

(四) 单细胞技术

针对单细胞的研究将深化我们对细胞异质性的理解。

细胞个体之间，甚至具有相同遗传背景的体外培养细胞个体之间也是不尽相同的，不同细胞之间在酶活性、基因表达和细胞信号转导方面有很大的差异。例如干细胞和祖细胞等具有细胞分化特点的细胞之间就有很大分别，其它哺乳动物原代细胞、培养的细胞系、原核细胞以及酵母尤为如此。

为了更好地解析细胞生物学特性，开发用于研究单个细胞功能的技术势在必行。而诸如“组”的分析技术，从基因组分析技术（如RNA-Seq）到蛋白质组分析或代谢物组学图谱分析等技术在宏观上展示了细胞间的差别以及这些差别对细胞功能的影响，所以这些技术在单细胞研究上极具潜力。同时，一些基础的实验方法，例如RT-PCR或用于蛋白检测的扩增法等，如果应用于单细胞水平也能使我们对细胞水平的变化有深入了解。这些方法中，如单细胞RNA-Seq分析已崭露头角，而其它方法，诸如单细胞蛋白质组分析目前似乎仍然遥不可及。这些方法的发展对解决检测材料有限这一问题是非常有用的。

成像技术作为单细胞研究的最终方法一说，人们颇有争论，而其瓶颈主要源自影像的获取和分析方法——它们能否在足够大的范围内获取高信息量的数据以及可作出合理的解释而最终获得有意义的结论。当各种已知技术延伸至体内、外单细胞范围之时，当我们能利用生物信息学和模型构建方法分析可检测的变异对细胞功能有何影响之时，也就是我们能获得更多动力学解释、更加细致的生物学细微差别图谱之时。

原文检索：Natalie de Souza. (2010)Single-cell methods. *Nature Methods* 7(1): 35.



图片说明：单细胞测量。

董云巧/编译

(五) 无标记成像技术

采用新方法“哄骗”非标记生物分子发出信号可能最终可以实现特异分子的无标记成像。

谁都无法否认，近年来荧光探针技术的发展——尤其是荧光蛋白的快速发展——让光学显微镜在生命科学中的应用上了一个大台阶。但是，这些用于观察生物分子位点以及动力学状态的探针并不完美，因为它们需要与目标生物分子结合才能发挥效用。如果是要对活体分子成像，那么这种结合根本无法实现。此外，标记会干扰生物分子，尤其是某些小分子的功能。