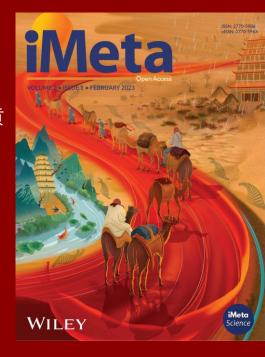


基于液滴微流控技术的高通量通用单实体测序

王国平1#, 赵浏阳1#, 石宇1#, 曲富洋2#, 丁彦强1#, 刘伟鑫1, 刘长安1, 罗刚3, 李美仪1, 白小武1, 李罗权2, 王路遥1, 黄

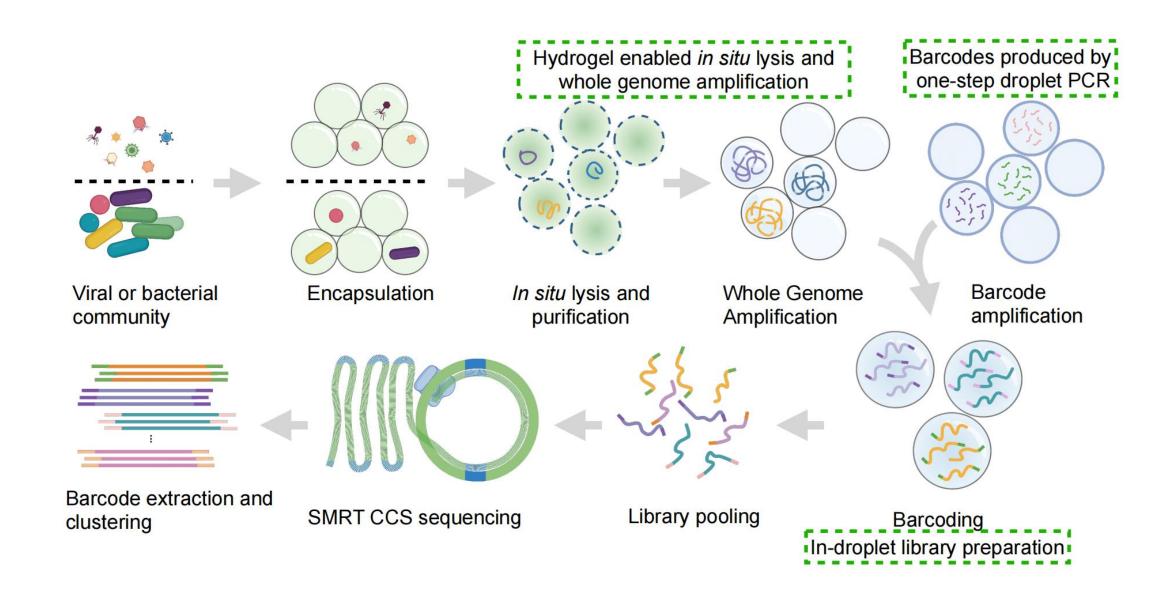
子隽1,何亦平2,4,5*,于君1*

¹香港中文大学,消化疾病研究所及内科与药物治疗学系,消化疾病国家重点实验室 香港中文大学,计算机工程学系,电子工程学系,石墨烯国际联合研究国家中心香港分中心,教育部再生医学重点实验室 #共同第一作者



Guoping Wang, Liuyang Zhao, Yu Shi, Fuyang Qu, Yanqiang Ding, Weixin Liu, Changan Liu, et al. 2025. High-throughput generic single-entity sequencing using droplet microfluidics. *iMeta* 4: e70087. https://doi.org/10.1002/imt2.70087.

概述



亮点

- 本研究提出 GSE-Seq,一种用于高通量长读长单实体测序的新方法。
- 本方法利用可控降解水凝胶,实现对单个病毒和细菌的高效原位裂解及扩增。
- 基于单细胞的组装策略显著提高了病毒基因组的回收率和完整度。
- 通过从复杂样本中回收数以万计的基因组,揭示了庞大的病毒"暗物质"。
- 从人类肠道中成功获得超过 20,000 个细菌基因组,其中包括难以裂解的物种。



