

Illumina StrataMap™ Spatial

세포 수준 해상도의 전장 전사체
공간 프로파일링



하나의 슬라이드에서 조직 절편의
선택한 영역뿐 아니라 전체 조직
절편의 프로파일링 가능



사전 정의된 패널 없이 조직 전반에
걸친 세포 수준 해상도의 유전자
발현 분석 지원



Illumina 시퀀싱 시스템 및
분석 도구와 통합된 공간 전사체
분석 제공

소개

공간 전사체 분석(Spatial transcriptomics)은 온전한 조직(intact tissue) 내에서 유전자 발현(gene expression)을 프로파일링하여 세포와 조직 구조 전반에 걸쳐 어떻게 생물학적 활동이 이루어지는지 밝혀냅니다. 이 분석법은 조직의 공간적 맥락(spatial context)을 보존함으로써 유전자 발현 패턴을 특정 위치와 연결 지어 본래의 조직 환경 내에서 세포 상호 작용, 조직의 구성, 질병 생물학적 특성 등을 직접 살펴볼 수 있도록 합니다. 이렇게 결합된 분자적 정보와 공간적 정보는 조직 아틀라스(tissue atlas)의 구축, 종양 미세환경(tumor microenvironment)의 특성 파악, 세포 유형 매핑(cell-type mapping) 등에 활용할 수 있습니다.¹⁻³

공간 전사체 분석 기술은 조직 내 위치(*in situ*)에서의 유전자 발현을 분석하는 능력을 크게 향상시켰지만, 여전히 연구자들은 여러 분석법 중 전사체 커버리지(transcriptome coverage), 공간 해상도(spatial resolution) 그리고 조직 면적(tissue area) 사이의 상충 관계를 고려해야 합니다. 예를 들어, 이미징 기반의 분석 방법은 높은 공간 해상도를 제공하는 반면, 일반적으로 사전 정의된 유전자 패널에만 적용이 가능하므로 얻을 수 있는 결과는 제한적입니다. 또한 이 접근법에는 고가의 특수 장비가 필요합니다. 한편 시퀀싱 기반의 분석 방법은 보다 포괄적이고 편향되지 않은 공간 프로파일링(unbiased spatial profiling) 결과를 제공하지만, 캡처 가능한 면적이나 확장성이 제한적일 수 있고 비교적 낮은 공간 해상도를 지원하는 경우가 많습니다. 이러한 한계로 인해 연구자들은 하나의 실험을 계획할 때에 분석 방법의 해상도, 전사체 커버리지 그리고 분석 범위 사이에서 타협해야 합니다.⁴⁻⁶

Illumina StrataMap Spatial은 차세대 시퀀싱(next-generation sequencing, NGS), 세포 수준 해상도의 매핑 그리고 넓은 면적의 조직 프로파일링을 모두 거치는 전장 전사체 분석(whole-transcriptome analysis)을 제공합니다(그림 1). 이제 연구자는 조직 구조와 공간 구성을 그대로 보존하면서 조직 절편 전체에 걸쳐 유전자 발현을 살펴볼 수 있어, 해상도, 전사체 커버리지 또는 조직 맥락 정보가 제한된 상황에서 놓칠 수도 있는 세포 구성과 생물학적 구조를 밝혀낼 수 있습니다.

StrataMap Spatial은 조직에서 바로 유전체 전체의 유전자 발현을 캡처함으로써 가설 없는 공간 전사체 분석을 지원하므로 연구자는 한 번의 실험을 통해 다양한 세포 군집 및 조직 영역에 대한 유전자 발현을 분석할 수 있습니다.

StrataMap Spatial은 일반적인 조직 병리 검사 기법과 기존 Illumina 시퀀싱 시스템을 활용하는 공간 전사체 유전자 발현 프로파일링을 제공합니다. 따라서 랩에서는 특수 장비를 추가로 마련하지 않아도 공간 전사체 분석으로 연구를 확장하고 새로운 발견의 기회를 얻을 수 있습니다.

