

# 人体细胞图谱问世

## 提供前所未有的胎盘、肠道和肾脏视图

本报讯《自然》近日发表的3篇论文报道了人体肠道、肾脏和母胎界面的参考细胞图谱。除了这些研究,人类生物分子图谱计划(HuBMAP)还在《自然》子刊上发表了一系列论文。这些工作揭示了各类型细胞排列以及它们与人体不同组织和器官相互作用的新信息,是研究人体生物学和疾病的宝贵资源。

对人类来说,细胞的组织方式和细胞间的相互作用决定了器官和组织的功能。HuBMAP旨在绘制整个人体的细胞排列方式,帮助科学家研究细胞如何工作,以及细胞间的关系如何影响个体健康。为此,HuBMAP合作组一直在开发能在单细胞水平上绘制组织和器官内细胞分子组成空间图谱的工具,这些组成包括RNA、蛋白质和代谢物。这类工具已被用来构建人类肠道、肾脏以及与胎盘相连组织的参考细胞图谱。

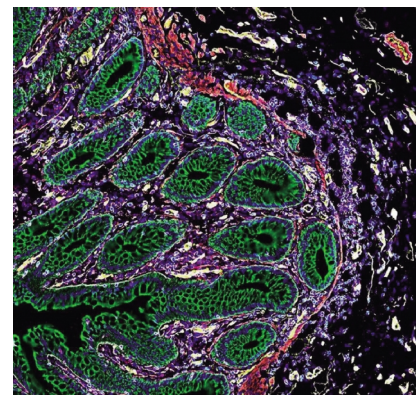
美国加州斯坦福大学医学院的Michael Snyder和同事研究了人体肠道,从消化到支持免疫系统,这个复杂的器官有许多不同的结构和功能。研究人员分析了9个个体的8个肠道部位,揭示了不同位置肠道组成的巨大差异。作者发现了新的上皮细胞亚型,还发现了不同细胞类型会形成“社区”,有些“社区”能特异性地调节免疫应答。研究结果揭示了能促进肠道发挥功能的复杂、差异化的细胞组成。

美国密苏里州圣路易斯的华盛顿大学医学院的Sanjay Jain和同事分析了45个健康的和48个生病的人体肾脏。这些器官的损伤会触发肾细胞变化,最终影响肾脏功能。作者绘制了肾脏不同区域的51种主要细胞类型的单细胞和空间图谱。他们还发现在急性或慢性损伤下改变的细胞状态和肾脏免疫细胞、基质细胞、上皮细胞“社

区”,包括与修复途径是否成功或存在缺陷有关的状态。

斯坦福大学的Michael Angelo和同事构建了妊娠前半期的人体胎盘图谱。研究人员分析了来自66例人体母胎界面样本的约50万个细胞和588个动脉,这里是母体和胎盘细胞共同为胎儿提供生命支持的位置。具体而言,他们研究了胎盘和子宫之间的界面,这里的母体动脉会发生改变,从而给胎儿供血。这些图谱覆盖了妊娠6至20周的不同发育阶段,识别了胎盘和免疫细胞之间的相互作用;后一项发现阐明了母体免疫细胞如何支持母体和胎儿完全不同的细胞共存。

英国惠康桑格研究所的Roser Vento-Tormo和Roser Vilarrasa-Blasi在同时发表的新闻与观点文章中写道,“这3个HuBMAP图谱……通过定义与疾病相关的细胞状态的空间位



在这张HuBMAP图像中,不同颜色代表肠道内不同的细胞类型。

图片来源:M. Snyder等/《自然》

置,有望推动我们对疾病的理解。”他们预计还会有来自其他组织的更多图谱,并指出仍需检验更多样本“建立细胞组织和功能在健康和疾病中的可靠关联”。

(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05915-x>

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05769-3>

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06298-9>

# 全球首个胚胎3D全息图像问世

本报讯 近日,胚胎的3D全息图像被成功开发出来,这在全球尚属首次。这些图像是用极少量的光在几分之一秒内产生的。相关成果发表于7月出版的《生物医学光学快报》。

作为澳大利亚阿德莱德大学和英国圣安德鲁斯大学合作研究项目的一部分,该研究由阿德莱德大学罗宾逊研究所医院研究基金会研究员Kylie Dunning、阿德莱德大学和圣安德鲁斯大学教授Kishan Dholakia领导。他们开发了一种方法,为处于不同发育阶段的胚胎临床前模型创建3D全息图像。

Dunning说:“对于希望怀孕的夫妇来说,胚胎的质量或发育潜力至关重要,因为它决定了怀孕成功与否,并对孩子的出生有决定性作用。”

“体外受精诊所通常通过目视检查评估胚胎质量,进而检查胚胎是否以适当的方式发育,或者通过侵入性活检确定样本的DNA含量。然而,这些方法并没有提高试管婴儿的成功率,10多年来,相关研究一直停滞不前。

对于21世纪的胚胎学家来说,一种无须活检就能帮助挑选最合适胚胎的非侵入性方法是一种非常有用的工具,而光可以满足这

一需求。

3D全息图像是一种非侵入性的方法,通过识别详细特征来深入了解胚胎。这可能增强对胚胎质量的常规视觉评估,使胚胎学家能够在选择最优质胚胎时作出明智的决定。

“光学技术在揭示胚胎的新陈代谢和健康方面有着广阔的前景。这种温和、无创的方法可以提高试管婴儿的成功率。”Dunning说。

2020年的数据显示,试管婴儿的成功率存在差异,比如,34岁以下患者每次胚胎移植活产率为38.9%,43岁以上患者每次胚胎移植活产率为5.6%。据估计,自1978年首个试管婴儿诞生以来,至2018年已有800万试管婴儿出生。

“这项技术使用极少量的光——比智能手机发出的光还少,可以在几分之一秒内快速观察胚胎。”Dholakia说。

该团队的目标是在5年内让这项通过临床前模型开发的技术真正走向应用。

(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1364/BOE.492292>

本报讯 英国MRC分子生物学实验室Jason W. Chin研究组实现了大肠杆菌基因组片段的连续合成和Mb级人类DNA组装。近日,《自然》在线发表了这项成果。

研究人员开发出细菌人工染色体(BAC)逐步插入合成法(BASIS),这是一种在大肠杆菌外显子中进行百万级DNA组装的方法。研究人员用BASIS组装了1.1Mb的人类DNA,其中含有大量的外显子、内含子、重复序列、G-四聚体和长短穿插核元件(LINE和SINE)。BASIS为构建不同生物体的合成基因组提供了一个强大的平台。研究人员还开发了连续基因组合成(CGS),这是一种用合成DNA连续替换大肠杆菌基因组片段的方法;CGS最大限度减少了合成DNA和基因组之间的交叉,从而使每个替换输出无须测序即可为下一个替换提供输入。

使用CGS,研究人员在10天内从5个外显子中合成了大肠杆菌基因组的0.5Mb部分。通过平行化CGS并将其与快速寡核苷酸合成和外显子组组装结合起来,再加上从带有不同合成基因组部分的菌株中汇编单一基因组的快速方法,研究人员预计将在不到两个月的时间内,从功能设计中合成整个大肠杆菌基因组。

(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06268-1>

科学家实现大肠杆菌基因组片段连续合成