
北京生科院建立细胞外囊泡数据挖掘新技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25260.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！

胞外小囊泡是一种源自胞内体的微小囊泡，具有双层脂质膜结构。它们广泛存在于组织微环境中，携带着丰富且多样的内容物（包括蛋白、脂质和RNA

等）。有研究表明胞外小囊泡的内容物组成与细胞内的不同，为其在体内发挥重要生物学活性奠定了物质基础。在较多生理病理过程中，如免疫细胞抗原呈递和癌细胞的转移，胞外小囊泡均发挥关键作用，在细胞间信息交流中充当着“信使”

的角色。此外，胞外小囊泡的数量、种类和功能均受到来源细胞和组织生理状态等因素的影响，进一步增加了其复杂性。然而，目前缺乏有效的研究手段来解析胞外小囊泡的异质性、揭示细胞对胞外小囊泡的分泌状态。

12月4日，中国科学院北京生命科学研究院赵方庆团队在《自然-方法》（*Nature Methods*）上，在线发表了题为*SEVtras delineates small extracellular vesicles at droplet resolution from single-cell*

*transcriptomes*的研究论文。该研究

首次建立了胞外小囊泡异质性追踪算法SEVtras

，并提

出了胞外小囊

泡分泌活性指标，以细胞外

尺度描绘了不同类型细胞的生理活动状态

。通过多次实验验证和对单细胞组学数据的评

估，SEVtras

被证明能够有效地在单细胞数据中识别胞外小囊泡并准确测量其分泌活性。进一步，研究将该算法应用于现有的大量单细胞数据集中，系统地描绘了不同类型细胞分泌胞外小囊泡异质性谱系，并发现了淋巴细胞的胞外小囊泡分泌活性与胰腺癌侵袭显著相关，可在肿瘤早期作为有力的预测指标，为临床发现潜在标志物打开了新思路。

该研究推进了胞外囊泡组学异质性高通量追踪的进展，为解析海量单细胞转录组学数据提供了独特的“胞外视角”。

该工作探究了在单细胞转录组测序数据中是否能够识别出胞外小囊泡。科研人员在未经处理的样本中引入NanoLuc

标记的胞外小囊泡，并在经过单细胞预处理步骤后，发现样本中仍存在大量胞外小囊泡。进而，研究人员分离了胞外小囊泡、大囊泡和细胞碎片，进行了单独的转录组测序。结果显示，胞外小囊泡的转录谱与其他几类存在显著差异，且能够通过胞外小囊泡基因集的富集来识别。基于这些发现，研究设计了一种利用期望最大化算法的胞外小囊泡识别算法，并提出了衡量胞外小囊泡分

泌活性的度量指

标。为验证算法可靠性，该团队

进行了三种类型的单细胞实验：测量两种细胞系（MSC和293F

）的单细胞转录组，并将

识别出的胞外小囊泡与实验分离的进行对比；在MSC

的单细胞样本中添加细胞碎片或大囊泡；在MSC

的单细胞样本中添加不同比例的实验分离的胞外小囊泡和刺激胞外小囊泡分泌的诱导剂。上述实验证明了SEVtras对胞外小囊泡的特异性识别，使其成为解析胞外小囊泡异质性的有力工具。

