

表观遗传在血压记忆中的作用及机制研究项目

(第4包)

## 服务合同

合同编号:

项目名称: 表观遗传在血压记忆中的作用及机制研究项目相关测试加工服务费第四批

甲方: 北京市心肺血管疾病研究所

乙方: 东源益康(北京)医药科技有限公司

签署日期: 2026.6.11

甲方：北京市心肺血管疾病研究所（以下简称甲方）

地址：北京市朝阳区安贞路 2 号

乙方：东源益康（北京）医药科技有限公司（以下简称乙方）

地址：北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 8 号楼 4 单元 5 层

根据《中华人民共和国民法典》和相关法律、法规的规定，甲乙双方本着平等互利，诚信自愿的原则，就甲方委托乙方对其表观遗传在血压记忆中的作用及机制研究项目（第 4 包）事宜。达成如下协议：

## 1. 服务项目

1.1 1000 例小鼠粪便样本 RNA-seq 技术服务；

1.2 1000 例小鼠血液样本非靶代谢组学检测服务；

技术方案详见附件 1。

售后服务方案详见附件 2。

## 2. 检测样本

### 2.1 样本的收集

2.1.1 甲方应按照相关要求采集样本，并注明样本采集时间。

2.1.2 甲方应当在检测项目要求的规定时间内，按照规定的方式对其所采集的样本进行前处理和存储。如因甲方采集或处理存储不当造成样本不符合检测要求的，由甲方自行承担后果。

2.1.3 甲方应确保向乙方提供完整的样本检测申请信息，包括基本信息、标本类型、项目名称、采集时间等、便于乙方提供适宜的检验和结果解释。

2.2 样本的交付：甲方应当将样本统一存放在双方约定的地点，并安排人员与乙方配送专员进行样本交接签收工作。

### 2.3 样本的保存期：

2.3.1 乙方应当按照国家级行业标准对样本进行保存，检验类原始样本保存

7天。

2.3.2 由于样本本身特性不能达到此保存期限，或按照期限进行样本保存无意义时，不适用前款保存期限的规定。

### 3. 检测报告

3.1 检测报告的交付时间：由双方协商确定。

3.2 如乙方未能在前款约定设计交付报告的，应以书面或电话的形式及时通知甲方。

3.3 如甲方对乙方出具的检测结果有异议的，应在本协议 2.3.1 条规定的样本保存期内提出。如在样本保存期内提出异议，视同甲方接受检验结果。

### 4. 付款方式

序号	分项名称	单价 (元)	数量	合价 (元)	备注/ 说明
1	RNA-seq 技术服务参数	800	1000	800 000	
2	代谢组学检测服务	1597.5	1000	1 597 500	
总价 (元)				2 397 500	

大写：贰佰叁拾玖万柒仟伍佰元整（人民币）

4.1 合同签订完成 30 日内，乙方向甲方提供 10%的履约保证金，其中：合同总价 5%的履约保函，保函期限为一年，全部服务完成经甲方验收合格后退还；另外合同总价 5%的履约保函，保函期限为两年，待验收签字确认合格之日起免费售后服务执行 12 个月后（若售后服务无问题）退还。

4.2 甲方收到乙方开户银行履约保函后甲方向财政办理合同支付手续，支付合同金额的 100%。甲方支付费用 7 日前，乙方应将对应金额的法定发票提供甲方审核，待审核通过后甲方按照合同约定向乙方支付费用，如发票审核不合格，甲方有权延期支付费用。

### 5. 甲方权利义务：

5.1 未经乙方明确的书面收款授权，甲方不得将检测服务费以现金方式支付给乙方工作人员。

5.2 若甲方有大量体检样本需检测时，应提前 7 天通知乙方，以便于乙方及时做好各项准备工作。

5.3 甲方应按本协议的约定时间向患者收取检测费。如甲方有漏收费的，不影响甲方向乙方支付检测服务费。

5.4 甲方将乙方作为甲方独家检测单位。

5.5 甲方应针对部分检验结果对临床诊疗的危急程度，应明确危急值的报告部门或联系人。

5.6 依照《传染病信息报告管理规定》，对需要传报项目的相关患者信息在规定时间内通报乙方。

5.7 本协议有效期内，甲方有义务对从乙方获悉的关于乙方的经营信息、技术信息等一切非公开的保密信息予以保密，保密期限为三年。未经乙方书面同意，甲方不得将上述信息泄露给任何第三方。