结果一:通用单实体测序的总体设计与barcode生成

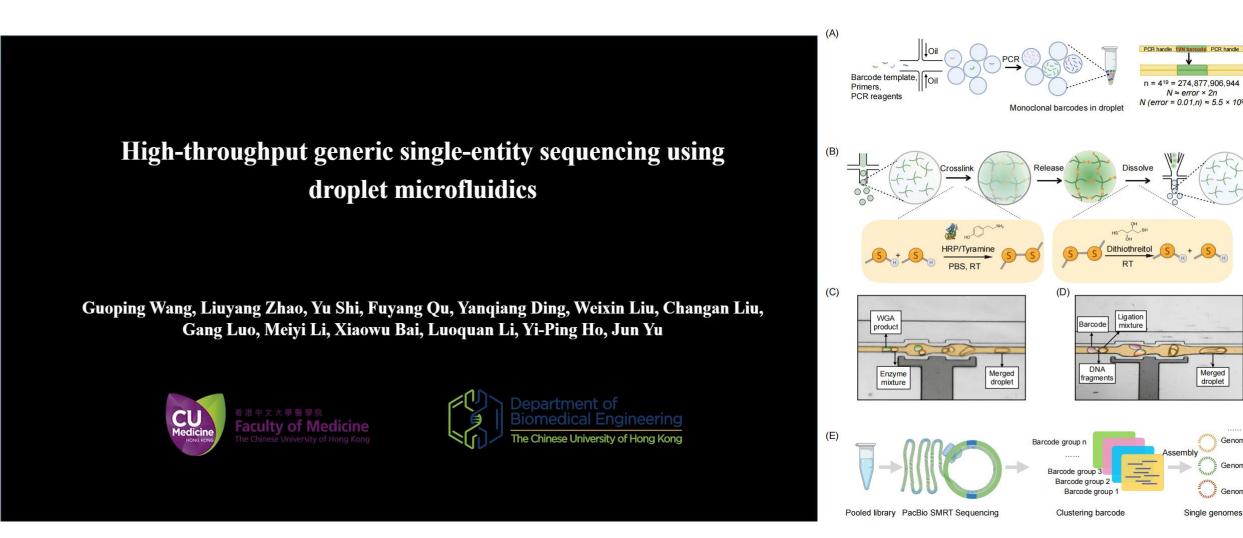


图 1: 使用液滴微流控技术的高量通用单实体测序 (GSE-Seq)