进一步，

该研究探讨了不同细胞分泌的胞外小

囊泡的异质性。研究对MSC和293F

单细胞转录组数据的联合分析显示，不同细胞分泌的胞外小囊泡能够聚集成两个异质性簇，且与相应的分泌细胞簇相邻。进而，科研人员将MSC和293F

的细胞以一定比

例混合以形成混合样本，并进行

单细胞转录组测序。结果表明，SEVtras

从混合样本中识别出的胞外小囊泡仍能够形成两个簇，并清晰地追溯回初始的分泌细胞。因此，该方法可用于评估不同

细胞类型的胞外小囊泡分泌活性。通过计算得

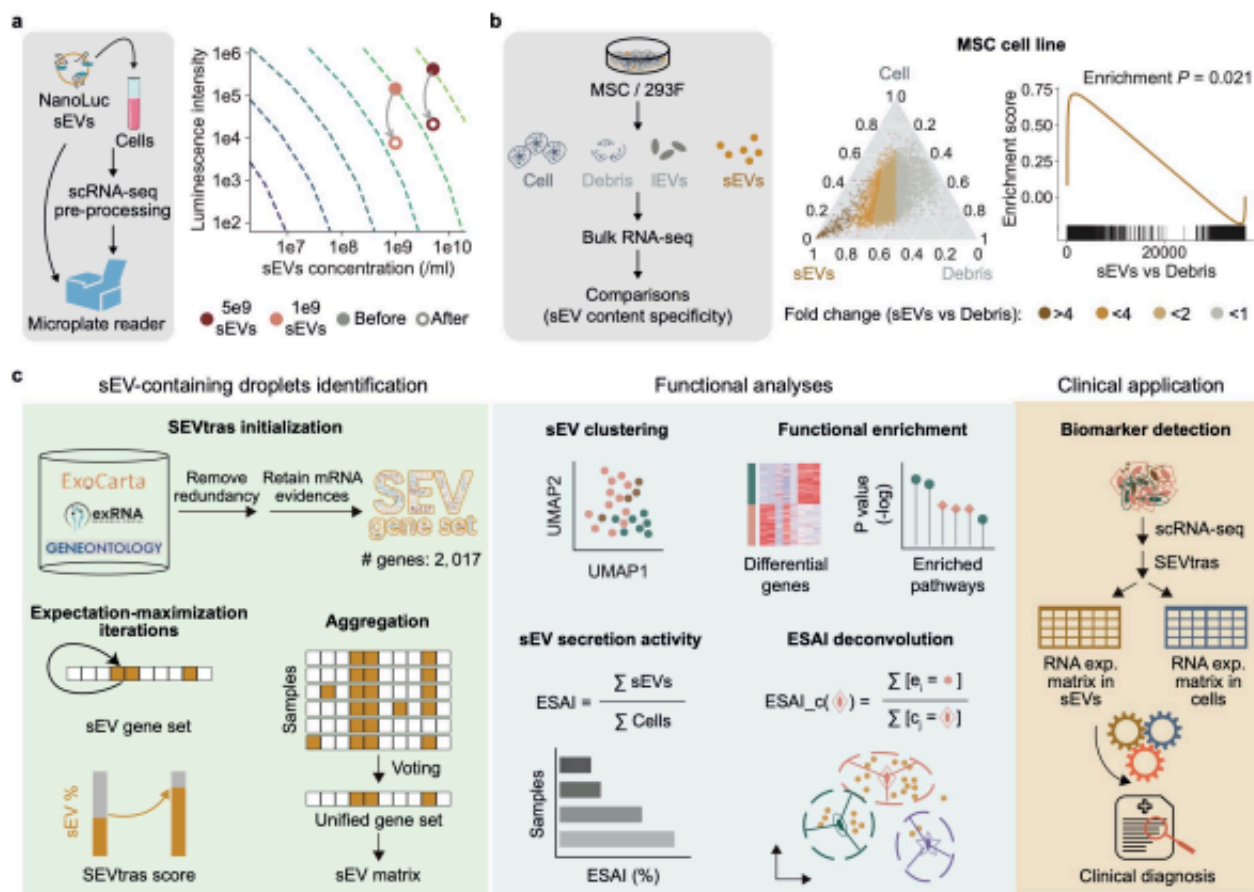
到的MSC和293F

的胞外小囊泡分泌活性与单独测序得到的结果接近，这验证了SEVtras方法的可靠性。

该研究将SEVtras应用到近一百个单细胞转录组的数据集（包括15种正常组织和4种肿瘤组织）中，以追踪胞外小囊泡和细胞分泌的异质性。结果发现，在胰腺癌患者中，胞外小囊泡的分泌活性与肿瘤的血管侵袭有显著关联，尤其是淋巴细胞的胞外小囊泡分泌活性能够在肿瘤早期区分是否侵袭，具有成为未来临床标志物的潜力。上述成果显示，SEVtras能够从胞外的视角挖掘出数据中隐藏的生物学信息，有助于更深入地阐释组织生理病理活动的背后机制。SEVtras能够特异的识别单细胞测序数据中的胞外小囊泡，并剖析了不同类型细胞的胞外小囊泡分泌活性，为目前单细胞转录组分析提供了独特的“胞外视角”。

研究工作得到国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目和国家重点研发计划的支持。

[论文链接](#)



SEVtras可高效识别单细胞转录组数据中的胞外小囊泡

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/>

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