生物样本库：技术基础

（供伦理审查人员参考）

由欧盟资助

目录

目标和学习成果 3
目标 3
学习成果 3
什么是生物样本库？ 4
向生物样本库捐赠样本 5
生物样本库的类型及用途 7
生物样本类型及相关健康数据 9
生物样本库储存 13
共享生物样本 15
生物样本和数据共享测验 17
总结 19
模块结束测验 20
测验答案 22
生物样本和数据共享测验 22
模块结束测验 22
参考文献和更多资源 23

本文档中提供的内容已由人工智能翻译，并由母语人士校对，以方便您使用。虽然我们力求准确，但我们不能保证翻译是完美的。模块的原始英文版本才是权威版本。

目标和学习成果

目标

本模块旨在帮助研究伦理审查人员了解生物样本库，以便审查涉及使用生物样本库的项目和计划书。内容简明扼要地介绍了关键技术基础知识，并为需要更深入了解生物样本库的人员指明了进一步学习的方向。

学习成果

在本模块结束时，学习者将能够：

1.解释“生物样本库”的含义、不同的类型和用途。

2.描述不同类型的生物样本和相关数据及其用途。

3.讨论生物样本和健康相关数据的来源、存储和共享等事宜。

什么是生物样本库？

生物样本库是专门的储存库，用于收集和储存来自各种来源（动物、植物、微生物、人类等）的生物样本和信息。本模块的重点是人类生物样本库，它们收集和储存来自人类捐赠者的生物样本（例如唾液、尿液、血液）和健康相关数据（例如健康记录、家族史、生活方式、遗传、职业、居住信息等），为科学研究、新型诊断技术开发、疾病预防和治疗方法创新提供支持。一些生物样本库会收集捐赠者终身的健康相关数据，即使捐赠者离世后，研究人员仍可能继续访问和使用这些数据。

这些储存库为科学家提供了各种高质量的生物样本和持续更新的健康相关数据，在推动生物医学研究方面发挥至关重要的作用。生物样本库可确保样本的完整性，使研究人员能够在多个尺度上对疾病机理开展纵向研究及其他研究。

例如，通过分析样本和数据，研究人员可以寻找生物标志物，研究生物标志物与疾病治疗的敏感性、疾病的侵袭程度与进展速度及死亡风险的关系，以及研究影响某些疾病发展的遗传和环境因素。

法律法规和伦理准则约束并指导生物样本库的运营，以保护捐赠者的自主权和尊严以及他们的基本权利（例如个人隐私和数据保护），同时也提升科学研究的社会效益，以应对重大公共卫生挑战。

总体而言，生物样本库对医学科学和个性化医疗的进步做出了重大贡献。

向生物样本库捐赠样本

艾莉森是一名 42 岁身体健康的女性，她被邀请将生物样本以及健康相关信息（数据）捐赠给生物样本库，为科学研究做贡献。艾莉森向她的朋友和家人解释说，在看到她的父亲成功治愈癌症后，她想为医学研究做贡献“以回报社会”。

生物样本库向艾莉森提供了有关生物样本库用途的详细信息，包括所需样本和数据类型、捐赠的风险和潜在利益以及撤回同意的权利。随后，艾莉森同意了捐赠程序，表示她理解并同意参与。

在捐赠样本之前，艾莉森接受了全面的筛查，包括病史回顾和体检。生物样本库的工作人员采集了艾莉森的血液、尿液和唾液样本。

样本经过仔细标记、处理，并储存在安全、受控的环境中。通过冷冻或使用专门的储存液等保存方法，艾莉森的样本将长期保持稳定性和完整性。储存条件也符合严格的伦理和隐私保护程序，以确保艾莉森的隐私和机密性得到保护。

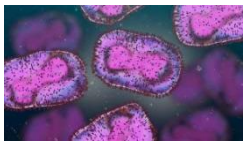
艾莉森被告知，她的个人信息将被去识别化或匿名化处理，以保护她的隐私。作为知情同意过程的一部分，艾莉森还同意生物样本库在未来与她联系，对她的健康状况进行追踪随访，并可能邀请她参与她最初捐赠范围以外的进一步的研究。对于开展纵向研究或需要获取随访健康信息而言，生物样本库与捐赠者保持联系至关重要。

艾莉森的捐赠现在已成为研究人员研究各种健康状况（包括遗传倾向和疾病标志物）的宝贵资源。她的贡献将使科学家能够进行纵向研究，深化对人类健康的理解，并推动精准医学领域的突破。艾莉森的决定体现了个人通过生物样本库捐赠，对医学研究的未来发展发挥重要作用。

