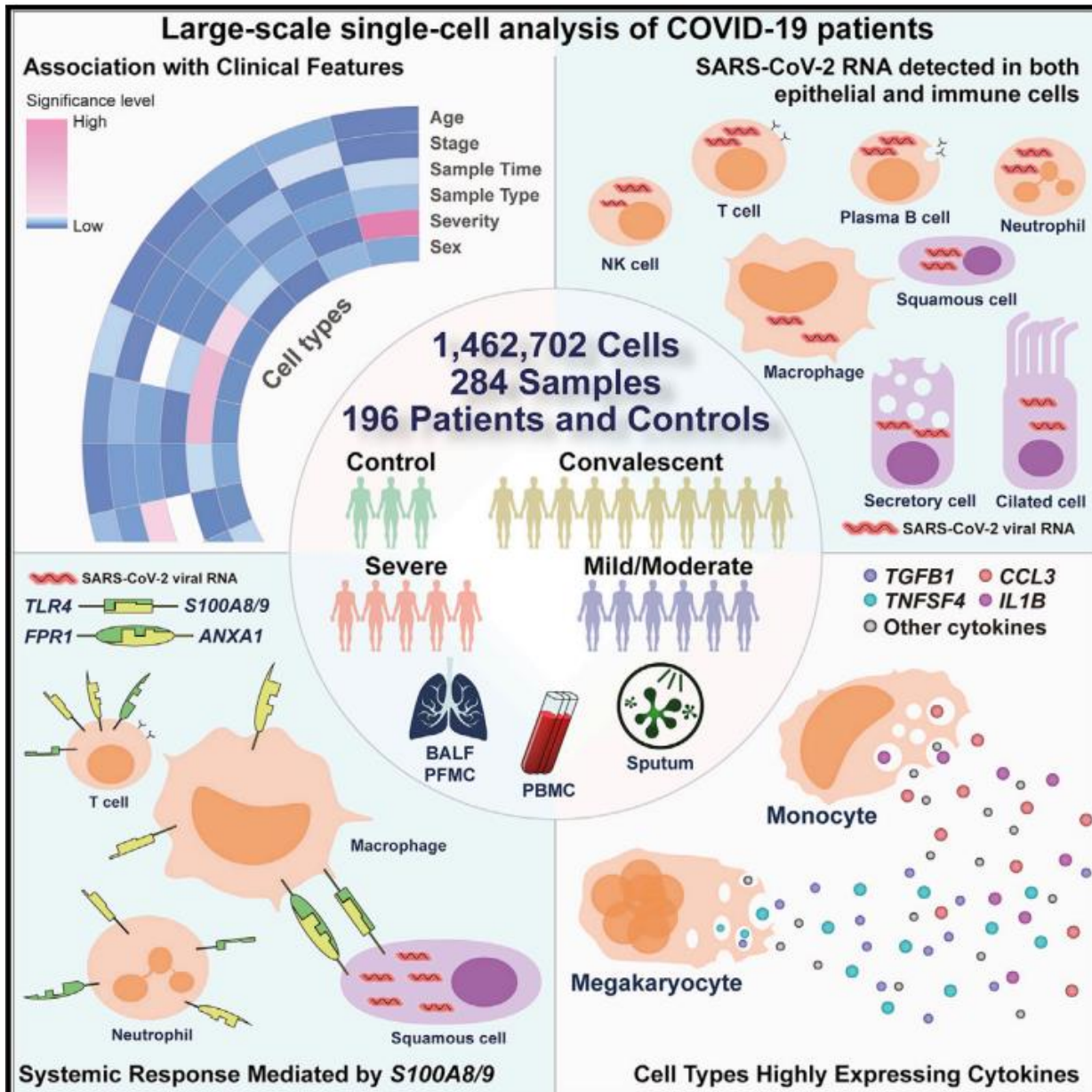




**COVID-19 immune features revealed
by a large-scale single-cell transcriptome atlas**

苏光烨、孙士瑶、吕志远、王硕、赵万东、吕丰源

2021.11.30

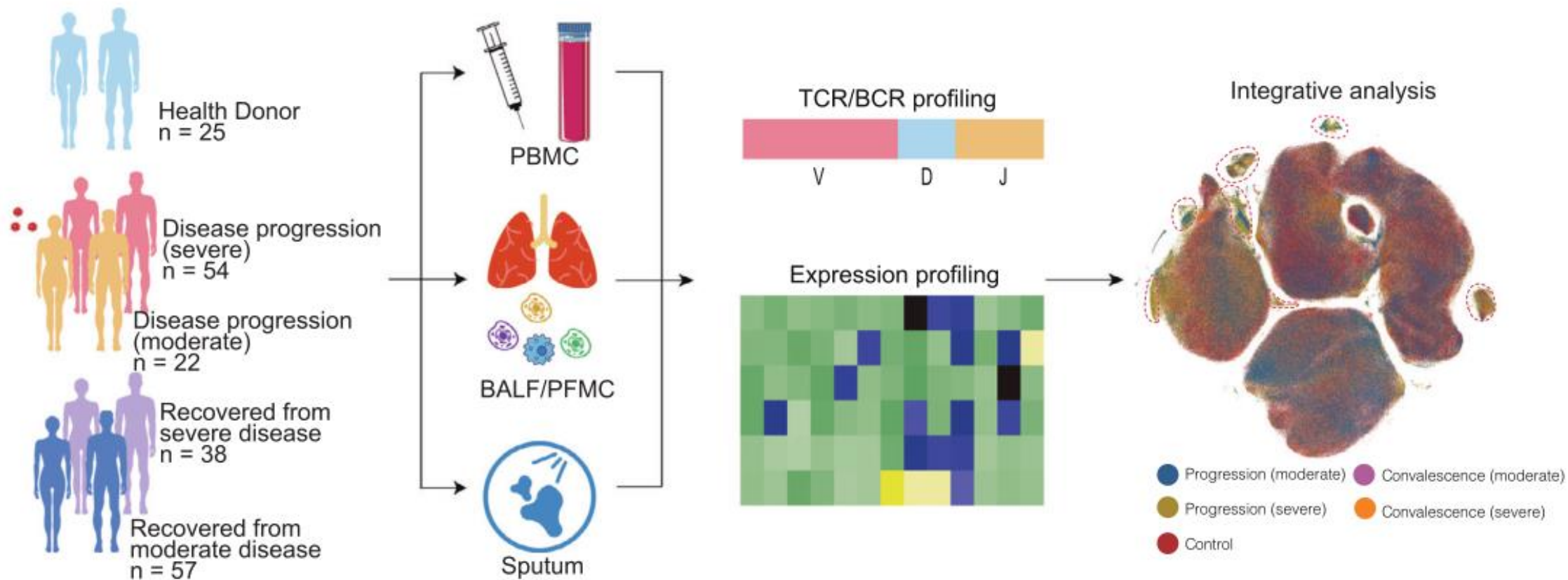


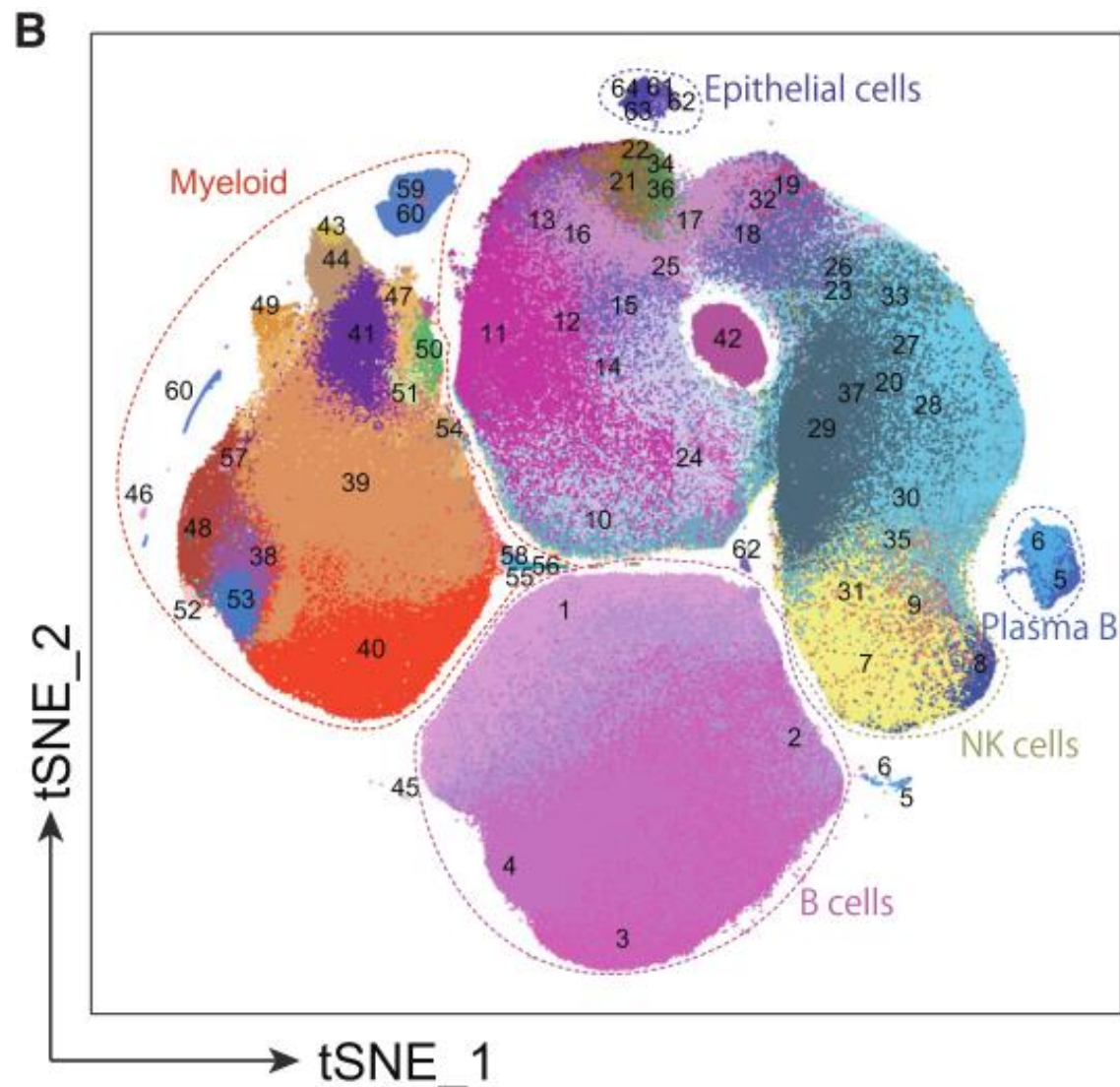
本次采样是来自于196个患者与284个对照的共146万个细胞。

作者对这些细胞进行了外周血单核细胞分析（PBMC）根据他们特异性表达的maker基因进行聚类，将它们分为不同的细胞亚型。

同时对BCR和PCR的VDJ重排偏好，以及对cell-cell communicate进行探讨，对新冠病人进行全方位360°无死角研究。

A





B cells

- 1 B_c01-TCL1A
- 2 B_c02-MS4A1-CD27
- 3 B_c03-CD27-AIM2
- 4 B_c04-SOX5-TNFRSF1B

Plasma cells

- 5 B_c05-MZB1-XBP1
- 6 B_c06-MKI67

NK cells

- 7 NK_c01-FCGR3A
- 8 NK_c02-NCAM1
- 9 NK_c03-MKI67

CD4+ T cells

- 10 T_CD4_c01-LEF1
- 11 T_CD4_c02-AQP3
- 12 T_CD4_c03-ITGA4
- 13 T_CD4_c04-ANXA2
- 14 T_CD4_c05-FOS
- 15 T_CD4_c06-NR4A2
- 16 T_CD4_c07-AHNAK
- 17 T_CD4_c08-GZMK-FOS^{high}
- 18 T_CD4_c09-GZMK-FOS^{low}
- 19 T_CD4_c10-IFNG
- 20 T_CD4_c11-GNLY
- 21 T_CD4_c12-FOXP3

CD8+ T cells

- 22 T_CD4_c13-MKI67-CCL5^{low}
- 23 T_CD4_c14-MKI67-CCL5^{high}
- 24 T_CD8_c01-LEF1
- 25 T_CD8_c02-GPR183
- 26 T_CD8_c03-GZMK
- 27 T_CD8_c04-COTL1
- 28 T_CD8_c05-ZNF683
- 29 T_CD8_c06-TNF
- 30 T_CD8_c07-TYROBP
- 31 T_CD8_c08-IL2RB
- 32 T_CD8_c09-SLC4A10
- 33 T_CD8_c10-MKI67-GZMK
- 34 T_CD8_c11-MKI67-FOS
- 35 T_CD8_c12-MKI67-TYROBP
- 36 T_CD8_c13-HAVCR2
- 37 T_gdT_c14-TRDV2

Myeloid cells

- 38 Mono_c1-CD14-CCL3
- 39 Mono_c2-CD14-HLA-DPB1
- 40 Mono_c3-CD14-VCAN
- 41 Mono_c4-CD14-CD16
- 42 Mono_c5-CD16
- 43 DC_c1-CLEC9A
- 44 DC_c2-CD1C

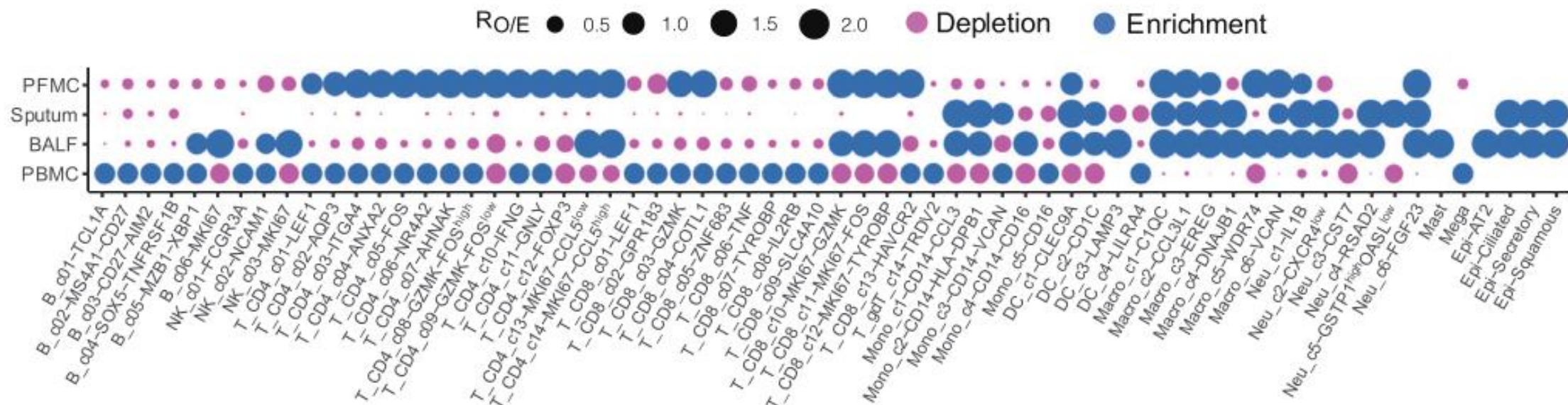
Epithelial cells

- 45 DC_c3-LAMP3
- 46 DC_c4-LILRA4
- 47 Macro_c1-C1QC
- 48 Macro_c2-CCL3L1
- 49 Macro_c3-EREG
- 50 Macro_c4-DNAJB1
- 51 Macro_c5-WDR74
- 52 Macro_c6-VCAN
- 53 Neu_c1-IL1B
- 54 Neu_c2-CXCR4^{low}
- 55 Neu_c3-CST7
- 56 Neu_c4-RSAD2
- 57 Neu_c5-GSTP1^{high}OASL^{low}
- 58 Neu_c6-FGF23
- 59 Mast
- 60 Mega

