

## **第一节课：AI+Nature 文章思路解读：从“图的堆叠”到“机制证据链”**

基于 Deepseek 高效阅读 Nature 多组学生信文章和评价文章思路的创新性

Deepseek 对论文叙事框架拆解：开篇提出科学问题 → 提出方法框架 → 在小鼠数据证明 → 用交互/信号建立机制 → 用空间扰动给因果 → 人类回译验证

ChatGPT：如何把这篇 Nature 论文的范式迁移到自己的课题研究中

## **第二节课：Nature 文章中 VisiumHD Xenium MERFISH 数据全流程处理（一）**

数据读入多种方法和质量控制 QC（细胞层面）

基础可视化与区域裁剪

过滤 + 归一化 + 降维聚类构建空间邻接图

## **第三节课：Nature 文章中 VisiumHD Xenium MERFISH 数据全流程处理（二）**

空间统计（组织结构/邻域关系）邻域富集 `nhood_enrichment` 共现 `co-occurrence` 空间自相关 Moran' s I

## **第四节课：细胞分割**

神经网络模型 StarDist 定位图像中的星形细胞基于深度学习

Cellpose 高质量的细胞分割

**第五节课: Fig. 1 复现: 通过小鼠小肠的空间转录组刻画 CD8 T 细胞在组织空间定位及其转录状态的动态变化。**

5.1 将免疫荧光测得的 细胞位置投影到 IMAP 上, 按核密度着色展示感染后不同时间点的定位变化

5.2 Xenium 空间转录组数据的多模态结构与对应关系 (H&E、IF、DAPI 分割、Leiden 聚类) 及局部放大中转录本与标记基因 (如 Cd8a/Cd8b/Gzmb/Xist) 的空间叠加

5.3 概览处理后的多个时间点 Xenium 数据: 联合 MDE 嵌入与原位空间分布, 并在局部放大中突出 P14 细胞/簇及 Leiden 聚类随时间的变化

**第六节课: Fig. 2 复现: 不同空间生态位驱动**

6.1 umap 图与原位空间图在多个时间点同时展示了小肠组织在空间中的梯度分布

6.2 计算每个基因的 Spearman 相关并以散点图呈现, 筛出与空间定位正/负相关的标志基因

6.3 对基因表达做卷积平滑并在各时间点绘制热图, 揭示细胞在上皮区室梯度上的转录变化。

6.4 代表性基因 (如 Gzma/Gzmb/Itgae/Tcf7) 按表达加权的核密度图, 直观展示在不同门控区域的富集位置

**第七节课: Fig.3 复现: 空间互作网络 + 细胞因子梯度 + CellChat 机制整合**

7.1 单细胞分辨率绘制细胞亚群“连接 connectome”，显示不同细胞类型之间的空间相互作用网络。

7.2 Squidpy 相互作用分数网络图（节点为细胞亚群、边为强相互作用），展示不同模块随时间的网络结构变化

7.3 用热图汇总细胞亚群与 P14 细胞在不同组织生态位的邻域分析

7.4 TGF  $\beta$  随数据的表达趋势变化，并用空间图展示其在绒毛中的实际定位分布。

7.5 热图展示了 CellChat 计算三个区域的主要“入向信号通路”强度，指出不同生态位驱动的关键信号来源差异。

7.6 热图描绘小肠轴向上的“细胞因子梯度景观”

## **第八节课：Fig.4 复现：CRISPR 扰动验证解析 CXCR3 决定绒毛分布机制**

8.1 气泡图比较未感染与感染时间序列中各细胞类型对 Cxcl9/Cxcl10 的表达水平与表达细胞比例

8.2 Cxcl9/Cxcl10 在不同时间点的表达趋势曲线，并用空间散点展示其在绒毛中的实际富集位置。

8.3 CD8 T 细胞在组织中的精确位置与细胞核分割及关键转录本信号叠加展示，从而验证基因扰动细胞可在单细胞尺度被空间定位与识别

8.4 柱状图展示目标基因（Thy1、Cxcr3）的表达差异，确认基因扰动有效

8.5 核密度图量化 Cxcr3 缺失对定位分布的影响

## 第九节课: Fig.5 复现: 使用人类回肠 Xenium 数据进行跨物种验证与细胞互作

9.1 最小失真嵌入图展示不同细胞类型在转录空间中的分离关系。

9.2 比例图展示了各细胞类型在所有切片中的平均相对丰度

9.3 从组织到细胞的多尺度展示: 在回肠切片上展示细胞分割与细胞类型/Leiden 聚类, 并结合 H&E、DAPI 与转录本叠加。说明 Xenium 数据如何映射到隐窝 - 绒毛轴与上皮轴。

9.4 核密度展示 signature 基因集变化

9.5 卷积平滑热图展示随空间梯度变化的基因表达程序变化

9.6 关键基因表达与不同细胞类型的距离的 Spearman 相关

9.7 CellChat 汇总不同免疫细胞群接收的主要信号通路强度