 细胞（Treg）和耗竭 T 细胞（Tex）等[46]，其比例和功能失衡与肿瘤免疫逃逸密切相关。

质谱流式细胞术结合金属纳米标签，能够在单细胞分辨率下同时定量 40 多种细胞参数，实现对复杂细胞群体的深度分型。该技术不仅能通过生物标志物进行表型分析，还可借助靶向磷酸

For Review Only

化蛋白的金属螯合抗体，解析信号通路活性，从而捕捉细胞功能状态。其高参数特性尤其适用于稀有细胞亚型（如 LSC、CTC）的鉴定，并能通过无监督聚类分析（如 SPADE、t-SNE、UMAP）精准区分表型相似的亚群，揭示功能异质性。Bernd Bodenmiller 团队[47]利用成像质谱流式细胞仪对 483 例乳腺癌样本进行研究，通过聚类方法将细胞分为上皮、基质和免疫三大类，通过比较生物标志物表达、细胞形态与定位，进一步分为 57 个细胞表型，凸显了该技术在复杂细胞群体精细化分型中的优势。

5 质谱流式纳米标签在血液学疾病中的应用

血液学疾病泛指所有影响血液、骨髓、淋巴结及淋巴组织的疾病，其核心病理特征是造血干细胞或免疫细胞的异常增殖与分化。在这类疾病中，细胞亚型的表型分析是分型与诊断的关键依据，而质谱流式纳米标签技术能够通过检测细胞表面生物标志物，为血液学疾病提供精准诊断支持。

血液恶性肿瘤（HM）是血液系统疾病中的一个重要类别，特指那些恶性、癌变的疾病，也是血液系统疾病中恶性程度最高的一类，包含了白血病、淋巴瘤和骨髓瘤，具有高度异质性，不同的亚型在临床治疗反应中差异显著。目前，该类疾病根据推测的细胞起源、遗传异常和临床症状被分为 100 多种亚型[48-50]。基于此，对细胞表面蛋白标志物进行精准解析成为实现精确诊断的重要策略。尽管质谱流式细胞术能够同时检测 40 多种细胞参数，但由于目前可用的识别探针类型有限，其在疾病分型中的潜力尚未完全发挥。

湖南大学谭蔚泓院士团队与浙江大学黄河教授团队合作，开发了一种新型探针 Apt-MICP[48]。该探针以含有二乙烯三胺五乙酸（DTPA）的聚合物为载体，可螯合多个金属离子，并与一组能够识别不同 HM 细胞表面标志物的适配体偶联。研究团队利用该探针，通过质谱流式细胞术成功分析了 15 种细胞表面标志物，准确区分了 8 种血液恶性肿瘤细胞系，包括 4 种急性髓系白血病（AML）细胞系（HL60、THP-1、HEL 和 U937）、2 种急性淋巴细胞白血病（ALL）细胞系（CEM 和 Jurkat）、1 种慢性髓系白血病（CML）细胞系（K562）以及 1 种 B 淋巴瘤细胞系（Ramos）。在临床样本验证中，研究团队将 Apt-MICP 多金属标记策略与机器学习方法（偏最小二乘判别分析）相结合，对 4 类 HM 临床样本亚型（AML、ALL、B 淋巴瘤和 CML）进行了多类别识别分析，取得了良好效果：训练队列中总准确率达到 100%，测试队列中为 80%。这一成果为血液恶性肿瘤的精准分型与诊断提供了新的技术路径。

6 质谱流式纳米标签在肿瘤学疾病中的应用

6.1 肝癌的早期诊断与分型

肝癌（HCC）是全球第六大常见肿瘤，也是全球癌症相关死亡的第三大原因。该疾病具有显著异质性，尽管早期阶段是可治疗的，但确诊患者中只有 20%存活期超过 1 年。因此，鉴于肿瘤的较强侵袭性，早期诊断无疑是对抗肝癌的最佳武器。在此背景下，识别新型生物标志物不仅有助于辅助诊断，还能为免疫治疗提供新靶点。目前，液体活检技术，如基于游离 DNA 或甲胎蛋白（AFP）的检测，正被研究作为肝癌早期诊断的潜在标志物[51]。AFP 虽是 HCC 常用的生物标志物，但在早期肝癌中仅有 10-20%的患者表现出异常水平。近年来，GDF15 被证实在 HCC 中表达上调，显示出作为该疾病分型与诊断生物标志物的潜力。质谱流式细胞术作为一种高维单