## 6. 乙方权利义务

6.1 乙方应保证自身的能力和资源能够满足甲方的委托检测需求，包括实验室人员的技能和专业知识，检测方法等。

6.2 乙方保证检验、病理诊断结果准确可靠，提供的病理诊断报告可作为最后诊断依据，提供的检验报告建议仅作参考不作最后诊断依据。

6.3 如样本不符合检测要求的，乙方有权退单；如甲方坚持要求检测的，乙方对检测结果不承担责任。

6.4 如乙方的检测项目、收费标准、检测报告交付时间等事项发生变更时，应及时向甲方报告变更内容。

6.5 乙方可根据甲方需求，为甲方提供分析前样本的质量控制等相关内容的培训服务。

6.6 乙方集团旗下的司法鉴定所（如有）可为甲方提供医疗争议方面的免费咨询服务。

7. 验收标准全部检测、分析服务完成由甲方负责验收，并出具验收报告。乙方应

及时提供检测、分析结果及所要求的全部相关资料。

## 8. 协议有效期

8.1 本协议有效期为：自双方法定代表人签字盖章后生效，有效期至 2028 年 6 月 30 日。

## 9. 违约责任

9.1 如乙方的技术、检测服务发生质量问题，造成甲方向患者承担赔偿责任的，甲方有权向乙方追索该损失。9.2 如乙方的技术、检测服务发生质量问题，或不符合合同或行业约定标准的，甲方有权要求乙方予以修正，否则甲方有权解除本合同，乙方退还已支付费用。

9.3 如甲方未按本协议的约定按时支付技术、检测服务费的，应当按日按应付款的万分之五支付违约金。

## 10. 其他

10.1 因本协议所发生的一切争议，双方应友好协商解决，协商不成的，任何一方有权向乙方所在地人民法院起诉。

10.2 本协议自双方签字盖章后生效，本协议若有未尽事宜，双方可另行签订补充协议，任何乙方工作人员的口头承诺一律无效。

10.3 本协议一式陆份，甲方肆份，乙方贰份。

10.4 本协议包含的下列附件为本协议不可分割的组成部分，与本协议具有同等法律效力。

10.5 乙方在合作期间及合作结束后，未经甲方书面同意，不得在任何形式的宣传材料、广告、媒体发布或公开声明中，使用甲方的名称、商标、标志、域名、产品或服务进行宣传或暗示与甲方存在任何仪式的合作关系，包括但不限于技术合作、业务往来、信用担保等。如违反本条内容，甲方有权要求乙方停止此侵权行为，并要求乙方赔偿甲方由此遭受的损失。（包括直接损失及间接损失）

（以下无正文，后附签署页）

(本页无正文，为北京市心肺血管疾病研究所与东源益康(北京)医药科技有限公司《科研合作合同》之签字盖章页)

甲方：北京市心肺血管疾病研究所

(盖章)



乙方：东源益康(北京)医药科技有限公司

(盖章)



法定代表签字：

蔡军

法定代表签字：

林国江

开户银行：北京银行双秀支行

开户银行：中国光大银行

单位账户：01090379900120109010201 公司账号：35250188009453694

联系电话：

联系电话：15210675451

授权代表签字：

陈真真

授权代表签字：

朱伟

日期：2026.6.11

日期：2026.6.10

## 附件 1 技术方案:

### 一、测试检测

#### (一) 基本概述

##### RNA-seq 测序技术服务

针对 1000 例粪便样本的 RNA-seq (RNA 测序) 技术服务, 其核心是基于下一代测序 (NGS) 技术的转录组学研究方法, 核心原理是将粪便样本中的 RNA 分子反转录为 cDNA, 通过高通量测序技术对 cDNA 进行大规模测序, 进而全面、快速地获取样本中所有 RNA (包括 mRNA、lncRNA、miRNA 等) 的序列信息和表达水平, 实现对转录组的系统性分析。其核心流程可概括为: 首先从样本中提取高质量总 RNA, 根据研究需求富集目标 RNA (如 mRNA 通过 oligo(dT) 磁珠筛选); 随后将 RNA 反转录为 cDNA, 对 cDNA 进行片段化处理, 构建测序文库 (添加测序接头、进行 PCR 扩增); 将构建好的文库置于测序平台进行高通量测序, 获得原始测序数据 (FASTQ 格式, 测序深度 12 个 G); 最后通过生物信息学分析, 对原始数据进行质控、过滤、参考基因组比对、基因表达定量、差异分析及功能富集等, 挖掘 RNA 序列背后的生物学意义, 为基因表达调控、疾病机制研究等提供数据支撑。该技术具有高通量、高灵敏度、高分辨率的特点, 可同时检测样本中数千个基因的表达情况, 不仅能定量分析基因表达水平, 还能发现新的转录本、可变剪接事件等, 广泛应用于基础科研、生物医药、农业育种等领域。

