
北京基因组所开发出在单细胞中识别染色质类TAD结构的算法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14883.html>

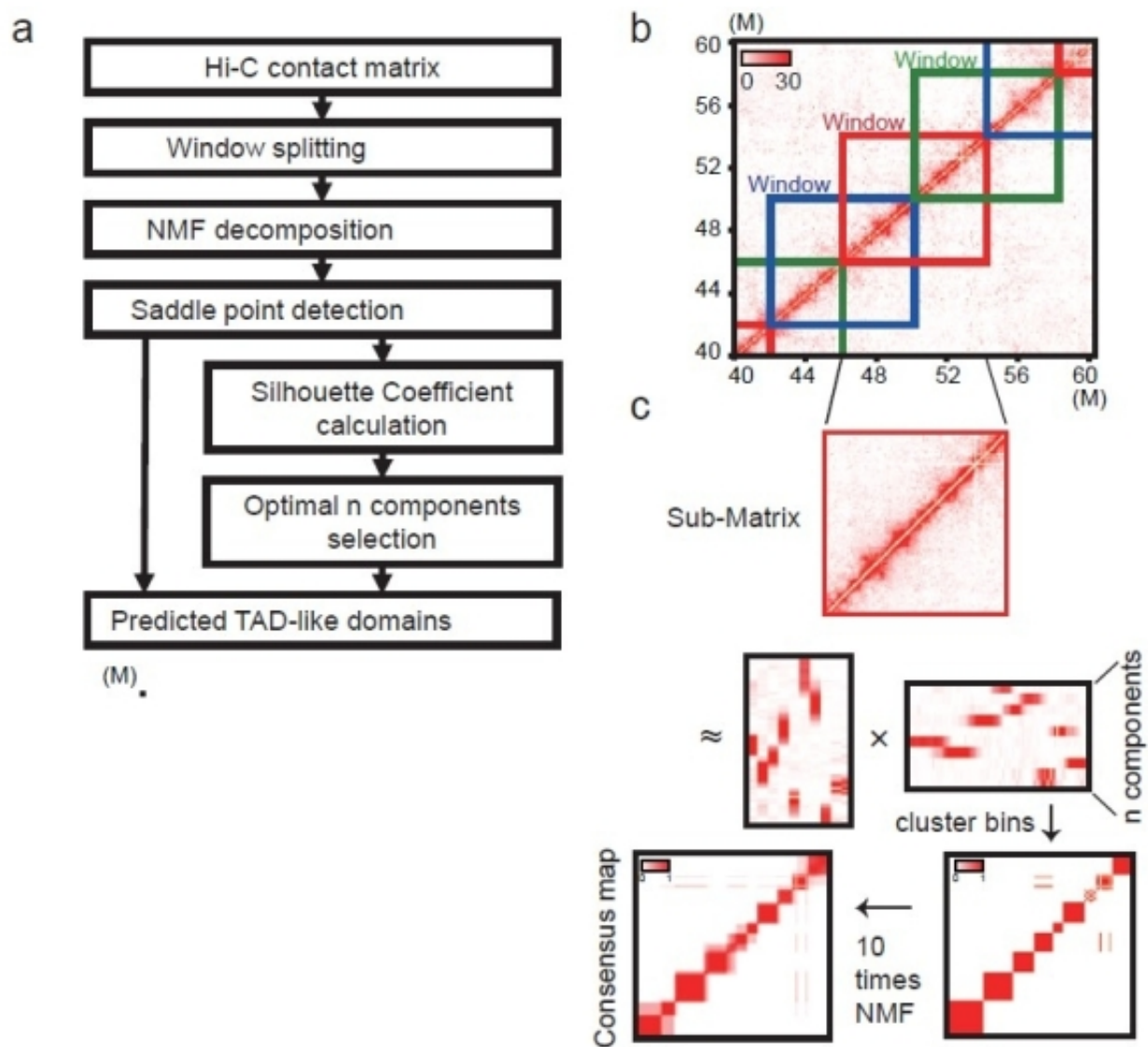
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

基因组DNA和组蛋白以特定的形式高度折叠在细胞核中，这一高级结构即三维基因组学，对细胞核内的诸多生命活动至关重要。基于染色质构象捕获（3C），尤其是高通量技术（Hi-C，ChIA-PET）的发展推动了三维基因组的研究，发现了包括染色质拓扑相关结构域（TAD），染色质环等一系列层次化的结构特征。近年来，单细胞水平下的Hi-C研究成为三维基因组的重要研究方向。单细胞Hi-C数据对深入理解染色质结构的动力学机制，建立高分辨率细胞发育图谱都具有重要意义。然而，单细胞Hi-C数据由于极度稀疏，目前主流的Hi-C数据分析算法对其无能为力，而针对单细胞Hi-C设计的算法亦表现不佳。因此，亟须新的计算方法来分析鉴定单细胞内的染色质高级结构。