For Review Only

细胞分析技术，在肝癌的分型与诊断研究中展现出重要价值。李梦老师团队[52]利用金属标签标记单克隆抗体对小鼠肝癌细胞进行染色，从而寻找新的细胞表面标志物。其研究揭示了 GDF15 蛋白可通过 CD48 诱导 T 细胞增强，进而促进肝癌微环境的免疫抑制。这些发现进一步支持 GDF15 作为 HCC 血清生物标志物，通过多种机制促进肝癌发生，可用于 HCC 的诊断和预后评估。

6.2 乳腺癌的精准分型与肿瘤微环境

乳腺癌是一种异质性疾病，不同亚型（如 Luminal A、Luminal B、HER2 阳性及三阴性）[53]在临床表现、治疗反应和预后中差异显著，因此精准分型是实现个体化治疗的关键。目前，临床分型主要依据肿瘤细胞中 ER、PR、HER2 和 Ki-67 蛋白标志物的表达情况，然而理想的患者分类策略应考虑整个肿瘤生态系统。质谱流式结合纳米标签技术能够通过外周血或穿刺样本无创评估肿瘤及免疫细胞的表型特征，从而全面解析肿瘤微环境[54]。例如，Bernd Bodenmiller 团队[55]利用质谱流式细胞术分析近 2600 万个细胞中 73 种蛋白质的表达情况，发现肿瘤在细胞组成上存在明显个体差异，并揭示了与免疫抑制及不良预后相关的生态系统特征，如在高级别 ER^+和 ER^-肿瘤中，$PD\text{-}L1^+$肿瘤相关巨噬细胞和耗竭性 T 细胞的频率较高。这一单细胞水平的深入分析不仅增进了对乳腺肿瘤生态系统的理解，并表明基于生态系统的患者分型有助于筛选适合靶向肿瘤及其微环境的精准治疗策略。

6.3 卵巢癌的精准诊断与分类

卵巢癌被认为是最致命的妇科恶性肿瘤[56]，具有多种亚型，其标志物表达存在显著异质性。准确诊断卵巢癌、开发靶向治疗并深入解析其分子机制，均取决于对蛋白标志物的检测和分类。卵巢癌早期诊断困难，但近年来发现，癌细胞释放的小细胞外囊泡（sEVs）上的蛋白质标记物图谱为精准检测和亚型解析提供了新的可能。国科大杭州高等研究院谭蔚泓教授和渠凤丽研究员团队[57]选取 6 种卵巢癌细胞系（高级别浆液性卵巢癌（HGSOC）：OVCAR-3、CAOV3、A2780；黏液性卵巢癌（MOC）：3AO；透明细胞卵巢癌（CCOC）：TOV-21G；子宫内膜样卵巢癌（EnOC）：IGROV1）。采用尺寸排阻色谱法（SEC）分离 6 种细胞分泌的 sEVs，并利用含有荧光团的相应适配体探针对血浆 sEVs 上七种卵巢癌相关蛋白标志物（CA125、STIP1、CD24、EpCAM、EGFR、MUC1 和 HER2）进行标记，再通过纳米流式细胞术（nFCM）进行表型分析，该方法在卵巢癌标志物检测中准确率高达 94.2%。此外，还结合线性判别分析（LDA）和随机森林（RF）等机器学习算法对卵巢癌细胞系和亚型进行分类，准确率分别达到 82.9%和 55.4%。综上，这种方法简单、快速且无创，在卵巢癌的临床诊断与分子分型方面展现出巨大潜力。

7 质谱流式液相芯片技术

上述研究表明，质谱流式纳米标签能够以单细胞分辨率实现对细胞表面及胞内标志物的高维解析，为疾病的精准分型和诊断提供关键的单细胞表型信息。然而，生物标志物的存在形式并不仅限于细胞层面。在血液、组织液等体液中，大量游离的蛋白质、核酸和代谢小分子同样携带着丰富的病理信息，且其检测常依赖液相反应体系。为将质谱流式技术的高通量、高灵敏优势从“单细胞分析”拓展至“液相多因子检测”领域，质谱流式液相芯片技术应运而生。该技术可视为质谱流式细胞术的平行延伸——其核心质谱检测原理与金属同位素标签体系一脉相承，但将分析对