##### 代谢组学检测原理

代谢组学检测采用 LC-MS (液相色谱 - 质谱联用) 技术。对于 1000 例小鼠血液样本, 先进行离心、分装、冷冻保存等预处理。LC-MS 技术中, 液相色谱 (LC) 利用 C18 反相色谱柱或其他合适色谱柱, 通过梯度洗脱方案, 依据代谢物在固定相和流动相之间分配系数的差异, 对血液中的代谢物进行分离; 质谱 (MS) 则利用高分辨率 ( $\geq 60,000$ , 全扫描模式)、高精度 ( $\leq 2$  ppm) 和高扫描速度 ( $\geq 10$  Hz) 的仪器特性, 将分离后的代谢物离子化, 根据离子的质荷比进行检测和分析, 实现对代谢物的系统鉴定和定量分析。通过与自建数据库与公共数据库比对鉴定代谢物, 采用内标法或同位素标记法保证定量准确性, 并结合多变量统计分析等方法探究代谢物与其他数据的关联。

## 二、实施方案

### (一) 基因测序技术服务实施方案

1. 样本收集：在收到甲方 1000 例小鼠粪便样品及相关信息单后 1 个工作日内，对样本进行清点、登记和质量检查，确保样本符合测序要求。若样本不合格，及时与甲方沟通。

2. RNA 提取：采用适配粪便样本的 RNA 提取试剂盒，严格按照试剂盒操作规范进行，确保高效提取样本中的总 RNA，最大程度保留 RNA 完整性，减少降解。提取完成后，检测 RNA 纯度、完整性及浓度，核心指标需符合参数要求：RIN 值>7（组织/粪便样本 RNA 质量标准），确保 RNA 无明显降解，满足后续文库构建及测序需求。

### 3. 文库构建

针对提取的总 RNA，根据常规 mRNA 研究需求，筛选目标 mRNA（可根据实际研究需求调整），进行片段化处理，控制片段长度适配参数要求。按照 Illumina 平台标准流程，对片段化后的 cDNA 进行末端修复、加 A 尾、连接测序接头（adapter），避免后续测序中出现接头污染，随后进行 PCR 扩增，构建标准化测序文库。

### 4. 数据质量检测与过滤

检查序列中 A/T/G/C/N 碱基含量分布是否正常；去除带有测序接头(adapter)的 reads；去除含 N（无法确定碱基）比例过高的 reads；去除低质量 reads（Qphred ≤5 的碱基数占整条 read 长度 50%以上）；统计各样本的原始数据量(raw\_bases)、过滤后数据量(clean\_bases)、错误率及 Q20、Q30 比例；比对率>85%；文库质量指标 Insert size:200-300bp（常规 mRNA）、3'/5' bias:无明显偏好（说明 RNA 无降解）、RIN 值>7（组织 RNA 质量，越高越好）。

### 5. 高通量测序

将合格的测序文库上机，基于 Illumina 平台进行高通量测序，严格控制测序条件，确保原始数据为 FASTQ 格式，同时记录每个碱基的质量值，为后续数据质控提供基础。测序过程中做好仪器运行监控，及时处理运行异常，确保测序过程稳定，避免因仪器故障影响数据质量。

### 6. 数据分析

基因表达分析将严格按参数要求开展，将质控合格的 clean reads 与参考基因组比对（确保比对率>85%），采用标准化方法进行基因表达定量与表达量标准化，分析各样本基因表达分布并绘制图表，通过 PCA、PcoA、NMDS 分析展示 1000 例粪便样本差异及聚类情况；差异与功能分析将基于基因表达定量结果筛选差异表达基因，采用热图、火山图等方式实现结果可视化，对差异基因进行聚类及 GO、KEGG 富集分析以解读生物学意义，进行富集分析；实验质量控制将全程遵循 Illumina 平台标准操作规范，各实验环节设置对照避免污染，RNA 提取、文库构建、测序等环节均进行质量检测，不符合参数要求的及时返工，确保实验结果达标。

