

迄今最详细人类心脏细胞图谱问世

本报讯 在一项新研究中,研究人员制作了迄今最详细、最全面的人类心脏细胞图谱,其中包括心脏传导系统的特殊组织,即心跳的发源地。近日,相关成果发表于《自然》。

此外,由英国维康桑格研究所和伦敦帝国理工学院国家心肺研究所领导的多中心团队,还提出了一种名为 Drug2cell 的新药再利用计算工具,有望深入了解药物对心率的影响。

这项研究是国际人类细胞图谱(HCA)计划的一部分,该计划正在为人体中的每种细胞类型绘图,以增进人们对健康和疾病的理解。

该研究绘制了人类心脏的8个区域,描述了75种不同的细胞状态,包括心脏传导系统的细胞,它们是负责心跳的一组细胞,以前还没有进行过如此详细的研究。人类心脏传导系统,即心脏的“线路”,负责将电脉冲从心脏的顶部发送到底部,并协调心跳。

空间转录组学可以给出细胞在组织中的位置“地图”,通过该方法,研究人员第一次了解了这些细胞是如何相互交流的。这张“地图”就像一本分子指南,展示了健康细胞的样子,并为了解疾病中出现的问题提供了重要参考。

鉴于心血管疾病是人们死亡的主要

原因,人类心脏细胞图谱的汇编非常关键。在英国,每年大约有2万个电子起搏器被植入人体治疗心血管疾病。这些起搏器可能会导致并发症和产生副作用。而了解心脏传导系统细胞的生物学特征及其与肌肉细胞的区别,可为促进心脏健康和开发心律失常的靶向治疗方法铺平道路。

而 Drug2cell 可以预测药物靶点以及药物副作用。它利用了 EMBL-EBI-ChEMBL 数据库中的单细胞图谱和1900万个药物靶点的相互作用。

出乎意料的是,该工具发现起搏细胞表达某些药物的靶点,如用于糖尿病和减肥的药物 GLP1 的副作用是增加心率,但其机制尚不清楚。这项研究表明,心率增加的部分原因可能是这些药物对起搏细胞的直接作用。该团队在起搏细胞的干细胞模型中也展示了这一发现。

“心脏传导系统对心脏的规律和协调跳动至关重要,但人们对构成它的细胞知之甚少。”论文共同第一作者、维康桑格研究所博士生 James Cranley 说,“这项研究定义了这些细胞的特征及其所处的多细胞生态位,为未来研发更好、更有针对性的抗心律失常疗法打开了大门。”

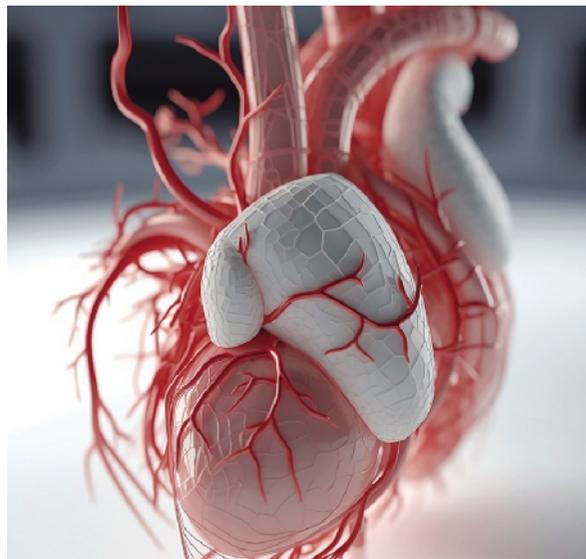
论文共同第一作者、维康桑格研究

所博士后 Kazumasa Kanemaru 说:“激活和抑制起搏细胞的机制尚不清楚,尤其是在人类中。通过在个体基因水平上了解这些细胞,我们有可能开发出改善心脏治疗的新方法。”

