

多维赋能免疫微环境研究

单细胞精度&时空维度整合解析



目录

CONTENTS

前言	02
文献一 乳腺癌CAF空间异质性调控免疫微环境	03
文献二 PAS免疫微环境特征	05
文献三 POSTN ⁺ CAFs 肝癌免疫治疗耐药的关键介质	07
文献四 结直肠癌肿瘤微环境研究	09
文献五 牛磺酸代谢在胰腺癌免疫微环境中的作用机制	11
相关产品矩阵	13
全流程服务方案	14

前言

单细胞测序技术 (Single-cell Sequencing) 是可以对单个细胞的基因组、表观基因组、转录组和蛋白组等组学信息进行测序分析的技术。其通过解析单个细胞的基因表达和分子特征, 突破了传统测序对细胞混合测序 (Bulk sequencing) 的局限, 能揭示细胞异质性、追踪发育轨迹并识别罕见细胞亚群。然而, 细胞组学通常缺乏细胞的空间位置信息。

空间转录组学 (Spatial Transcriptomics) 的出现, 使我们能够全面解析细胞组成、定位、细胞间相互作用以及细胞微环境的时空动态, 利用空间转录组能够精确定位和区分功能基因在特定组织区域内的表达情况, 揭示组织中不同细胞类型的空间分布以及细胞群体间的相互作用, 并构建不同组织区域的基因表达图谱, 从功能角度看, 这些变量对于理解发育过程中的形态发生、不同器官的结构及其随后的功能变化, 以及与疾病过程相关的细胞微环境变化至关重要。目前已被广泛地应用于癌症发病机制、神经科学、发育生物学等众多研究领域。

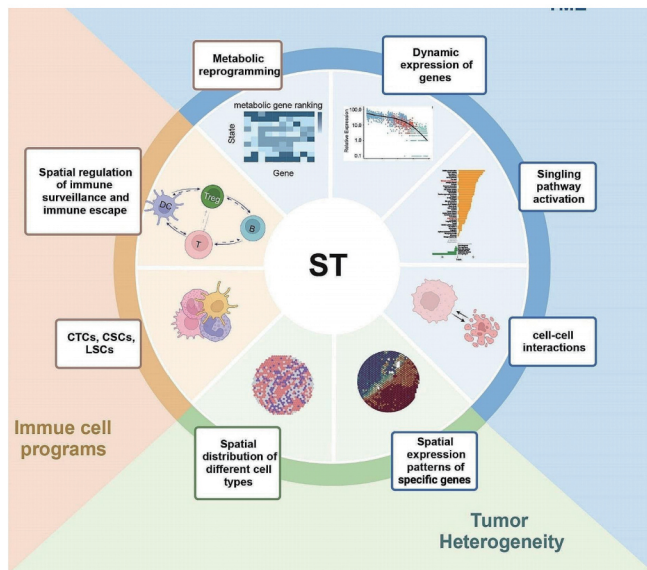


图 空间转录组技术在肿瘤研究中的应用

(文献来源: DOI: 10.1186/S12943 024-02040-9.)

单细胞测序及空间转录组技术在各个领域有着广泛的应用, 如在肿瘤研究中揭示免疫微环境, 检测免疫微环境中的特定细胞和分子, 可以用于疾病的早期诊断、开发新的治疗策略、筛选和评价新的免疫调节剂和免疫治疗药物以及预测个体对免疫治疗的反应, 实现个体化治疗等, 为免疫微环境的探索提供了新的研究维度。目前, 已有很多篇研究聚焦免疫微环境, 绘制了多种癌症的空间转录组学图谱, 并证实了免疫微环境在临床诊断、疾病进展和治疗响应 (包括肿瘤治疗耐药性的出现) 中发挥着关键作用。

本手册筛选其中经典免疫微环境文献进行展示, 对文献中样本准备、技术方法、方案设计和研究亮点进行了简要的阐述, 旨在为相关领域科研人员提供一些研究思路方面的参考。

文献一

乳腺癌CAF空间异质性调控免疫微环境

文章题目: Cancer-associated fibroblast spatial heterogeneity and *EMILIN1* expression in the tumor microenvironment modulate TGF- β activity and CD8+ T-cell infiltration in breast cancer

发表期刊: Theranostics (IF: 13.3)