## （二）代谢组学检测服务实施方案

1.样本收集与预处理：麻醉小鼠后，在左侧肋间垂直进针至心脏采血，注意避免损伤脏器，采血后棉球压迫止血。完成 1000 例小鼠血液样本的收集工作，在样本收集后，立即进行离心操作，分离出血清或血浆，然后进行分装，并在合适温度下冷冻保存，确保样本在运输和储存过程中的稳定性。同时，对样本进行详细记录和标识。

2.LC-MS 分析：优化 LC-MS 实验条件，选择合适的色谱柱和流动相梯度洗脱方案，设置质谱数据采集模式为全扫描（Full Scan）和数据依赖采集（DDA）或数据独立采集（DIA）。将预处理后的血液样本注入 LC-MS 系统，进行代谢物的分离和检测，确保代谢物的高覆盖率和灵敏度高检测。

3.数据解析与定量分析：运用先进的代谢组学数据分析方法，对 LC-MS 检测得到的数据进行预处理，包括峰识别、峰对齐等。使用标准代谢物数据库（如 HMDB、Metlin）进行代谢物鉴定，采用内标法或同位素标记法进行定量分析，确保数据的准确性和可重复性。提供多变量统计分析（如 PCA、PLS-DA）和代谢通路分析（如 KEGG、MetaboAnalyst）。

4.多组学数据关联分析：将代谢组学数据与菌群检测结果，运用多变量统计分析方法，如 PCA、PLS-DA 等，探究代谢物和基因表达之间的关系，筛选出关键代谢小分子。

5.结果验证与生物标志物筛选：对筛选出的关键代谢小分子进行验证，可采用靶向代谢组学验证或生物学验证方法，设计并执行验证实验，对实验结果进行

分析，确保关键代谢小分子与基因表达的关联性。

### 三、进度安排

#### (一) 基因测序技术服务进度安排

阶段	时间节点	具体任务
样本接收与准备	收到样品及信息单后 1个工作日内	完成样本清点、登记和质量检查
文库构建与测序	样本检测合格后 1-8 个工作日	完成文库构建和上机测序
数据处理与分析	样本检测合格后 9- 10 个工作日	完成数据质控和初步分析
报告与交付	测序完成后 2 个工作 日内	完成书面报告撰写，交付 所有测序数据和分析结果

#### (二) 代谢组学检测服务进度安排

阶段	时间节点	具体任务
样本收集与预处理	收到样品及信息单后 1 个工作日内	协助完成样本收集，及 及时进行预处理
LC-MS 分析	样本检测合格后 1-6 个工作日	完成 LC-MS 实验
数据解析与定量分析	样本检测合格后 7-9 个工作日	完成数据处理和初步分 析
多组学关联分析、结 果验证与报告交付	完成检测后 1 个工作 日内	完成多组学关联分析、 结果验证，撰写报告， 交付原始数据、分析结 果和可视化图表

## 四、质量保证

### （一）人员保障

为本项目配备足够的专业人员，涵盖生物学、生物信息学、分析化学等领域，所有人员均具备丰富的项目经验和专业技能，能够熟练操作仪器设备，准确进行数据分析和处理。

### （二）仪器设备保障

定期对测序平台和 LC-MS 仪器等设备进行维护和校准，确保仪器性能稳定，满足项目检测要求。严格按照仪器操作规程进行实验，减少人为误差。

### （三）质量控制流程

1.基因测序：在文库构建过程中，对 RNA 提取质量、文库浓度和插入片段大小等进行严格检测；测序过程中实时监控数据质量，若出现异常及时调整参数或重新测序；数据处理阶段，采用多种质控手段对原始数据进行过滤和评估，确保分析数据的可靠性。

2.代谢组学检测：在样本预处理阶段，严格控制离心条件、分装体积和储存温度；LC-MS 实验中，定期检查色谱柱性能、流动相纯度和质谱参数，确保代谢物分离和检测的准确性；数据分析过程中，对代谢物鉴定和定量结果进行多次验证和审核，保证数据质量。

### （四）数据质量保证

严格遵守相关法律法规和行业标准，确保数据的准确性、可重复性和可靠性。提供详细的质量控制报告，对数据的产生、处理和分析过程进行全面记录和说明。同时，对数据进行加密存储，确保数据安全和保密。