For Review Only

象从完整的单细胞转移至液相中的可溶性生物分子，通过编码微球在均相反应体系中实现高通量多重检测。

具体而言，质谱流式液相芯片技术基于液相反应体系，突破传统荧光编码的光谱重叠限制，具有高通量、重复性好、高灵敏度、样本用量少和分析速度快等优势，可实现蛋白质、核酸等生物大分子的多重检测。目前已广泛应用于肿瘤、自身免疫性疾病及传染性疾病等领域。例如，Rovira-Clavé等人[58]采用均匀负载稳定同位素组合的聚苯乙烯微球（如图 5a），构建大量特异性条形码，建立了针对 SARS-CoV-2 的 19 种蛋白特异性抗体的超高通量血清学检测方法，显著提升了传染病监测与疫苗评价的效率。此外，四川大学吕弋和刘睿教授团队开发了一种质谱流式多重液相分析平台，通过将 Pt 标记抗体与金属纳米颗粒“乐高积木”式自组装编码微球三明治结合（如图 5b），不仅突破了容量限制，还实现了对 9 种癌症相关标志物的高通量同步检测，为癌症早期诊断与精准医疗提供助力[59]。

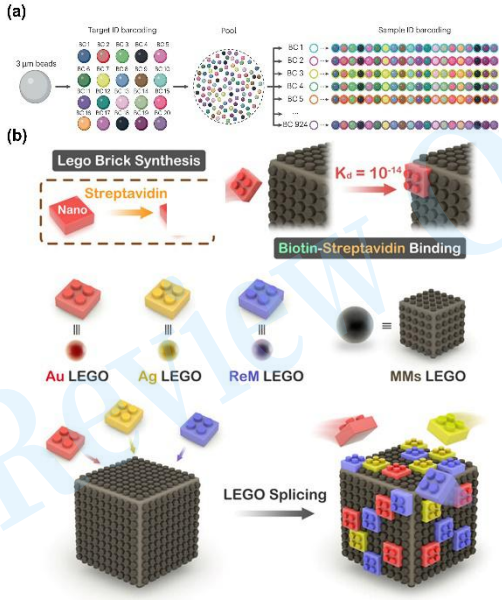


图 5　编码微球合成示意图。（a）稳定同位素条形码微球[58]。（b）金属纳米颗粒“乐高积木”式自组装编码微球[59]。

Figure 5　Schematic of coded microsphere synthesis. (a) Stable isotope barcoded microspheres[58]. (b) Metal nanoparticle ‘Lego-like’ self-assembled coded microspheres[59].

8　结语与展望

质谱流式细胞术利用金属同位素纳米标签，可在单细胞水平同步、高灵敏度、高特异性地分析数十甚至上百种生物标志物，为疾病精细分型与诊断提供了强大工具。该技术通过揭示细胞亚群的异质性，解析疾病相关细胞表型，深化了对疾病机制的理解，并在早期诊断、预后评估和治疗指导方面展现出巨大潜力。本文系统综述了质谱流式纳米标签的类型及其在血液学与肿瘤学疾病分型与诊断中的应用，指出质谱流式液相芯片技术进一步拓展了高通量检测的应用场景，实现了多指标联合诊断的突破。尽管质谱流式纳米标签技术前景广阔，仍面临诸多挑战。在纳米标签设计上，金属负载量、尺寸均一性、稳定性及非特异性结合等问题亟待优化；在应用层面，高维数据的主观解读难以转化为清晰的临床指标，仪器获取率低、成本高、细胞汽化不可逆，无法

For Review Only

进行下游回收实验，且多数研究仍为小样本探索，尚缺乏前瞻性临床试验来证实其真正的增量获益。

未来，基于质谱流式的疾病检测领域应着力开发具有更高金属负载能力、更小粒径、更窄尺寸分布及更低非特异性结合的新型纳米标签，并设计兼具质谱检测与荧光成像功能的双功能探针，以实现在单细胞水平整合表型分析与空间定位[21]。此外，将质谱流式细胞术与蛋白质组学、基因组学技术结合，构建多维度细胞图谱，将有助于全面解析疾病异质性、发现新的生物标志物与治疗靶点。同时，推动样本处理和数据采集流程的自动化、标准化，并借助计算流式细胞术[52]深入挖掘数据，辅助疾病的诊断、监测，甚至预测疾病结局。最终，通过跨学科合作，质谱流式纳米标签技术有望从研究平台转化为临床诊断工具，为精准医疗提供强大支持。

参考文献

1 Arnett LP, Rana R, Chung WW-Y, Li X, Abtahi M, Majonis D, Bassan J, Nitz M, Winnik MA. *Chem Rev*, 2023, 123: 1166–1205

