

天津工生所等在开发单细胞线粒体DNA测序技术方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21598.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！

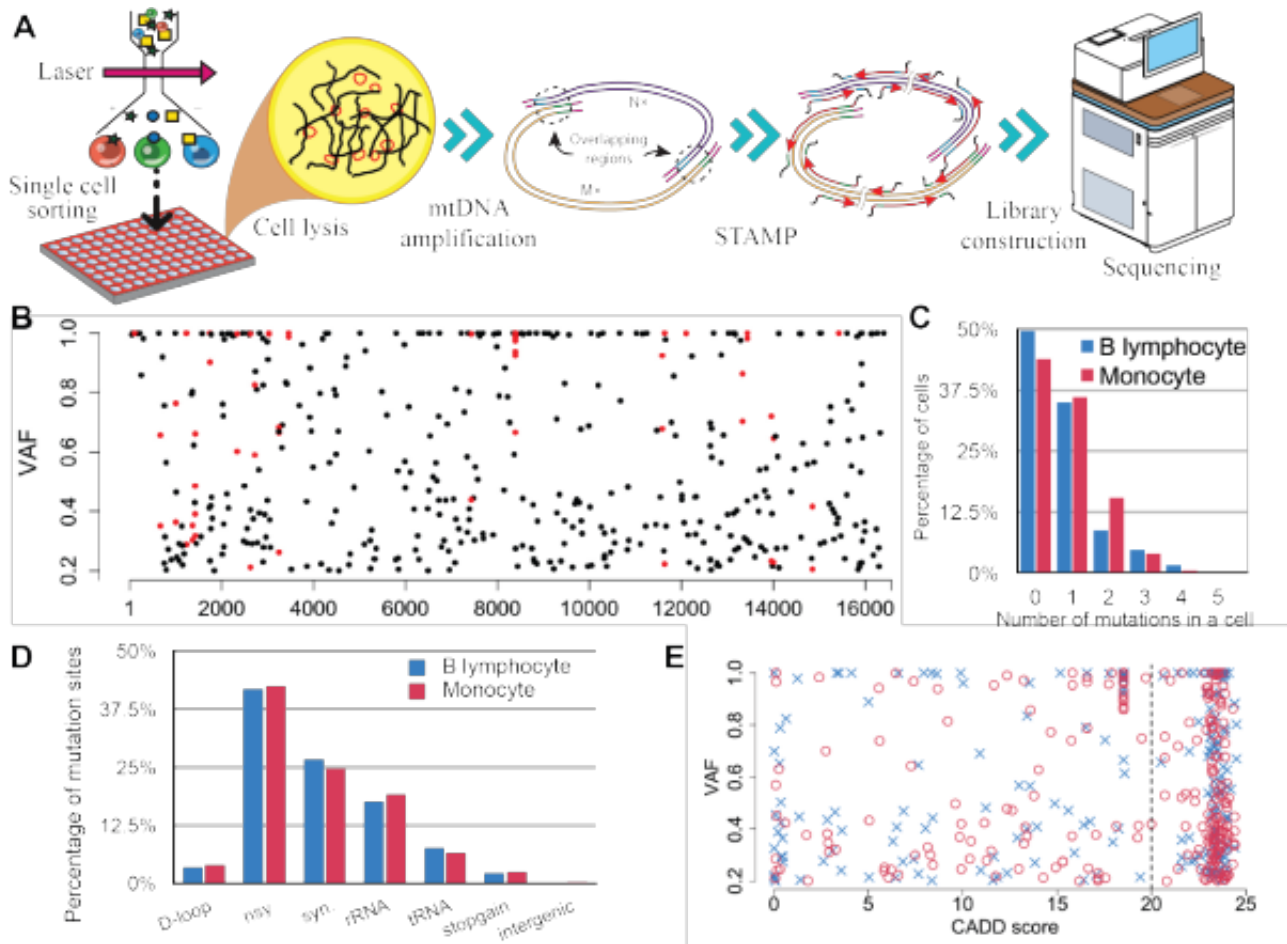
天津工生所等在开发单细胞线粒体DNA测序技术方面取得进展

。线粒体是真核细胞的动力工厂，在能量代谢、凋亡调控、免疫反应、信号传导、生物合成、胞质钙离子调节等众多细胞功能中都具有重要作用。作为人类细胞中唯一拥有独立遗传系统的细胞器，其遗传物质线粒体DNA（mtDNA）的突变与疾病及衰老密切相关。单细胞中存在成百上千个拷贝的mtDNA，这使突变型与野生型的mtDNA共存形成mtDNA异质性。常见的致病性mtDNA突变也多以异质性形式存在，这些mtDNA突变在衰老中的作用尚不明确。当前多细胞的混合测序方法只能检测到细胞群中mtDNA异质性的平均值，掩蔽了个体细胞中独有的mtDNA突变信息；已有的单细胞测序技术则因成本高及mtDNA靶率低等问题，难以准确评估个体细胞间mtDNA异质性，限制了mtDNA突变模式研究。

针对上述科学及技术难题，中国科学院天津工业生物技术研究所联合美国康奈尔大学和粤港澳大湾区精准医学研究院等单位，开发了全新的单细胞线粒体DNA测序技术，通过大规模测序解析了人血液中B细胞与单核细胞的mtDNA突变模式，揭示了高度有害的mtDNA突变广泛存在衰老细胞中。相关成果近日在线发表于*PNAS*。

研究人员开发出了一种单细胞线粒体全基因组高效特异扩增方法，并基于原创的STAMP（Sequencing by Targeted Amplification of Multiplex Probes）技术研发了具有成本效益的单细胞mtDNA深度测序技术——scSTAMP，通过将单细胞一分为二后进行平行测序，验证了scSTAMP技术用于检测单细胞水平的mtDNA突变时，具有高度的准确性与灵敏性。研究人员对分选自76岁健康女性血液中的B细胞与单核细胞进行大规模单细胞mtDNA测序分析，发现在随机分选的细胞中，一半以上的细胞都携带大于20%的异质性mtDNA突变，在所有检测到的mtDNA突变位点中，20%以上的异质性频率甚至高于90%。两种细胞群体均携带高比例（占蛋白编码基因突变比例高于75%）的非同义mtDNA突变，其中超过50%的非同义mtDNA突变是高度有害的，此外，约有80%的mtDNA突变位点仅在单一细胞中检测出，表明高频mtDNA突变在衰老个体的免疫细胞中广泛存在。该研究不仅为线粒体遗传模式研究提供了新的方法，同时也揭示了衰老个体细胞中mtDNA突变具有远高于预期的高频性、有害性及异质性，为衰老过程中线粒体功能下降现象提供了新的机制解释，并为衰老及相关疾病的干预及治疗提供了新的研究方向。

[论文链接](#)



单细胞mtDNA测序揭示衰老个体细胞中广泛存在高频率和功能性mtDNA突变

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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