
研究开发出通用型高通量单细胞多组学新技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31411.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！

研究开发出通用型高通量单细胞多组学新技术。

近日

，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）蒋岚团队，在《自然-方法》（Nature Methods）上发表了题为UDA-seq: universal droplet microfluidics-based combinatorial indexing for massive-scale multimodal single-cell sequencing的研究论文。该团队自主研发了新型单细胞多组学测序技术UDA-seq，基于组合标记技术路线优化升级广泛使用的液滴微流控平台，实现了细胞通量和假单细胞率的“解耦联”，突破了通量限制。

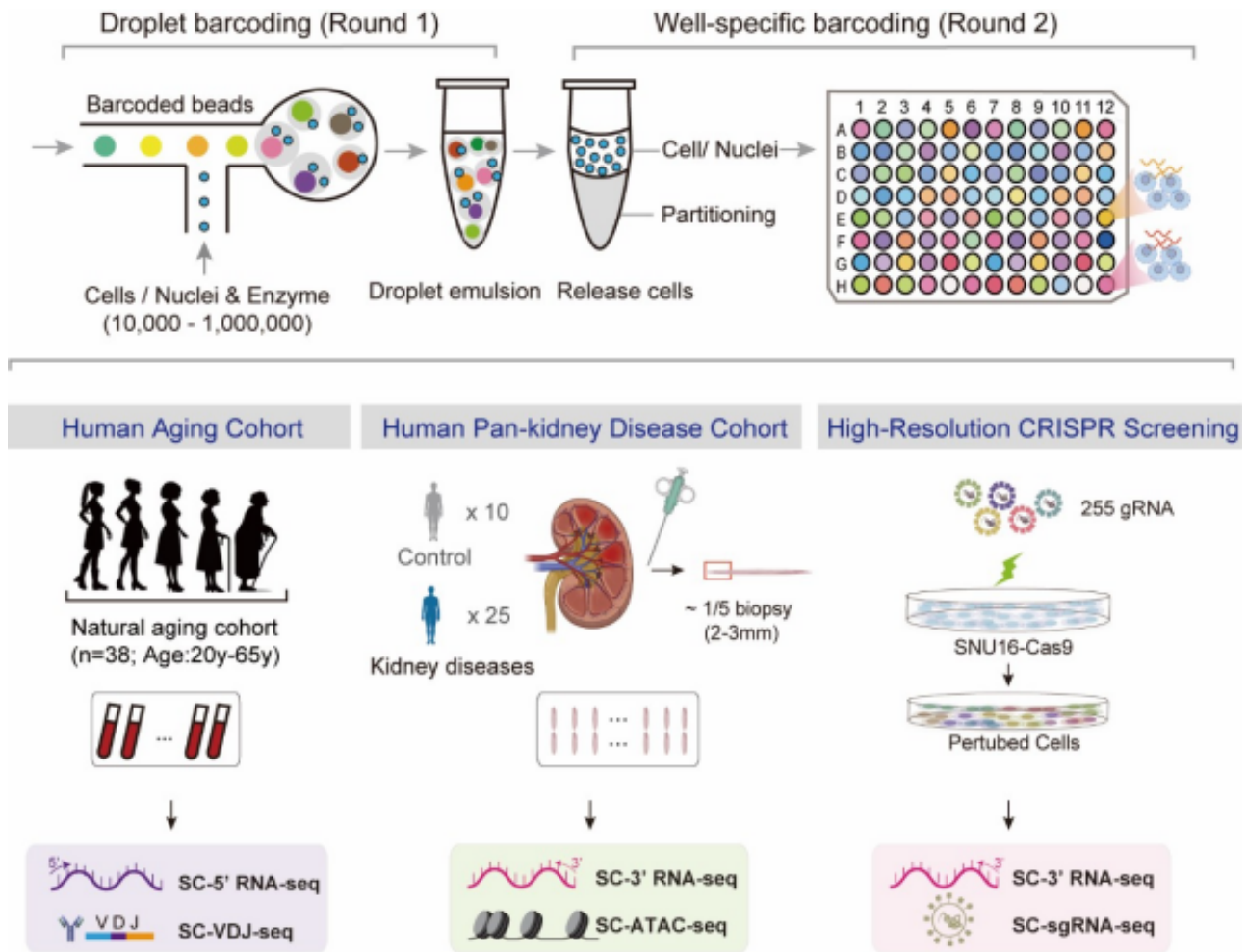
UDA-seq是广谱型的通量提高策略，支持常见的单细胞多组学，如同一细胞的RNA和VDJ共检测、RNA和ATAC共检测以及RNA和CRISPR扰动共检测等。该研究在兼容多模态的同时将单通道细胞通量提高到刷新纪录的10万细胞以上，比现有技术提升了10至20倍。同时，研究利用遗传多样性结合生物信息学拆解，以免标记方式实现了单通道20至40例人类样本的多路复用，降低了单例样本的数据成本。同时，研究形成了在微量冰冻血液样本和微量冰冻活检样本中大规模获取高质量、多模态、单细胞精度数据的解决方案。

进一步，该研究将UDA-seq应用于衰老、疾病人群队列研究以及高通量CRISPR筛选研究三个场景中。对于健康人和多种疑难肾病患者的肾脏组织，研究构建了单细胞RNA和ATAC双组学图谱。研究克服微量冰冻样品前处理难点，使得每例样本仅需五分之一条针穿活检样品，可在液滴微流控中利用2个通道的反应收集来自35例捐献者的共20万高质量双模态单细胞数据。通过建立新算法，研究鉴定出与蛋白尿和肾损伤表型相关的罕见细胞类型POD细胞和EC-GC细胞，以及关键细胞亚群的调控网络和关键因子。利用UDA-seq，研究构建了自然衰老人群队列的PBMC单细胞转录组和免疫受体序列双组学图谱。利用2个通道的反应，研究收集了12万高质量单细胞数据，解析了衰老相关的细胞亚型，报道了衰老相关的新细胞亚型——ITGB1+PREX1+ Naive CD4+ T细胞。UDA-Seq展示了对高通量CRISPR筛选的兼容能力，在胃癌细胞系中解析了细胞对溴结构域蛋白基因家族扰动的响应。

这一研究突破了现有的技术瓶颈，在兼容多模态的同时提高了单细胞测序的通量，在真实世界样本中证明了可靠性和高质量，实现了低成本的高效数据生产。该工作开发出鉴定临床表型相关的关键细胞亚群、调控网络和关键因子的新算法，为人群尺度健康队列和疾病队列细胞图谱大规模研究建立了新型研究范式。同时，该工作改造升级了常见的液滴微流控平台，有望为下一代多模态虚拟细胞基础大模型提供数据支撑。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项等的支持。该工作由北京基因组所、中国科学院动物研究所、北京大学、北京协和医院、衢州市人民医院合作完成。

[论文链接](#)



通用型高通量单细胞多组学技术UDA-seq流程图与应用场景

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](http://iikx.com)转发