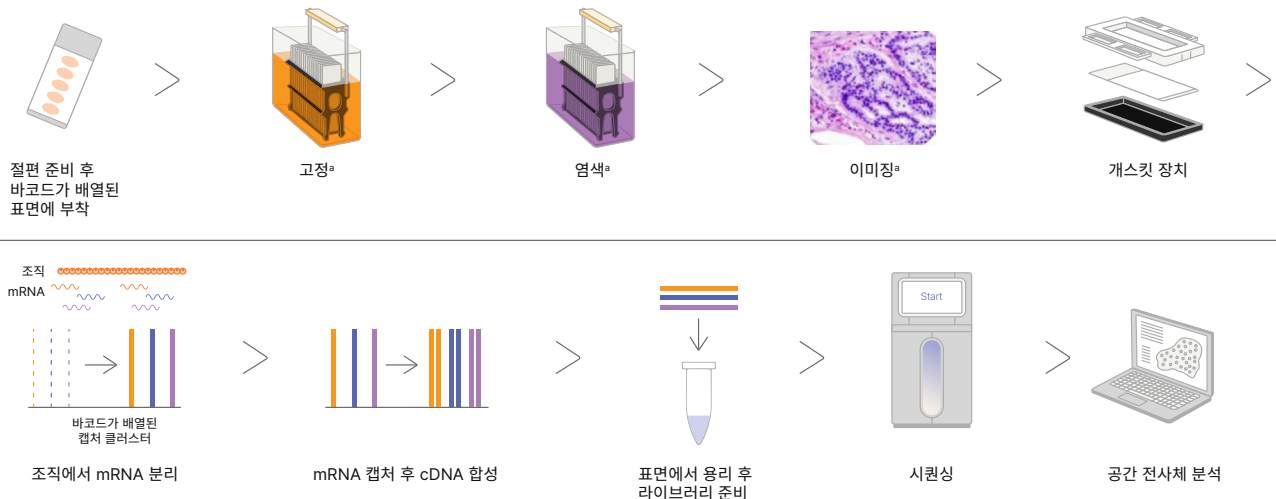


그림 1: 조직 준비부터 데이터 분석까지 전장 전사체 시퀀싱을 통합하는 Illumina StrataMap Spatial

형태 보존 및 공간적 레퍼런스 확보를 위해 신선 동결 조직 절편을 고정, 염색 및 이미징으로 구성된 조직학적 분석 단계를 거쳐 분석함. StrataMap Spatial은 Poly(A) 기반의 하이브리드화(hybridization) 방식을 통해 1 µm의 연속적인 조직 표면으로부터 RNA를 선별할 수 있으며, 이어서 시퀀싱을 위한 라이브러리를 생성함. 시퀀싱 데이터는 DRAGEN Spatial Transcriptomics 파이프라인으로 처리되어 공간적으로 해석된(spatially resolved) 유전자 발현 매트릭스가 생성되며, Illumina Connected Multiomics를 통해 해석 및 시각화됨

a. 별도로 외부 업체로부터 장비(동결절편기/현미경) 및 시약 구매 필요

Illumina NGS 워크플로우에 통합된 공간 전사체 분석

StrataMap Spatial은 조직학적 분석, 공간 바코딩(spatial barcoding) 그리고 전장 전사체 시퀀싱을 하나의 NGS 기반 워크플로우에 통합하여 온전한 조직 절편으로부터 공간적으로 해석된 유전자 발현 데이터를 생성합니다(그림 1). 이 워크플로우는 일반적인 조직학적 분석 과정과 통합되므로 랩에서 이미 수립한 기준에 반영할 수 있습니다. 또한 이 워크플로우는 기존 Illumina의 대용량 시퀀싱 시스템과 Illumina의 데이터 분석 및 시각화 도구와도 통합되므로 랩에서 공간 전사체 분석을 위한 특수 장비를 따로 구매하지 않아도 도입이 가능합니다.

1단계: 조직 준비 및 이미징

- 신선 동결 조직을 동결절편기를 사용해 절편으로 만든 후 바코딩이 배열된 캡처 표면에 부착합니다. 이때 전체 조직 절편이나 여러 조직 또는 샘플의 절편이 사용될 수 있습니다.
- 조직의 형태학적 특징을 보존하고 공간적 레퍼런스를 확보하기 위해 조직의 고정(fixation), 염색(staining) 및 이미징 단계를 거칩니다.

2단계: RNA 캡처 및 라이브러리 준비

- 조직의 공간 구성은 그대로 보존하면서 RNA를 분리하기 위해 조직의 투과화(permeabilization) 과정을 거칩니다.
- 1 µm의 연속적인 조직 표면의 RNA가 Poly(A) 기반 하이브리드화 방식을 통해 공간 바코딩이 배열된 표면에 캡처됩니다.
- 공간 인덱스가 적용된 cDNA를 생성하여 전사물(transcript)을 특정 조직 위치와 연결합니다.
- cDNA를 회수한 후 일반적인 워크플로우를 통해 시퀀싱을 위한 라이브러리로 만듭니다.

3단계: Illumina 시스템으로 시퀀싱

- 라이브러리를 Illumina의 대용량 시퀀싱 시스템(예: NovaSeq™ 또는 NextSeq™ 시퀀싱 시스템)으로 시퀀싱합니다.
- 시퀀싱 깊이(depth)를 조직의 복잡성(complexity)과 연구 설계에 맞게 조정합니다.

4단계: 데이터 분석

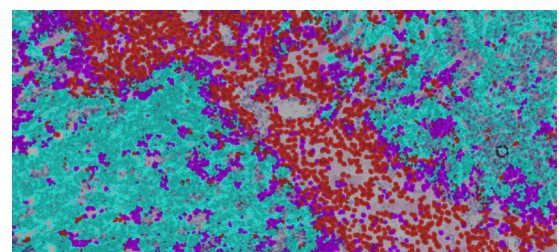
- 시퀀싱 데이터를 DRAGEN™ Spatial Transcriptomics 파이프라인으로 처리하여 공간적으로 해석된 유전자 발현 매트릭스를 생성합니다.
- 이 데이터를 Illumina Connected Multiomics에서 클러스터링(clustering), 세포 유형 식별 그리고 조직 맥락의 유전자 발현 분석 도구 등을 활용해 해석하고 시각화합니다.