发表时间: 2024年2月24日

研究对象: 乳腺癌

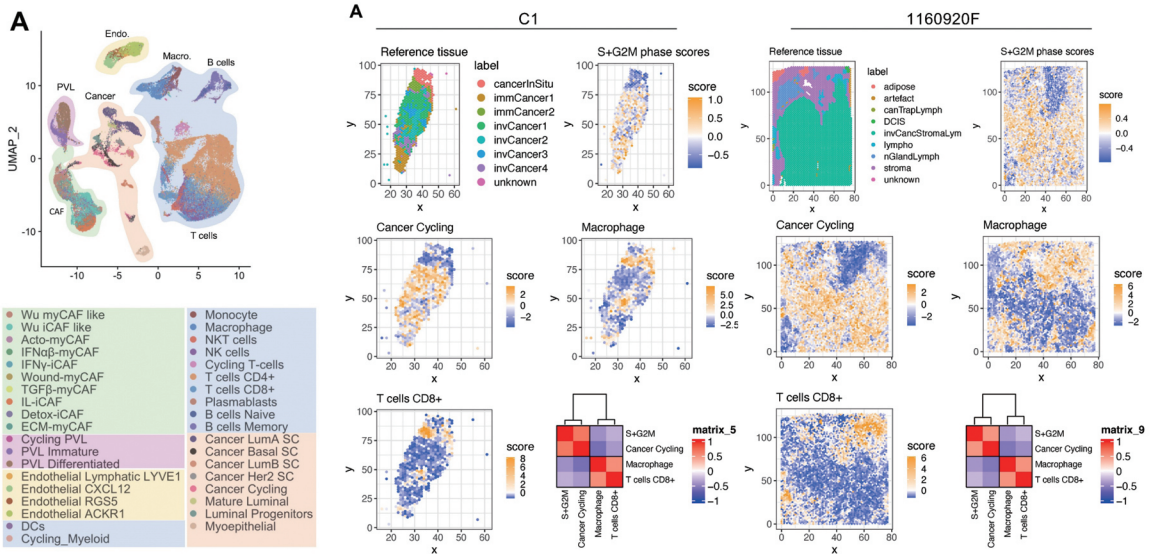
技术类型: 单细胞测序、空间转录组和多色免疫荧光

样本规模:

单细胞RNA-seq数据集: 26例乳腺癌样本 + 8例CAF富集样本公开数据集 (Wu et al. 和 Kieffer et al.)

空间转录组样本: 10例 (4例新样本 + 6例公开样本)

DOI: 10.7150/thno.90627

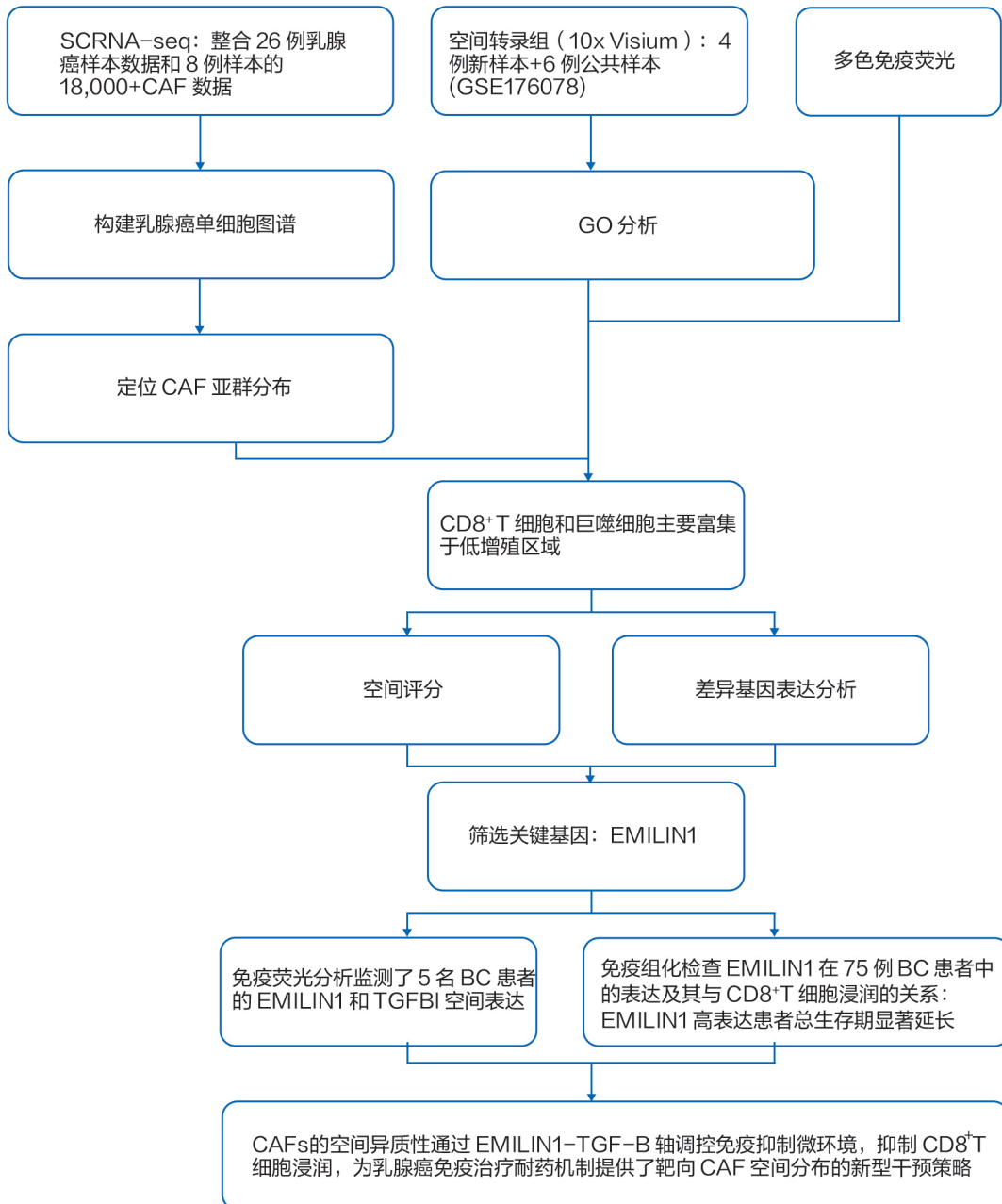


文章亮点

本研究整合了单细胞 RNA 测序数据, 空间转录组数据, 并通过 75 个乳腺癌手术样本的验证队列进行免疫组化 (IHC) 和免疫荧光 (IF) 分析, 并结合临床验证证实, *EMILIN1* 作为新型预后标志物为乳腺癌免疫治疗提供了新靶点。

