



研究人员揭示乳腺细胞发育中细胞状态特异性转录因子网络和细胞谱系关系

日期: 2019年11月07日 07:50 来源: 科技部

2019年10月8日, 美国圣地亚哥的Salk研究所的Geoffrey Wahl团队在Cell Reports杂志上发表文章“Single-Cell Chromatin Analysis of Mammary Gland Development Reveals Cell-State Transcriptional Regulators and Lineage Relationships”, 利用最前沿的单细胞染色质可接近性图谱揭示了正常乳腺发育过程中细胞状态特异性转录因子结合位点的变化动态和细胞谱系的关系。该团队希望通过了解乳腺正常发育过程中细胞状态转换的分子机理, 在未来进一步理解乳腺癌细胞可塑性和异质性的分子机理。

在该研究中, 作者们首次在染色质可接近性方面, 观察到胚胎乳腺原基在胚胎发育晚期已经开始获得成年鼠分化乳腺细胞特异的染色质可接近性特征。进一步通过转录因子结合位点在染色质可接近区域的富集程度, 推测了转录因子在不同细胞的活跃性。作者们利用机器学习的方法预测了细胞谱系特异性的转录因子, 其中包括多个已经实验验证的乳腺细胞转录因子。根据推测的每个细胞中转录因子的活跃性所构建的拟时间发育轨迹, 高度吻合单细胞转录组数据。

作者还发现, 相对于启动子, 位于基因启动子远端的增强子可接近性数据包含更多细胞状态特异性信息。根据具有配对关系的基因和远端增强子在单一细胞中的共同可接近性, 作者们预测小鼠乳腺发育过程中远端增强子的靶基因。预测的基因与远端增强子关系图谱将会为乳腺研究领域提供一项宝贵的资源。结合细胞谱系特异性染色质可接近性信息和H3K27ac染色质免疫共沉淀--高通量测序(ChIP-Seq)图谱, 人们可以寻找自己感兴趣基因的增强子位置和细胞谱系特异性。作者还根据基因本身的可接近性和他所属的远端增强子的可接近性, 预测了一万三千多个基因的可接近性。预测的基因可接近性数据高度与单细胞转录组数据吻合。

该研究成果将会为乳腺相关研究中具体的分子机理研究设立实验假说提供方便的基础资源。

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口



版权所有：中华人民共和国科学技术部

地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001