
青岛能源所开发出基于可寻址动态液滴阵列的单细胞测序技术

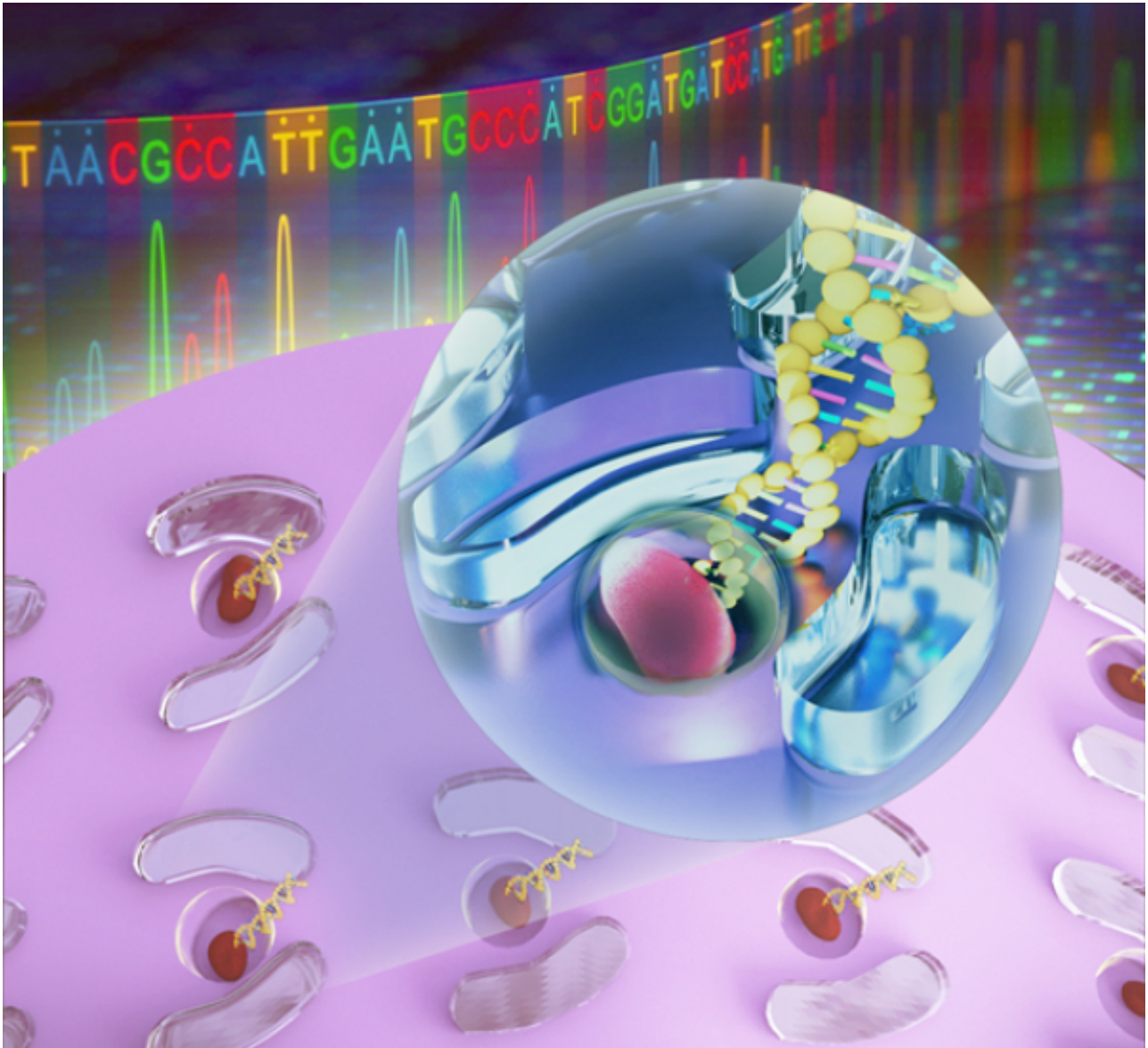
作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15282.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！

单细胞基因组测序是生命科学与生物技术的共性使能技术之一，但其推广应用面临诸多瓶颈。一方面，单个细胞的核酸含量低，为满足测序所需核酸量通常须大幅增加扩增循环数，这将极度放大基因组DNA扩增的偏好性，从而大幅度降低单细胞全基因组覆盖率；同时，单细胞的分离获取、裂解、扩增等过程通常十分繁琐，其操作困难、易于污染。为此，中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心开发出一种模块式的可寻址动态液滴阵列平台（aDDA）。该平台能快速分离获取单细胞，并批量完成单细胞裂解、高覆盖度核酸扩增和产物回收，为单细胞全基因组测序样品制备提供了创新的全集成技术，相关研究成果于7月23日发表在Small上。

单细胞基因组测序样品制备需要整合不同的功能单元，以完成一个复杂、多步的完整实验过程。支撑这一过程的液滴微流控技术，一方面在液滴操控上需要“静”，以利于单细胞液滴的鉴别和追踪，从而提高单细胞分离获取的可信度；另一方面又需要“动”，以便于可控地添加试剂，从而快速实现连续多步反应。然而，现有的“连续流动”和“静态模式”的液滴微流控方法难以满足上述“动”、“静”兼顾的要求。针对该问题，单细胞中心副研究员李春宇提出一种动态液滴操控新方法，可在“动”与“静”结合中准确鉴别和追踪包裹单细胞的液滴，并精准可控地向静态液滴中添加试剂，以启动核酸扩增反应。依托该技术，研究人员进一步构建了名为aDDA的模块式集成化可寻址动态液滴阵列，实现了单细胞基因组测序样品制备的全流程集成。该阵列具有以下特点：高集成度，通过多种液滴操控基本功能单元在微芯片上的一体化设计，实现了单细胞分离、细胞裂解、扩增试剂添加、在线预扩增以及扩增产物回收等环节的在线化与集成化；高可信度，通过“可寻址”的微腔室设计，结合“动静结合”的单细胞微液滴操作，实现了单细胞核酸样品制备各环节的可控制、可追踪、可验证，从而确保了操作的准确性；高覆盖度，基于前期开发的“微液滴单细胞精确包裹”技术，将通常的微升级MDA扩增体积大幅缩小到亚纳升级（三个数量级的压缩），从而大幅度降低基因组扩增的偏好性、提高基因组的覆盖率。相比于20 μ L的扩增体系，基于aDDA（300 pL扩增体系）能将酵母单细胞基因组的覆盖率从26%提高到91%。未来，研究人员将基于aDDA研制全自动单细胞基因组测序样本制备仪。该仪器将作为下游环节和单细胞中心研制的CAST-R、RACS-Seq、FlowRACS、EasySort Lego/Compact等单细胞拉曼系列仪器系统对接，针对微生物组、突变体库、人体组织等复杂细胞样品，服务从单细胞代谢表型组到相应基因组的高通量解析。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科技部、中科院等的支持。 [论文链接](#)



模块式可寻址动态液滴阵列平台
研究团队单位：青岛生物能源与过程研究所

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](http://www.iikx.com)转发