

# 时空组学技术助力生物学和医学发展

● 本报记者 刁雯蕙

一直以来,科学家们都在努力解读由30亿碱基对组成的生命“天书”。随着细胞组学向时空组学全面突破,人们可以在时间和空间的维度上,清晰地看到身体每个细胞的全景特征。近日,华大生命科学研究院团队在《细胞》发表综述文章,系统阐述了时空组学技术如何帮助理解人类基因组、推动生物学认知和医学变革。

## 生命“中心法则”向“时空法则”迈进

1958年,英国科学家弗朗西斯·克里克首次提出生命“中心法则”,揭示了DNA中的遗传信息如何流动,这是遗传、变异、演化和适应背后的生物学基础。

在此基础上,人类基因组解析了人类遗传密码的30亿个DNA碱基对和大约2.5万个基因,开启了研究遗传信息如何决定生物功能的新时代。

然而,即使知道了这30亿个碱基对的存在,科学家们依旧不能完整地理解基因组。如何将时间和空间因素纳入考虑范畴,从“中心法则”推演生命的时空规律呢?

测序技术的进步使大规模多组学解析成为可能。不过,虽然它可以分析组织水平上的遗传信息表达调控的异质性,但无法完全揭示组织内不同细胞类型的异质性。而细胞组学虽然能精确分析单个细胞内的遗传信息,在多个维度上定义细胞类型和状态,但缺乏位置信息。

对此,研究团队在综述文章中提出,时空组学技术的发展,使人们能够全面解析细胞组成、细胞间相互作用和细胞微环境的时空动态。

文章指出,时空组学技术总体可以分为两大类,即基于成像的方法和基于测序的方法。基于测序的时空转录组学技术能够进行全基因组范围的分析,从早期的微米级分辨率技术,进一步发展成为纳米级分辨率技术。

尽管转录组显著提升了研究者对基因表达和调控的认识,但仅是单层信息。时空组学在其他组学检测方面相关的技术不断涌现,比如在时间分辨率方向。虽然目前的时空研究主要限于连续采样,但这为细胞分化和发育的精确追踪带来了可能性。

“当然,时空组学技术仍面临挑战,

未来的技术发展应朝着更高的空间精度、多维度分析,以及更好的可及性方向努力。”论文第一作者、华大生命科学研究院细胞组学领域首席科学家刘龙奇表示。

## 探索生命科学的“GPS”系统

研究人员介绍,时空组学就像一个强大的生命GPS系统,可以揭示生命运作的时空动态背后的机制。时空组学数据的分析不仅需要分析细胞类型异质性,还需要准确定位细胞的时空特征,从而扩大输入信号的维度和模式,映射出从细胞分布到细胞间连接、通信和细胞形态等全景、动态信息。

综述文章指出,通过时空组学,科学家们能够以前所未有的精度绘制各种器官内的基因特征、细胞类型、密度及其互作关系,为了解器官结构和功能提供数据支撑;可以解析包括大脑、心脏、肠道等发育中的器官,以及包括人类、小鼠、斑马鱼和果蝇在内的多种物种胚胎的时空动态,探索发育和再生过程的奥秘;提供比基因组和细胞组学更详细的组织结构层面的证据,助力研究生命演化的时空规律。此外,

时空组学也为疾病发生、发展和治疗的研究提供了全新视角。

在临床方面,时空组学将推动临床病理的变革。文章指出,这特别体现在高异质性疾病的分型、个性化治疗和预后的方案制定方面。对于未分化肿瘤和原发灶不明的癌症,与过去单一标记检测方法相比,空间组学分析方法拥有更高的诊断敏感性和准确性。未来,结合时空组学和人工智能算法,临床病理诊断有望实现新变革。

该文章指出,为了更好地推动时空组学大科学计划,需考虑组建跨学科团队,建立全球多中心组学平台和数据协作组,以及成立标准协作组。

“时空组学将极大推动我们对生物过程中细胞和分子基础的理解。同时,人工智能和计算生物学的快速发展将显著推动细胞图谱数据、成像和临床表型数据与人工智能算法的整合。这一整合将大大推动疾病诊断、治疗和预后方法的进步,加速精准医学的临床应用。”论文通讯作者、华大生命科学研究院院长徐讯表示。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.040>

## 全球首次! 医生头戴空间计算装备做手术

本报讯 在上海交通大学医学院附属仁济医院手术室内,医生们头戴先进的空间计算装备,正在进行一台高难度的胃癌手术。内镜下,肿瘤切缘定位、腹腔内的吻合器切割位置、机器人机械臂的食管胃底牵拉在医生的同一视野下呈现。



头戴式空间计算设备。

上海交通大学医学院附属仁济医院供图

头戴式空间计算设备作为一种医疗设备,已不是天方夜谭。张子臻带领团队,通过一系列复杂环境下的压力测试,将手术机器人和全高清电子内镜影像信号低延迟地输入空间计算设备。手术时,手术台边的每一位医生都会头戴空间计算装备,而手术机器人和全高清电子内镜影像信号可被同一个装备接收。在这个设备的帮助下,医生可以在高清晰、低延迟、多机位、无

差别的场景中进行手术,从而最大程度保证手术的精确性和安全性。

近期,张子臻团队利用这套装备完成了一例手术。患者在术后第一天就可以下床活动,第二天消化道恢复通气、拔除胃管,术后第七天顺利出院,腹部伤口仅5厘米。张子臻表示,这是在全球范围内首次报道用此方法实施全胃切除术。(江庆龄)

本报讯 近日,四川大学生物医学工程学院院长、国家生物医学材料工程技术研究中心主任王云兵团队和中国医学科学院阜外医院教授潘湘斌团队联合乐普心泰医疗,在中国工程院院士张兴栋组织诱导性生物材料理论指导下,历经十年协同攻关,研制出了全球首款获批上市的可降解房间隔缺损封堵器,为房间隔缺损患者带来了全新的治疗方案。它将显著提升患者的长期健康水平和生活质量。

据统计,全球先天性心脏病患者人数高达1300万,中国每年新增约20万例患儿,其中房间隔缺损是最常见的先天性心脏病之一,可能引发肺动脉高压、心力衰竭等严重并发症。微创介入房间隔封堵器是该疾病最为有效的治疗手段,但以往的镍钛合金封堵器不可降解,在患者体内存留终身,可能引起长期组织压迫、磨蚀、血

栓等并发症。

为此,王云兵团队提出材料降解与心脏组织修复相匹配的可降解封堵器设计理念,采用具有不同降解速率的医用高分子材料分别制备框架和阻流膜组件,以匹配心脏组织修复过程中不同阶段的降解再生需求,植入后能够即刻封闭缺损,待诱导组织再生完成覆盖后,逐渐降解为水和二氧化碳,并被人体组织安全吸收,最终实现先天性房间隔缺损的自体组织修复,避免了传统金属封堵器的远期并发症风险,让先心病患儿能够像正常儿童一样健康成长。(杨晨)

## 全球首个可降解房间隔缺损封堵器获批问世