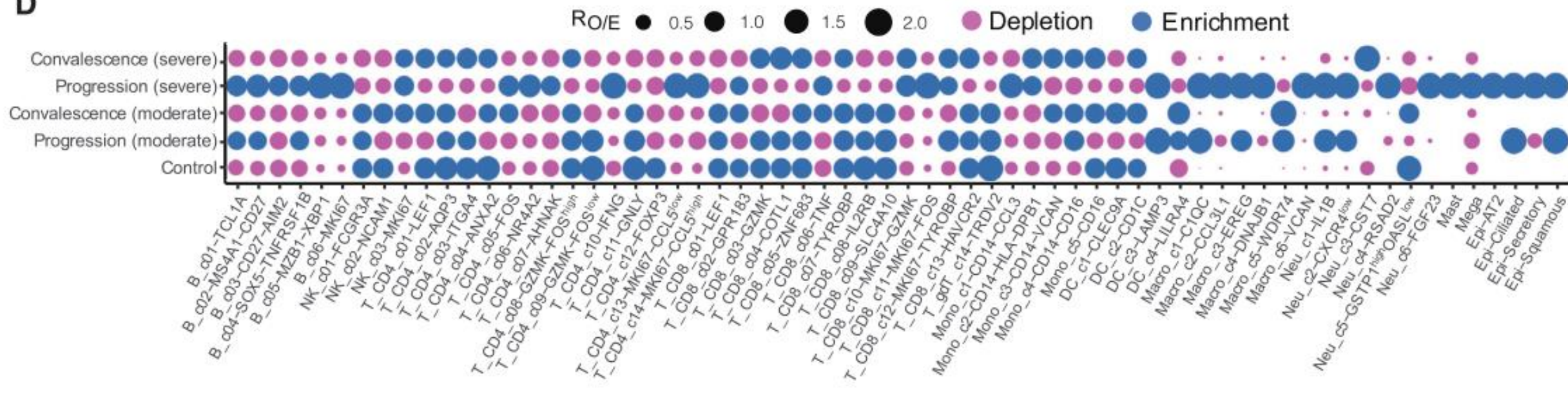
Epithelial cells

- 61 Epi-AT2
- 62 Epi-Ciliated
- 63 Epi-Secretory
- 64 Epi-Squamous

C

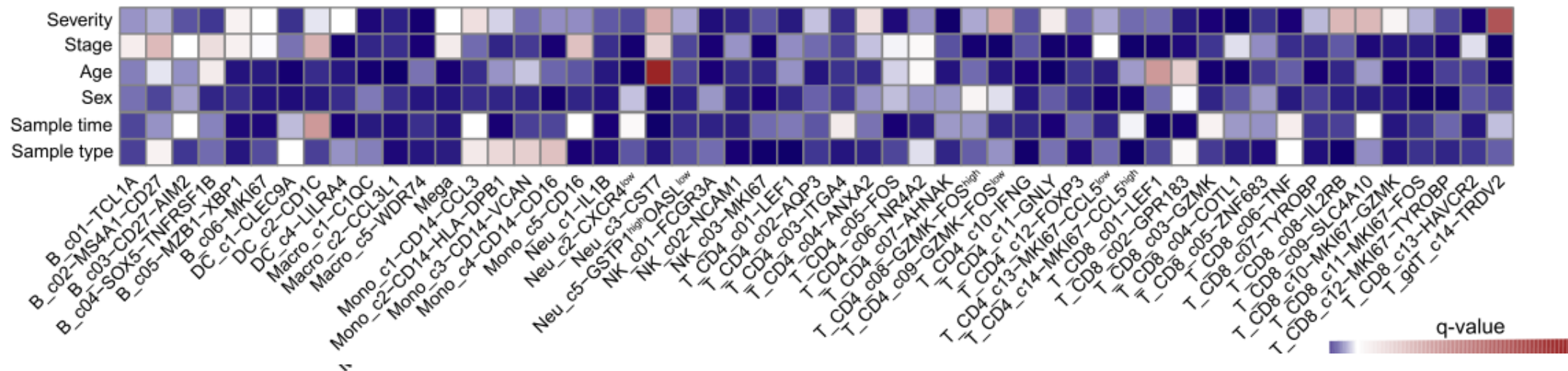


D



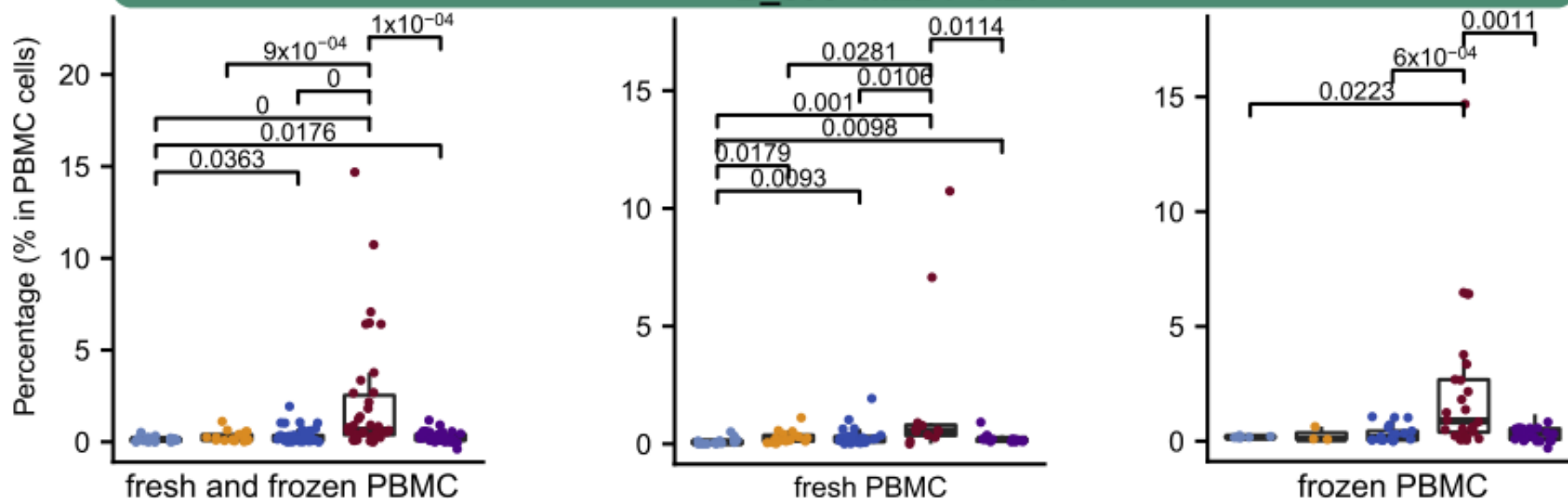
华大BGI 患者年龄、性别、COVID-19 严重程度和分期与 PBMC 成分的关联

A ANOVA of cell composition



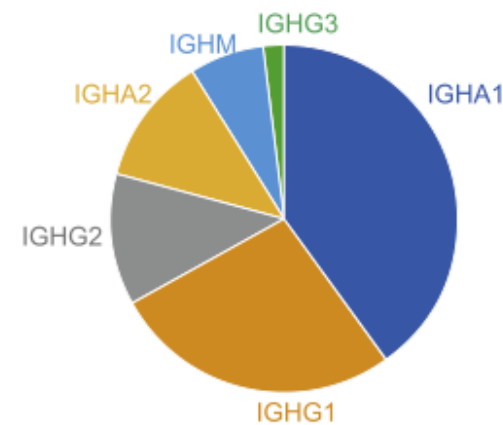
B

B_c05-MZB1-XBP1



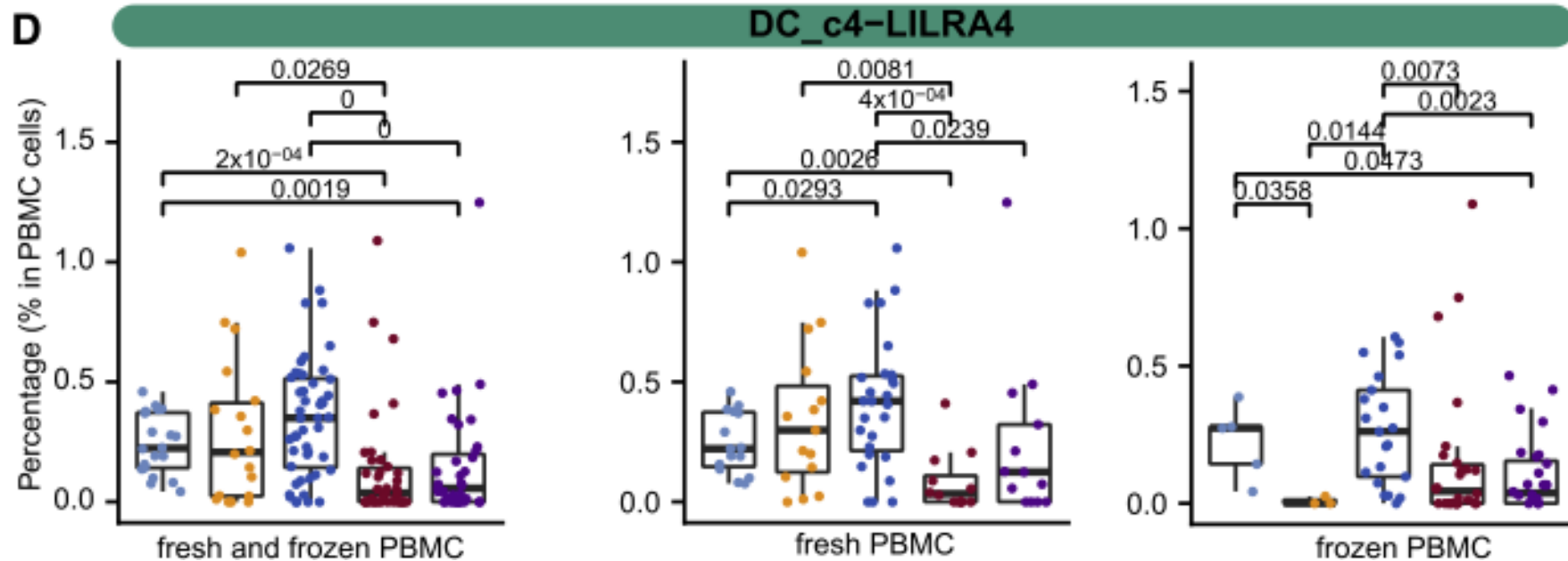
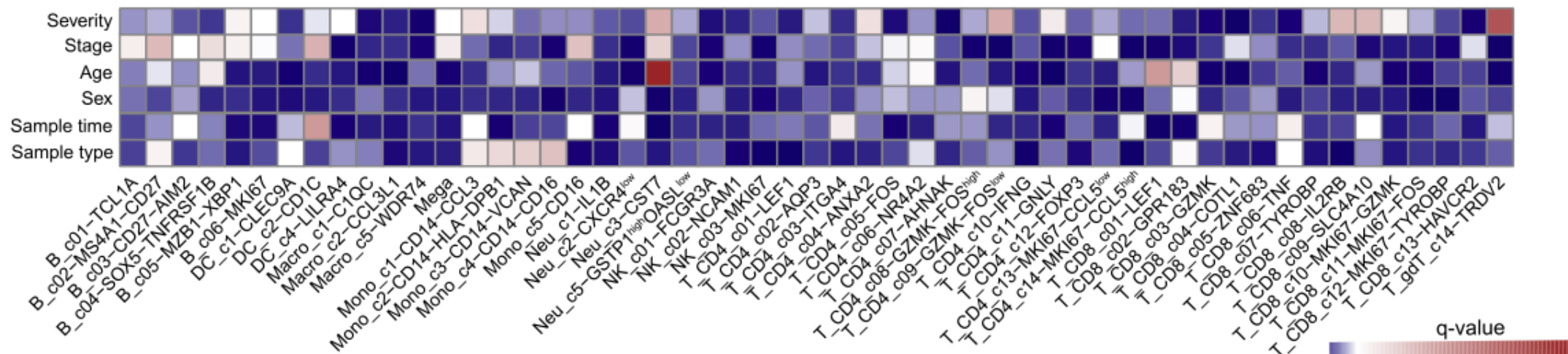
C

