

首个人类肢体发育单细胞时空图谱建立

本报讯 中山大学中山医学院教授张宏波团队与英国桑格研究所教授 Sarah Teichmann 团队合作,建立了首个人类肢体发育的单细胞时空图谱并解析关键调控机制。近日,相关成果在线发表于《自然》。

“我们基于单细胞转录组学和空间转录组学技术建立的首个人类肢体发育单细胞图谱,解析了从肢体发生早期到形态完全形成的细胞演变路径和细胞空间位置决定过程。”论文共同通讯作者张宏波表示。

“四肢发育异常是全球报告最多的出生综合征之一,全球大约每 500 个新生儿即可发现一例。”论文共同第一作者、张宏波团队博士后王帅玉表示,发育过程中四肢的形成并非一蹴而就,而是经历了复杂的细胞演变过程。

据王帅玉介绍,在胚胎发育第四周末,四肢仅以简单的几乎均一细胞团形状凸起出现在身体两侧;到了第八周,细胞团已经完全分化,形成具有复杂解剖结构的四肢,以及完整的手指和脚趾。上述过程依赖细胞之间非常迅速而精确的协调,任何微小扰动都可能产生

显著的下游效应。

肢体发育涉及细胞命运决定和空间位置形成两个经典发育问题,长期以来是发育生物学的重要模型。在对小鼠、鸡等模式动物的研究中,一系列基本问题已经得到初步阐释。然而,囿于技术和伦理限制,人类肢体形成的基本过程,如详细的细胞演变路径、决定细胞命运的关键基因与疾病的联系等尚未有研究。“更重要的是,模式动物的肢体形成机制与人类有多大的相似性,以及多大程度上可以用于人类再生医学实践亦长期存疑。”论文共同第一作者、张宏波团队博士后张宝表示。

该研究利用肢体发育过程中细胞演变过程的连续性,从多个时期不同个体取样,绘制了人类肢体发育细胞连续演变图景并解析其关键调控机制。利用单细胞时空图谱,研究人员能够追踪在特定时间和区域产生的细胞类型,鉴定新的细胞类型,详细刻画相应细胞类型激活的特定基因表达程序。这些基因表达模式对正在生长的四肢通常具有重



图片来源:摄图网

要调节作用。

张宏波表示,研究清晰揭示了构成手指和脚趾的原始细胞类型如何以不同的方式将自身排列成指和趾的雏形,确定了相应细胞类型的特异表达基因。当这些基因的表达不遵循既定模式时,将导致短指和多指等发育异常。

研究人员重点分析了构成肢体的骨骼肌,以及由肢体间充质细胞发育形成的组织类型的细胞发育模式,还同步获得了小鼠四肢发育的单细胞转录组数据,发现在四肢发育的许多方面,人类和小鼠具有极高相似性。(朱汉斌)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06806-x>

科学家发现神经元与血管的“新桥梁”

本报讯 西湖大学特聘研究员贾洁敏团队发现了一座横架在神经元与血管之间的“新桥梁”——“类突触连接(NsMJ)”。通过它,谷氨酸能神经元可以直接作用于动脉血管平滑肌细胞,使动脉舒张,诱发大脑功能性充血。相关研究成果 1 月 2 日发表于《自然-神经科学》。

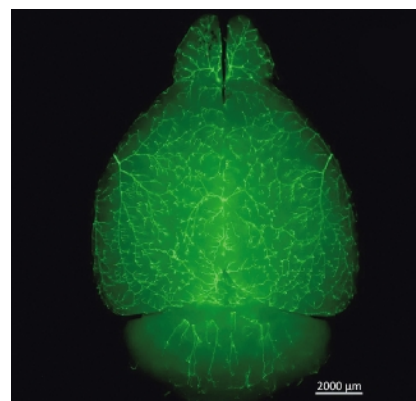
神经元传递信息,势必需要能量供给,那么能量从哪里来?答案藏在血管中。血液可以为大脑提供葡萄糖和氧气,同时排出代谢废物和二氧化碳。那么,大脑如何快速、精准地告诉血管及时为其提供能量?当大脑血供出现异常时,我们又该如何调节脑血供,来治疗这些脑血管疾病呢?

贾洁敏团队发现,血管周围神经元的轴突含有子母突触前,母突触前与神经元的树突脊形成经典的突触,同时子突触前穿过星形胶质细胞终足

的漏洞,插入血管平滑肌细胞外围的基底膜,与血管平滑肌细胞形成“类突触”。研究人员首次将这一结构定义为 NsMJ,从而传递一个新认知,即神经元除了会与骨骼肌之间形成经典的神经肌肉接头外,也会与血管平滑肌形成类突触。

研究团队创新双光子光遗传学,开创了颅内单根轴突和树突光遗传学激活,同时跟踪靶向动脉的直径变化,进而研究了“新桥梁”在整体水平上对脑血流的调控能力。这打破了绝大多数实验室依赖已丧失血流血压“脑片”的实验体系,首次将单根轴突激活和真实的血流相结合。

研究人员揭示了 NsMJ 影响动脉血管收缩舒张的分子机制:突触前的谷氨酸神经递质释放了谷氨酸神经递质,通过“类突触”作用于动脉血管平滑肌细胞上的受体,谷氨酸神经递质



大脑动脉网络。 课题组供图

受体又与钾离子通道形成复合物,进一步诱发钾离子通道的活化,使血管舒张。

这一发现是对现有脑血流调控机制的完善和补充,也是对实现脑血流快速和精准调控的一个全新认知,为临床上有效治疗缺血性低灌注损伤提供了潜在策略。(温才妃)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41593-023-01515-0>

本报讯 南方医科大学教授徐东团队与合作者研究表明,仅有 1/3 的 35 岁以上标准化患者在其首次就诊中得到血压筛查,且医务人员平均只遵循了 55.6% 的血压测量建议步骤。相关成果近日发表于《柳叶刀-区域健康(西太平洋)》。

论文通讯作者徐

东表示,该研究基于中国基层卫生保健质量队列(ACACIA)研究的全国随机样本,使用匿名标准化患者(USP)方法准确评估中国基层医务人员的血压筛查和测量质量。

在高血压患病率呈快速上升趋势的背景下,该研究分析了 2023 次 USP 访问,研究地点从北到南包括内蒙古自治区、陕西省、甘肃省、四川省、贵州省、湖南省和广东省。

该研究给出 3 点建议:第一,通过系统方法将最佳实践纳入基层医务人员的日常工作中;第二,提供反馈和改进机制,即向基层医务人员提供其实际行为的反馈,帮助他们认识到知识和行动之间的差距,以提高服务质量;第三,加大医保支付向基层医务人员倾斜的力度,激励其提供高质量卫生服务。

该研究还发现,近一半的基层卫生保健提供者仍在用水银血压计,而不是按照指南推荐使用上臂血压计。未来的研究需要评估系统性更换血压计的成本效益,从而为政策制定提供依据。(朱汉斌)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100973>



图片来源:摄图网

南方医科大学等
建议进一步普及
血压筛查