生物样本库的类型及用途

生物样本库可根据不同的标准进行分类。然而，最常见的分类是按人群分类或按疾病分类。

基于人群的生物样本库：从广泛的人群中收集样本和数据，通常旨在研究遗传、环境和生活方式因素在常见疾病发展中的复杂交互作用。这类存储库提供广泛的遗传和健康数据，促进研究人群层面的健康趋势、遗传变异和疾病风险因素的识别。基于人群的生物样本库在癌症、糖尿病和心脏病等疾病的遗传风险因素的发现中发挥了关键作用。



特定疾病的生物样本库：专注于受特定健康状况影响的患者的样本。这类样本库有助于研究人员了解疾病的遗传基础、开发有针对性的治疗方法并进行临床研究。这些生物样本库提供了有关疾病发病机制的重要见解，对于开发和验证新的治疗干预措施至关重要。

总体而言，这些生物样本库类型在促进科学发现、开发诊断方法和推动个性化医疗创新方面发挥着关键作用，最终促进精准医疗的发展和改善患者预后。

此外，虚拟生物样本库或虚拟存储库是生物样本库采用的一种相对较新的管理模式，由生物样本和相关数据组成的数字存储库而非物理存储库。

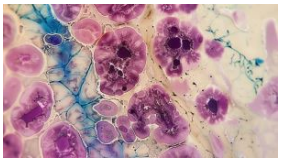
虚拟生物样本库或虚拟存储库是可搜索的中央数据库，利用现有的医疗健康数据库，将临床信息与遗传数据联系起来。这种方法简化了收集过程，并促进了不同机构研究人员之间的合作。它们存储遗传信息、临床记录和样本，使世界各地的研究人员能够远程访问宝贵的资源。这种虚拟方法促进了科学合作，加速了科学发现，提高了生物医学研究的效率，最终推动个性化医疗的发展及复杂疾病机理的解析。

生物样本类型及相关健康数据

有一项很有前景的研究，目标是确定哪些蛋白质可以预测阿尔茨海默症的发病率。科学家们认为，这项研究是开发血液检测手段的重要一步，这种检测手段可以在症状出现之前预测某人患阿尔茨海默症的可能性，使医生能够与患者一起讨论未来的治疗方案。

生物样本库收集的各种生物样本具有特定的科研用途。

血液样本：这些样本是丰富的信息来源，包含细胞、蛋白质和遗传物质。研究人员使用这些样本来研究疾病、识别生物标志物和分析遗传变异。



组织样本：这些样本可能来自肿瘤或器官的活检。能够为疾病病理、进展和治疗反应研究提供关键依据。此类样本对于癌症研究和多种疾病机理解析具有至关重要的作用。

DNA 样本：提取这种基本遗传物质可用于研究个体的基因构成。全基因组关联研究(GWAS)使用此类样本来识别遗传变异与疾病之间的联系。

RNA 样本：此类样本可帮助研究人员了解基因表达模式，基因在各种条件下如何被激活或失活。这些信息对于理解疾病机制至关重要。

尿液样本：这些非侵入性采集的样本对于某些类型的研究很有价值。例如，它们可用于研究肾脏功能。

唾液样本：这些通过口腔拭子收集的非侵入性样本，包含可供分析的遗传信息。

脑脊液(CSF)：通过腰椎穿刺获得的这些样本，对于研究中枢神经系统疾病至关重要。

细胞系：生物样本库可以从组织或血液样本中培育这类生物培养物。这些永生化细胞可用于长期研究、药物测试及细胞行为解析等科研活动。

血浆和血清：这些血液成分通常用于研究蛋白质和其他生物分子。这些样本对于发现生物标志物和监测疾病进展至关重要。

粪便样本：通过此类样本分析微生物组有助于研究人员了解肠道细菌在健康和疾病中的作用。

研究人员可以利用生物样本库的样本开展广泛的研究，包括基因研究、生物标志物发现、疾病建模和个性化医疗方法的开发。生物样本的多样性使得研究人员能够全面研究人类健康和疾病的复杂性。