Merged

droplet

Genome 3 Genome 2 Genome 1

结果二: GSE-Seq 性能验证

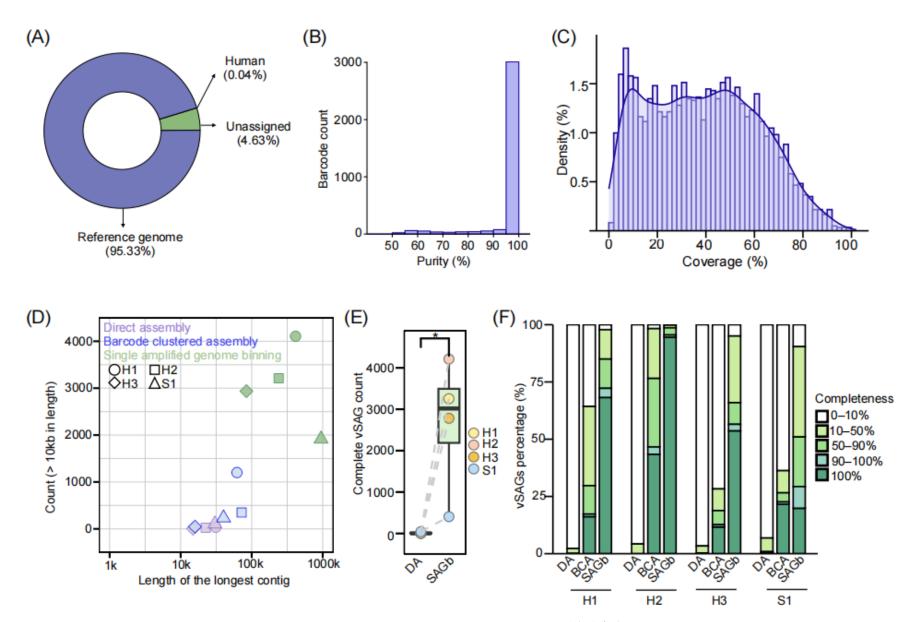


图 2:验证GSE-Seq的性能

■¹))结果三:GSE-Seq 揭示人类肠道与海洋沉积物中的病毒多样性

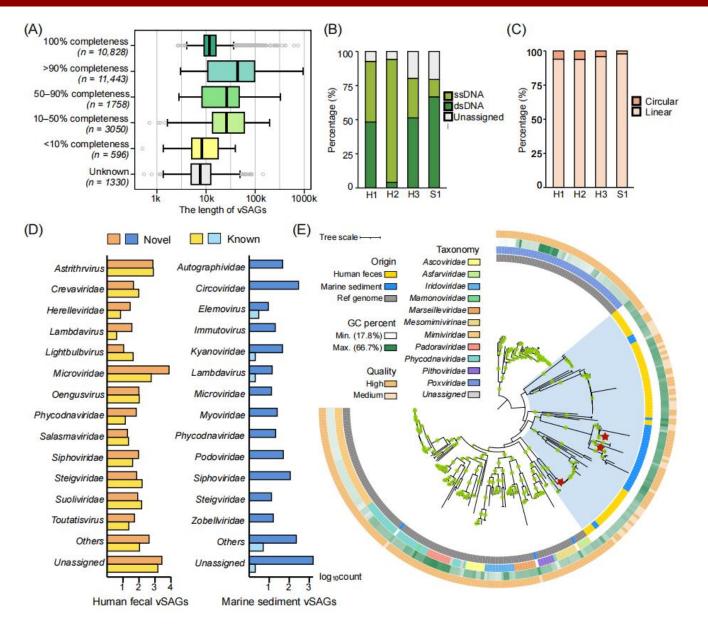


图 3: GSE-Seq 揭示了人类肠道和海洋沉积物中广泛的病毒多样性

((,

结果四: GSE-Seq 揭示人类肠道中的新细菌多样性

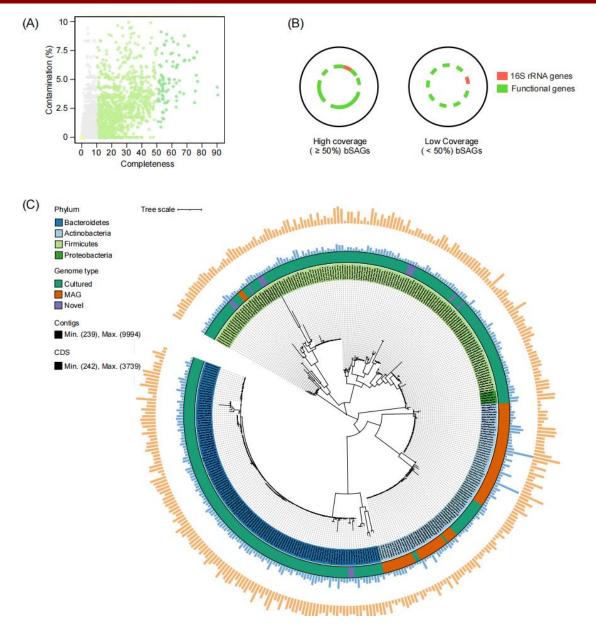


图 4: GSE-Seq在人类肠道细菌中的应用

,))

- □揭示海量未知病毒: 从人类粪便和海洋沉积物中获得超1.5万个病毒基因组 (vSAGs), 其中绝大多数为潜在的新物种。仅有23.1%的肠道vSAGs和0.4%的海洋vSAGs与公共数据库中的已知物种高相似度。
- □识别"隐形"病毒:成功鉴定出传统方法易忽略的巨病毒(NCLDVs)及高度可变的crAssphage噬菌体。
- □深化细菌多样性认知: 获取超2.3万个细菌基因组(bSAGs), 覆盖了大量新物种和难以裂解的革兰氏阳性菌。
- □精准锁定噬菌体-宿主:在单细胞水平上确定了1,494对噬菌体-宿主配对关系,突破了宏基因组学的技术瓶颈。

总结

□ 关键突破:

GSE-Seq技术通过创新性地整合三大核心模块——超高通量液滴生成、通用的水凝胶样品处理及长读长测序,成功突破了捕获复杂样本中广泛生物多样性的技术瓶颈。

□ 核心成就:

实现单细胞微生物图谱: 本方法成功应用于复杂环境样本,实现了对微生物群落的单细胞分辨率基因组图谱绘制。从人类粪便和海洋样本中获得了大量新的病毒和细菌物种。

□ 意义与展望:

GSE-Seq技术具有高度的通用性和可及性,为不同生物系统的单一个体基因组学研究,提供了一个前所未有的强大平台。

Guoping Wang, Liuyang Zhao, Yu Shi, Fuyang Qu, Yanqiang Ding, Weixin Liu, Changan Liu, et al. 2025. High-throughput generic single-entity sequencing using droplet microfluidics. *iMeta* 4: e70087. https://doi.org/10.1002/imt2.70087.

iMeta(宏): 整合宏组学重新认识生物和医学

iMeta WILEY











iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版,对标**Cell**的生物/医学类综合期刊,主编刘双江和傅静远教授,欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿,重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被<u>SCIE、PubMed</u>等收录,最新IF 33.2,位列全球SCI期刊第65位(前千分之三),中国第5位,微生物学研究类全球第一,中科院生物学双1区Top。外审平均21天,投稿至发表中位数87天。子刊iMetaOmics (宏组学)、iMetaMed (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊,欢迎投稿!

主页: http://www.imeta.science

出版社: https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta

iMeta: https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2

投稿: iMetaOmics: https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2

iMetaMed: https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3



office@imeta.science imetaomics@imeta.science







更新日期 2025/7/6