

谢晓亮报道新型单细胞全基因组扩增法

Sunney Xie Reported an Improved single-cell whole-genome amplification method



谢晓亮教授

谢晓亮教授在 4 月 14 日的 Science 上发表文章报道了实验室的最新研究：一种新型的单细胞基因组线性扩增的方法——转座插入 (LIANTI, Linear Amplification with Transposon Insertion)。LIANTI 法在检测拷贝数目变异和单核苷酸变异上的准确度都优于以前的 MALBAC, DOP-PCR 等方法。

单细胞基因组测序为细胞间异质性和基因组不稳定性等问题提供了新的视角,对于生物学和医学很重要。单细胞测序技术的关键——全基因组扩增 (WGA) 的方法,为下一代测序提供足够的 DNA。WGA 的方法目前被拷贝数变异(CNV)检测的低精度限制和低保真度放大所阻碍。

谢晓亮教授在 Science 上的报告了一种改进的单细胞的 WGA 法:通过转座子插入进行线性放大。DNA 被含有 T7 启动子的 Tn5 转座子随机片段化, T7 启动子允许线性扩增。LIANTI 法优于现有的方法,能在千碱基分辨率进行微 CNV 检测。这允许直接观察从细胞到细胞不同的,随机发生的 DNA 复制起始。

该研究还表明,单细胞基因组学中观察到的,从 C 到 T 的突变,产生于因细胞裂解造成的胞嘧啶脱氨。现在识别单核苷酸变异 (SNV) 可以通过对同源细胞测序完成。他们用这种方法,确定了在紫外线照射后的单个人细胞中的单核苷酸变化的频谱。



Single-cell whole-genome analyses by Linear Amplification via Transposon Insertion (LIANTI)

通过转座插入线性扩增分析单细胞全基因组

哈佛大学、北京大学 谢晓亮

2017年4月14日

DOI: 10.1126/science.aak9787

Single-cell genomics is important for biology and medicine. However, current whole-genome amplification (WGA) methods are limited by low accuracy of copy-number variation (CNV) detection and low amplification fidelity. Here we report an improved single-cell WGA method, Linear Amplification via Transposon Insertion (LIANTI), which outperforms existing methods, enabling micro-CNV detection with kilobase resolution. This allowed direct observation of stochastic firing of DNA replication origins, which differs from cell to cell. We also show that the predominant cytosine-to-thymine mutations observed in single-cell genomics often arise from the artifact of cytosine deamination upon cell lysis. However, identifying single-nucleotide variations (SNVs) can be accomplished by sequencing kindred cells. We determined the spectrum of SNVs in a single human cell after ultraviolet radiation, revealing their nonrandom genome-wide distribution.