除了收集捐赠者的生物样本外，生物样本库还收集各种健康相关数据。收集和存储的数据类型可分为四大类。

临床和人口统计学信息：

■人口统计学信息：年龄、性别、种族及其他信息。

■病史：一般健康状况、既往疾病、手术、药物和家族病史。

■生活方式信息：饮食习惯、体力活动和环境暴露。

■生物特征数据：身高、体重和身体质量指数(BMI)等测量数据。

■实验室结果：既往的医学检测和疾病筛查结果。

捐赠者终身随访数据：

■疾病进展：有关疾病进展的信息。

■治疗史：有关临床治疗和干预的详细信息。

■治疗结局：患者对治疗或干预的反应情况。

基因组数据：

■基因测序数据：通过分析捐赠者的基因组而获得的信息。

■遗传变异：识别特定的遗传变异和突变。

影像数据：

■放射影像数据：包括用于科研的核磁共振成像（MRI）、计算机断层扫描（CT）及 X 光片等。

值得注意的是，收集的具体数据可能因生物样本库的关注点和目标而异。临床、人口统计学及生活方式的数据所提供的背景信息，可以提升生物样本的科学价值。科研人员可通过关联基因信息与健康史数据，揭示疾病机制、开发个体化治疗方案并发现生物标志物。纵向数据研究可追踪疾病进展以优化预后评估。生物样本与多维度数据的整合采集，保障了样本质量、研究的适用性及伦理合规性，从而推动精准医学与新型治疗方法的开发。

生物样本库储存

生物样本库中的生物样本需采用精细化存储管理，以保障其保存质量、样本完整性及长期稳定性。存储过程涉及几个关键步骤：

1.样本处理：采集后，生物样本要经过处理才能储存。这可能包括离心、分离和分装，以获得 DNA、RNA 或血清等特定成分。

2.条形码和标签：每个样本都分配有唯一的条形码或标识符，将其与相关的捐赠者和样本信息联系起来。该标签系统可确保精准溯源，并最大限度地降低存储和调取过程出错的风险。

3.温度控制：为了防止样本降解，样本需要在受控温度下保存。常见的保存条件包括 DNA、RNA 和组织样本的超低温保存，建议在液氮中（-80°C 或-196°C）中保存，某些蛋白质和血液成分则建议在-20°C 的环境中保存。

4.冷冻保存：对于长期储存，特别是细胞和组织，可以采用冷冻保存技术。这一过程包括将样本迅速冷冻至极低温度，通常是保存在液氮中，使生物活性停止，并防止细胞受到损伤。

5.自动化存储系统：许多现代生物样本库都采用了配备机器人检索装置的自动化存储系统。这些系统提高了效率和准确性，最大限度地减少了人工操作，降低了污染或不当处理的风险。

6.质量控制检查：定期进行质量控制检查以确保样本的完整性。这包括监测温度稳定性、通过条形码确认样本身份以及长期评估样本的状况。

7.安全措施：生物样本库采取严格的安全措施来保护样本。存储设施的访问权限受到限制，并且环境监测系统可检测出任何偏离最佳存储条件的情况。

8.备用系统：生物样本库通常配备备用系统，如备用冷冻机和电源，以便在设备故障或意外事件时降低样本丢失的风险。

9.数据管理：准确、安全的数据管理系统可追踪每个样本的整个生命周期，包括收集、处理、存储和检索。这种全面的记录可确保可追溯性和透明度。

通过遵守这些程序，生物样本库可以确保生物样本得到良好的保存，并在数年甚至数十年内保持其科学效用。这种细致的方法对于支持各种研究计划以及促进医学和医疗保健的进步至关重要。

生物样本共享

生物样本库之间的国际合作对于推动科学研究、促进数据共享和加速全球医疗保健领域的发展至关重要。生物样本库采用多种方法来促进这种合作，例如遵守样本收集、处理和存储的标准化协议。通用的操作规范确保不同机构和国家之间数据的兼容性和可比性。通过实施数据标准化措施，可确保所采集信息遵循统一的格式规范。这种标准化可使多源数据集能够实现无缝整合与分析。

生物样本库通常参与跨国合作网络或联盟。这些网络促进信息沟通、资源共享和联合研究项目的开展。例如国际癌症基因组联盟(ICGC)和全球基因组学与健康联盟(GA4GH)。通过采用符合安全、隐私和互操作性[1]国际标准的数据共享平台，可在遵循伦理和法律规范的前提下促进数据交换。此外，参与国际合作的机构可以通过谅解备忘录建立正式协议，明确规定合作条款、数据共享机制以及生物样本的合理使用方式。

多个生物样本库的合作研究项目通过数据和样本的交换推动特定研究目标的实现。这些项目能整合参与机构的专业优势和资源。以菲律宾西维萨亚斯群岛生物样本库为例，国际合作还涉及面向发展中国家的能力建设计划。这种包容性举措正在构建要更加公平、更具全球影响力的科研范式。

[1] 互操作性是指不同系统、设备或软件无缝交换和解释信息的能力，从而使它们能够有效、高效地协同工作。它确保不同的组件能够以一致的方式进行通信、共享数据和协作，从而促进跨各种平台或技术的兼容性和协同作用。