- ① 首次将单细胞 RNA 测序 (scRNA-seq) 与空间转录组技术 (Visium) 结合, 构建乳腺癌 (BC) 肿瘤微环境 (TME) 的细胞图谱;
- ② 首次鉴定 *EMILIN1* (弹性蛋白微纤维界面蛋白 1) 为 TGF- β 信号的关键抑制因子;
- ③ 颠覆性理论: 靶向“生物过程”而非“CAF 亚型”。

研究思路/技术路线



文献二

PAS免疫微环境特征

文章题目: Single-cell and spatial transcriptomics reveal alterations in trophoblasts at invasion sites and disturbed myometrial immune microenvironment in placenta accreta spectrum disorders

发表期刊: Biomarker Research (IF: 11.5)

发表时间: 2024年6月3日

研究对象: 胎盘植入性疾病 (PAS)

技术类型: 单细胞测序、10X Visium空间转录组和多色免疫荧光

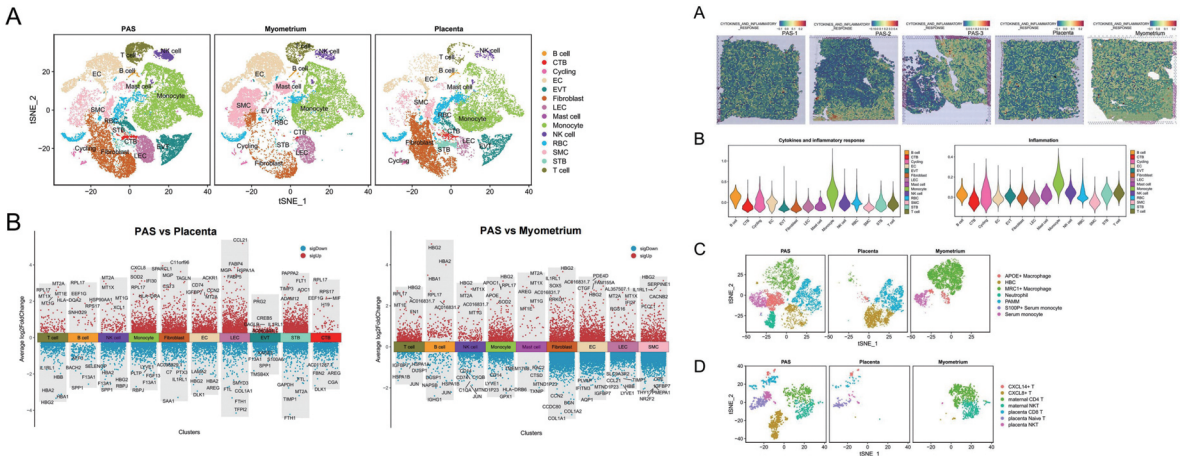
样本规模:

PAS 患者侵入组织: 7例 (ST: 3例; scRNA-seq: 4例)

PAS 非侵入胎盘 (对照): 3例 (ST: 1例; scRNA-seq: 2例)

健康肌层 (对照): 5例 (ST: 1例; scRNA-seq: 2例+2例既往研究)