전장 전사체 분석을 통한 편향되지 않은 발견

편향되지 않은 공간 프로파일링의 유전자 발현 결과를 얻기 위해서는 사전 정의된 유전자 세트보다는 완전한 전사체가 필요합니다. StrataMap Spatial은 시퀀싱을 기반으로 Poly(A) RNA를 캡처함으로써 조직에서 유전체 전체의 전사물을 바로 확인하여 다양한 생물학적 맥락에서 새로운 발견을 이끄는 분석을 지원합니다.

전장 전사체 공간 프로파일링은 여러 복합적인 조직 환경에서 세포 구성과 생물학적 상호 작용의 특성을 파악할 수 있도록 합니다. StrataMap Spatial은 고등급 침윤성 유관암(invasive ductal carcinoma, IDC) 조직에서 종양 미세환경 전반에 걸쳐 증식성 종양 세포(proliferating tumor cell), 기질 섬유아세포(stromal fibroblast) 및 대식세포(macrophage) 군집과 관련이 있는 뚜렷한 유전자 발현 패턴을 분석했습니다(그림 2).

프로브 기반의 표적 패널처럼 사전 정의된 표적만 분석하는 방식과는 다르게 전장 전사체 공간 프로파일링은 비교적 폭넓게 차등 유전자 발현(differential gene expression)을 검출할 수 있습니다. StrataMap Spatial은 IDC 조직에서 일반적인 5,000-gene 및 18,000-gene 패널로는 캡처할 수 없는 차등 발현된 바이오마커(biomarker)를 식별하여, 편향되지 않고 포괄적인 발견의 기회를 높여줍니다(그림 3).



● 종양 세포 ● 근섬유아세포 ● 대식세포

그림 2: StrataMap Spatial로 밝혀낸 종양 미세환경 내 세포 다양성

고등급 IDC 샘플의 전장 전사체 공간 프로파일링은 종양 미세환경 전반에 걸쳐 공간적으로 구성된 유전자 발현 패턴을 분석함. 상기 이미지는 증식성 종양 세포(청록색), 결합조직형성 기질(desmoplastic stroma) 내 암 연관 섬유아세포(빨간색) 그리고 종양-기질 경계면에 위치하며 종양 조직 전반에 분산되어 있는 종양 촉진(pro-tumorigenic) 대식세포(자주색)의 확장을 보여줌

