

# 2023 医疗健康十大新闻·基础研究

## 5 首个人类泛基因组参考草图发布

2023年5月10日,人类遗传学研究迎来一个新的里程碑——首个人类泛基因组参考草图发布。

2003年,人类基因组序列图谱绘制成功,绘制了约92%的基因序列;2022年,首个完整人类基因组序列发布;本次发布的泛基因组参考草图进一步完善了关于人类基因组的研究。

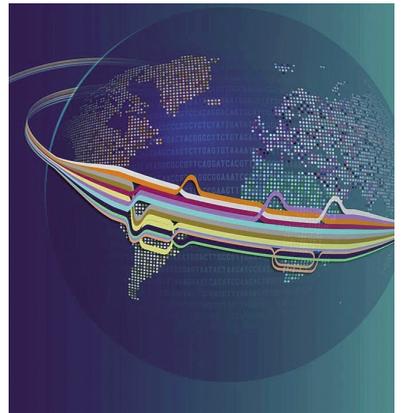
“泛基因组”指人类群体基因序

列的总和。研究人员表示,“泛基因组”草图的发布,就像显像技术一下从黑白电视时代进入了高分辨率画质时代。

“泛基因组”草图包括非洲、亚洲、美洲和欧洲的全球多地47人的DNA合集,地域和种族构成更多元化。平均来说,人类共享约99.6%的基因组,但剩余约0.4%导致了人们眼睛颜色、身高和其他差异。绘制完

整、有代表性的“泛基因组”草图也因此意义重大,可为人类基因和疾病研究提供可靠的参考。

研究人员指出,与原始的线性参考基因组相比,新的泛基因组参考图谱比原有的参考基因组序列多了1.19亿个新碱基,尤其丰富了对结构变异的识别,因而可以更准确地发现和评估与疾病有关的遗传变异。研究人员计划不断完善人类基



因组图谱,到2024年中对350人进行测序。

## 6 人体最全免疫细胞发育图谱构建

2023年9月12日,《细胞》刊登了我国研究人员成功构建的当前覆盖组织范围最广、时间跨度最长、采样密度最高的人类免疫细胞发育图谱,并发表了关于首次发现免疫细胞新类型——类小胶质细胞的研究成果。

免疫细胞作为防止病毒细菌等病原体入侵的“卫士”,是人体免疫系统中不可或缺的组成部分。明确免疫细胞类型、分化及功能状态,对了解免疫力和揭示免疫相关疾病的发生发展机制具有重大的科学和社会意义。

研究人员利用自主搭建的单细胞转录组测序平台,对发育中的30

万个免疫细胞进行了“解码”。无差别单细胞转录组测序避免了对细胞分类的“先入为主”,能够更好地发现未知的细胞类群。

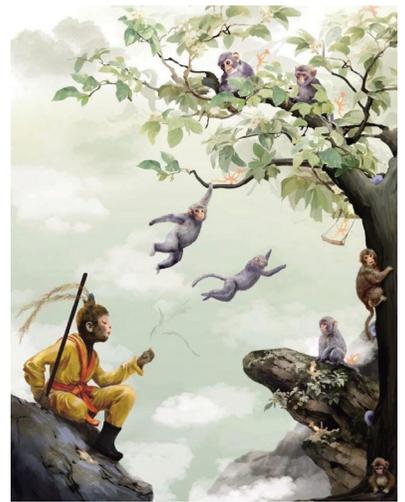
通过海量的生物信息分析,研究人员鉴定了11种主要的免疫细胞类型,并对每一种主要的免疫细胞类型进行了更细致的分类。他们最终注释得到包括15种巨噬细胞在内的56种免疫细胞亚型,并将它们的时空动态变化轨迹精准描绘在图谱中。

高精度地筛分免疫细胞,让研究人员收获了很多具有颠覆性的最新认知。他们在研究过程中找到了一群促血管生成巨噬细胞,发现这些细胞不仅能在体内吞噬异物、维持

稳态,还能在胚胎发育过程中影响人体神经嵴细胞的分化,助力诱导血管生成。

此外在传统认知里,小胶质细胞作为中枢神经系统中最主要的巨噬细胞只存在于脑和脊髓,不会在其他器官或组织中出现。然而此次研究人员观察发现,在发育时期,有一类细胞形态、特征蛋白表达、转录组表达谱都与小胶质细胞非常相似的特殊细胞亚群,广泛分布在中枢神经系统之外的多个组织中,研究人员将其命名为“类小胶质细胞”。这一发现打破了“小胶质细胞仅存在于中枢神经系统”的固有认知。

中国科学院院士、厦门大学教授



韩家淮评价称,该研究拓展了人们对人体免疫发育特别是巨噬细胞多样性、分化和功能的认知。这一成果有助于人们深入理解免疫系统的功能和调控机制,为疾病诊断、免疫治疗和新疗法开发奠定了重要基础。

## 7 迄今最全面的人类脑细胞图谱构建

2023年10月,《科学》杂志发布了“脑细胞普查”(Brain Cell Census)专题,一共21篇研究论文同步在《科学》及其子刊上线,分享了迄今为止最全面的人类和非人灵长类动物大脑细胞图谱。这些成果汇集了全世界数百名“脑计划—细胞普查网络”项目科学家的努力。该项目的众多科研小组利用先进的单细胞测序等技术开展了一系列研究,尤其是从单细胞层面以前所未有的颗粒度解析了人脑的组织结构,包括成年人脑和胚胎

期正在发育的人脑。

这项研究扩展到了整个大脑的数十个至上百个区域,并发现了数千种不同类型的脑细胞。这些研究为有关大脑差异、与猿类近亲的大脑区别、脑细胞数量等重要问题提供了答案。

这些论文共同识别和描绘出了人脑细胞类型的惊人多样性,为认识人类精神和神经疾病的机制提供了线索,也让我们对人类这一物种的身份有了新的认识。

美国国立卫生研究院大脑计划主任John Ngai说,“目前的这一系列研究是一项具有里程碑意义的成就,它将为从细胞层面阐明人类大脑的复杂性架起一座重要的桥梁。”

《科学》杂志高级编辑Mattia Maroso对这一专题评论说,“现在,‘脑计划—细胞普查网络’项目收集的数据将使研究人员解决有关人脑的基本科学问题。人脑研究进入细胞时代。”

