

浙大郭国骥组构建首个哺乳动物细胞图谱

Construction of the First Mammalian Cell Map by Guoji Guo's Group of Zhejiang University



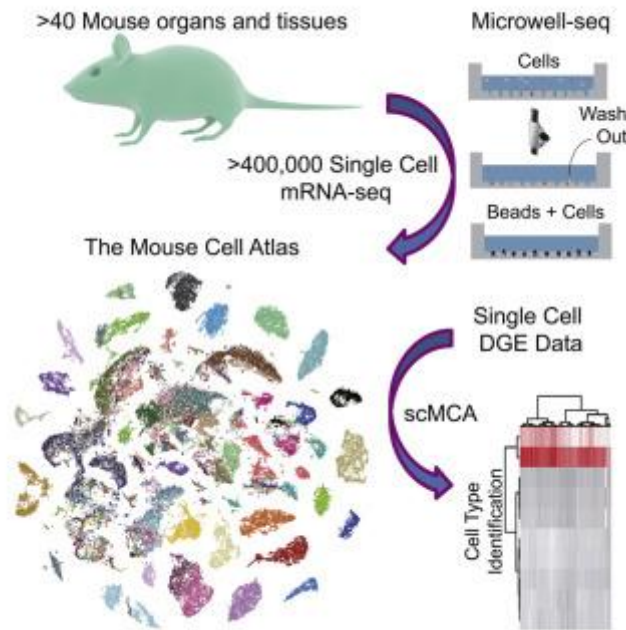
郭国骥教授

【Cell 系列】最近几年出现的用于高通量单细胞分子表达谱(high-throughput single-cell molecular profiling)的方法催生了科学共同体的一些共识,认为目前完成150年来鉴定人体所有细胞类型的努力的时机已经成熟,并提出了“人类细胞图谱计划”(“The Human Cell Atlas Project”),要对人体以及相关的模式动物所有的器官系统进行单细胞测序分析,鉴定出所有的细胞类型及其基因表达谱特征。

浙江大学医学院的青年才俊、80后教授郭国骥博士在最新的这项研究中,全面的涵盖了哺乳动物体内的各种主要细胞类型,并对每一种器官内的组织细胞亚型,基质细胞亚型,血管内皮细胞亚型,和免疫细胞亚型进行了详细的描述,绘制了一幅精美的“细胞地图”。研究发现来自于不同组织的基质细胞,拥有完全不同的基因表达特征,对组织特异性微环境行使重要的调节作用。同时该项工作构建了小鼠单细胞转录组数据库以及小鼠细胞图谱网站(<http://bis.zju.edu.cn/MCA/>)。该网站不仅拥有互动性的数据展示和基因搜索界面,还提供了强大的单细胞数据比对系统。任何单细胞表达谱数据都可以通过单细胞比对分析,寻找到它所对应的细胞类型和来源。这套系统将对细胞命运决定的机制性研究,再生医学的移植前细胞鉴定以及临床疾病的细胞水平诊断带来深远的影响。

郭国骥团队利用光刻技术制作了微孔矩阵硅片,先使用PDMS材料制作微柱矩阵模块,再利用琼脂糖大规模制备单细胞捕获用的微孔板。每个微孔板上大约有10万个微孔,能同时捕获约1万个单细胞。之后每个孔都会落入大小与孔径匹配的索引磁珠,给每个细胞的mRNA标记上特异的索引序列,然后构建混合测序文库并进行高通量测序,从而实现一次实验分析成千上万个单细胞的转录组。研究团队将该平台命名为Microwell-seq。

郭国骥团队所构建的Microwell-seq技术平台,操作简单、成本低廉,必将推动前沿单细胞测序技术在基础科研和临床诊断的普及和应用。同时小鼠细胞图谱的完成也将对下一步人类细胞图谱的构建带来指导性意义,并惠及细胞生物学、发育生物学、神经生物学、血液学和再生医学等多个领域。



Mapping the Mouse Cell Atlas by Microwell-Seq

用微孔板绘制小鼠细胞图谱

浙江大学 郭国骥

2月22日

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.001>

Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) technologies are poised to reshape the current cell-type classification system. However, a transcriptome-based single-cell atlas has not been achieved for complex mammalian systems. Here, we developed Microwell-seq, a high-throughput and low-cost scRNA-seq platform using simple, inexpensive devices. Using Microwell-seq, we analyzed more than 400,000 single cells covering all of the major mouse organs and constructed a basic scheme for a mouse cell atlas (MCA). We reveal a single-cell hierarchy for many tissues that have not been well characterized previously. We built a web-based “single-cell MCA analysis” pipeline that accurately defines cell types based on single-cell digital expression. Our study demonstrates the wide applicability of the Microwell-seq technology and MCA resource.