北京生科院建立单细胞环形RNA分析技术及表达图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18778.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！

环形RNA是一类在真核细胞中广泛存在的内源性非编码RNA分子，在生物体发育过程中发挥重要作用。之前研究已在不同物种中鉴定出数百万个环形RNA分子，并产生了大量用于揭示生物体组织表达模式的环形RNA数据资源。然而，由于大多数环形RNA表达量较低，传统的转录组测序方法无法表征单个细胞环形RNA表达谱系特征及异质性。近年来，随着单细胞全长转录组测序技术的发展，已可对单个细胞中环形RNA进行捕获测定。尽管效率较低，仍可部分揭示单细胞分辨率下环形RNA的表达模式。因此，单细胞水平的环形RNA表达及功能研究已成为该领域重点关注的问题。

中国科学院北京生命科学研究院研究员赵方庆团队致力于环形RNA方面的研究。6月10日，该团队在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上，发表了题为*Exploring the cellular landscape of circular RNAs using full-length single-cell RNA sequencing*
的研究论文。该研究基于海量单细胞全长转录组测序数据集，实现了单细胞分辨率下环形RNA的高效识别及深度挖掘，基于大规模时空组学数据的整合分析，探索了环形RNA的细胞异质性，揭示了环形RNA作为细胞类型标志物的应用潜力。该研究将目前环形RNA研究从传统组织水平提升至单细胞水平，为探究不同细胞类型中环形RNA的生物学功能提供了重要的数据资源和分析技术。

科研人员收集整理了171个已发表的单细胞全长转录组数据集（图1），包含人和小鼠中58种组织和细胞类型，共计172,137个细胞。同时，研究建立了基于单细胞转录组数据的环形RNA识别和整合分析方法，在人和小鼠中共识别出40,604和131,533个高度可靠的环形RNA分子。基于以上数据所生成的单细胞环形RNA综合表达图谱，为环形RNA的研究提供了有力的数据支持，并为揭示环形RNA在不同细胞类型及发育阶段的动态变化提供了重要资源。

该研究深度剖析了单细胞数据中环形RNA的表达模式，发现它们在不同细胞类型上具有高度特异性。研究对小鼠大脑不同细胞类型中环形RNA的表达的分析表明，抑制性和兴奋性神经元的差异性表达与RNA结合蛋白的表达具有高度相关性。此外，研究观察到胚胎发育不同阶段的特征性环形RNA，阐释了环形RNA从母体来源至合子表达发生的动态转变过程。

进一步地，基于单细胞测序技术可有效的揭示肿瘤发展和转移过程中细胞水平的异质性，研究建立了20名乳腺癌患者的单细胞数据集，分析发现环形RNA在正常和肿瘤细胞的上皮间质转换过程中的表达规律和潜在功能。研究筛选出人和小鼠中细胞类型特异性环形RNA，并验证了其可作

为生物标志物在解析肿瘤浸润性免疫细胞中的适用性。最后，研究构建了目前首个单细胞环形RNA数据分析和资源平台——circSC（http://circatlas.biols.ac.cn）（图2），为环形RNA研究奠定了独特而重要的数据和技术基础。

研究工作得到国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金基金重点项目和国家重点研发计划的支持。赵方庆团队致力于建立高效的算法模型和实验技术，探索人体微生物与非编码RNA的结构组成与变化
规律，解析它们与人类
健康和疾病的关系。近年来，相关成果先后发表在*Cell*（2020）、*Gut*（2022/2020/2018）、*Nature Biotechnology*（2021）、*Nature Computational Science*（2022）、*Nature Communications*（2022a/2022b/2021/2020/2017/2016）、*Genome Biology*（2021/2020/2016）、*Molecular Biology and Evolution*（2022）、*ISME*
J
（2019）等上，这些研究丰富了科学家对人体微生物与非编码RNA多样性、结构组成与功能的认识，并为相关数据挖掘及功能机制研究提供了重要方法学工具。