## 应急方案：

### 一、风险评估

小鼠粪便样本基因测序技术通过基于 illumina 平台。基因组测序分析组成、功能代谢等，为实验研究提供数据支持。针对小鼠的肠道菌群进行量化检测，通过采集粪便样本，在实验室进行上机检测，检测不入体，对于动物健康无直接风险。然而实验室检验服务的过程中存在着一些风险因素，为此，必须采取有效的防范措施以降低风险。为了最大程度的保障实验准确和安全性，我们将从采取以下几个方面的防范措施：

1、检测所需耗材均严格灭菌，避免杂菌污染检测样本；

2、提供标准化采样套装（无菌耗材、冻存管、保存液），定期验证保存液有效性；

3、实验数据匿名化处理，关键分组信息由研究人员独立保管，确保分析阶段盲性；

4、定期维护检验仪器设备，准确校准检验仪器设备，以及定期检查检验仪器设备的工作情况；

5、认真检查检验样本，严格按照检验程序操作，以及定期培训和考核检验人员的技能；关键步骤双人复核；

6、严格按照检验程序收集检验样本，准确标识检验样本，以及定期检查检验样本的完整性；

7、与委托方明确样本交接清单、检测周期及数据交付格式，避免沟通误差。

## 二、应急预案及处理程序

### （一）检测延期应急预案

#### 1、原因排查与通知

若因设备故障、样本质量问题或数据异常导致报告延期，24 小时内书面通知项目负责人，说明原因及预期解决时间；

#### 2、样本补救措施

样本不足/污染：协调重新采集小鼠样本（优先使用同一批次备份样本），免收加急处理费用；若无法补样，经委托方同意后尝试微量建库（需注明成功率风险）。

#### 3、优先级调整与资源调配

标识错误：立即核对样本元数据与交接记录，联合委托方追溯原始分组信息。

#### 4、数据完整性保障

若部分数据丢失，优先恢复原始下机数据；必要时重新运行部分流程，确保结果一致性。

### （二）处理程序

检测异常触发→技术团队评估原因→通知项目负责人并协商方案→补样/数据恢复/重复实验→加急检测与质控→交付数据并提交事件报告。

## 附件 2 售后服务方案：

### （一）个性化分析服务

根据客户需求，提供个性化、定制化的基因测序和代谢组学分析结果，深入挖掘数据中的关键发现和结论，满足客户不同的研究需求。

### （二）技术支持与咨询

提供长期的技术支持和咨询服务，解答客户在研究过程中遇到的技术问题，包括实验设计、数据分析、结果解读等方面，确保客户能够正确使用和理解检测结果。

### （三）数据高级分析与反馈

在项目完成前，可对数据进行持续的高级分析和定制化分析。在甲方提出分析需求的一周内进行数据分析的反馈，根据实验设计和数据结果进行参数优化，基于甲方研究需求提供可行的分析方法，执行数据分析和挖掘工作，对于探索性的生物学问题，可多次尝试不同软件方法和参数进行分析。

### （四）技术培训

在服务周期内，为甲方提供至少 3 次专门的技术培训。基因测序技术培训内容包括建库实操、上机实操、R 语言培训、协助搭建生信分析 pipeline、常用绘图软件操作培训和结果解读；代谢组学技术培训涵盖实验操作、数据分析和结果解读等方面，培训费用包含在项目报价内。

### （五）数据保留

严格按照要求，将原始测序数据、分析结果等数据至少保留 10 年，确保客户在需要时能够随时获取数据。

### （六）其它服务

1. 针对本检测项目，进行实验周期的分解，并且定期汇报阶段性的进展情况，对于项目进程中出现的问题与甲方及时反馈和沟通解决，确保整个项目的检测周期。

2. 对于项目中出现的预实验结果或者整个项目结束后得到的最终数据结果，乙方负责进行解读。在前期数据分析完成后，乙方需要与甲方保持紧密联系，定期拜访，关注项目后续进展，提供文章中关于组学方法部分的描述。如果投稿过程中遇到编审提出的和组学相关的问题，乙方需负责回答。

3.乙方应提供免费的电话技术支持服务，针对数据格式，解压缩方式，以及样本的 index 信息，质检报告，数据分析等各种问题，向甲方提供全工作日的服务。