

10x GENOMICS 里程碑式的突破！
10x Genomics FFPE样本的单细胞+空间解决方案



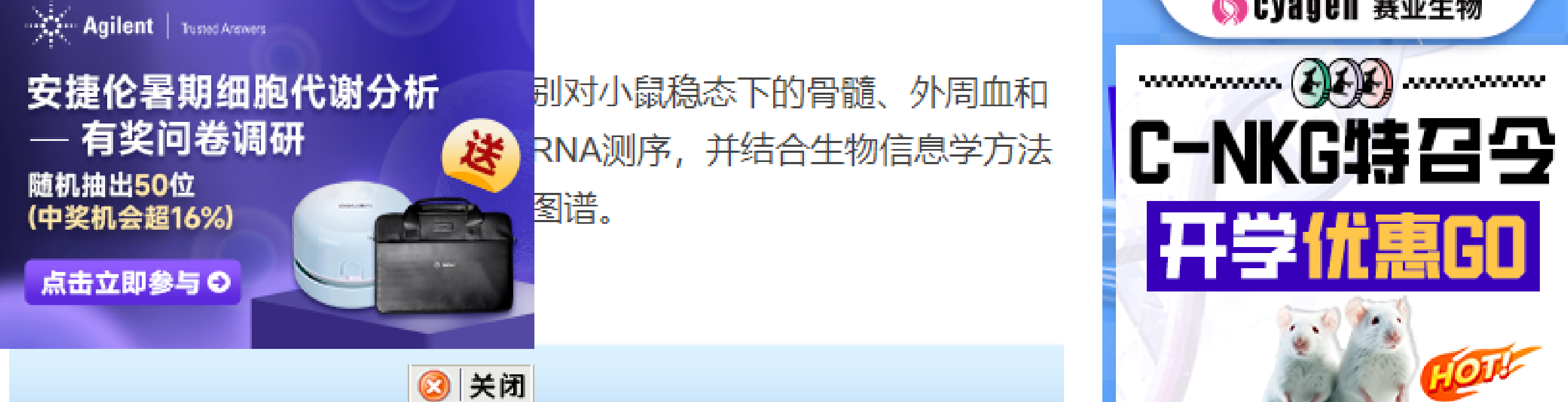
点击下载

首页 今日动态 人才市场 新技术专栏 中国科学家 云展台 BioHot 云讲堂直播 会展中心 特价专栏 技术快讯 免费试用

生物通首页 > 今日动态 > 正文

Nature Immunology：中性粒细胞稳态和炎症状态下的单细胞发育和异质性图谱

【字体：大 中 小】 时间：2020年08月03日 来源：北京大学



安捷伦暑期细胞代谢分析 有奖问卷调研
随机抽出50位 (中奖机会超16%)
点击立即参与

CYAGEN 赛业生物
C-NKG特召令
开学优惠GO

2020年7月27日，北京大学生命科学学院李程研究员与哈佛大学医学院罗鸿博研究员、中国医学科学院血液学研究所马凤霞课题组合作在《Nature Immunology》杂志发表了题为“Single-cell transcriptome profiling reveals neutrophil heterogeneity in homeostasis and

生物通精彩推荐 • Science：一种独特的肠道免疫细胞可以保护和修复人体肠道细胞 • Cell新突破：CRISPR+免疫细胞=让细胞寿命更长，更有效地对抗癌症

中性粒细胞是天然免疫系统的主要组成部分，作为循环白细胞中数量最多的细胞类型，是宿主抵御入侵细菌等病原体的第一道防线。然而，目前对中性粒细胞的分群主要是依靠经典的形态学，中性粒细胞的异质性一直存在争议，没有统一的认知，这种分歧阻碍了中性粒细胞研究的发展。与其他血液和免疫细胞类型相比，中性粒细胞中基因表达的数量和水平较低，从技术层面上对RNA的捕获更加困难。另外，由于中性粒细胞的半衰期只有15-20小时，对实验操作细节也提出了更高的要求。

作者们通过优化实验条件，分别对小鼠稳态下的骨髓、外周血和脾脏进行中性粒细胞分离和单细胞RNA测序，并结合生物信息学方法建立了稳态条件下的中性粒单细胞图谱。按照发育成熟的顺序，骨髓中的中性粒细胞可以分为5群，包括3个处于分裂阶段的亚群(G0、G1、G2)和2个分裂后的较成熟亚群(G3、G4)。作者们针对颗粒蛋白、细胞周期、杀菌功能等方面，详细解析了每个群体的特征，并结合流式细胞标记等方法验证了这些群体的存在。

研究发现，虽然单细胞RNA测序定义的异质性细胞群体与经典形态学分群整体具有较高相关性，但是单细胞测序技术能辨别出形态学相同、而转录组有差异的G3和G4粒细胞群体，增加了对骨髓成熟粒细胞异质性的认识。根据颗粒蛋白基因在亚群之间表达的异质性，作者们提出了颗粒蛋白产生的“分选假说”(sorting mechanism)，并通过转录调控网络分析鉴定出了中性粒细胞发育过程中特异上调的新转录因子。

作者们接下来分析了外周血及脾脏中的中性粒细胞，发现外周器官中主要存在3群具有不同转录组特征的成熟中性粒细胞PMNa、PMNb和PMNc。RNA速度(RNA velocity)分析揭示了这些成熟群体有不同的骨髓来源和复杂的群体间相互转化关系：1) PMNa和PMNb主要分别由骨髓的G3和G4发育而来；2) PMNa和PMNb均可发育成PMNc，但是PMNa和PMNb之间很少有转化发生。