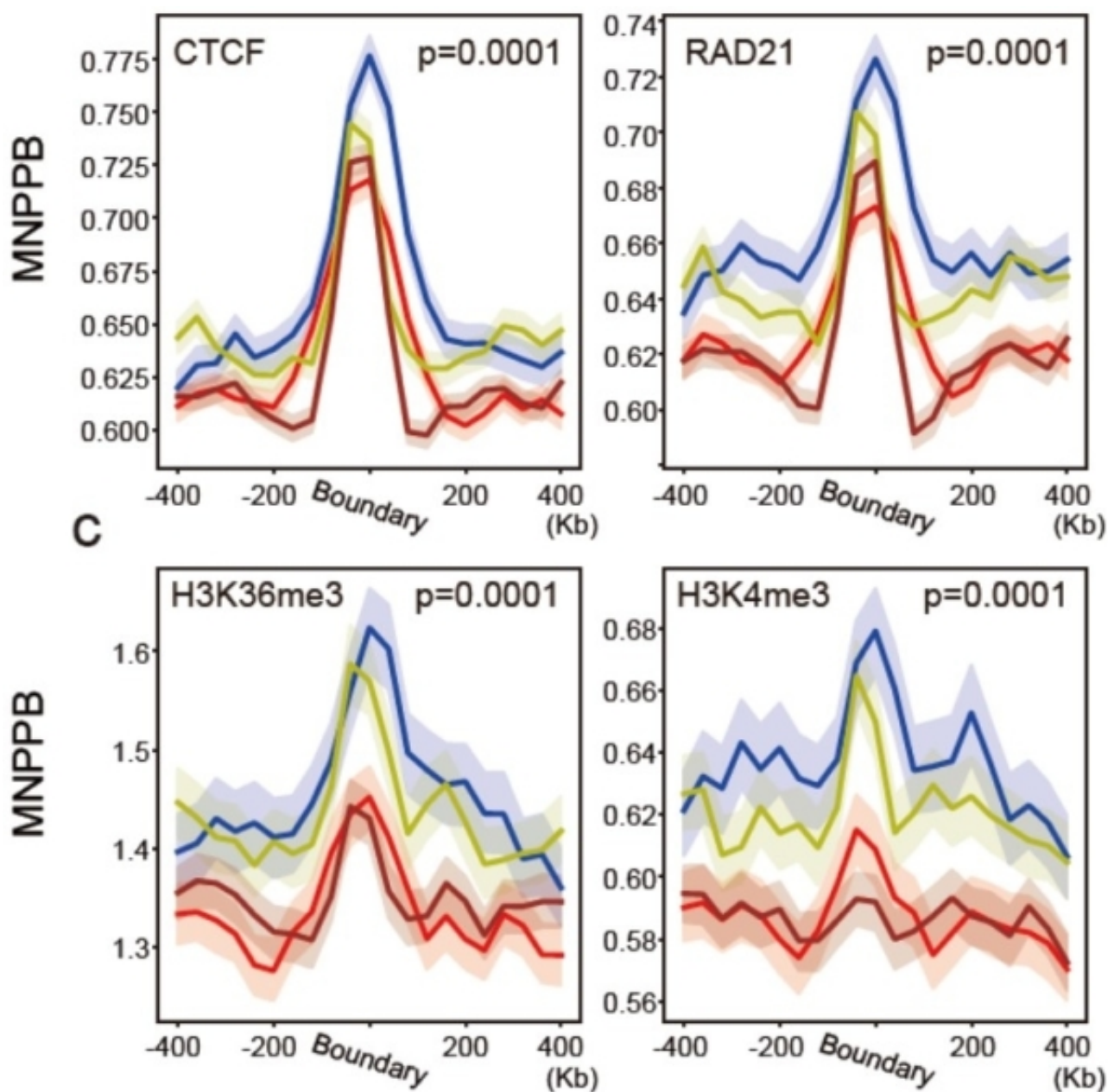
7月27日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）张治华研究组开发了预测单细胞内类TAD结构的算法deTOKI。相关研究成果以DeTOKI identifies and characterizes the dynamics of chromatin TAD-like domains in a single cell为题，发表在Genome Biology上。

该研究将deTOKI与适用于低分辨率水平Hi-C数据的新算法IS、deDoc、SpectralTAD、GRINCH，以及先由单细胞Hi-C实验数据通过预测出高分辨率数据，再由已有算法鉴定类TAD域结构的新算法scHiCluster及Higashi六个软件进行综合比较，发现用deTOKI分析单细胞Hi-C数据结果优于其他六个软件。研究比较的内容主要基于两点，首先是将高分辨率水平的Hi-C数据进行下采样，比较下采样数据和原始数据中鉴定的类TAD域结构的相似度，然后对染色质结构进行三维建模，对各个模型分别生成高分辨率水平和单细胞水平的模拟Hi-C数据，比较两个数据中鉴定的类TAD域结构的相似度。该研究还在已有的单细胞Hi-C实验数据上使用模块系数和结构熵等指标来评价软件的表现，deTOKI均优于其他算法。

新算法deTOKI有助于未来的单细胞内染色质高级结构的研究，基于deTOKI算法，研究发现了单细胞内的类TAD域结构和细胞类型的关系，以及其与组蛋白修饰、DNA甲基化等多组学数据的关联。该研究丰富了关于基因组结构和功能关系的认识，为三维基因组学研究提供了新思路。



deTOKI的算法流程



单细胞水平类TAD边界的表观修饰分布

研究团队单位：北京基因组研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发