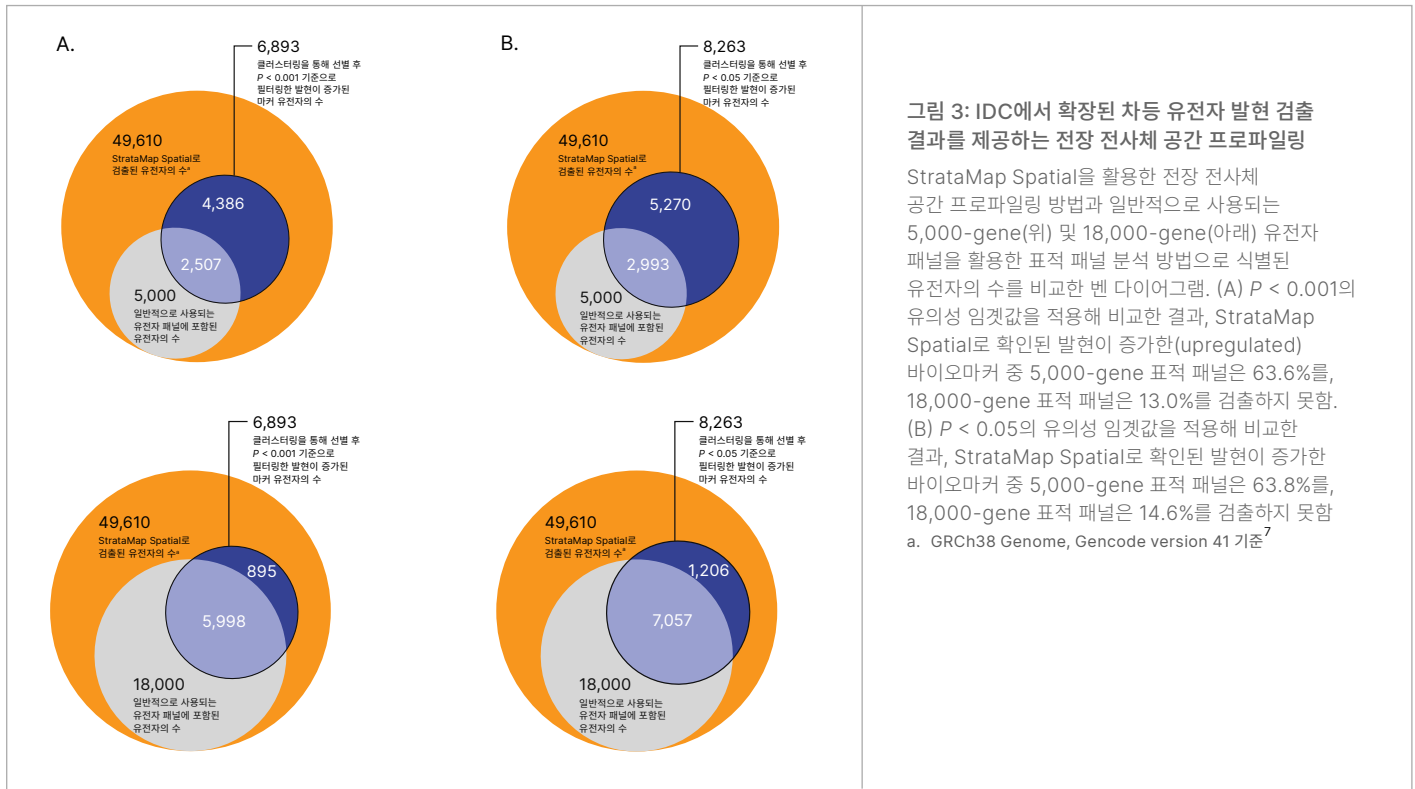


그림 3: IDC에서 확장된 차등 유전자 발현 검출 결과를 제공하는 전장 전사체 공간 프로파일링

StrataMap Spatial을 활용한 전장 전사체 공간 프로파일링 방법과 일반적으로 사용되는 5,000-gene(위) 및 18,000-gene(아래) 유전자 패널을 활용한 표적 패널 분석 방법으로 식별된 유전자의 수를 비교한 벤 다이어그램. (A) $P < 0.001$ 의 유의성 임계값을 적용해 비교한 결과, StrataMap Spatial로 확인된 발현이 증가한(upregulated) 바이오마커 중 5,000-gene 표적 패널은 63.6%를, 18,000-gene 표적 패널은 13.0%를 검출하지 못함. (B) $P < 0.05$ 의 유의성 임계값을 적용해 비교한 결과, StrataMap Spatial로 확인된 발현이 증가한 바이오마커 중 5,000-gene 표적 패널은 63.8%를, 18,000-gene 표적 패널은 14.6%를 검출하지 못함⁷

고해상도 매핑을 통한 세포 특성 확인

StrataMap Spatial은 넓은 영역에 걸쳐 시그널을 집성하는 대신 상세한 공간 정보를 보존하는 1 μm 의 연속적인 조직 표면을 통해 세포 수준 해상도의 공간 매핑을 지원합니다. 세포 수준의 해상도는 캡처 표면 구조, 공간적으로 인코딩된 전사물 캡처 그리고 연산 분석에 기반합니다. 슬라이드 표면의 기준 마커는 조직의 형태학적 특징과 유전자 발현 정보의 정밀한 정합을 위해 조직학적 분석 이미지와 시퀀싱으로 얻은 공간 데이터를 정확히 맞춰주는 역할을 합니다. 또한 분석 파이프라인에 통합된 세포 분할(cell segmentation) 기능은 공간적 위치 할당 정확도를 향상시켜, 세포 수준 해상도에서 유전자 발현의 위치를 특정할 수 있도록 합니다.

유관 상피내암(ductal carcinoma *in situ*, DCIS) 조직에서 확인할 수 있듯이, StrataMap Spatial의 높은 공간 해상도는 동일한 조직 절편에서 공간적으로 구성된 세포 군집과 위치가 특정된 유전자 발현 패턴을 함께 시각화할 수 있게 해줍니다(그림 4). 또한 세포 유형의 분류와 전사체 수준의 히트맵(heatmap)으로 다양한 복합적인 조직 영역에 대한 세포 조성 및 공간 구성의 해석을 지원합니다. 이렇게 상세한 공간 정보를 기반으로 인접한 세포 군집 사이의 경계를 구분하고, 넓은 영역에 걸쳐 시그널을 집성하는 방식에서는 놓칠 수 있는 특정 위치에서의 유전자 발현 패턴을 포착할 수 있습니다.