IG classes of B_c05-MZB1-XBP1



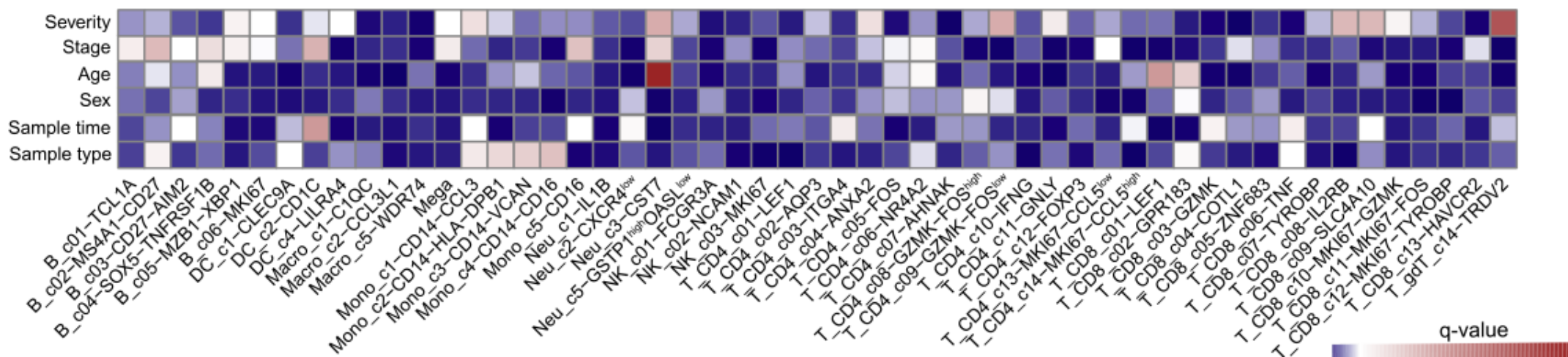
A

ANOVA of cell composition

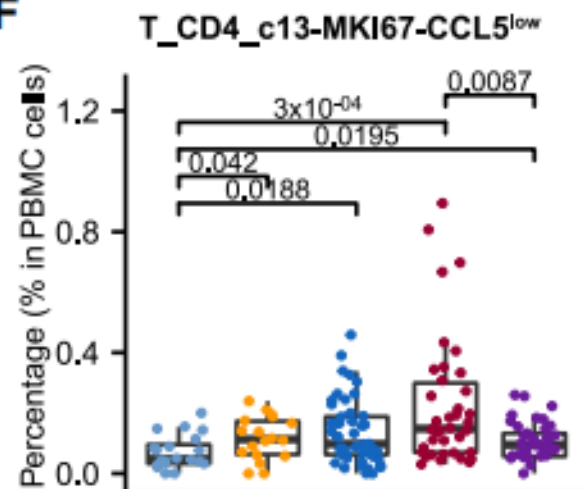


A

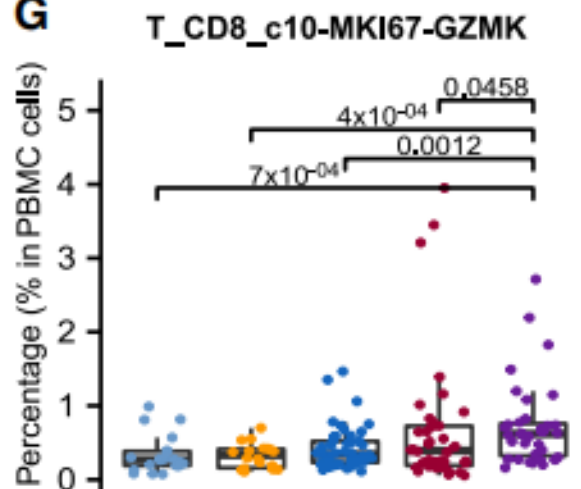
ANOVA of cell composition



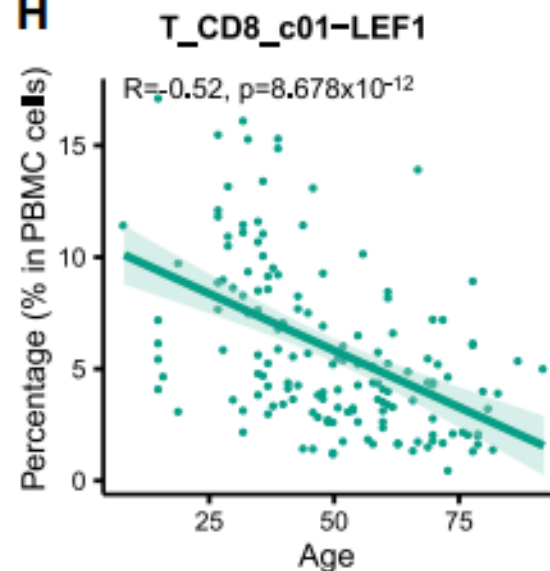
F



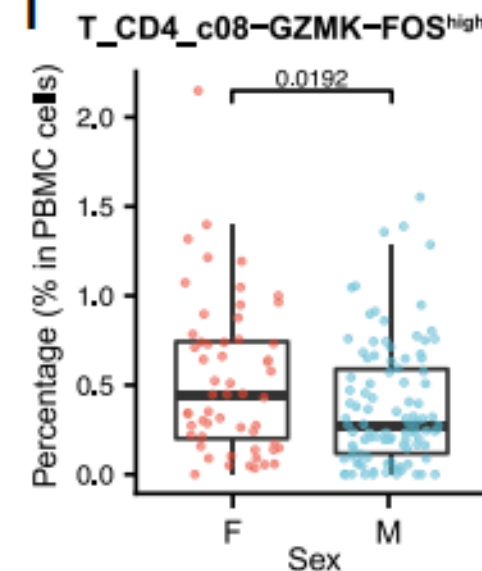
G



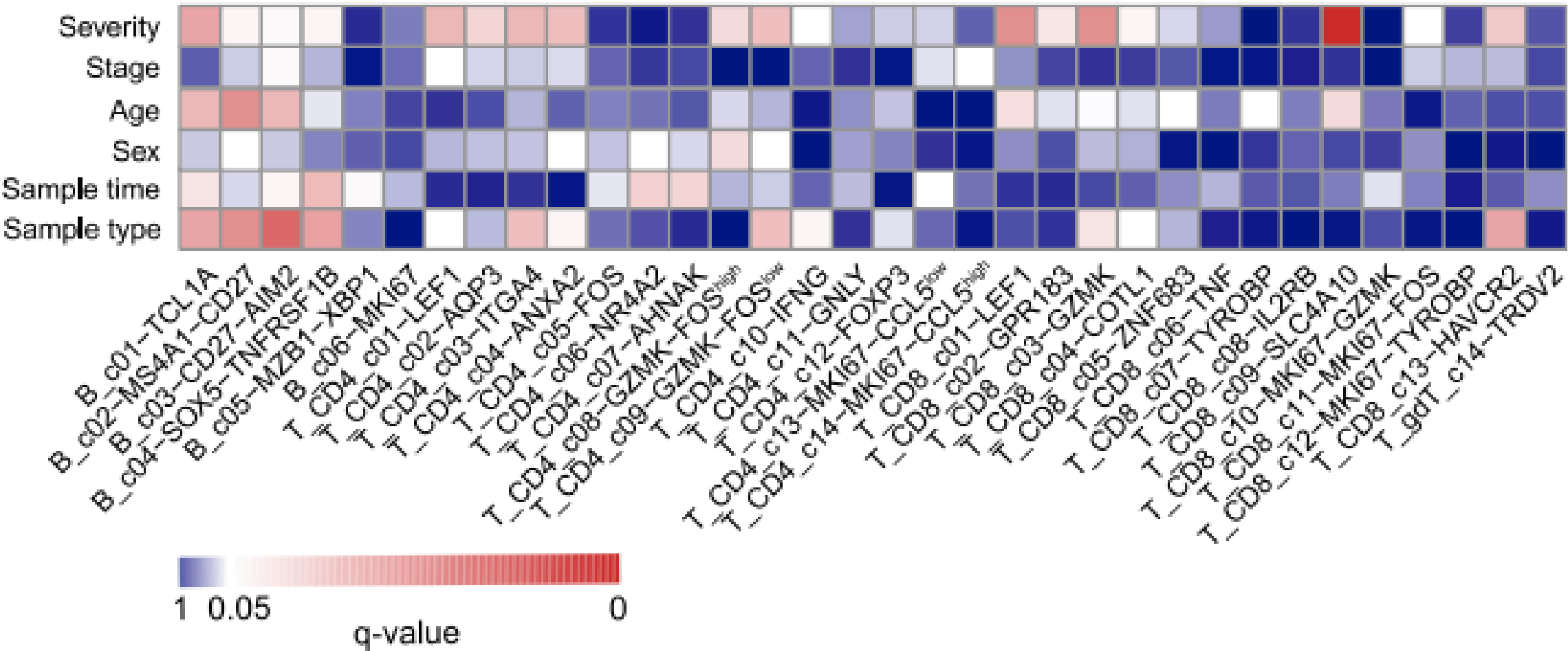
H



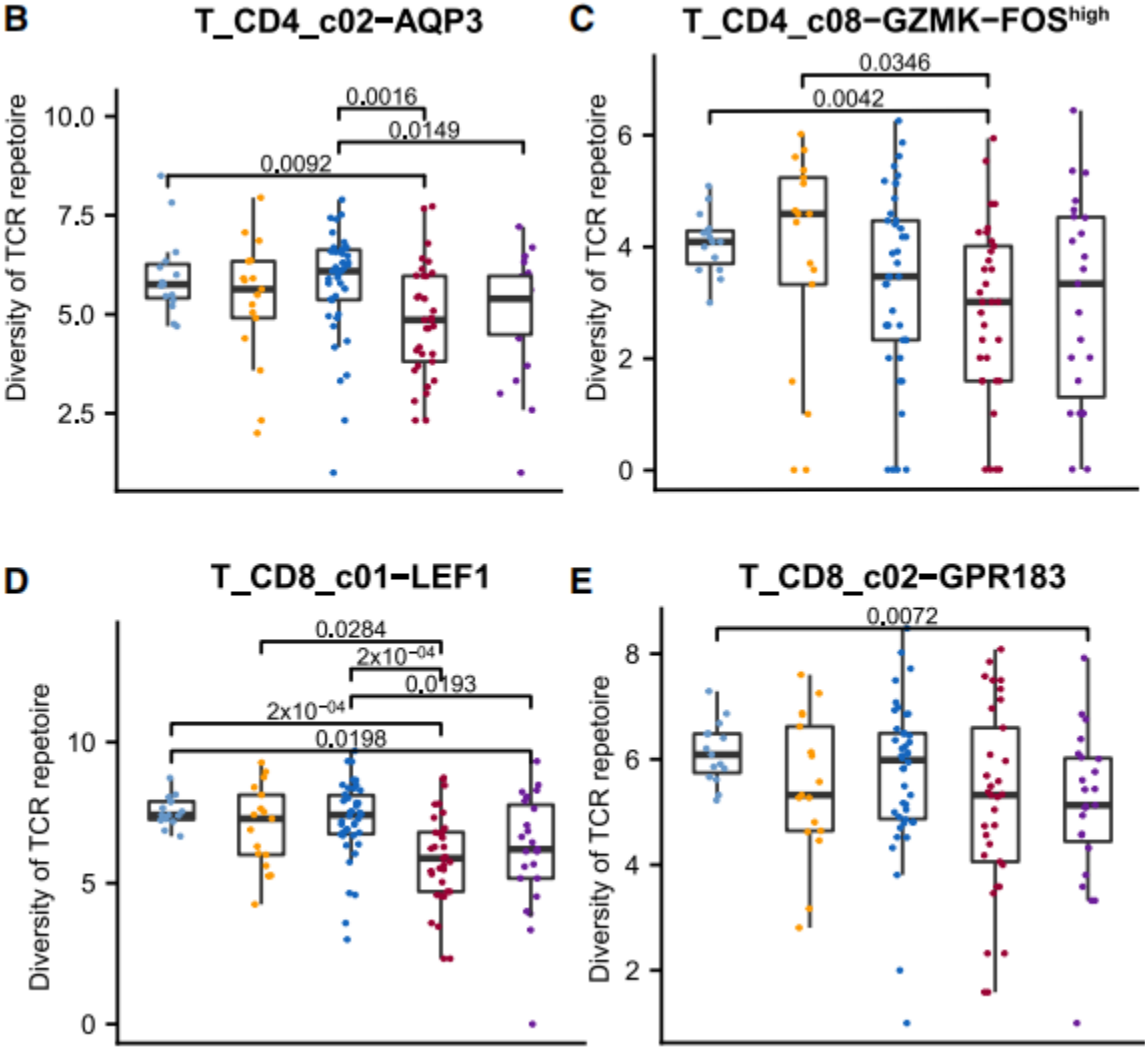
I



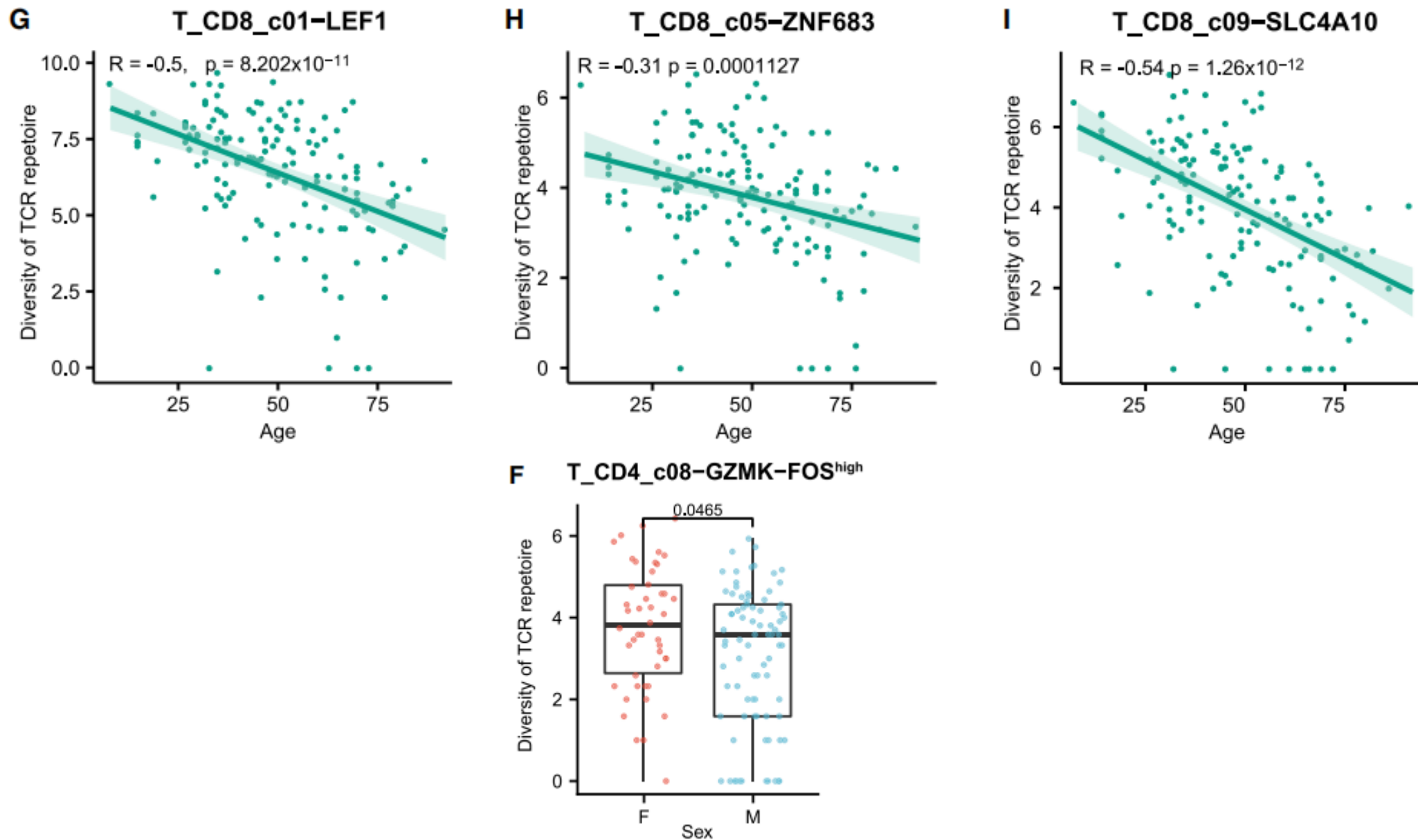
A
 ANOVA of BCR/TCR repertoire diversity



