



科研之窗

通知公告

学院新闻

科研之窗

学术活动

物资共享

首页 · 科研之窗 · 正文

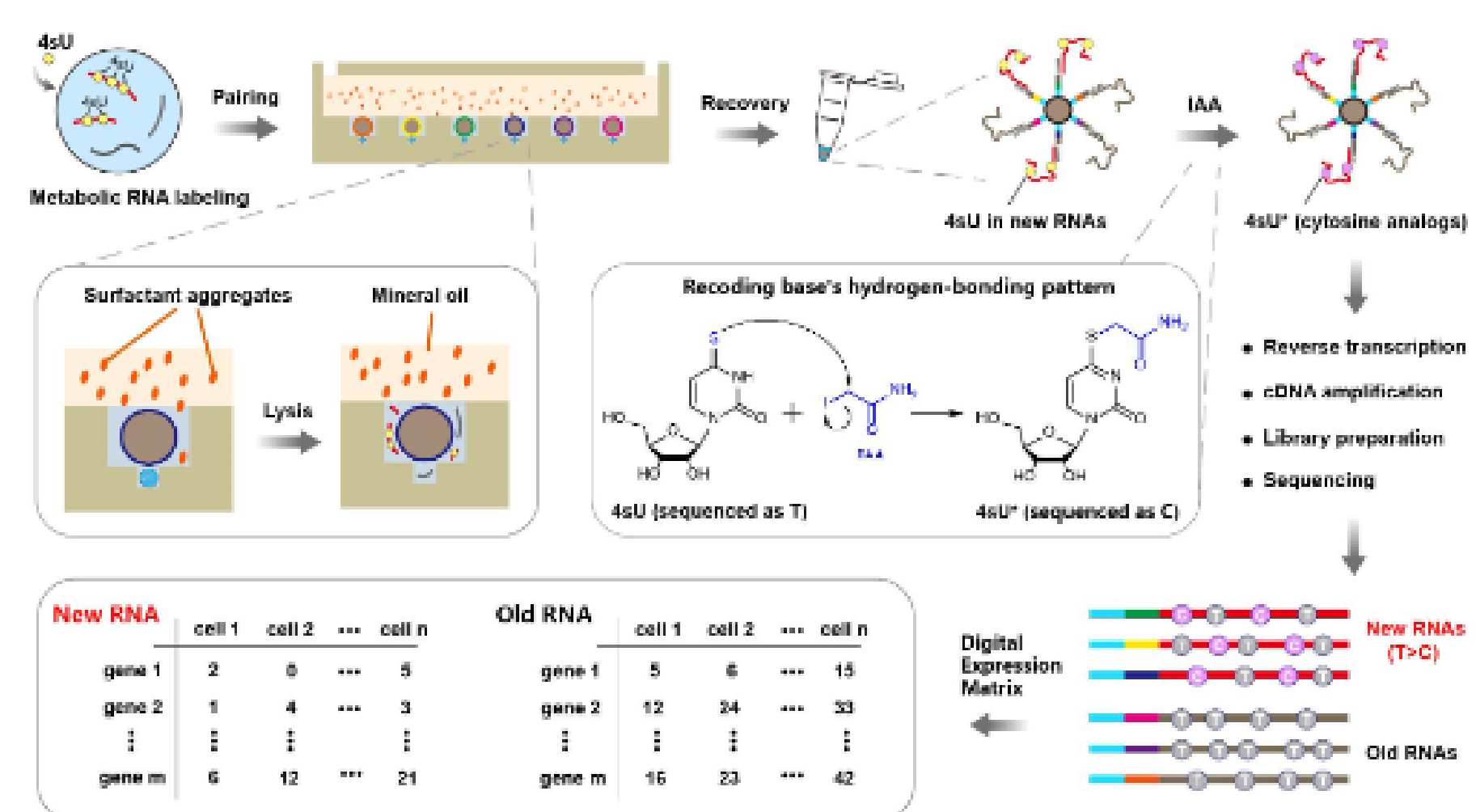
高通量单细胞时间转录组测序技术取得重要进展

发布日期:2023-03-13 浏览次数:822次

我院杨朝勇教授课题组与合作者在高通量单细胞时间转录组测序技术研究方面取得重要进展，相关研究以“*Well-TEMP-seq as a microwell-based strategy for massively parallel profiling of the single-cell temporal RNA dynamics*”为题发表于 *Nature Communications* (DOI: 10.1038/s41467-023-36902-5)。

单细胞转录组测序技术是近年来发展的重要生物学技术，其利用高通量测序方法在单细胞水平揭示基因表达异质性，精准描绘细胞的类型、状态及功能。目前，单细胞转录组测序技术已被广泛应用于发育生物学、神经科学、免疫学、临床医学等领域。然而，单细胞转录组测序只能捕获某一时间点细胞基因表达的静态快照，无法真实、详尽记录连续时间内活细胞的基因表达动态过程。

针对上述挑战，杨朝勇教授团队借助RNA代谢标记这一化学工具，开发了一种高通量、低成本、精准、高效的单细胞时间转录组测序新方法（Well-TEMP-seq）。该方法将RNA代谢标记与课题组自主研发的基于准静态流体动力学和尺寸选择原理的单细胞转录组测序平台Well-paired-seq相结合，成功实现了数千个单细胞基因表达动态过程的同时解析。Well-TEMP-seq采用核苷酸类似物（4-硫代尿苷，4sU）标记细胞，记录一段时间内细胞新转录生成的RNA。通过后续的化学转化反应（碘乙酰胺IAA取代反应），诱导4sU标记位点定向突变（U>C），再利用高通量测序和生物信息学统计分析，鉴定新生RNA并与已有RNA进行区分，从而获得每个细胞的每种基因的动态表达信息。在具体应用方面，Well-TEMP-seq成功解析了结肠癌细胞在临床使用的DNA去甲基化药物地西他滨（5-AZA-CdR）低剂量刺激后的基因表达过程，首次揭示了地西他滨治疗初期发生的抑癌基因激活、致癌基因抑制和抗病毒免疫通路激活等关键分子生物学事件。由于Well-TEMP-seq操作简便且无需复杂仪器，有望推广至各类生物学实验室，用于解析不同生物学过程中单细胞基因表达动态信息。



我院博士后林世超（现为嘉庚创新实验室副研究员）、2019级博士生尹坤、2020级硕士生张莹琨和林芳禾为论文的共同第一作者。研究工作得到了国家自然科学基金（22293031, 21927806, 21735004和22104080）、国家重点研发计划（2019YFA0905800）、中央高校基本科研基金（20720210001）、中国博士后科学基金（2021M691869）等项目的资助。

论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-023-36902-5>

上一条：单分子电子学：机械调谐实现... 下一条：单分子电导表征揭示了甲酸脱...