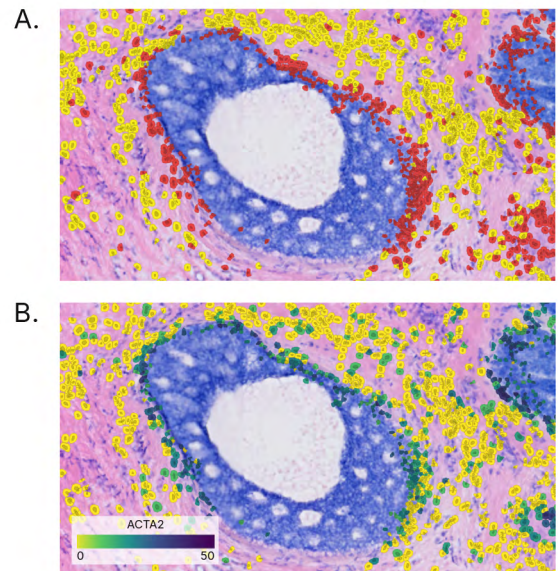


그림 4: 세포 수준 해상도의 공간 매핑으로 밝혀낸 세포 군집 및 위치가 특정된 유전자 발현

DCIS 조직에서 위치 특정 후 세포 수준 해상도로 매핑된 유전자 발현 패턴. (A) 세포 유형 시각화를 통해 정상 기질에 분포하는 섬유아세포(노란색)와 종양-기질 경계면에 위치한 근섬유아세포(빨간색)가 공간적으로 해상됨. (B) 동일한 조직 절편에서 근섬유아세포의 바이오마커인 ACTA2의 공간적 발현을 나타냄

높은 전사물 검출 민감도

StrataMap Spatial을 이용하여 DCIS, 1등급 IDC, 2등급 IDC 및 3등급 IDC로 구성된 유방암 조직 샘플의 공간 전사체 프로파일링을 진행한 결과, 다양한 조직 복잡성 조건에서 전사물이 일관되게 검출되는 것이 확인되었습니다(그림 5). 공간 유전자 발현 히트맵에 맞춘 조직학적 분석 이미지는 다양한 질병 상태 및 등급 조건에서 조직의 형태학적 특징과 유전자 발현 패턴 간의 연결 고리를 찾아줍니다. 이어서 진행한 정량적 분석에서 시퀀싱 데프스가 높아짐에 따라 세포당 검출되는 고유한 분자 및 유전자의 수가 증가하는 것이 관찰되었습니다(그림 6). 예측할 수 있는 대로 유전자 및 분자 검출 성능은 모든 조직 유형과 등급에서 리드 데프스(read depth)가 높을수록 향상되어, 세포 조성 및 RNA 함량이 다른 다양한 조직에서도 효율적인 캡처와 일관된 성능이 제공됨을 알 수 있습니다. 이러한 높은 분석 민감도(sensitivity)는 풍부하게 발현되는 전사물과 적게 발현되는 전사물의 검출과 복합적인 조직 환경 내 이질적인(heterogeneous) 세포 군집의 해상을 뒷받침합니다.

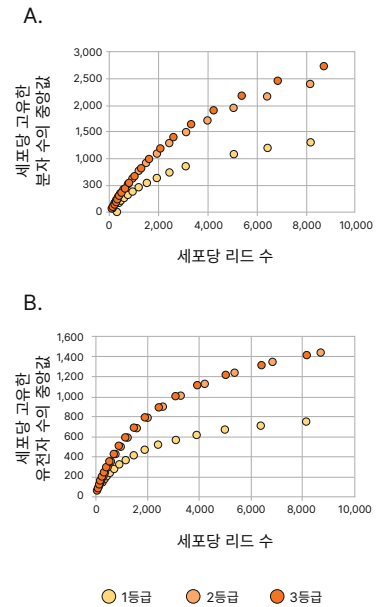


그림 6: 다양한 시퀀싱 데프스에서 확인된 일관적인 전사물 검출 성능

1~3등급 DCIS 샘플에서 시퀀싱 데프스가 높아질수록 세포당 검출되는 고유한 분자 및 유전자의 수가 증가하여, 다양한 조직 상태 조건에서 안정적인 일관된 전사물 검출 성능을 보여줌

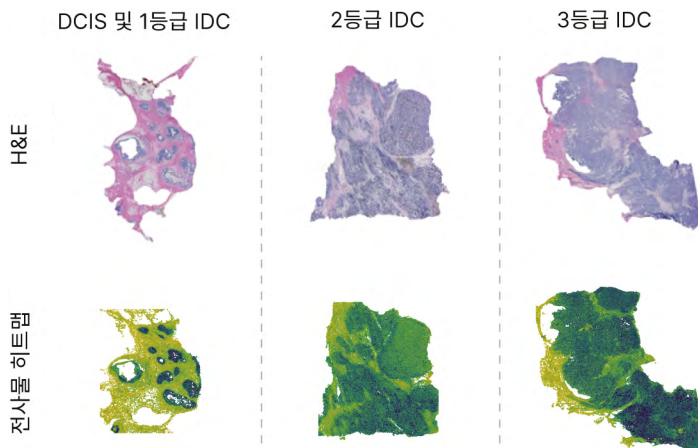


그림 5: 다양한 유방암 조직 상태 조건에서 확인된 높은 전사물 검출 민감도

DCIS, 1등급 IDC, 2등급 IDC 및 3등급 IDC로 구성된 유방암 조직 샘플의 공간 전사체 프로파일링을 통해 다양한 조직 상태 조건에서 일관된 전사물 검출 성능이 확인됨. 공간적 유전자 발현 이미지에 맞춘 조직학적 헤마톡실린 및 에오신(hematoxylin and eosin, H&E) 염색 이미지를 살펴보면, 다양한 질병 상태 및 등급 조건에서 조직 형태학적 특징과 공간적 유전자 발현 패턴 간 일치성이 관찰됨