生物样本库在进行国际数据共享时，需要应对复杂的伦理和法律问题。通过建立明确的制度框架，规范知情同意流程、捐赠者隐私保护措施，以及遵守相关国家和国际的法规。为规范数据

共享权限，国际生物样本库通常会设立数据访问委员会，来评估研究方案并确保其符合伦理、法律和隐私标准。

生物样本和数据共享测验

请回答以下问题，测试您对生物样本共享相关问题的理解。完成后，您可以在第 22 页检查您的答案。

1.生物样本库间共享生物样本时首要考虑的是什么?

a)监管合规

b)样本数量

c)生物样本库地理位置

d)样本保存时间

2.为什么在生物样本库间共享数据时，数据标准化很重要吗？请选择所有适用的选项。

a)确保收集的信息遵循统一格式规范

b)促进不同生物样本库的工作人员建立良好的关系

c)实现来自多源数据集的无缝集成和分析

d)节省数据共享成本

3.生物样本库国际数据共享的主要伦理和法律考虑是什么?

a)数据加密方法

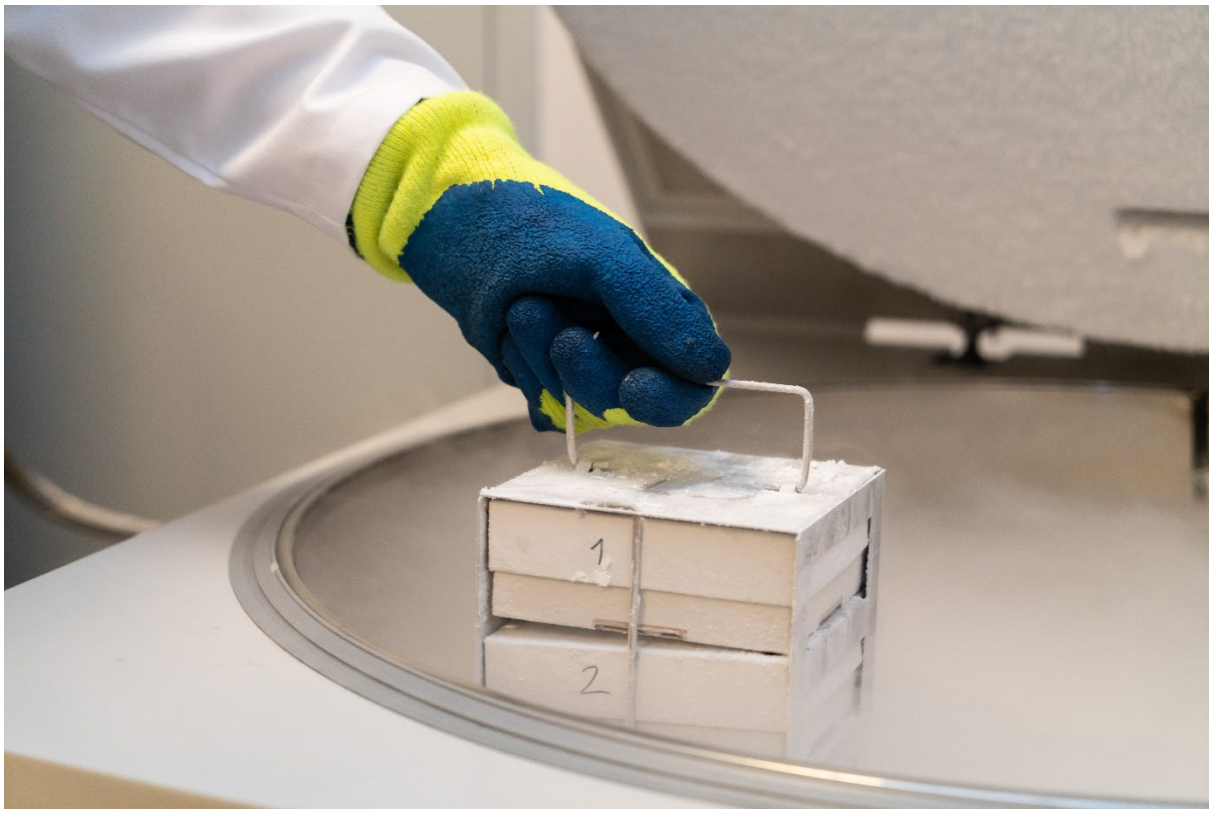
b)知情同意流程的协调

c)数据传输速度

d)数据独占所有权

通过采用有效的生物样本共享策略，生物样本库为全球知识共享网络做出了贡献，加速了科学发现，并促进了国际范围内个性化医疗和公共卫生的进步。

概括



在本模块中，我们讨论了与生物样本库技术使用相关的关键概念，包括不同类型的生物样本库、不同类型的生物样本及其用途，以及与生物样本和健康相关数据的来源、存储和共享相关的事项。现在您可以尝试模块最后的测验，看看您从本模块中学到的知识是否符合预期的学习目标。

模块结束测验

您可以尝试回答这些问题，看看您从本模块学到的知识是否符合预期的学习目标。完成后，您可以在第 22 页查看答案。

1.以下哪项最能描述生物样本库的目的?