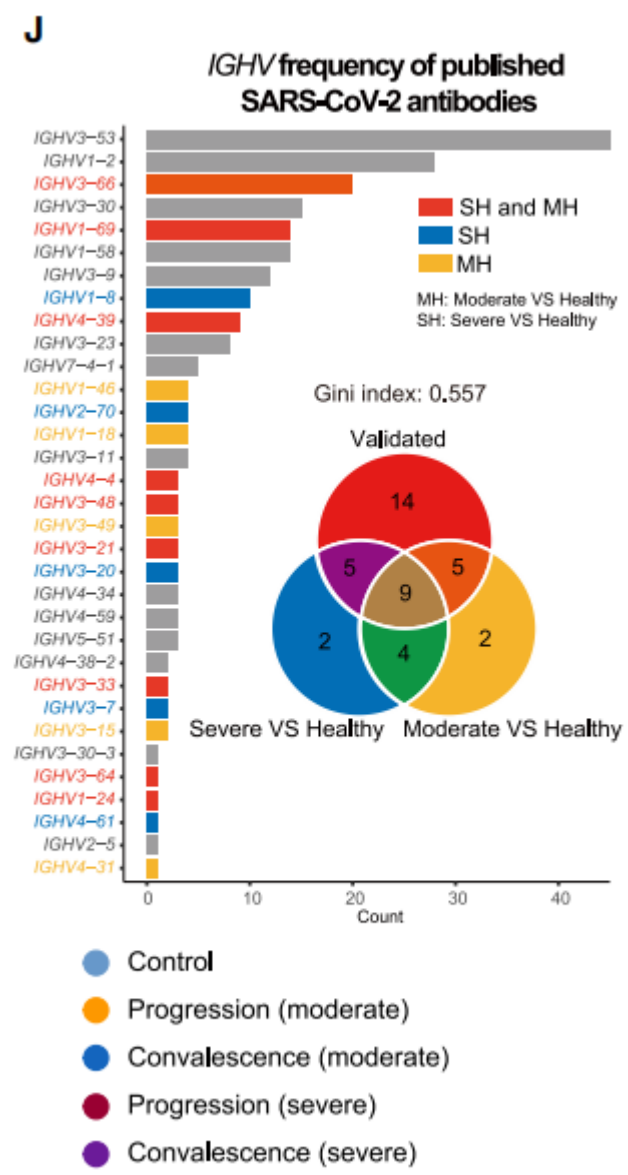
华大BGI 患者年龄、性别、COVID-19 严重程度和分期与 PBMC 中 B 和 T 细胞库的多样性的关联

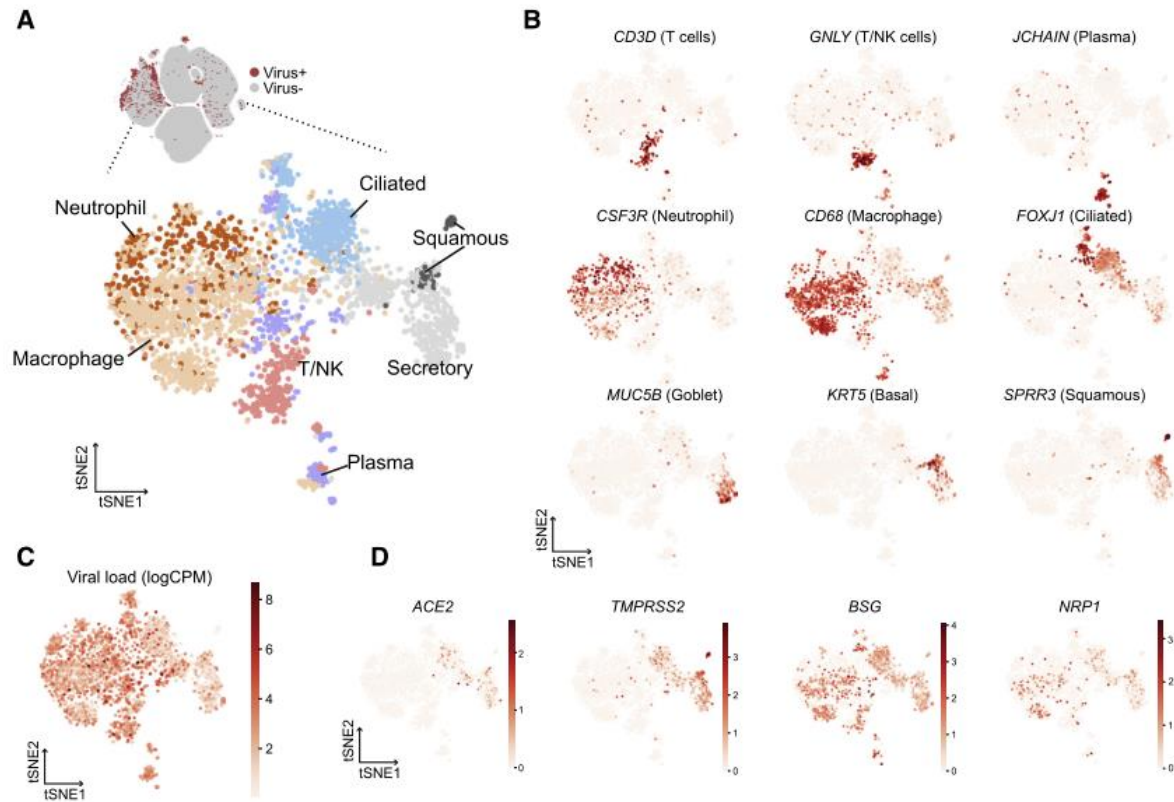


华大BGI 患者年龄、性别、COVID-19 严重程度和分期与 PBMC 中 B 和 T 细胞库的多样性的关联



华大BGI 患者年龄、性别、COVID-19 严重程度和分期与 PBMC 中 B 和 T 细胞库的多样性的关联





(A) BALF(6/12)和痰(2/22)标本中检出3085个SARS-CoV-2 RNA阳性细胞 (UMI>0)。PBMCs和PFMCs均未检测到SARSCoV-2阳性细胞。

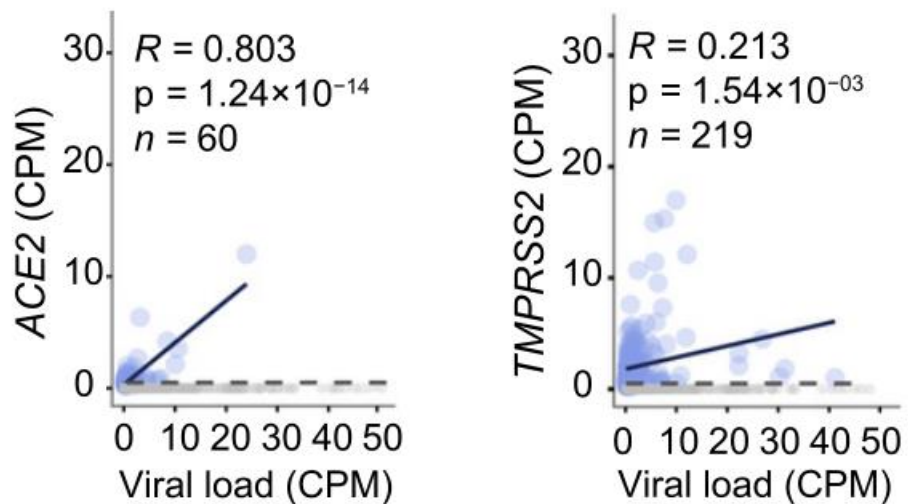
(B) 用于确定细胞类型的标记。为了便于后续分析，杯状细胞和基底细胞被合并为分泌上皮细胞。