DOI: 10.1186/s40364-024-00598-6

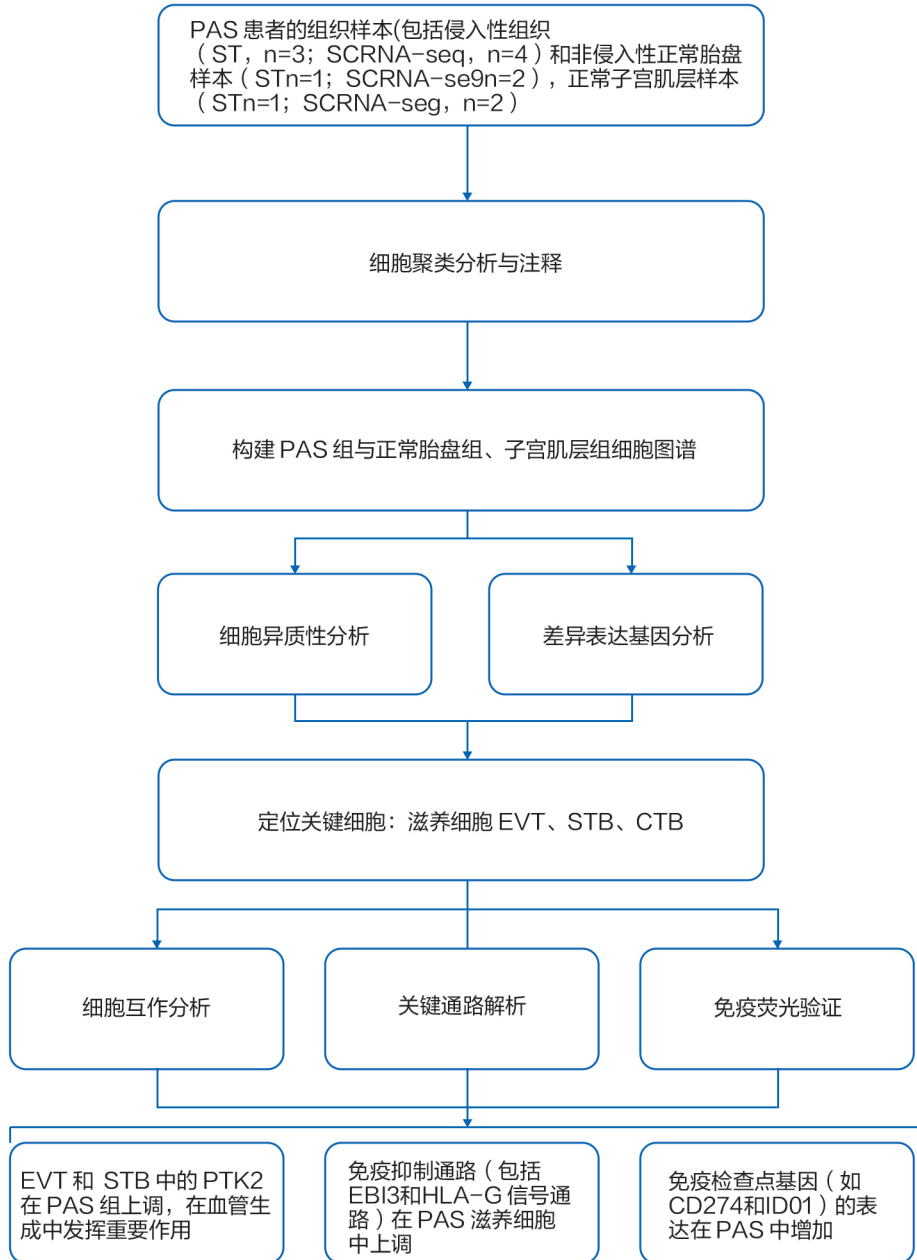


文章亮点

本研究通过单细胞测序和空间转录组学技术，构建了PAS侵袭界面的单细胞及空间分子图谱。发现揭示了PAS中滋养层与母体免疫系统的复杂互作，表明免疫耐受机制在侵袭过程中至关重要，为PAS提供新的临床诊断指标。

- ① 首次整合单细胞测序与空间转录组学，构建PAS胎盘-子宫界面的单细胞空间图谱；
- ② 明确了滋养细胞亚群的空间分布特征；
- ③ 提出了“滋养细胞-平滑肌细胞免疫耐受轴”的新概念。

研究思路/技术路线



文献三

POSTN⁺ CAFs肝癌免疫治疗耐药的关键介质

文章题目: POSTN⁺ cancer-associated fibroblasts determine the efficacy of immunotherapy in hepatocellular carcinoma

发表期刊: Journal for ImmunoTherapy of Cancer (IF: 10.6)

发表时间: 2024年7月27日

研究对象: 肝细胞癌 (HCC)

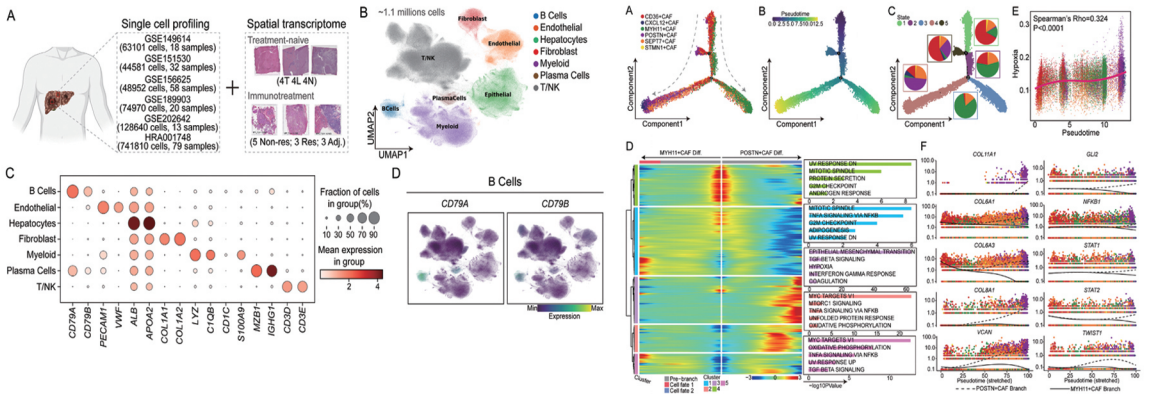
技术类型: 单细胞测序、空间转录组和多色免疫荧光

样本规模:

scRNA-seq: 220 例 (整合6个公共数据集)

空间转录组: 13 例常规肝癌组织 + 8 例免疫治疗患者组织 [Wu et al. (常规样本) 及 Liu et al. (5 例无应答者 + 3 例应答者)]