A)对各类生物样本进行基因工程实验。

B)作为生产转基因生物的商业实验室。

C)以科研为目的的存储和管理生物样本及相关数据。

D)促进向相关方出售生物材料以供科学研究。

2.基于人群的生物样本库与基于疾病的生物样本库有何区别?

A)基于人群的生物样本库旨在代表特定人群的遗传多样性，而基于疾病的生物样本库则关注受特定疾病影响的个体的样本。

B)基于人群的生物样本库存储具有特定疾病遗传倾向的个体的样本，而基于疾病的生物样本库存储群体中健康个体的样本。

C)基于人群的生物样本库专注于收集患有特定疾病的个体的样本，而基于疾病的生物样本库则收集来自不同人群的样本。

D)基于人群的生物样本库主要收集已故个体的样本，而基于疾病的生物样本库主要收集正在接受治疗的活着的患者的样本。

3.人类生物样本库通常收集哪些类型的生物样本?

A)头发、指甲、牙齿。

B)尿液、唾液、血液、组织、DNA、RNA、脑脊液、粪便样本。

C)土壤、水、污染的空气形成疾病高发地区。

D)从卫生等级较差的食品企业获得的样品。

4.为什么对生物样本库存储的生物样本进行定期质量控制检查很重要?

A)确保遵守政府关于生物样本库运营的规定。

B)维护生物样本数据库中存储的捐赠者信息的机密性。

C)监测支持生物样本库基础设施筹款活动的有效性。

D)验证储存的生物样本长期的完整性和稳定性。

5.为什么生物样本库之间的国际合作对于推动全球科学研究和医疗保健至关重要?

A)尽量减少生物样本库之间的竞争并确保资金平等分配。

B)建立国家间生物样本交换的贸易协定。

C)促进数据共享，促进合作，加速医疗保健进步。

D)优先开展国内研究工作，而不是国际合作，以保护国家利益。

测验答案

生物样本和数据共享测验

1.A

2.A 和 B

3.C

模块结束测验

1.C

2.A

3.B

4.D

5.C

参考文献和更多资源

Annaratone L, De Palma G, Bonizzi G, Sapino A, Botti G, Berrino E, Mannelli C, … &, Marchiò C; Alleanza Contro il Cancro (ACC) Pathology and Biobanking Working Group (2021) Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. Virchows Arch. 2021 Aug;479(2):233-246. doi: 10.1007/s00428-021-03151-0. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34255145; PMCID: PMC8275637. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8275637/

BBMRI-ERIC Common Service ELSI https://www.bbmri-eric.eu/services/common-service-elsi/

CIOMS (2016) International ethical guidelines for health-related research involving humans https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf

Council of Europe Biobanks https://www.coe.int/en/web/bioethics/biobanks/-/asset_publisher/lcb5Z6eMEwYb/content/research-on-biological-materials-of-human-origin-new-recommendations-to-member-stat-1

Council of Europe (2016) Recommendation CM/Rec (2016)6 of the Committee of Ministers to member States on research on biological materials of human origin https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectId=090000168064e8ff

European Commission (2018) Data protection in the EU https://commission.europa.eu/law/law-topic/data-protection/data-protection-eu_en

Harati, M.D., Williams, R.R., Movassaghi, M., Hojat, A., Lucey, G.M., Yong, W.H. (2019). An Introduction to Starting a Biobank. In: Yong, W. (eds) Biobanking. Methods in Molecular Biology, vol 1897. Humana Press, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_2

Healthtalk.org What is biobanking and why is it important? https://healthtalk.org/experiences/biobanking/what-is-biobanking-and-why-is-it-important/

ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories) (2024) Best practices for repositories https://www.isber.org/page/BPR

NIH (2024) Genomic Data Sharing (GDS) Policy https://sharing.nih.gov/genomic-data-sharing-policy

OECD Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases (HBGRDs) https://www.oecd.org/health/biotech/guidelines-for-human-biobanks-and-genetic-research-databases.htm

World Medical Association (2016) Declaration of Tapei on ethical considerations regarding health databases and biobanks https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/