该研究还有一个意想不到的发现。传导系统细胞和神经胶质细胞之间有着密切关系,后者是神经系统的一部分。这项研究表明,神经胶质细胞与传导系统细胞有物理接触,可能发挥重要的支持作用——与起搏细胞沟通,引导神经末梢到达起搏细胞,并支持其释放神经递质谷氨酸。

这项研究的另一个关键发现是心脏外表面的免疫结构。它含有浆细胞,可以向心脏周围的空间释放抗体,以防止肺部的感染。研究人员还发现了一种富含激素的细胞生态位,这种激素可以被解释为心力衰竭的早期预警信号。

论文主要作者、伦敦帝国理工学院国家心肺研究所心脏分子病理学高级讲师 Michela Nosedà 说:“我们通常不完全知道一种新疗法会对心脏及其



图片来源:摄图网

电脉冲产生什么影响,而这可能意味着药物被撤回或不能进入市场。我们的团队开发了 Drug2cell 平台,可以提供一个识别针对特定细胞的新药的宝贵工具,并有助于在药物开发的早期阶段预测潜在的副作用。”

这项研究的资深作者、维康桑格研究所的 Sarah Teichmann 是 HCA 组织委员会联合主席。他表示:“心脏细胞图谱以前所未有的细节揭示了心脏微观解剖学,包括实现每一次心跳的心脏传导系统,是研究心脏病和设计潜在疗法的宝贵参考。这是对 HCA 计划的重要贡献。此外,我们的一套计算方法将有助于确定重新利用现有药物治疗其他组织疾病的可能性。”

(文乐乐)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06311-1>

1038/s41586-023-06311-1

粪移植缓解糖尿病神经痛

本报讯 研究发现,粪移植可以治疗糖尿病相关神经痛,一半以上糖尿病患者都有这种并发症,会导致刺痛和麻木感。相关研究发表于近日的《细胞代谢》。

美国新泽西州罗格斯大学赵立平(音)和同事分析了86人的粪便样本,其中27人患有糖尿病相关神经痛,30人患有糖尿病但没有神经痛,其余未患糖尿病。

基因测序显示,与其他人相比,糖尿病相关神经痛者体内有13种细菌的含量更丰富。平均而言,这些细菌在神经痛患者肠道微生物组中占比接近12%,而在没有神经痛的人中占比不到

2%,表明肠道微生物组改变可能会引起糖尿病患者的神经痛。

因此,该团队将非糖尿病患者的粪便样本移植到一个由22名糖尿病神经痛患者组成的独立组中,另有10名神经痛患者作为对照组,接受了南瓜粉和土豆粉的安慰剂植入。

研究人员在实验前后84天评估了参与者样本。平均而言,接受粪移植的参与者的神经痛减轻了约35%,而未接受移植者仅减轻了约5%。额外的基因分析发现,这些改善与一组独特的肠道菌群有关,它可以减轻炎症,而炎症是造成慢性疼痛的原因。这其中一便是普氏粪杆菌,慢性疲劳综合征

患者曾被发现缺少这种细菌。

目前还没有批准针对糖尿病相关神经病的治疗方法,但这些发现表明粪移植是一种可行的选择。赵立平说,这种治疗方法也可以缓解其他情况下的神经痛。然而,这种影响在移植3个月后才开始消退。

即便如此,美国得克萨斯女子大学的 Mindy Patterson 说,这可能有助于发现其他减轻糖尿病相关神经痛的方法,比如用来培养有益肠道菌群的益生菌干预。她说:“饮食是影响肠道微生物



粪移植或能减轻糖尿病患者的神经痛。

图片来源: Shutterstock /fizkes

组的首要因素。”

她补充说,未来的研究应该考虑饮食和其他生活方式的因素,如体育活动,因为这些也会影响肠道菌群,而这项研究没有做到这一点。

(郭悦滢 赵熙熙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.06.010>

1016/j.cmet.2023.06.010