DOI: 10.1136/jitc-2023-008721

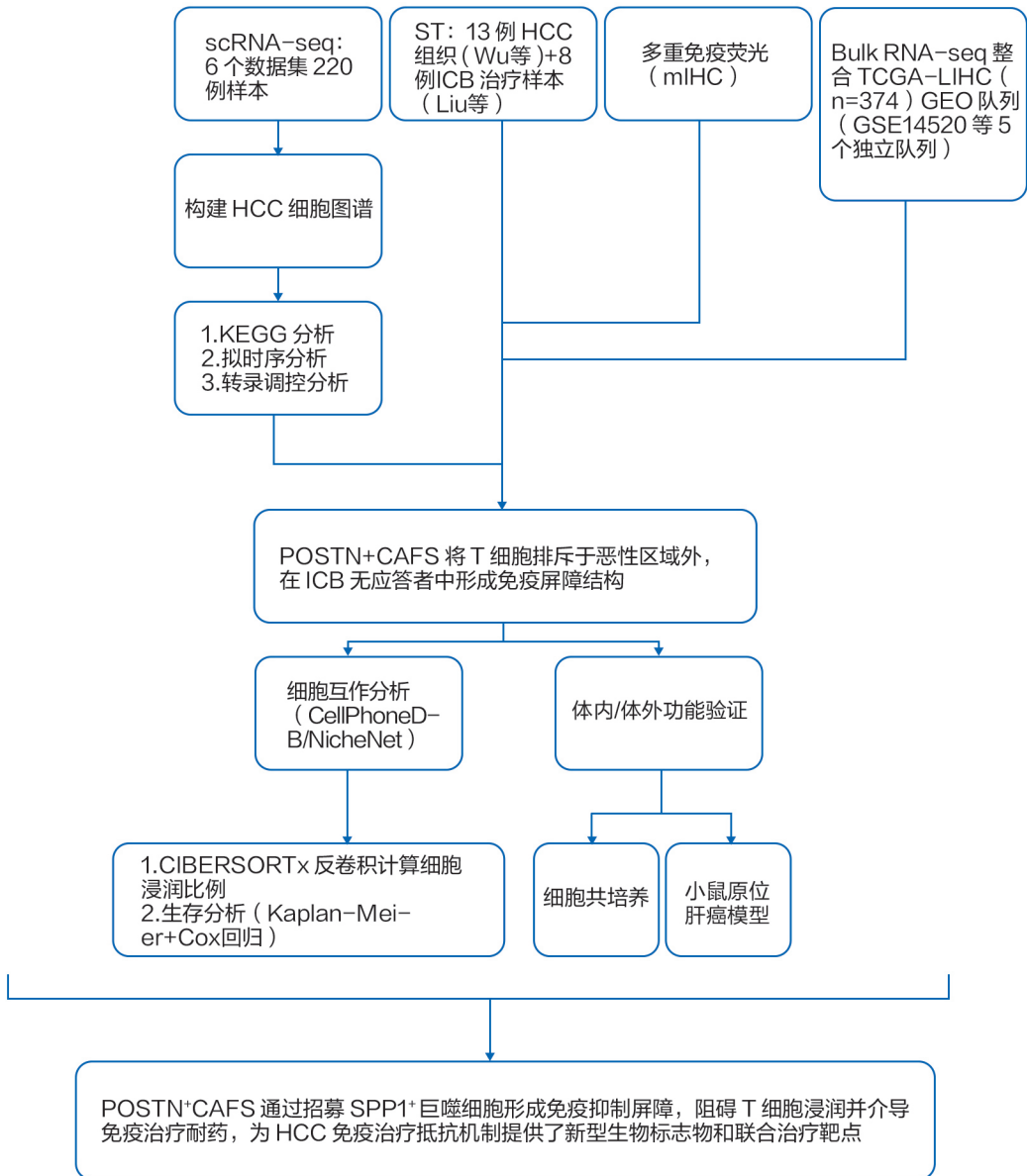


文章亮点

本研究通过整合 220 例肝癌样本 (涵盖 6 个单细胞 RNA 测序数据集) 构建了肝癌单细胞图谱, 结合空间转录组学和多重免疫荧光技术, 首次揭示 POSTN+CAF_s 通过 ECM 屏障和 IL-6/STAT3-SPP1 + 巨噬细胞轴双重机制塑造免疫抑制 TME, 靶向 POSTN 或 IL-6/STAT3 通路有望解除免疫抑制, 为联合免疫治疗提供新策略。

- ① 首次绘制肝癌微环境中 POSTN+CAF_s 的空间分布图谱;
- ② 揭示了 POSTN+CAF_s 作为肝癌免疫治疗耐药的关键介质。

研究思路/技术路线



文章所用GEO在线数据来源: GSE14520

TCGA-LIHC在线数据来源: <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/tcga-lihc/>

文献四

结直肠癌肿瘤微环境研究

文章题目: Spatial and single-cell transcriptomics decipher the cellular environment containing HLA-G+ cancer cells and SPP1+ macrophages in colorectal cancer

发文期刊: Cell Reports (IF: 6.9)