(C) 用对数(CPM)量化每个细胞中的病毒载量。

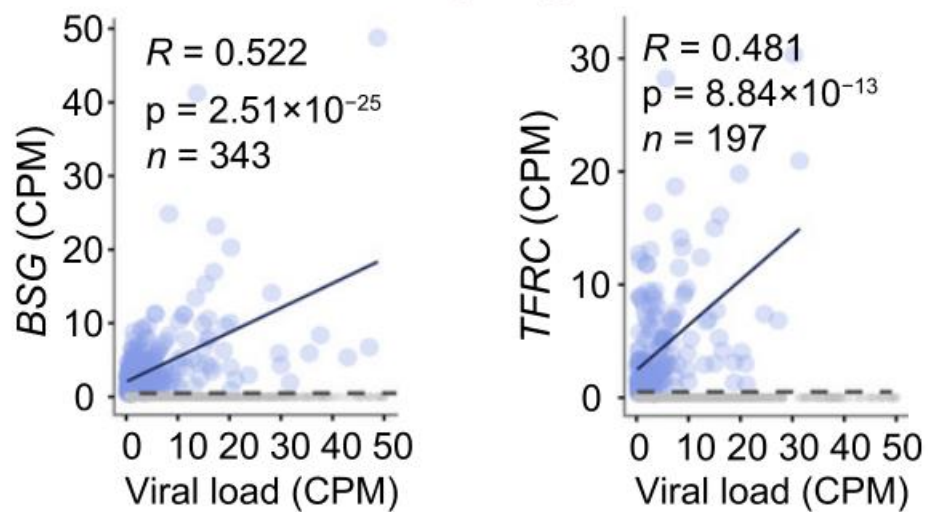
(D) 文献中报道的与SARS-CoV-2感染有关的宿主因子的表达水平

E

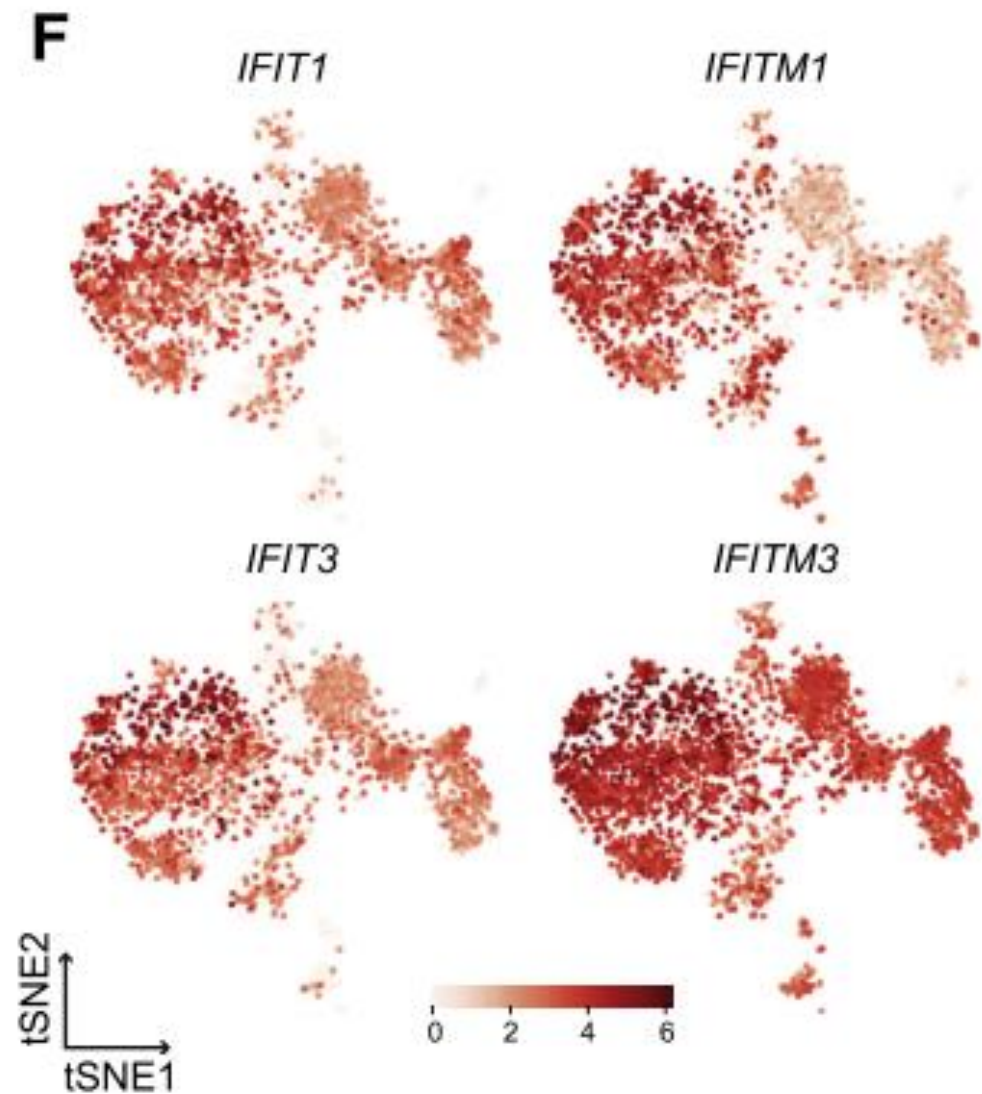
Secretory



Macrophage

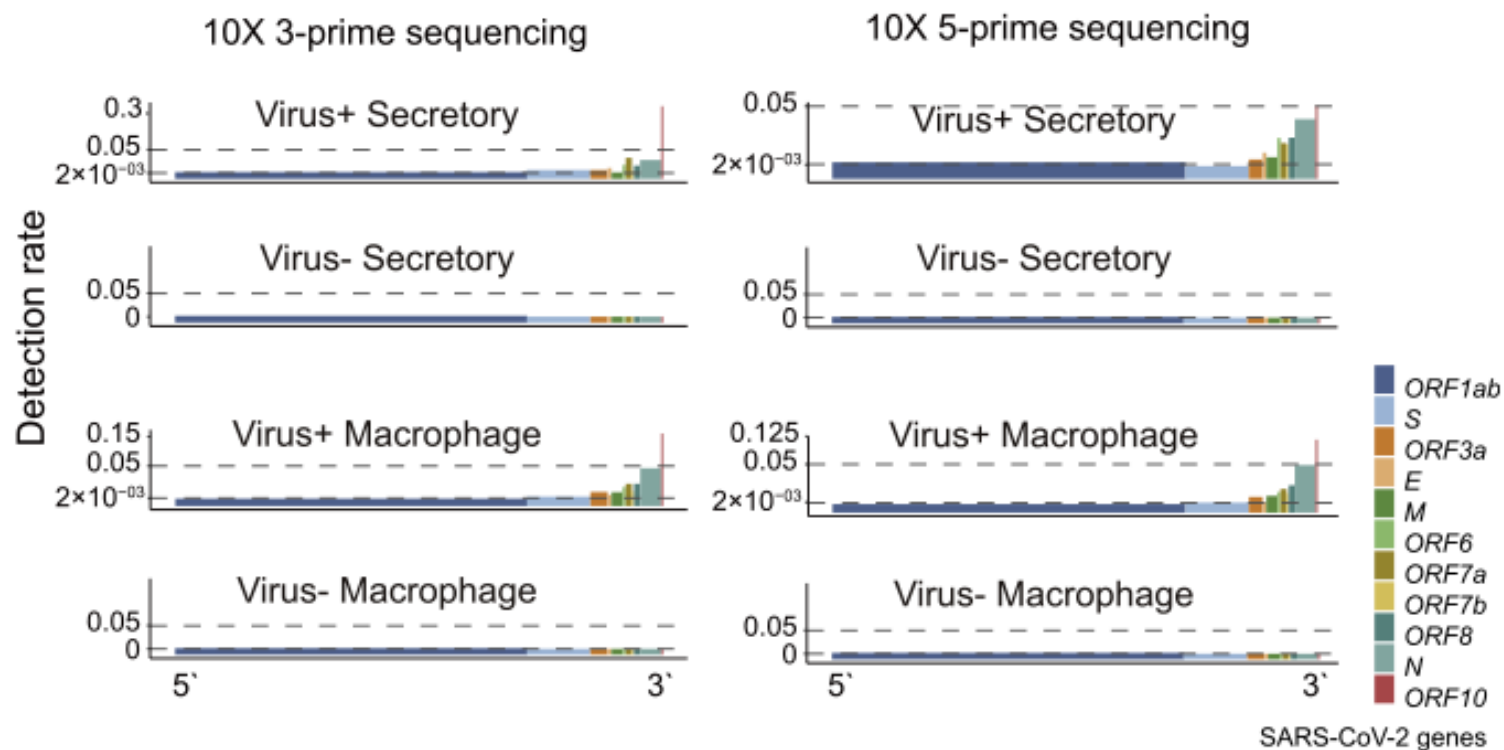


Pearson的宿主因子表达与病毒载量的相关性
(零表达细胞被排除在回归分析之外)。



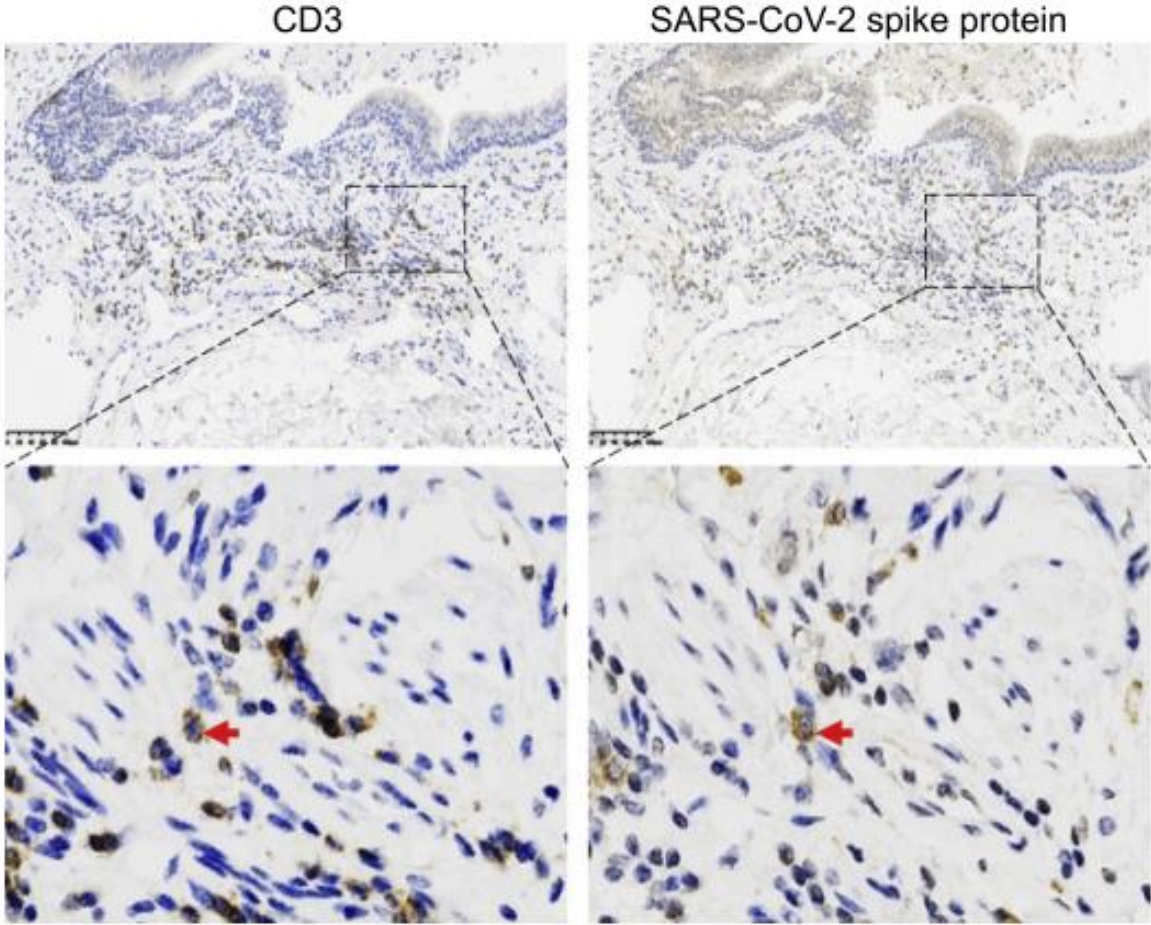
在检测到病毒RNA的细胞中ISGs的表达水平。

G

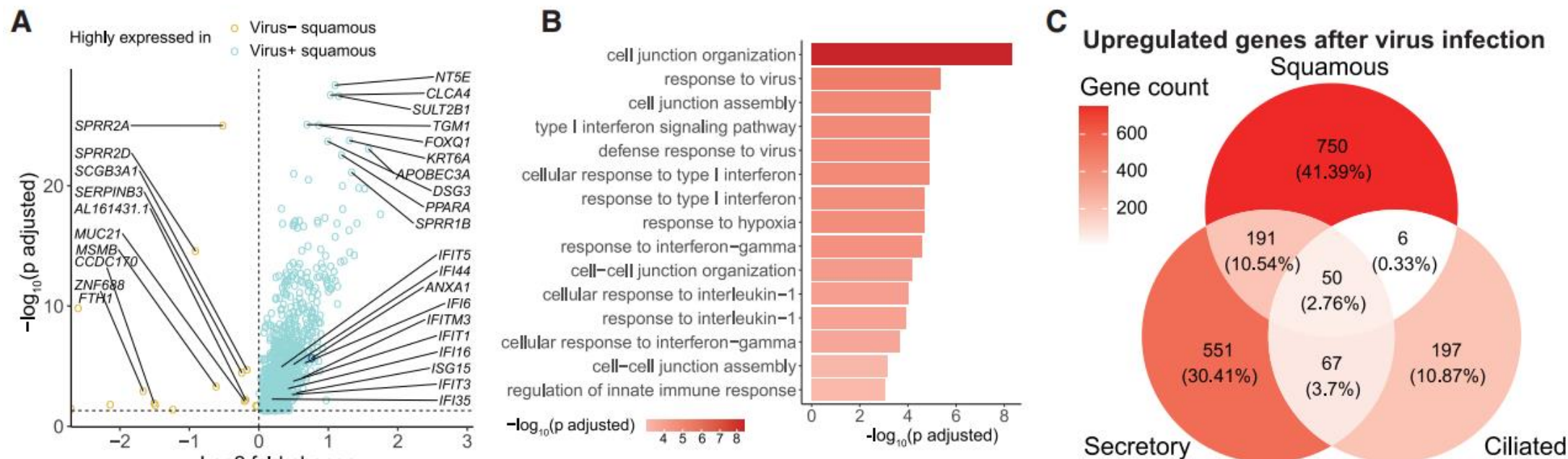


10倍基因组5' 和3' 平台上不同细胞类型SARS-CoV-2基因的检出率。在给定病毒基因的情况下，检测率被定义为 g_{v+} 细胞数量与特定细胞类型的病毒RNA阳性细胞总数的比率，然后根据SARS-CoV-2基因组中的基因长度进行归一化

H



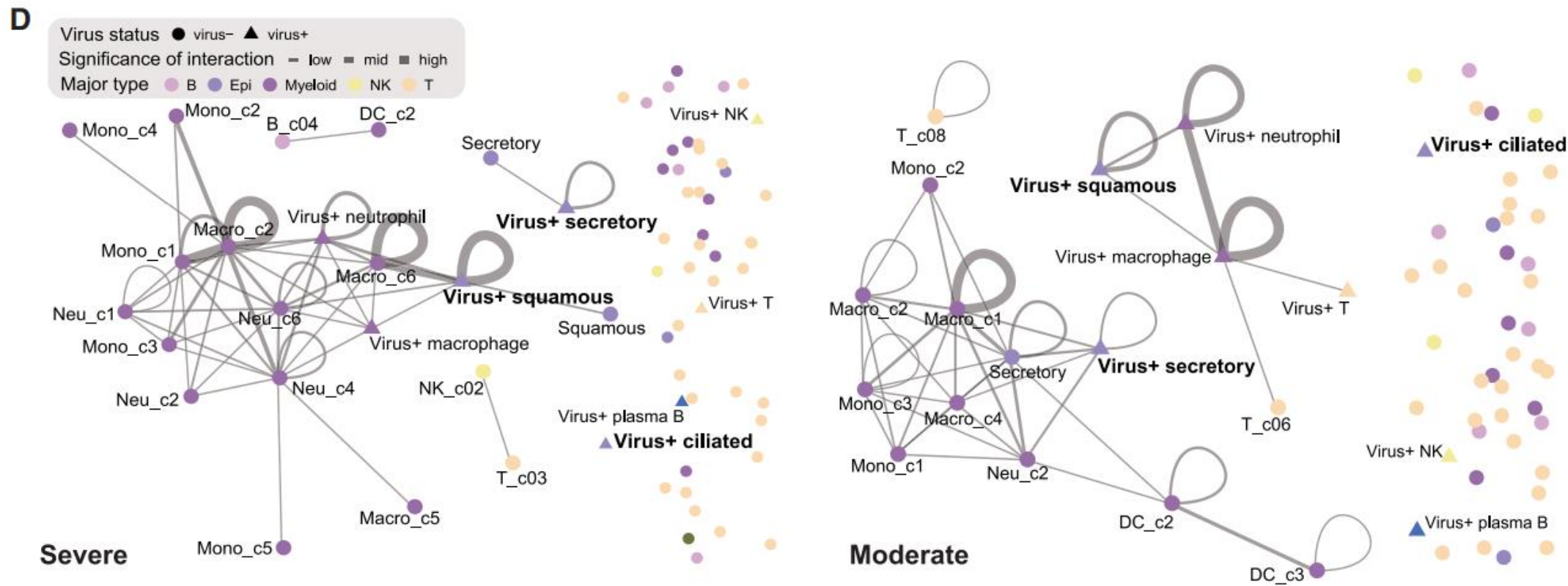
肺组织CD3和SARS-CoV-2刺突蛋白免疫组化染色。比例尺，100 mm



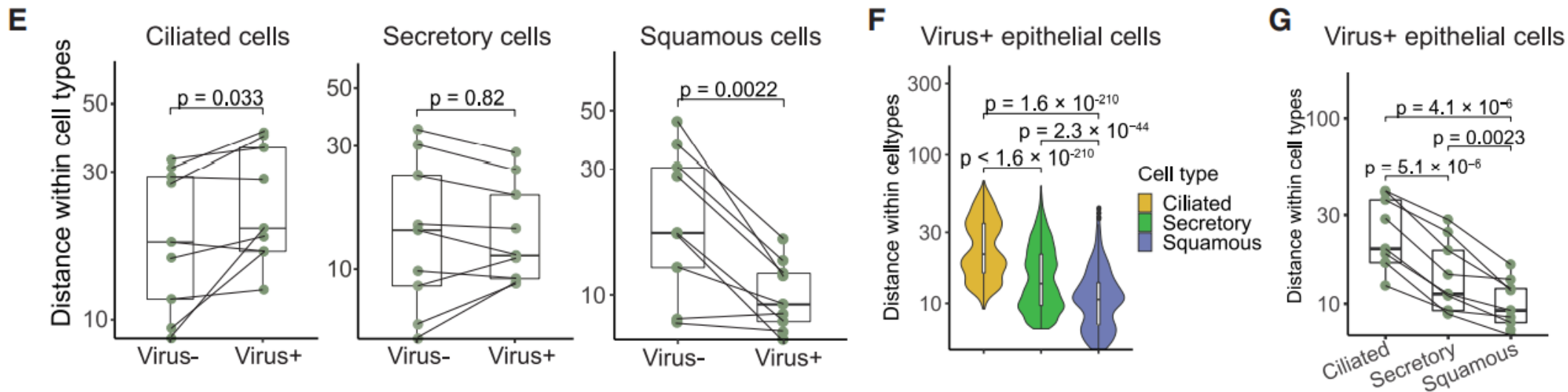
A.火山图显示了在检测到或未检测到病毒 RNA 的情况下鳞状细胞之间差异表达的基因。