2 Pan SY, Yang JL, Zhang SC, Zhang XR. *Sci Sin*, 2024, 54: 1826–1836 (in Chinese) [潘思远, 杨金磊, 张四纯, 张新荣. 中国科学:化学, 2024, 54: 1826–1836]

3 Lai X, Xu H, Chen X, Ke J, Lin S-H. *Chin Chem Lett*, 2025: 111932

4 Robinson JP. *Cytometry A*, 2019, 95: 823–824

5 Hartmann FJ, Bendall SC. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16: 87–99

6 Zhou J, Li ZY, Hu JY, Liu R, Lu Y. *Chin J Inorg Anal Chem*, 2022, 12: 55–62 (in Chinese) [周静, 李紫嫣, 胡建煜, 刘睿, 吕弋. 中国无机分析化学, 2022, 12: 55–62]

7 Kang Q, He M, Chen B, Xiao G, Hu B. *Anal Chem*, 2021, 93: 737–744

8 Bandura DR, Baranov VI, Ornatsky OI, Antonov A, Kinach R, Lou X, Pavlov S, Vorobiev S, Dick JE, Tanner SD. *Anal Chem*, 2009, 81: 6813–6822

9 Wu Y, Liu R, Hu J, Huang Z, Lv Y, Zhang X. *Chem Rev*, 2025, 125: 11083–11119

10 Liu R, Zhang S, Wei C, Xing Z, Zhang S, Zhang X. *Acc Chem Res*, 2016, 49: 775–783

11 Spitzer MH, Nolan GP. *Cell*, 2016, 165: 780–791

12 Zhang C, Wu F, Zhang Y, Wang X, Zhang X. *J Anal At Spectrom*, 2001, 16: 1393–1396

13 Xu L, Liu S, Huang Z, Pei X, Li S, He Y, Tong Y, Liu G. *J Anal Test*, 2025, 9: 153–159

14 Li H, Jin L. *At Spectrosc*, 2025, 46: 267–277

15 Bendall SC, Simonds EF, Qiu P, Amir ED, Krutzik PO, Finck R, Bruggner RV, Melamed R, Trejo A, Ornatsky OI, Balderas RS, Plevritis SK, Sachs K, Pe'er D, Tanner SD, Nolan GP. *Science*, 2011, 332: 687–696

16 Hu H, Lv Z, Guo Y, Yi L, Yang L, Yan X, Wang Q. *Talanta*, 2026, 300: 129227

17 Liu X, Zhang S-Q, Cheng Z-H, Wei X, Yang T, Yu Y-L, Chen M-L, Wang J-H. *Anal Chem*, 2018, 90: 12116–12122

18 Chattopadhyay PK, Winters AF, Lomas WE, Laino AS, Woods DM. *Annu Rev Anal Chem*, 2019, 12: 411–430

19 Bandura DR, Baranov VI, Ornatsky OI, Antonov A, Kinach R, Lou X, Pavlov S, Vorobiev S, Dick JE, Tanner SD. *Anal Chem*, 2009, 81: 6813–6822

20 Giesen C, Wang HAO, Schapiro D, Zivanovic N, Jacobs A, Hattendorf B, Schüffler PJ, Grolimund D, Buhmann JM, Brandt S, Varga Z, Wild PJ, Günther D, Bodenmiller B. *Nat Methods*, 2014, 11: 417–422

21 Wang Y-F, Wu W, Ge Y-H. *Molecules*, 2025, 30: 3034

22 Ornatsky O, Baranov VI, Bandura DR, Tanner SD, Dick J. *J Immunol Methods*, 2006, 308: 68–76

23 Majonis D, Herrera I, Ornatsky O, Schulze M, Lou X, Soleimani M, Nitz M, Winnik MA. *Anal Chem*, 2010, 82: 8961–8969

24 Illy N, Majonis D, Herrera I, Ornatsky O, Winnik MA. *Biomacromolecules*, 2012, 13: 2359–2369

25 Zhang H, Chiao M. *J Med Biol Eng*, 2015, 35: 143–155

26 Abdelrahman AI, Dai S, Thickett SC, Ornatsky O, Bandura D, Baranov V, Winnik MA. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 15276–15283

27 Vancaeyzeele C, Ornatsky O, Baranov V, Shen L, Abdelrahman A, Winnik MA. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 13653–13660

28 Wu X, DeGottardi Q, Wu I-C, Yu J, Wu L, Ye F, Kuo C-T, Kwok WW, Chiu DT. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 14908–14912