发表时间: 2023年1月18日

研究对象: 结直肠癌

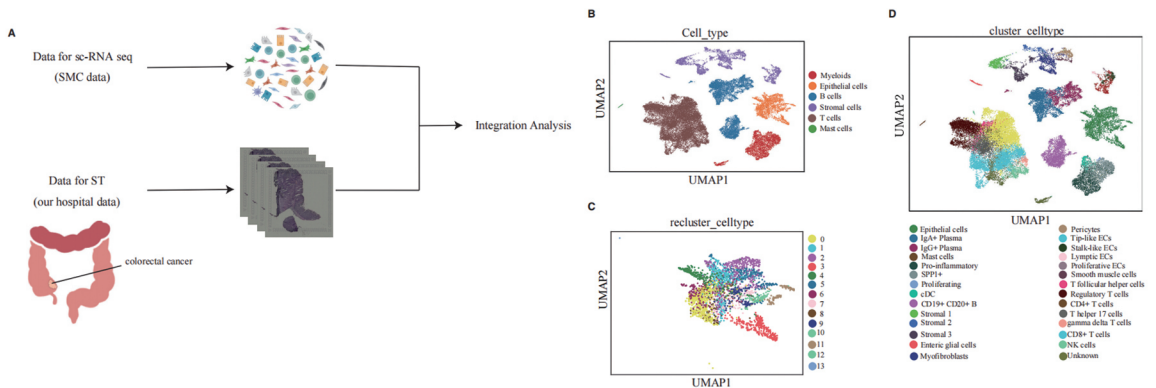
技术类型: 公共 scRNA-seq 数据复用、10x Visium 空间转录组和多色免疫荧光

样本规模:

公共 scRNA-seq 数据: 23 例 CRC 患者

空间转录组新增: 1 例配对样本 (癌与正常组织)

DOI: 10.1016/j.celrep.2022.111929

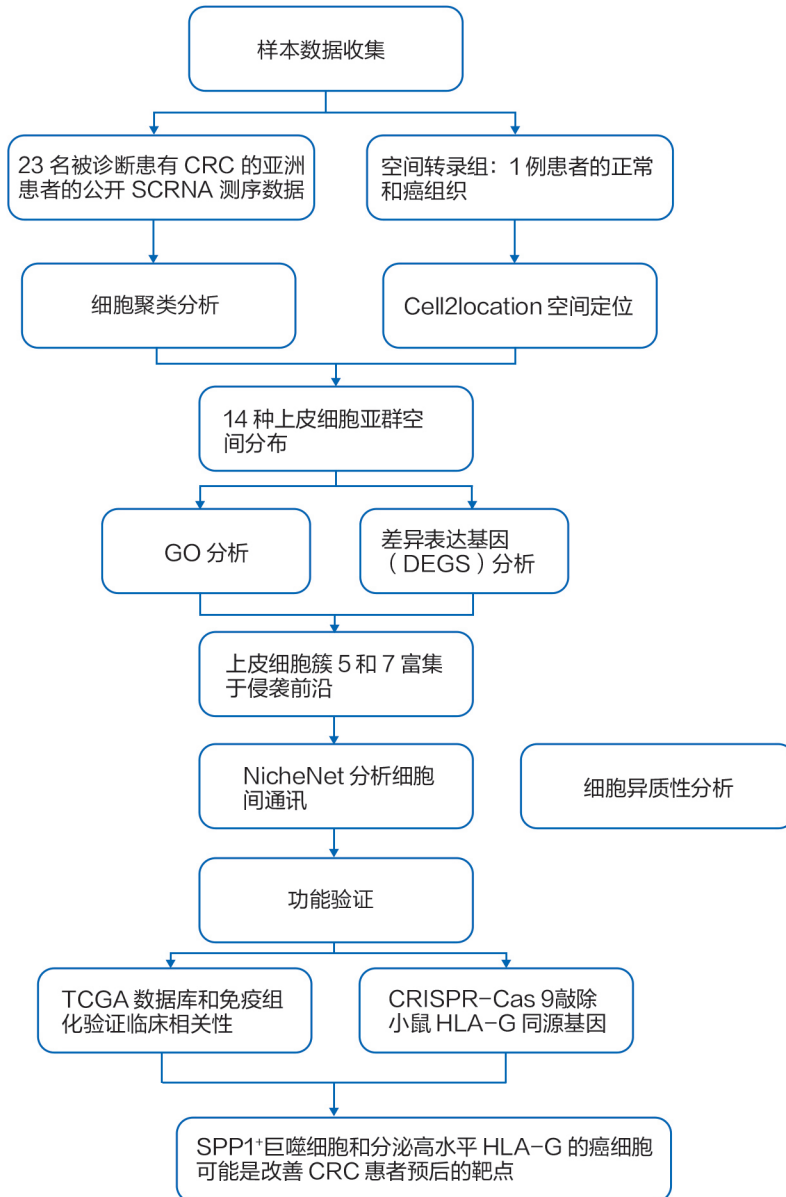


文章亮点

本研究通过整合空间转录组学和单细胞测序技术，揭示了 HLA-G/SPP1+ 巨噬细胞轴的空间互作机制，为“免疫冷肿瘤”提供新解释；为免疫治疗耐药性提供新靶点。

- ① 首次绘制侵袭前沿 (invasive front) 的细胞空间分布图谱；
- ② 揭示侵袭前沿的免疫抑制新机制。

研究思路/技术路线



文章所用TCGA在线数据来源：<https://portal.gdc.cancer.gov/>

文献五

牛磺酸代谢在胰腺癌免疫微环境中的作用机制

文章题目: Multidimensional transcriptomics based to illuminate the mechanisms of taurine metabolism in immune resistance of pancreatic cancer

发期刊: Clinical and Translational Medicine (IF: 5.9)