B.在 (A) 中显示的病毒阳性鳞状细胞中高度表达的基因中的富集基因本体 (GO) 术语。

C.维恩图显示了在不同上皮细胞中上调的基因与病毒检测的交集。



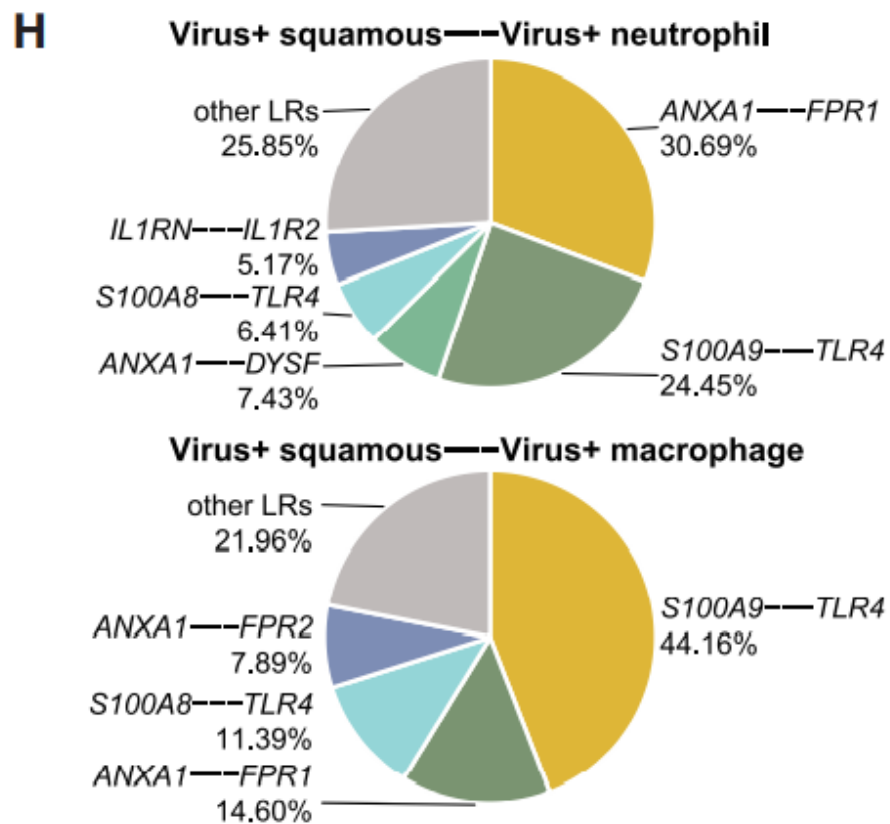
D.根据来自 BALF 的数据，通过 CSOmap 推断出的一名重症 COVID-19 患者（左）和一名中度 COVID-19 患者（右）的细胞-细胞相互作用网络。



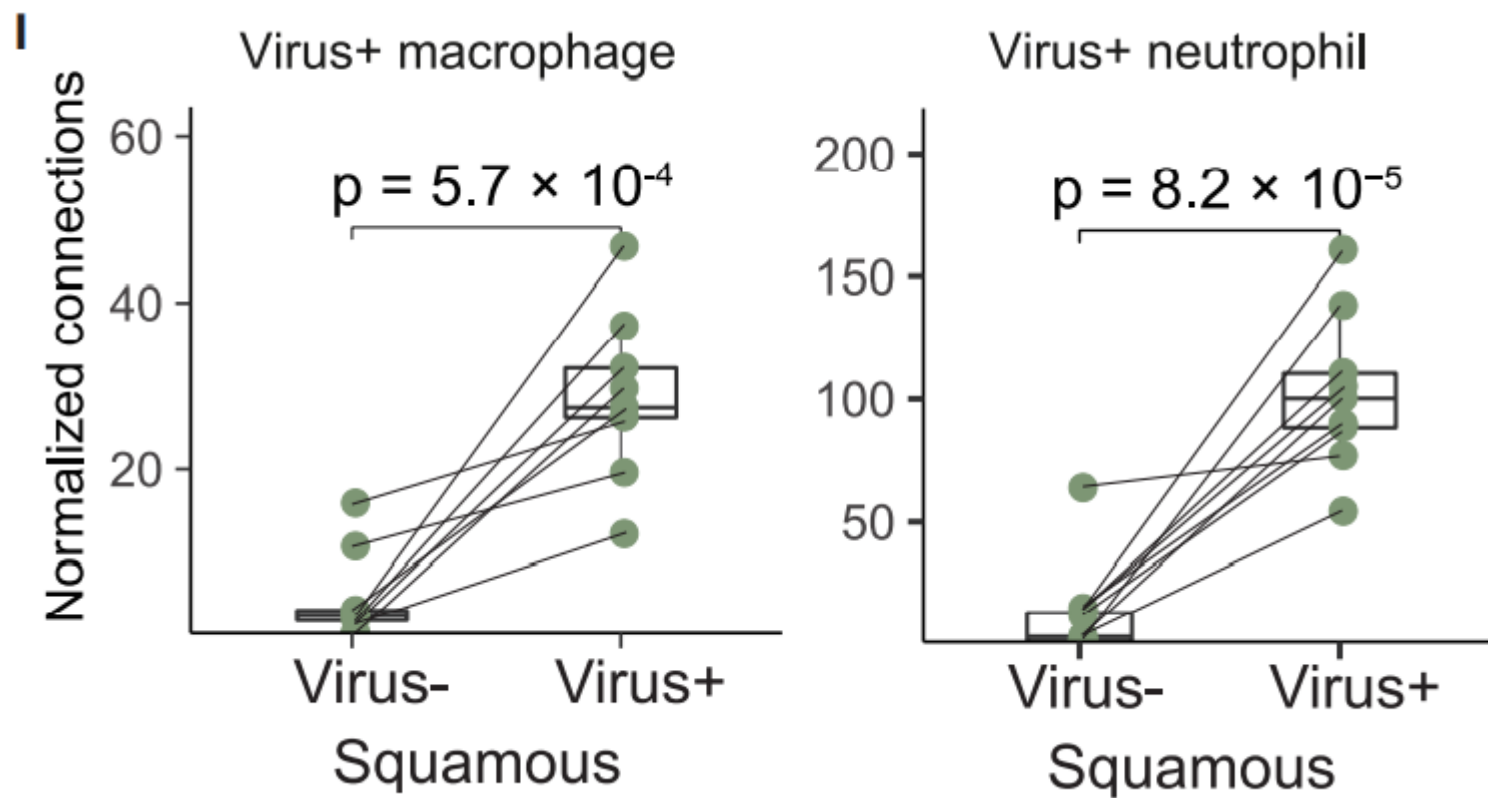
E.箱线图显示了在 CSOmap 预测的伪空间中有或没有病毒 RNA 检测的纤毛细胞、分泌细胞和鳞状细胞之间的自我距离。每个点代表一个单独的患者。

F.小提琴图显示了三种类型的上皮细胞与病毒检测的自我距离（以一名患者为例）。

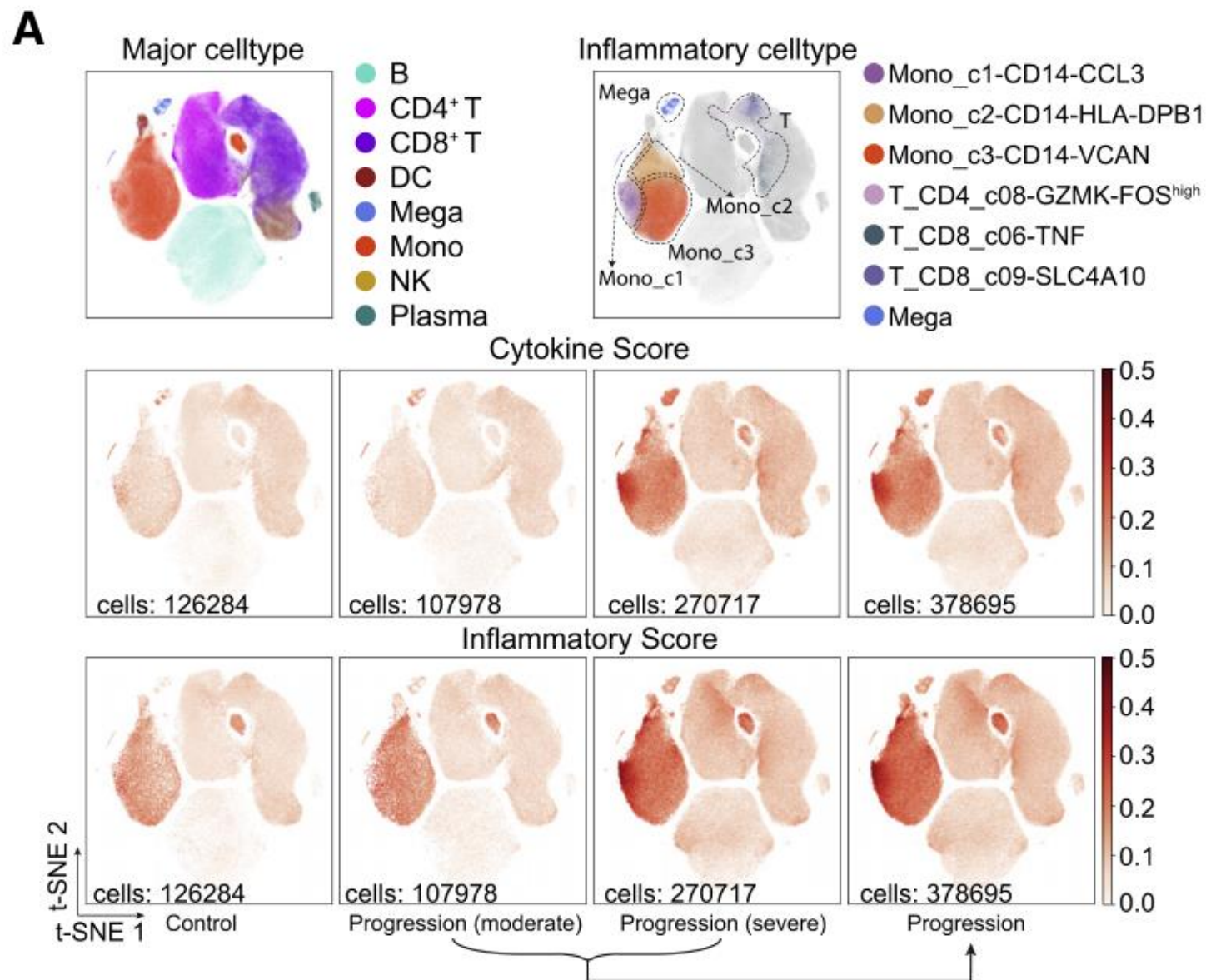
G.箱线图显示了所有 BALF 样本患者的病毒检测到的三种类型上皮细胞的中位自身距离。每个点代表一个单独的患者。

