

## Cell: 构建出人类免疫细胞图谱，可确定遗传变异对基因表达的影响

发布时间: 2018-11-19 10:29:00 分享到:

比较任何两个人的DNA，你会发现他们的遗传密码中的数百万个位点存在着不同。如今，在一项新的研究中，来自美国拉霍亚免疫学研究所 (LJI) 的研究人员分享了大量数据，这些数据对于破译这种自然遗传变异如何影响免疫系统保护我们健康的能力至关重要。相关研究结果于2018年11月15日在线发表在Cell期刊上，论文标题为“Impact of Genetic Polymorphisms on Human Immune Cell Gene Expression”。



图片来自La Jolla Institute for Immunology。

四年多来，在Pandurangan Vijayanand博士的领导下，这些研究人员一直在进行大规模的免疫分析工作，并详细说明了DNA序列中的变异如何影响不同类型免疫细胞中的基因活性。他们正在通过一个新的数据库DICE (Database of Immune Cell Expression, Expression of quantitative trait loci and Epigenomics, 即免疫细胞表达、数量性状位点表达和表观基因组学数据库) 来分享他们的发现，这使得世界各地的科学家们轻松地探究这些数据，这是因为它们与基因、细胞类型或者疾病存在关联。

为了确定遗传变异对免疫系统的影响，Vijayanand及其同事们产生了15种类型免疫细胞的基因活性谱，其中这15种类型的免疫细胞发表着在91名健康供者中每个人的血液中发现的最为丰富的细胞类型。他们的研究结果揭示了遗传变异对免疫系统中基因活性的深远影响。对12000多个基因---大约占这些细胞中所有活性基因的60%---而言，天然存在的遗传变异与某些细胞类型中基因活性的显著差异相关。Vijayanand说，“我们观察到的效应大小是令人吃惊的。这不是一些微小变化。”

基因组研究已将遗传密码中的数千个变异与人类疾病相关联在一起。但是，这些关联性并没有轻易地揭示出这些变异如何影响细胞功能，或者表明科学家们如何可能进行干预以降低风险或治疗疾病。许多这些变异发生在基因之间的很大程度上未知的基因组DNA序列中，这些DNA序列可能指导细胞如何以及何时使用某些基因，但是它们实际调节哪些基因仍然是个谜。更重要的是，虽然人体中的每个细胞都含有相同的遗传密码，但是不同的细胞使用不同的信息，根据每个细胞在体内的独特作用来打开或关闭基因。

这意味着，为了解释遗传变异对我们细胞的影响，这些研究人员不仅需要基因活性谱，而且还需要细胞图谱。当谈及免疫系统时，DICE就是所需的免疫细胞图谱。

为了构建这种免疫细胞图谱，Vijayanand团队首先从健康供者的血液样本中分离出不同类型的免疫细胞。他们随后评估了供者特异性的遗传变异，并利用RNA测序确定每种细胞类型中的每个基因的活性水平。这种分析包括了13种类型的免疫细胞。对于其中的两个免疫细胞类型，除了评估处于静息的无活性状态的细胞中的基因活性外，该团队还刺激这些细胞，刺激方式类似于它们在识别病原体或恶性癌细胞时接受到刺激物，随后也在这种激活中分析处于这种激活状态下的基因活性谱。

最终，Vijayanand团队对1500多个样本进行了测序和分析，结果就是产生了大量的数据。通过筛选这些数据，该团队已发现了免疫系统的一些令人吃惊的特征。比如，这些研究人员发现特定类型的免疫细胞中的基因活性在男性和女性之间存在显著差异。此外，他们发现仅有一种细胞类型中，遗传变异通常影响附近基因的表达；因此，这些独特差异在使用全血时可能不会发现到。他们还开始跟进一些有趣的线索，以便研究他们的数据是否揭示了某些与疾病相关的基因发挥的作用。

虽然DICE已是一个宝贵的资源，但是Vijayanand团队承认这种免疫细胞图谱并不完整。Vijayanand及其同事们正在继续开展他们的免疫分析工作，在

这种数据库中添加更多的活化细胞类型以及更罕见的免疫细胞类型。他们还计划扩展每个细胞的图谱，以便包括诸如表观遗传图谱之类的新信息，这将有助于确定基因调控变异的位置。

来源：生物谷

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: [calas@cast.org.cn](mailto:calas@cast.org.cn)

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

[| 站长统计](#)