发表时间: 2025年3月31日

研究对象: 5例甲状腺乳头状癌患者

研究对象: 胰腺癌

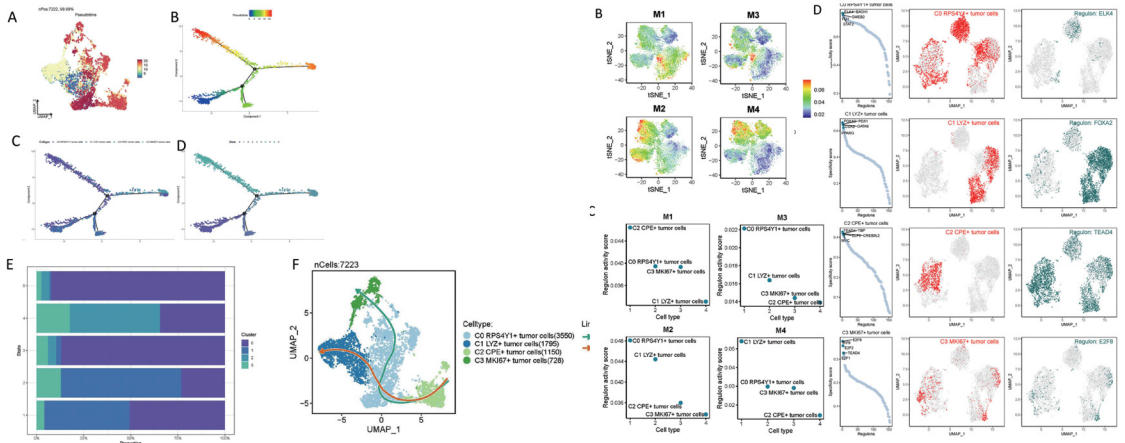
技术类型: 单细胞测序、10x Visium空间转录组和多色免疫荧光

样本规模:

scRNA-seq 数据: 3 例胰腺癌患者样本 (公共数据集 GSE197177)

空间转录组样本: 2 例胰腺癌组织切片 (GEO: GSM6505134/GSM6505135)

DOI: 10.3389/fimmu.2025.1567805

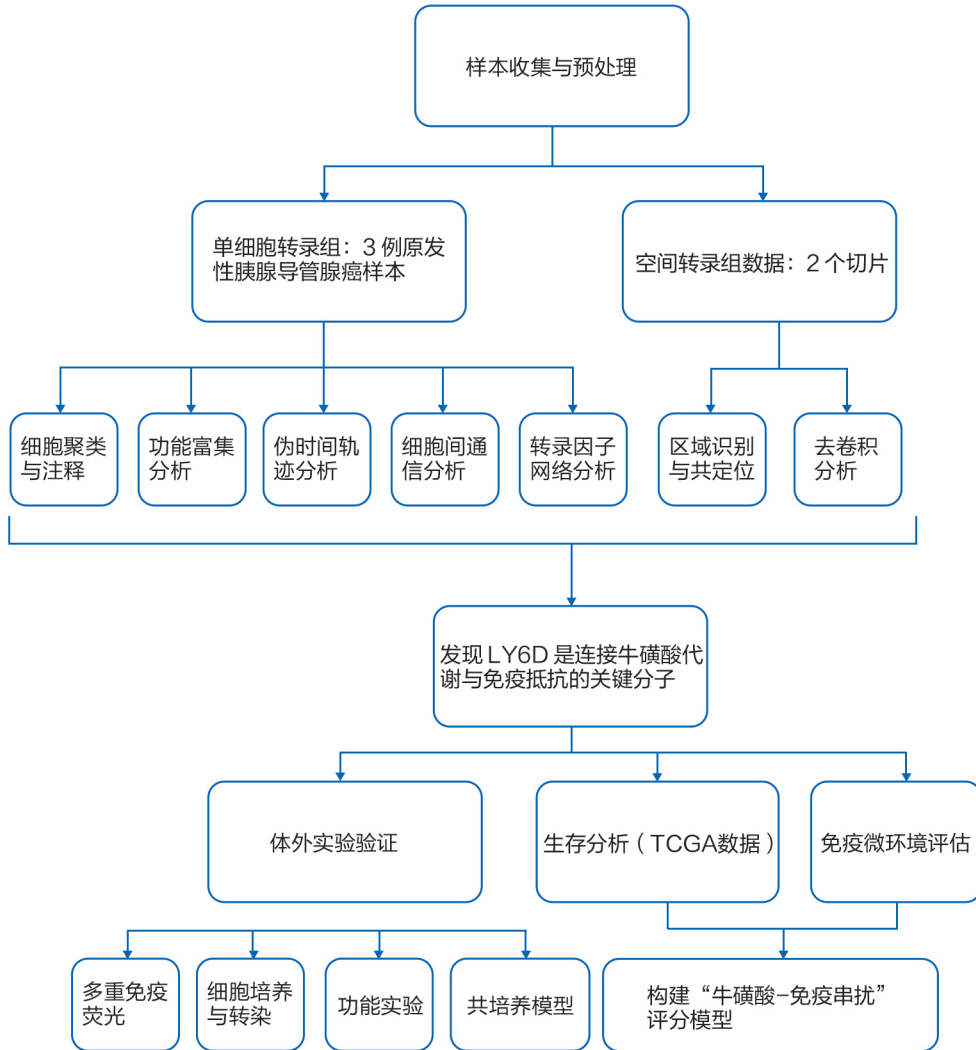


文章亮点

本研究通过整合单细胞转录组、空间转录组及体外实验，揭示牛磺酸代谢失衡是胰腺癌免疫抵抗的核心机制，表明牛磺酸代谢在胰腺癌免疫抑制微环境中具有重要意义，靶向该代谢可能是逆转胰腺癌“僵硬癌”特性的关键策略。

