



北京基因组所(国家生物信息中心)绘制小鼠胚胎单细胞染色质可及性及转录组图谱

作者: 发布时间: 2023-04-13 | 【大】 【中】 【小】 | 【打印】 【关闭】



近日,中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心)刘江研究组和蒋岚研究组合作,在*Cell Reports*杂志上发表了题为“Single-cell chromatin accessibility and transcriptome atlas of mouse embryos”的研究论文,绘制了小鼠胚胎单细胞染色质可及性(Chromatin accessibility)及转录组(Transcriptome)图谱。

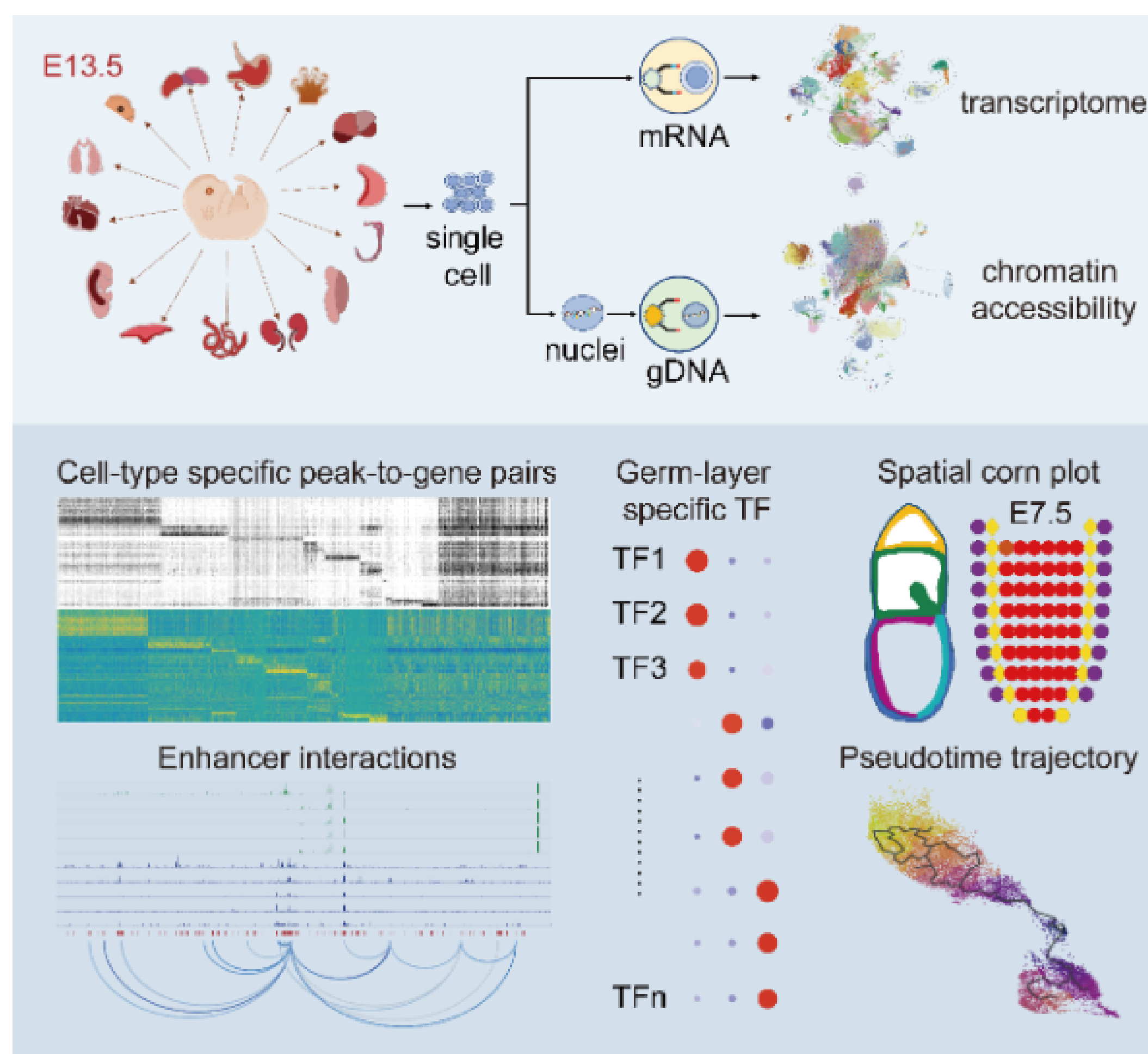
染色质可及性区域可以标记顺式调控元件(Cis-regulatory elements),这些元件通过招募转录因子(Transcription factors, TFs)和染色质重塑因子(Chromatin remodelers)来执行转录程序,进而指导细胞的命运和细胞的功能。因此,精确调控的表观遗传和转录变化在哺乳动物的器官发育中发挥着重要作用。目前,有大量人和小鼠早期胚胎单细胞转录组水平的研究,然而,顺式元件对哺乳动物胚胎发生的潜在调控,在很大程度上仍未被探索。

研究团队以小鼠为模型,结合单细胞测序技术,绘制了E7.5时期胚胎和E13.5时期具有代表性的16个器官的转录组及染色质可及性图谱。通过Seurat对scRNA-seq数据进行了两轮无监督聚类,并使用基于相互最近邻(MNN)的标签传输算法,从scRNA-seq数据到scATAC-seq数据进行了两轮细胞类型标签传输。最后,共获得了271种配对的细胞类型,并检测到48,351个顺式元件与7,860个基因的表达显著相关。

通过结合景乃禾课题组E7.5胚胎细胞的空间转录组信息,构建了空间染色质可及性图谱,展示了顺式元件的空间分布和潜在功能转录因子(TFs)的空间分布。研究发现,E7.5时期胚胎中,许多胚层特异的顺式元件和转录因子在发育后期来自相应胚层的细胞类型中依然保持,这表明这些顺式元件和转录因子在细胞分化过程中是重要的。另外,该研究还发现了一种新的细胞类型——一种潜在的性腺支持细胞和颗粒细胞的祖细胞。并且发现在E12.5时期,性腺支持细胞和颗粒细胞在雌性和雄性的性腺中都存在。

综上所述,该研究提供了转录组和染色质可及性的单细胞图谱,为未来早期哺乳动物器官发生的研究奠定了基础。博士研究生姜嫻、黄正、李芸和虞程伟为本文共同第一作者,刘江研究员和蒋岚研究员为本文的共同通讯作者。该研究得到中国科学院先导项目、国家重点研发计划和国家自然科学基金委等项目的资助。

[论文链接](#)



E7.5时期胚胎和E13.5时期具有代表性的16个器官的转录组及染色质可及性图谱