전체적인 조직의 프로파일링을 위한 넓은 캡처 면적

StrataMap Spatial은 하나의 슬라이드에 전체 조직 절편이나 여러 조직 또는 샘플의 절편을 올려놓을 수 있도록 750 mm²의 캡처 면적을 사용합니다. 예를 들어, 여러 개의 마우스 심장 조직 절편을 캡처 면적에 펼쳐 배치하면, 공간적 맥락을 보존한 상태에서 모든 조직 절편의 공간 전사체 프로파일링을 수행할 수 있습니다(그림 7).

넓은 조직 면적에 걸쳐 공간적 유전자 발현 패턴이 보존되므로 한 번의 실험을 통해 세포 이질성과 부위별 차이를 분석할 수 있습니다. 이처럼 확장된 캡처 면적은 대규모 조직 아틀라스 구축 및 공간 재구성(spatial reconstruction) 워크플로우와 같이 높은 샘플 처리량(high sample throughput) 또는 광범위한 조직 커버리지를 요구하는 연구 진행 시 실험의 유연성을 향상시켜 줍니다.

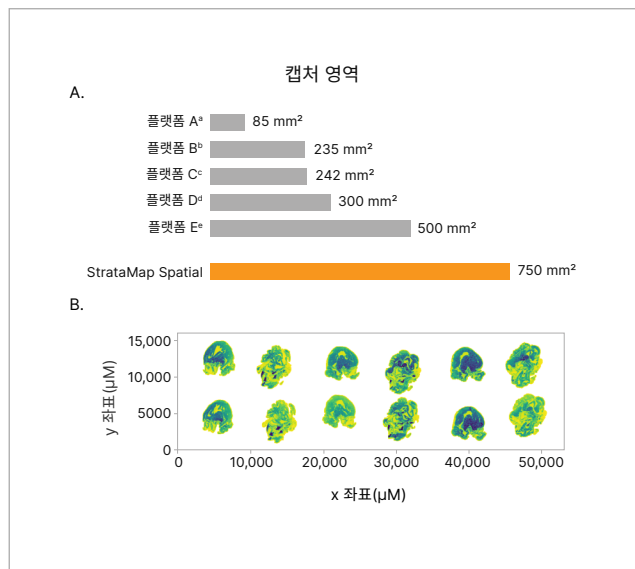


그림 7: 다양한 샘플 및 전체 조직의 프로파일링을 지원하는 대형 포맷 공간 캡처

StrataMap Spatial은 대형 포맷 공간 프로파일링에 적합한 750 mm²의 캡처 면적을 제공하여, 보다 광범위한 조직 커버리지를 지원하고 조직 선별의 필요성을 줄여줍니다. (A) 다양한 공간 전사체 분석 플랫폼의 공간 캡처 면적 비교. (B) 교배 경험이 없는 암컷 마우스와 임신 중인 마우스의 심장 조직 절편의 전사체 변화. 교배 경험이 없는 마우스와 임신 중인 마우스의 조직 절편이 왼쪽부터 오른쪽 순으로 번갈아 배치되어 있으며, 하단 행과 상단 행은 반복 실험(replicate)을 나타냄

- 6.5 × 6.5 mm의 캡처 면적 기준(슬라이드당 2개)⁸
- 235 mm²의 샘플 배치 가능 면적 기준⁹
- 11 × 11 mm의 캡처 면적 기준(슬라이드당 2개)⁹
- 슬라이드당 최대 300 mm²의 가변 스펙트럼 면적 기준¹⁰
- 슬라이드당 이미징 가능 면적¹¹

세포 상태 식별을 위한 통합 분석

공간 전사체 데이터를 해석하기 위해서는 통일된 분석 환경에서 유전자 발현, 공간적 맥락 그리고 세포 유형 정체성(identity)에 관한 정보를 통합해야 합니다. Illumina Connected Multiomics는 공간 데이터의 통합, 시각화 및 해석을 지원하는 클라우드 기반의 플랫폼으로, 시퀀싱 데이터를 생물학적으로 의미 있는 정보와 연결해 줍니다.

Illumina Connected Multiomics는 동일한 조직 절편에서 공간 도메인(spatial domain), 세포 유형 주석(annotation) 및 전사체 패턴을 비교하는 기능을 제공합니다(그림 8). 또한 클러스터링, 차원 축소(dimensionality reduction), 공간적 전사물 매핑 등 연동되어 있는 다양한 분석 화면을 통해 조직 구성, 세포 군집 및 유전자 발현 간 관계를 탐색해 볼 수 있습니다.