- ① 多维组学技术揭示胰腺癌免疫抵抗新机制；
- ② 牛磺酸代谢-免疫互作机制创新。

研究思路/技术路线



文章所用在线数据来源：

GEO accession GSE197177: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE197177>

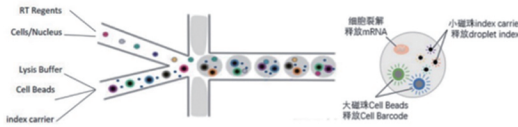
GSM6505134: <https://identifiers.org/geo/GSM6505134>

GSM6505135: <https://identifiers.org/geo/GSM6505135>

TCGA数据库: <https://portal.gdc.cancer.gov/>

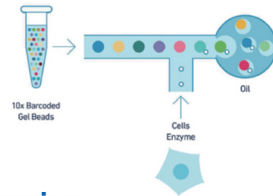
相关产品矩阵

单细胞转录组测序



DNBelab C4

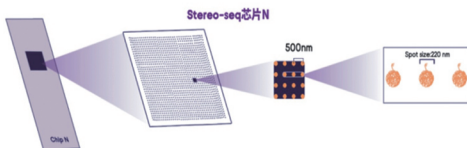
基于华大智造单细胞液滴生成仪DNBelab C-TaiM 4，联合DNBSEQ 超高通量测序系统，可以实现单次测序数据产出规模达百万级细胞，可用于检测 scRNA-seq 及 scATAC-seq，在大幅降低建库成本的同时实现全局性的组织细胞图谱，是当前可以实现高通量、低成本、一站式单细胞组学研究的全流程技术平台。



10x Chromium

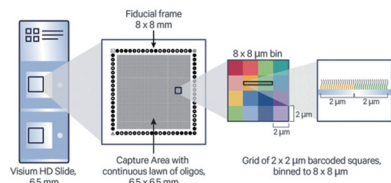
利用微珠加 barcode 标签、微流控、油滴包裹、酶反应和高通量测序等技术一次可以最多捕获 8 万个细胞，从而获得每个细胞的 3' 端的转录组信息。该技术的细胞捕获效率高，为大规模细胞图谱构建、疾病研究以及药物开发等提供了更强大的技术支撑，推动生命科学研究和临床应用的深入发展。

空间转录组测序



Stereo-seq

华大 Stereo-seq 是具有“纳米级分辨率、厘米级全景视场”的原位捕获空间全转录组测序技术，可以实现对同一样本在组织、细胞、亚细胞、分子“四尺度”同时进行空间转录组分析。该技术通过 Stereo-seq 芯片捕获组织中的 RNA，并通过空间条形码 (Coordinate ID, CID) 还原回空间位置，实现组织空间检测。在生长发育、疾病病理、脑科学、植物等多个领域有广泛应用。



10x Visium HD

10x Genomics Visium HD 空间转录组是基于完整的组织切片而进行的基因表达的无偏检测。通过探针杂交的方式获取 RNA 信息，探针释放后，与捕获区域内的寡核苷酸探针杂交，使得不同位点样本被 spatial barcode 标记。可用于人类和小鼠的石蜡包埋样本 (FFPE)、新鲜冷冻样本 (FF) 和固定冷冻组织的空间转录组检测。

全流程服务方案

作为一家多组学技术服务公司，智数生物不仅是精准数据的提供者，更是您科研道路上全程陪伴的可靠伙伴。从初期的思路梳理与实验设计，到高标准湿实验执行，再到专业的数据分析，我们致力于为客户提供从方案设计到最终分析结果的全流程服务方案。我们珍视每一份样本和每一个设想，助力您将创新灵感转化为切实可行的科学发现，共同拓展生命科学研究的更多可能。

全流程湿实验

- 1) 进行成熟的细胞与组织质检
- 2) 提供专业的组织解离与单细胞悬液制备
- 3) 执行单细胞/空间转录组测序文库构建
- 4) 提供高质量的 illumina/MGI 上机测序服务

协助科研成果发表

- 1) 提供数据解读与结题报告
- 2) 协助制作文章所需的高清结果图

技术咨询与方案设计

- 1) 基于用户背景挖掘创新性课题与科学问题
- 2) 规划匹配的单细胞与时空组学技术路线
- 3) 对样本类型进行专业可行性评估
- 4) 提供完整的项目方案设计与预算

生信与数据分析 (基础版/Pro版)

- 1) 基础版：基因表达矩阵、细胞注释、拟时序分析、细胞通讯等
- 2) Pro版：针对用户需求提供个性化分析

提供项目全程技术答疑!

如需肿瘤异质性研究方向相关技术方案设计，请联系智数生物技术支持及当地销售经理



官方二维码



公众号二维码

联系方式:

邮箱:info@id-biotech.com

网址:www.id-biotech.com

地址:海南省三亚市崖州湾科技城招商三亚深海装备产业园A栋9楼