论文链接

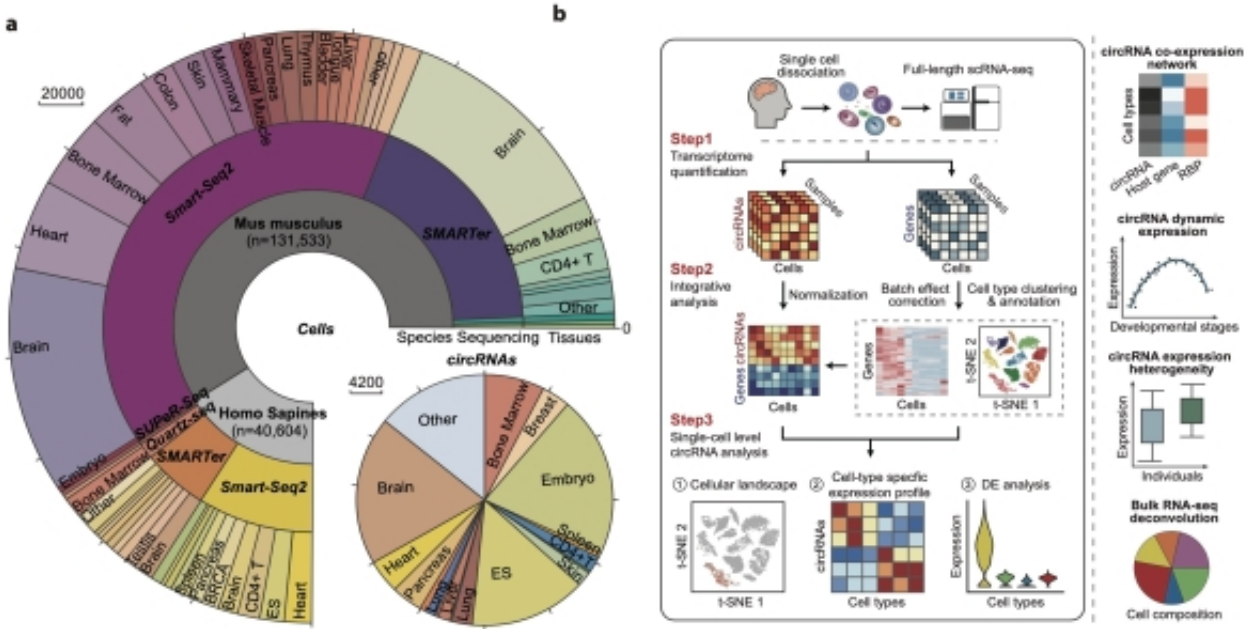


图1.基于单细胞全长转录组的环形RNA识别和整合分析

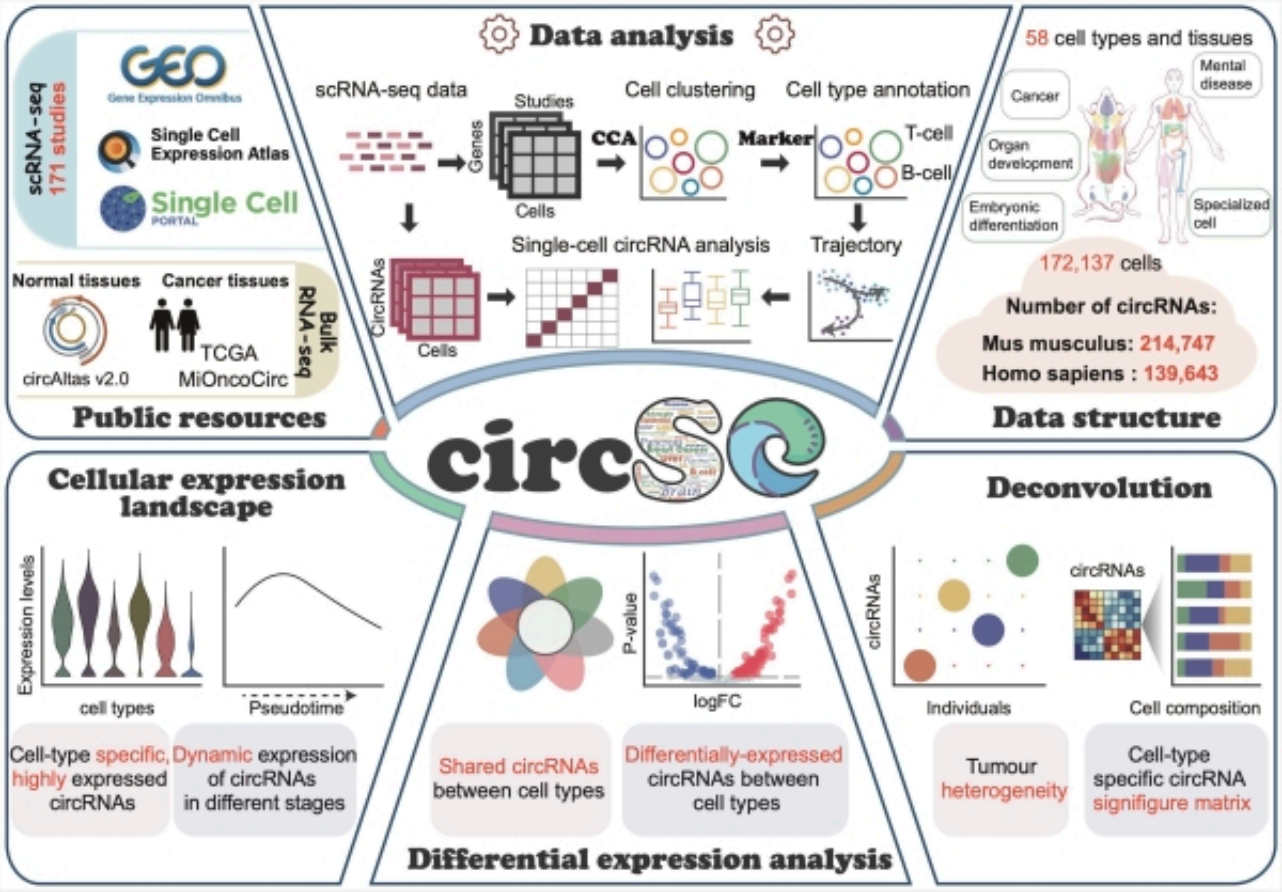


图2.环形RNA单细胞表达图谱及数据平台——circSC

研究团队单位：北京生命科学研究院

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转发