Illumina Connected Multiomics는 다음과 같은 주요 기능을 제공합니다.

- 합동 분석을 위한 공간 전사체 데이터 세트 통합
- 클러스터링 및 세포 유형 식별
- 조직 맥락의 유전자 발현 시각화

연구자가 인터랙티브 그래픽 사용자 인터페이스(interactive graphical user interface)를 통해 공간 전사체 데이터를 직접 탐색할 수 있어, 전문적인 바이오인포매틱스(bioinformatics, 생명정보학) 워크플로우에 대한 의존도를 줄일 수 있습니다. 이러한 통합된 접근법은 여러 도구나 커스텀 파이프라인 없이도 복잡한 데이터 세트의 해석 절차를 간소화해 줍니다.

다양한 애플리케이션의 지원을 위한 종에 국한되지 않는 워크플로우

StrataMap Spatial은 종 특이적인 프로브(species-specific probe)를 사용하는 대신 Poly(A) 기반 하이브리드화 방식을 통해 조직에서 전사물을 직접 분석합니다. 이 접근법은 연구자가 assay를 다시 설계하거나 사전 정의된 프로브 세트를 사용하지 않고도 다양한 진핵생물 종을 대상으로 공간 유전자 발현 프로파일링을 수행할 수 있도록 해 줍니다.

StrataMap Spatial은 모델 생물(model organism)과 비모델 생물(nonmodel organism)로부터 확보한 여러 종류의 샘플에서 유전자 발현을 캡처할 수 있어(표 1), 비교생물학(comparative biology) 연구부터 이종이식(xenotransplant) 연구에 이르는 다양한 애플리케이션을 지원합니다. 이와 같은 폭넓은 종 호환성은 맞춤형 프로브 디자인의 필요성 또는 분석 대상을 프로브 패널이 지원되는 종으로 제한할 필요성을 없애주어, 공간 전사체 분석의 적용 범위를 일반적으로 연구되는 종에서 더 많은 종으로 확대해 줍니다.

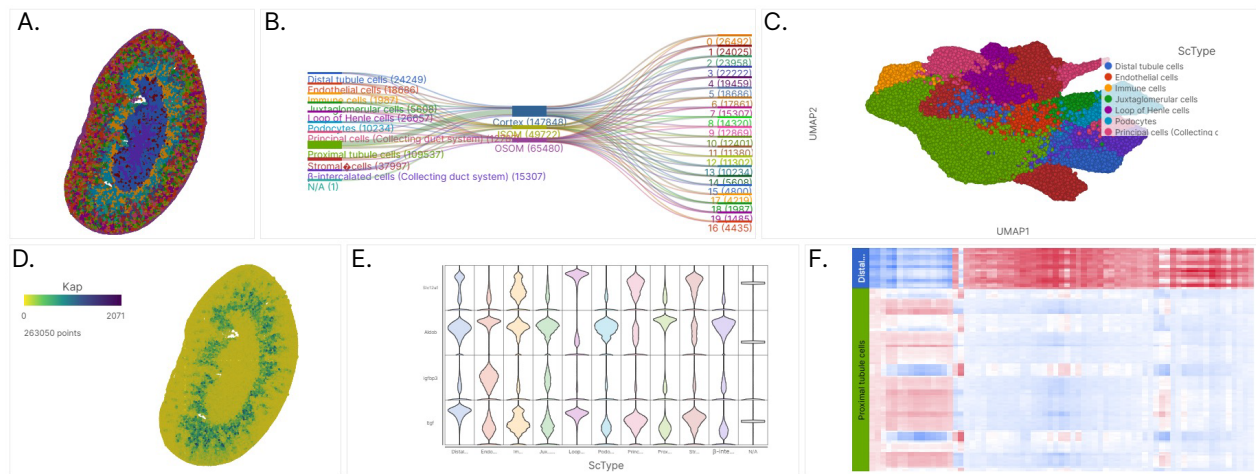


그림 8: 통합된 공간 시각화 및 전사체 분석을 지원하는 Illumina Connected Multiomics

Illumina Connected Multiomics에서 생성된 마우스 신장 샘플의 공간 전사체 분석 데이터. (A) 조직 절편 전반에 걸친 공간 도메인. (B) 세포 유형 주석, 수동 주석이 삽입된 조직 영역 그리고 공간 도메인 간 관계를 보여주는 생키 다이어그램. (C) 다양한 세포 유형을 색상으로 구분한 UMAP 플롯. (D) KAP 발현의 위치를 특정해 보여주는 공간적 전사물 히트맵. (E) 세포 유형별 마커 유전자 발현을 나타내는 바이올린 플롯. (F) 세포 유형별 유전자 발현 패턴을 보여주는 히트맵. 통합된 분석 환경이 다양한 조직 영역 및 세포 군집에 걸쳐 공간 매핑, 클러스터링, 차원 축소 그리고 전사체 패턴의 시각화를 지원함