利用免疫荧光成像技术，作者们进一步验证了高表达干扰素刺激相关基因的成熟中性粒细胞(PMNb)在脾脏中独特的空间分布，提示该亚群可能具有不同于其他亚群的宿主防御功能。此外，作者们还将之前文献中使用单细胞测序定义的异质性群体映射到本研究建立的中性粒细胞参考图谱，统一了领域对小鼠稳态下中性粒细胞异质性的分类。

最后，为了研究细菌感染对中性粒细胞发育及亚群的影响，作者们分离了急性腹膜炎小鼠的骨髓、外周血、脾脏及感染部位的中性粒细胞进行单细胞RNA测序和分析。发现在炎症状态下的中性粒细胞的异质性群体没有改变，但各群体的数目比例、功能特征、转录因子表达和群体转化路径等发生了明显变化。分析和实验结果共同表明，急性髓系造血主要通过增强早期中性粒细胞分裂活动和缩短分裂后中性粒细胞成熟时间来共同完成，这些发现为急性细菌性感染治疗提供了潜在分子靶标。

总的来说，该研究首次从单细胞尺度系统地描绘了中性粒细胞在稳态和炎症状态下成熟、分化和命运决定过程中的异质性群体和转录组动态变化，整合了领域内已有的关于中性粒细胞异质性分类，为进一步研究中性粒细胞提供了有价值的参考数据资源。

哈佛大学医学院罗鸿博教授、北京大学生命科学学院李程研究员、中国医学科学院血液学研究所马凤霞副研究员为共同通讯作者，北京协和医学院/哈佛大学医学院联合培养博士研究生谢雪梅和北京大学生命科学学院博士研究生石强为并列第一作者。北京大学生命科学学院本科生苏嘉昱，北京协和医学院博士研究生吴鹏、张潇予博士参与了研究工作。该研究得到中国医学科学院、国家自然科学基金、国家重点研发计划、天津市自然科学基金和美国国家卫生研究院的资助，并得到北京大学“北极星”高性能计算平台的支持。

原文标题：

新品推荐 | 一步法共转录加帽，锐博生物T7 mRNA转录试剂盒重磅上市！欢迎索取详细技术资料！

Single-cell transcriptome profiling reveals neutrophil heterogeneity in homeostasis and infection

<https://www.nature.com/articles/s41590-020-0736-z>

下载安捷伦电子书《通过细胞代谢揭示新的药物靶点》探索如何通过代谢分析促进您的药物发现研究

下载10X Genomics对同一细胞中的转录组和表观基因组进行同时分析的工作流程资料！

欢迎下载Twist《不断变化的CRISPR筛选格局》电子书

揭秘单细胞测序-深入了解这项正在改变我们开展科学研究的技术

下载《细胞内蛋白质互作分析方法电子书》



MP 赛特诺
遗传性眼病小鼠模型，
点击查看>>>

10x GENOMICS
揭秘单细胞测序深入了解这项正在改变我们开展科学研究的技术>>>

ThermoFisher SCIENTIFIC
世界著名Thermo Fisher赛默飞世尔科技招聘Field Application Scientist, Marketing Develop等职位。详情请查看生物通人才市场栏目！>>>

Takara
听说过吗？超过14天实验窗口的肝细胞！>>>

0%手续费交易

低点差&无手续费交易。交易有风险 可能会损失所有资产。

Windsor Brokers

打开

相关新闻

- Science：一种独特的肠道免疫细胞可以保护和修复人体肠道细胞
2023-09-18 BTNL蛋白 γ 0 T细胞人类炎症性肠病
- 沈晓燕课题组发现通过恢复肠干细胞治疗炎症性肠病的新型潜在...
2023-09-16 干细胞(细胞)炎症/治疗/恢复
- 《PNAS》工程益生菌可以“感知”炎症性肠病
2023-09-14 炎症性肠病(益生菌)
- 沈晓燕课题组发现通过恢复肠干细胞治疗炎症性肠病的新型潜在...
2023-09-13 干细胞(细胞)炎症/治疗/恢复
- 大麻的治疗能力——科学家对其抗炎作用有了新的认识
2023-09-12 大麻二酚(先天免疫细胞)炎症/菌面/生物合成



微信



新浪微博

我要投稿

生物通微信公众号

搜索 国际 国内 人物 产业 热点 精英

热搜：中性粒细胞稳态/炎症/单细胞发育和异质性图谱

急聘职位 高薪职位

·销售主管(生命科学领域)-北京盘古创新生物科技有限公司

知名企业招聘

博事诺 诚聘英才 罗氏 招聘区域销售经理(全国)

千年基因 基诺生物

新闻专题

- 1 CRISPR核酸检测新应用：MPXV-...
- 2 《Cell Metabolism》运动和肌肉通...
- 3 Nature发布新的AAV CRISPR筛选...
- 4 Nature出乎意料的新发现：破坏T...
- 5 Nature首发性成果：为什么婴儿哭...
- 6 人类棕色脂肪细胞体外生成新模型
- 7 Nature子刊：肾细胞中发现了一个...



丁思远教授

通过利用轮状病毒来制造针对诺如病毒的疫苗



中美学者Nature最新发文

按重置键开始一个新的胚胎！



李红杰Science最新发文

163种不同类型的细胞如何以不同的速度衰老



何彬研究组

在危及生命的真面目疾病中追踪遗传因子



王少萌

利用细胞垃圾处理功能，直击“无药可救”的靶标



甘波谊

一种全新的、以前无法解释的细胞死亡类型