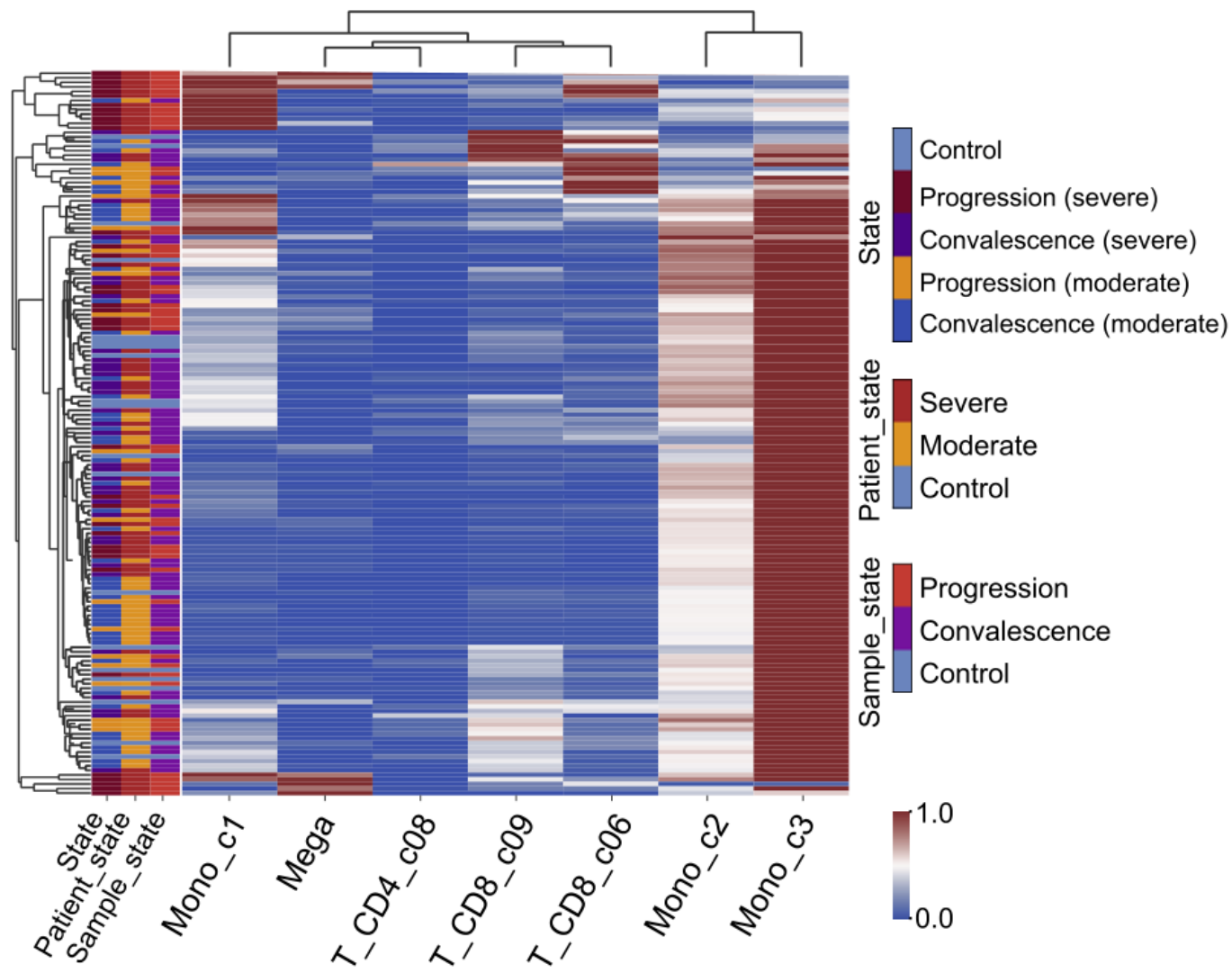


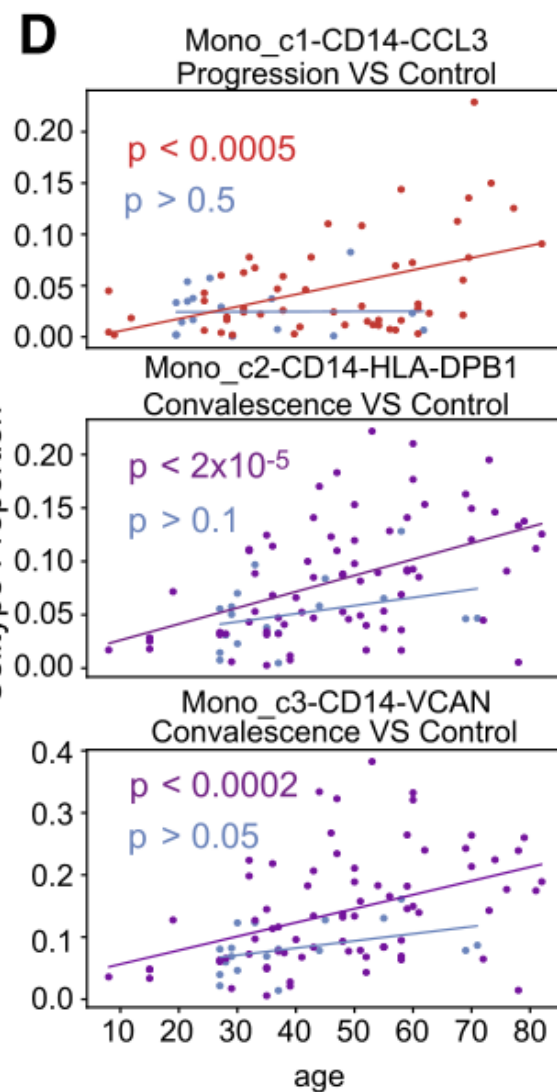
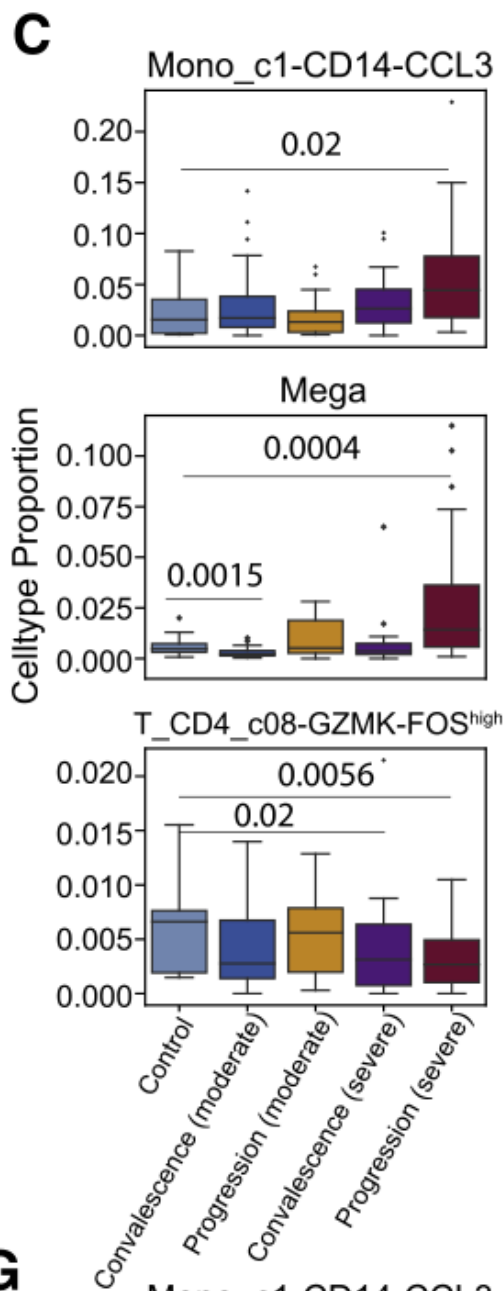
H.饼图显示了配体受体对病毒阳性鳞状细胞和病毒阳性中性粒细胞（顶部）以及病毒阳性鳞状细胞和病毒阳性巨噬细胞（底部）之间相互作用的贡献。