표 1: 종에 국한되지 않는 StrataMap Spatial의 공간 전사체 프로파일링

프로파일링 가능 유기체의 예시 ^a	
인간	돼지
마우스	마모셋 ^b
원숭이(붉은털 원숭이)	육수수 ^b
코볼스 ^b	초파리 ^b
a. 상기 예시는 대표적인 사례만을 정리한 것으로, 지원되는 모든 종 또는 애플리케이션이 포함되어 있지 않음 b. 명시된 유기체는 Illumina와 협업한 얼리 액세스 연구자에 의해 테스트됨	

요약

Illumina StrataMap Spatial은 광범위한 조직 면적에 대한 시퀀싱 기반의 전장 전사체 공간 프로파일링을 제공하여, 연구자가 온전한 조직 구조 내에서 유전자 발현을 살펴볼 수 있도록 합니다. 전체 조직 절편을 하나의 슬라이드에서 프로파일링할 수 있으며, 세포 수준 해상도의 공간 매핑을 통해 유전자 발현 패턴과 조직 구조 및 구성 간의 연결 고리를 알아낼 수 있습니다.

핵심적으로 StrataMap Spatial은 세포 수준 해상도에서 높은 민감도의 전장 유전체 분석을 지원하기 위해 넓은 캡처 면적, 1 µm의 연속적인 조직 표면 그리고 Poly(A) 기반의 RNA 하이브리드화 방식을 모두 적용했습니다. StrataMap Spatial은 사전 정의된 패널 없이 유전체 전체의 유전자 발현을 캡처하며, 연구자가 해상도, 커버리지 그리고 분석 범위 사이에서 타협할 필요성을 없애주어, 조직의 생물학적 특성에 대한 보다 완전한 이해를 돕습니다.

이미 Illumina의 대용량 시퀀싱 시스템을 보유하고 있는 랩에서는 별도의 전용 장비를 마련하지 않고도 이 워크플로우를 도입할 수 있으므로 공간 전사체 분석을 기존의 연구 워크플로우에 손쉽게 통합할 수 있습니다.

상세 정보

[Illumina StrataMap Spatial](#)

[Illumina Connected Multiomics](#)

참고 문헌

1. Rao A, Barkley D, França GS, Yanai I. [Exploring tissue architecture using spatial transcriptomics](#). 2021;596 *Nature* (7871):211-220. doi:10.1038/s41586-021-03634-9
2. Walker BL, Cang Z, Ren H, Bourgain-Chang E, Nie Q. [Deciphering tissue structure and function using spatial transcriptomics](#). *Commun Biol*. 2022;5(1):1-10. doi:10.1038/s42003-022-03175-5
3. Williams CG, Lee HJ, Asatsuma T, Vento-Tormo R, Haque A. [An introduction to spatial transcriptomics for biomedical research](#). *Genome Med*. 2022;14(1):68. doi:10.1186/s13073-022-01075-1
4. Chen TY, You L, Hardillo JAU, Chien MP. [Spatial transcriptomic technologies](#). *Cells*. 2023;12(16):2042. doi:10.3390/cells12162042
5. Marx V. [Method of the year: spatially resolved transcriptomics](#). *Nat Methods*. 2021;18(1):9-14. doi:10.1038/s41592-020-01033-y
6. Lim HJ, Wang Y, Buzdin A, Li X. [A practical guide for choosing an optimal spatial transcriptomics technology from seven major commercially available options](#). *BMC Genomics*. 2025;26(1):47. doi:10.1186/s12864-025-11235-3
7. Frankish A, Diekhans M, Jungreis I, et al. [GENCODE 2021](#). *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D916-D923. doi:10.1093/nar/gkaa1087
8. 10x Genomics. Visium Spatial. [10xgenomics.com/products/hd-wt-panel-gene-expression](#). Published 2026. Accessed May 11, 2026.
9. 10x Genomics. Xenium Tissue Preparation Guide. [10xgenomics.com/image/upload/v1757711458/support-documents/CG000578_Demonstrated_Protocol_XeniumInSituProtocolsFFPE_TissuePreparationHandbook_RevF.pdf](#). Published August, 2025. Accessed May 11, 2026
10. Bruker. CosMx Spatial Molecular Imager Grant Support Document. [brukerspatialbiology.com/wp-content/uploads/2021/10/FL_MK3934_SMI-Grant-Package_r16.pdf](#). Published August, 2025. Accessed May 11, 2026.
11. 10x Genomics. Atera In Situ. [10xgenomics.com/platforms/atera](#). Published 2026. Accessed May 11, 2026.



무료 전화(한국) 080-234-5300
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2026 Illumina, Inc. All rights reserved.
모든 상표는 Illumina, Inc. 또는 각 소유주의 자산입니다.
특정 상표 정보는 [www.illumina.com/company/legal.html](#)을 참조하십시오.
M-KR-00369 KOR