For Review Only

29 Wu X, DeGottardi Q, Wu I-C, Wu L, Yu J, Kwok WW, Chiu DT. *Anal Chem*, 2018, 90: 10688–10694
30 Schulz AR, Stanislawiak S, Baumgart S, Grützkau A, Mei HE. *Cytometry A*, 2017, 91: 25–33
31 Malile B, Brkic J, Bouzekri A, Wilson DJ, Ornatsky O, Peng C, Chen JIL. *ACS Appl Bio Mater*, 2019, 2: 4316–4323
32 Dang J, Li H, Zhang L, Li S, Zhang T, Huang S, Li Y, Huang C, Ke Y, Shen G, Zhi X, Ding X. *Adv Mater*, 2021, 33: 2008297
33 Chen Y, Wang G, Wang P, Liu J, Shi H, Zhao J, Zeng X, Luo Y. *Angew Chem*, 2022, 134: e202208640
34 Liu Z, Ma L, Nan X, Zhao X, He L, Wang T, Bai P. *Chem Eng J*, 2024, 496: 154118
35 Huang C, Ye T, Wang X, Li K, Li Y, Jiang L, Ding X. *Anal Chem*, 2025, 97: 7906–7918
36 Chen G, Qiu H, Prasad PN, Chen X. *Chem Rev*, 2014, 114: 5161–5214
37 Vargas KM, Shon Y-S. *J Mater Chem B*, 2019, 7: 695–708
38 Katagiri K, Narahara M, Sako K, Inumaru K. *J Sol-Gel Sci Technol*, 2017, 84: 110–117
39 Chen X, Song H, Li Z, Liu R, Lv Y. *Anal Chem*, 2021, 93: 13719–13726
40 Pichaandi J, Zhao G, Bouzekri A, Lu E, Ornatsky O, Baranov V, Nitz M, Winnik MA. *Chem Sci*, 2019, 10: 2965–2974
41 Murray CB, Norris DJ, Bawendi MG. *J Am Chem Soc*, 1993, 115: 8706–8715
42 Horowitz A, Strauss-Albee DM, Leipold M, Kubo J, Nemat-Gorgani N, Dogan OC, Dekker CL, Mackey S, Maecker H, Swan GE, Davis MM, Norman PJ, Guethlein LA, Desai M, Parham P, Blish CA. *Sci Transl Med*, 2013, 5: 208ra145-208ra145
43 Narayan R, Nayak UY, Raichur AM, Garg S. *Pharmaceutics*, 2018, 10: 118
44 Ngamcherdtrakul W, Sangvanich T, Goodyear S, Reda M, Gu S, Castro DJ, Punnakitikashem P, Yantasee W. *Bioengineering*, 2019, 6: 23
45 Zhang Y, Zabinyakov N, Majonis D, Bouzekri A, Ornatsky O, Baranov V, Winnik MA. *Anal Chem*, 2020, 92: 5741–5749
46 Nicholas KJ, Greenplate AR, Flaherty DK, Matlock BK, Juan JS, Smith RM, Irish JM, Kalams SA. *Cytometry A*, 2016, 89: 271–280
47 Ali HR, Jackson HW, Zanotelli VRT, Danenberg E, Fischer JR, Bardwell H, Provenzano E, Cruk Imaxt Grand Challenge Team, Ali HR, Al Sa'd M, Alon S, Aparicio S, Battistoni G, Balasubramanian S, Becker R, Bodenmiller B, Boyden ES, Bressan D, Bruna A, Marcel B, Caldas C, Callari M, Cannell IG, Casbolt H, Chornay N, Cui Y, Dariush A, Dinh K, Emenari A, Eyal-Lubling Y, Fan J, Fisher E, González-Solares EA, González-Fernández C, Goodwin D, Greenwood W, Grimaldi F, Hannon GJ, Harris O, Harris S, Jauset C, Joyce JA, Karagiannis ED, Kovačević T, Kuett L, Kunes R, Küpcü Yoldaş A, Lai D, Laks E, Lee H, Lee M, Lerda G, Li Y, McPherson A, Millar N, Mulvey CM, Nugent F, O'Flanagan CH, Paez-Ribes M, Pearsall I, Qosaj F, Roth AJ, Rueda OM, Ruiz T, Sawicka K, Sepúlveda LA, Shah SP, Shea A, Sinha A, Smith A, Tavaré S, Tietscher S, Vázquez-García I, Vogl SL, Walton NA, Wassie AT, Watson SS, Wild SA, Williams E, Windhager J, Xia C, Zheng P, Zhuang X, Rueda OM, Chin S-F, Aparicio S, Caldas C, Bodenmiller B. *Nat Cancer*, 2020, 1: 163–175
48 Xu L, Feng Y, Wang T, Li S, Xu K, Sun Y, Luo Y, Ye Y, Miao Y, Dong Y, Guo Z, Zhang Q, Li B, Huang H, Wang X-Q, Qiu L, Tan W. *CCS Chem*, 2024, 6: 196–207
49 Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, Harris NL, Le Beau MM, Hellström-Lindberg E, Tefferi A, Bloomfield CD. *The 2008 Revision of the World Health Organization (WHO) Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia: Rationale and Important Changes*; Blood, 2009; Vol. 114, pp 937–951
50 Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. *Blood*, 2016, 127: 2391–2405
51 Li L, Wang H. *Cancer Lett*, 2016, 379: 191–197
52 de Castro CG, del Hierro AG, H-Vázquez J, Cuesta-Sancho S, Bernardo D. *Front Oncol*, 2024, 14
53 Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, Van De Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge Ø, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale A-L, Brown PO, Botstein D. *Nature*, 2000, 406: 747–752
54 Peng MY, Li Y, Peng JN, Liu R, Lu Y. *Chin J Inorg Anal Chem*, 2026, 16: 363–375 (in Chinese) [彭孟瑜, 李嫣, 彭建娜, 刘睿, 吕弋. 中国无机分析化学, 2022, 16: 363–375]
55 Wagner J, Rapsomaniki MA, Chevrier S, Anzeneder T, Langwieder C, Dykgers A, Rees M, Ramaswamy A, Muenst S, Soysal SD, Jacobs A, Windhager J, Silina K, Van Den Broek M, Dedes KJ, Rodríguez Martínez M, Weber WP, Bodenmiller B. *Cell*, 2019, 177: 1330- 1345.e18
56 Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. *The Lancet*, 2014, 384: 1376–1388
57 Li J, Li Y, Li Q, Sun L, Tan Q, Zheng L, Lu Y, Zhu J, Qu F, Tan W. *Angew Chem Int Ed*, 2024, 63: e202314262
58 Drainas AP, McIlwain DR, Dallas A, Chu T, Delgado-González A, Baron M, Angulo-Ibáñez M, Trejo A, Bai Y, Hickey JW, Lu G, Lu S, Pineda-Ramirez J, Anglin K, Richardson ET, Prostko JC, Frias E, Servellita V, Brazer N, Chiu CY, Peluso MJ, Martin JN, Wirz OF, Pham TD, Boyd SD, Kelly JD, Sage J, Nolan GP, Rovira-Clavé X. *Nat Biomed Eng*, 2025, 9:

For Review Only

1117–1128
59 Huang Z, Xie X, Wu Y, Liu R, Lv Y. *J Am Chem Soc*, 2025, 147: 4904–4914

The Application of Mass Cytometry Nanotags in Disease Classification and Diagnosis

Jianna Peng [1], Chengchao Zhang [2], Mengyu Peng [1], Rui Liu [1,*], Yi Lv [1,2,*]

[1] College of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, Sichuan Province, China.

[2] Analytical & Testing Center, Sichuan University, Chengdu 610064, Sichuan Province, China.

*Corresponding author (email: *liur@scu.edu.cn*; *lvy@scu.edu.cn*)

Abstract: The heterogeneity and functional diversity of cell subtypes constitute the core biological basis for the occurrence, development and prognosis assessment of diseases. Precise analysis of cell subtype characteristics is the key to achieving early diagnosis, precise classification and individualized treatment of diseases. Mass cytometry, aided by metal isotope-labeled nanotags, overcomes the spectral overlap limitation of traditional fluorescence flow cytometry and enables the simultaneous detection of dozens or even hundreds of cell surface protein markers, providing a powerful tool for in-depth analysis of cell subtypes. This article focuses on the technical principles of mass cytometry nanotags and elaborates on their applications in the classification and diagnosis of hematological and oncological diseases. It also explores the extended applications of mass cytometry liquid phase chips and looks forward to the prospects of clinical transformation, with the aim of facilitating the continuous optimization and precision medicine of this technology.

KeyWords: Mass Cytometry; Nanotags; Cell subtype; Disease diagnosis

目录图像 (Table of Contents graphic)