I.箱线图显示了鳞状细胞（有和没有病毒检测）与巨噬细胞（左）和中性粒细胞（左）之间的相互作用，有病毒检测。每个点代表一个单独的患者。





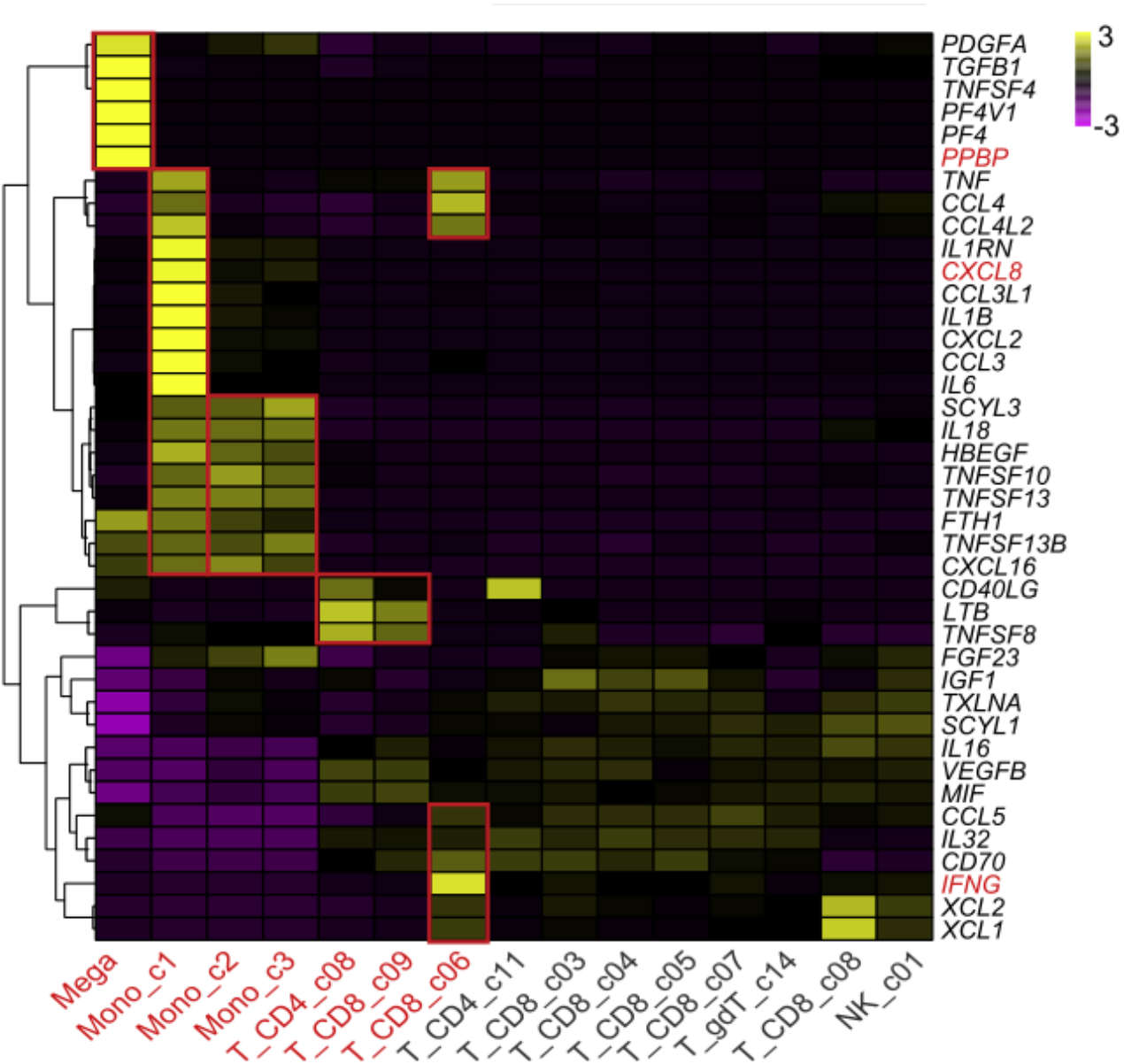


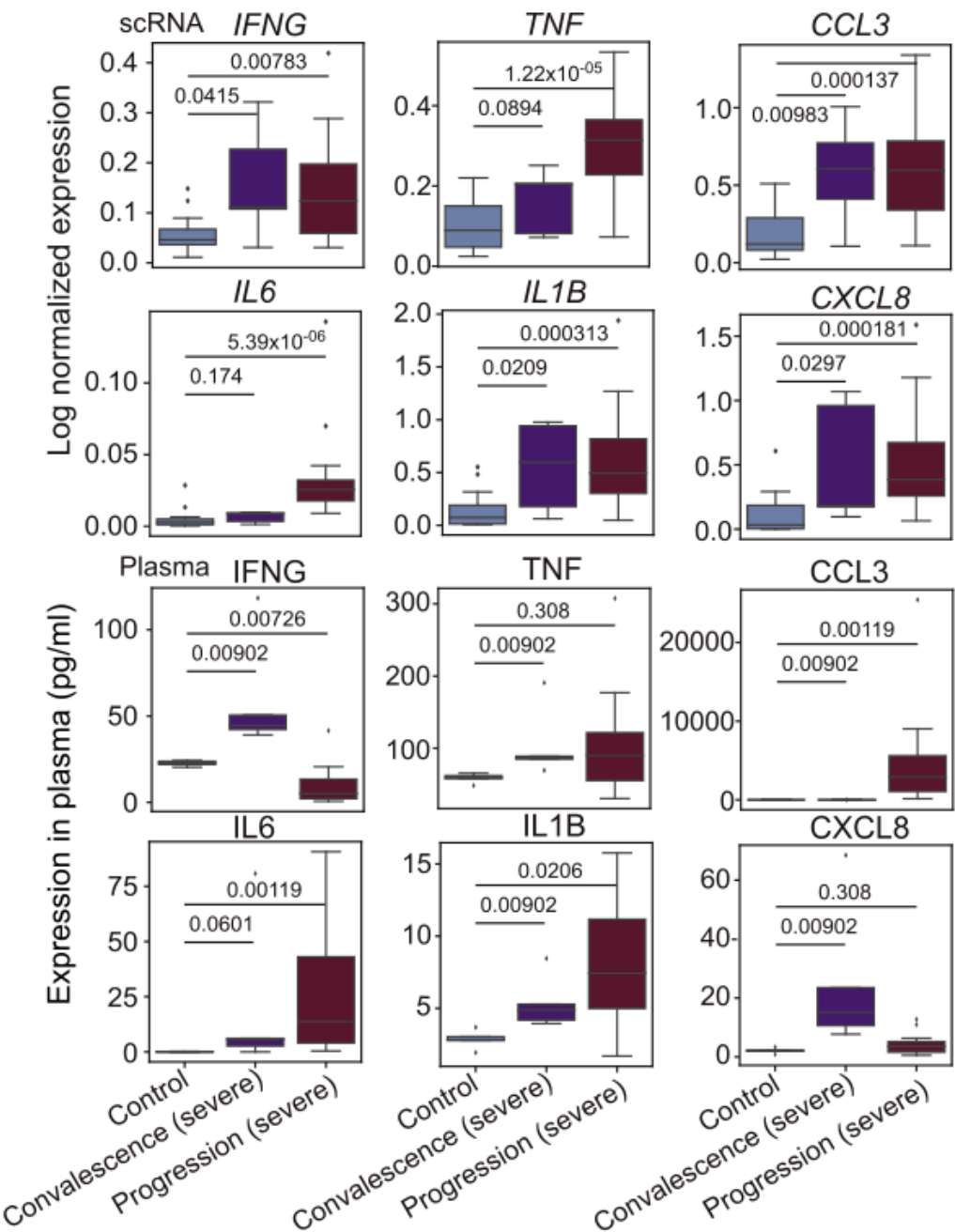
G

H

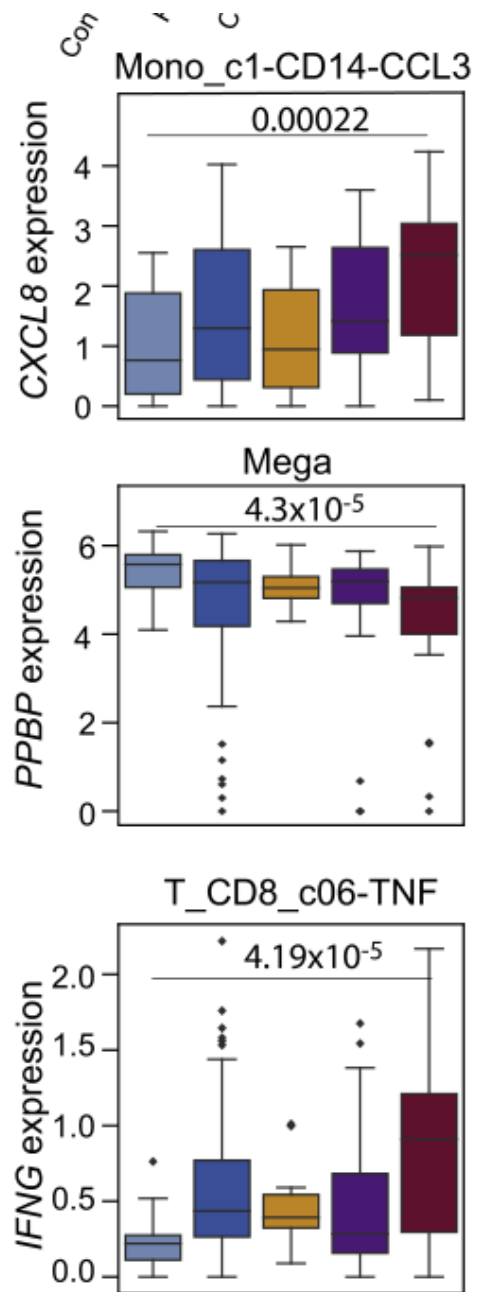
Mono c1-CD14-CCL3

E

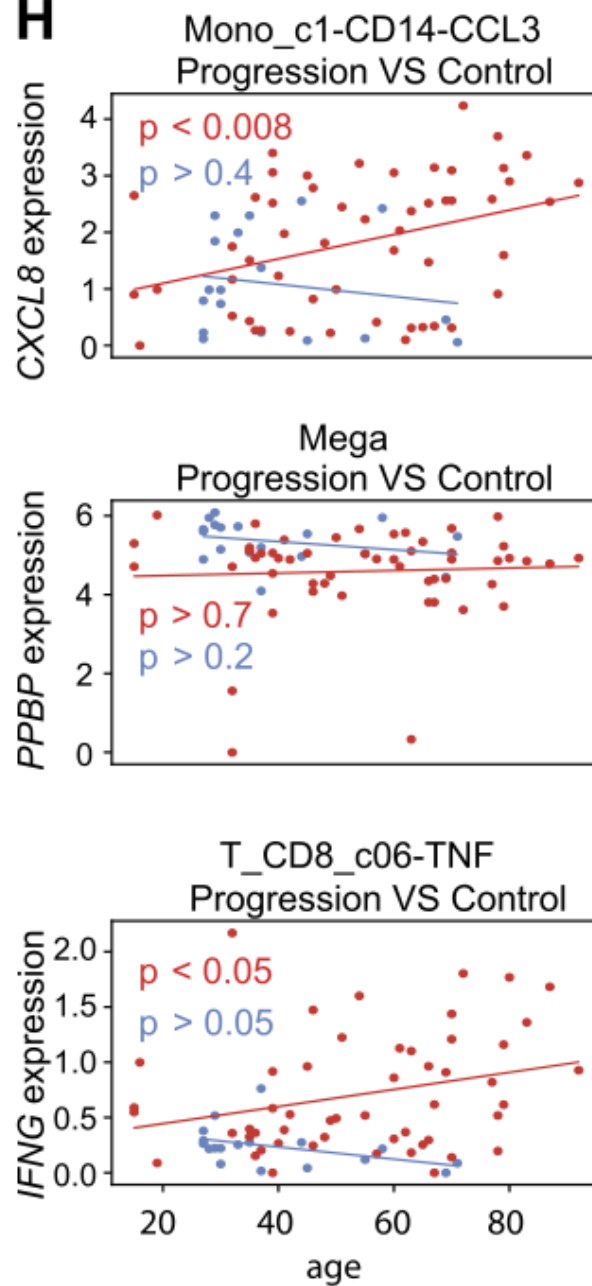




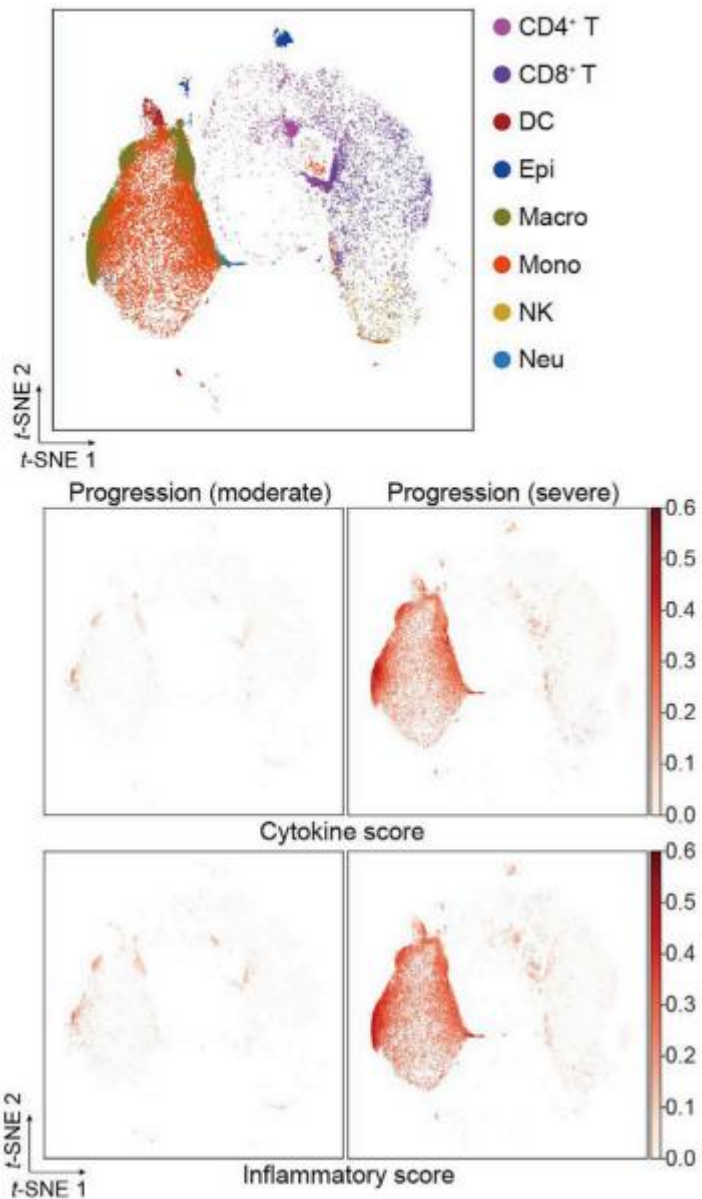
G



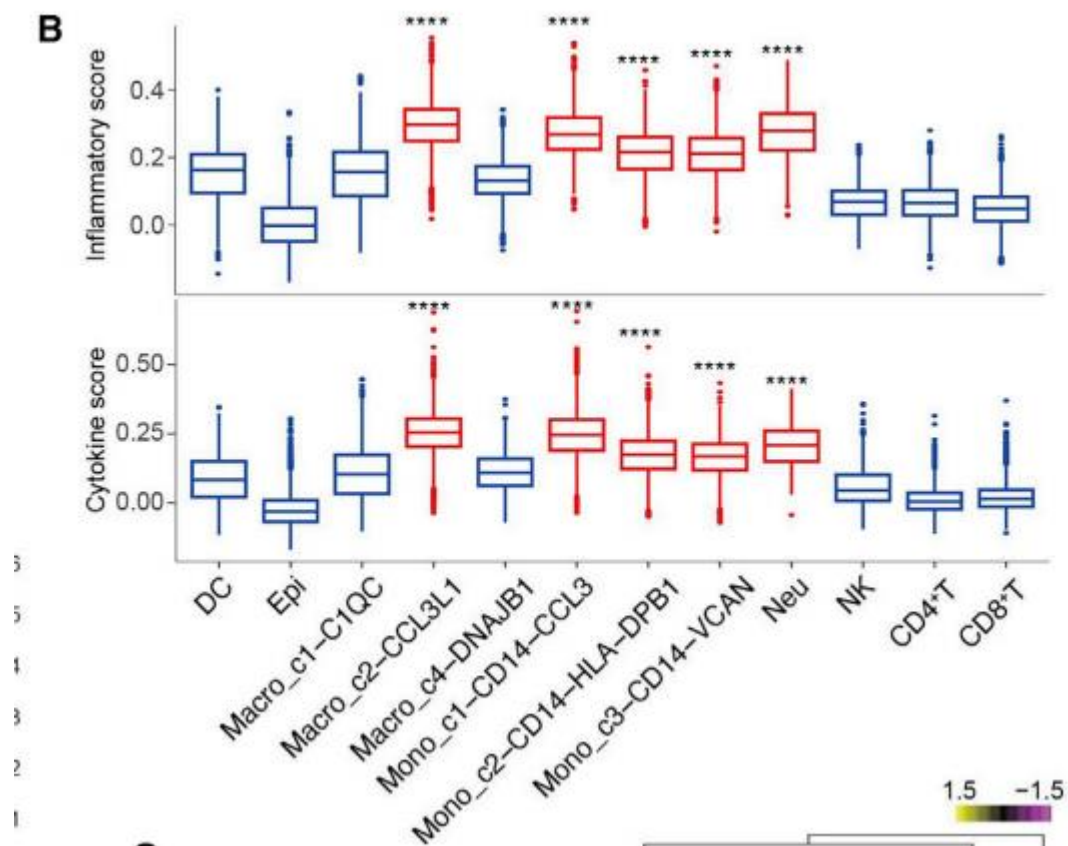
H



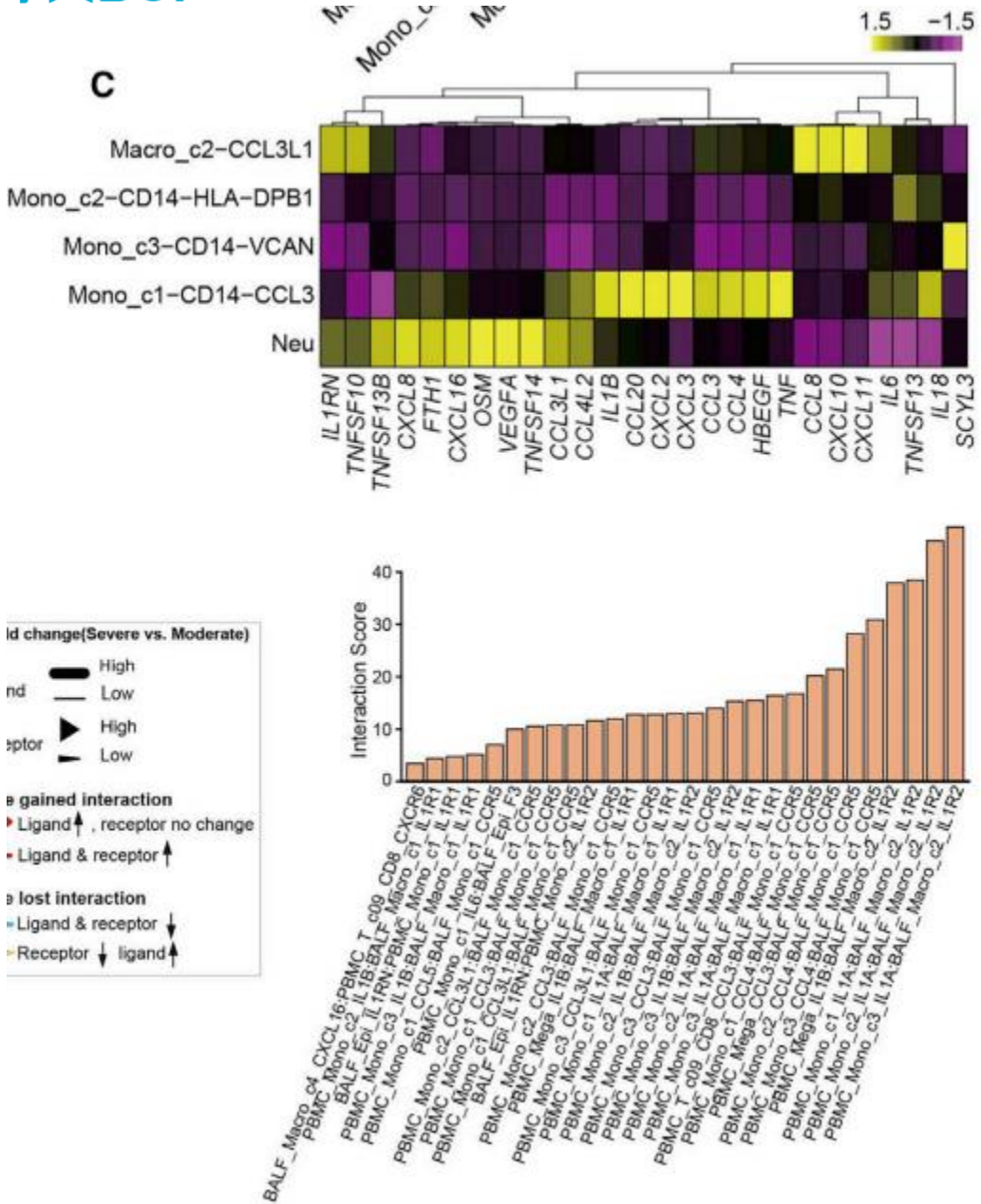
A



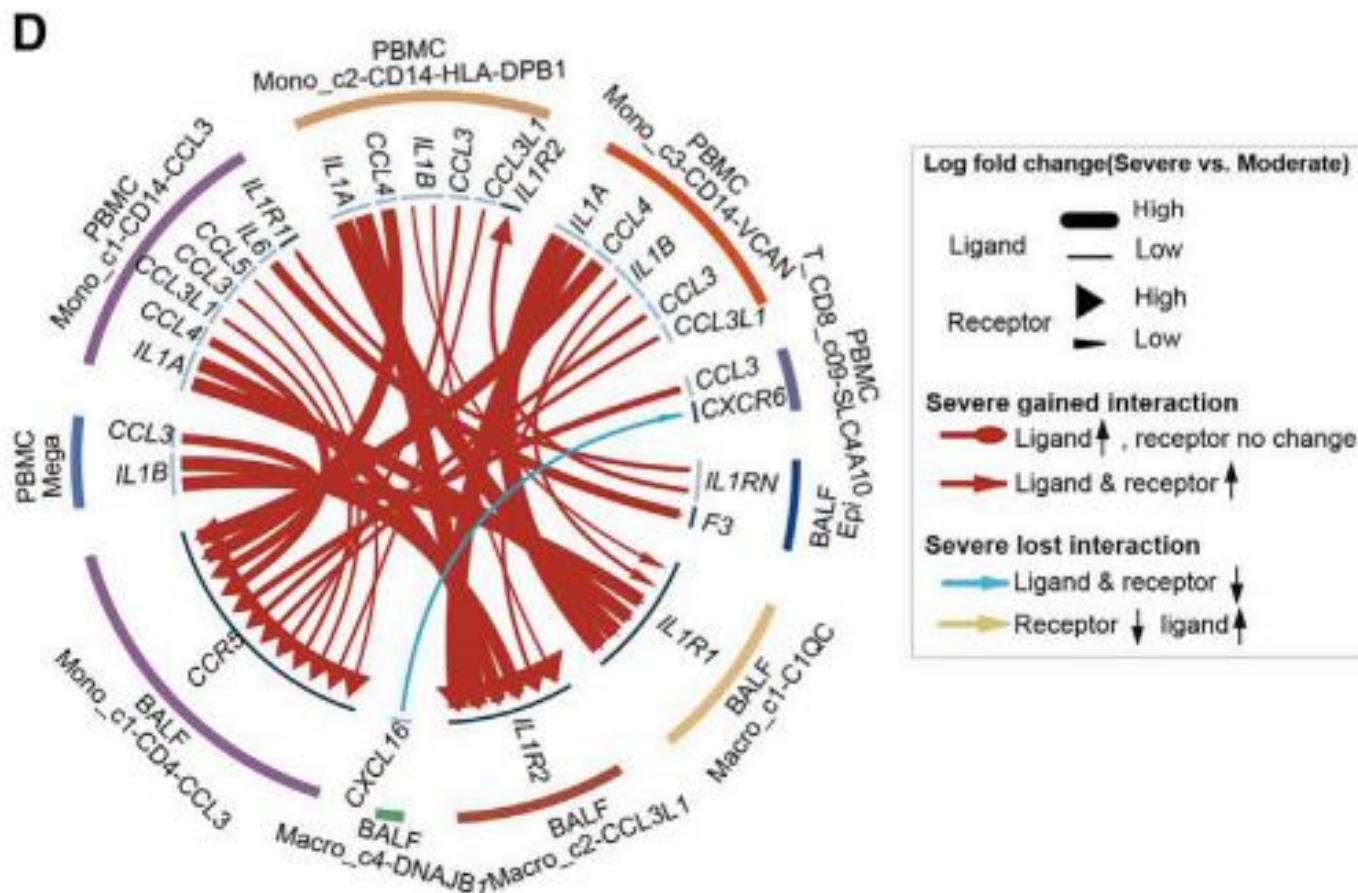
BALF细胞按主要细胞类型（上图）、细胞因子评分（中图）和炎症评分（下图）绘制的t-SNE图。



细胞亚型的炎症评分（上面板）和细胞因子评分（下面板）的箱形图。显著性评估采用Wilcoxon秩和检验。**** $p < 0.0001$.



5种高炎症细胞亚型的细胞因子表达的热图和无监督聚类。



Circos图分别显示了BALF和PBMCs中炎症相关细胞类型之间的配体-受体对所介导的优先级相互作用。外环显示有颜色编码的细胞类型，内环代表所涉及的配体-受体相互作用对。线宽和箭头宽度分别与配体和受体的重度进展组和中度进展组之间的对数折叠变化成正比。线条的颜色和类型用于表示不同类型的交互作用，如图例中所示。底部的条形图表示每个交互的交互得分，用于衡量交互强度。DC、树突状细胞、Epi、上皮细胞、宏观、巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞。

华大BGI

THANKS

OMICS FOR ALL

基因科技造福人类