
研究揭示胎肝造血干细胞扩增功能单元“HSC PLUS”

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15088.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

血液能够源源不断地为机体提供营养物质和免疫保护。作为血液源头的造血干细胞，具有自我更新和多向分化的能力，不仅能够维持机体的终身造血，也是恶性血液疾病移植治疗的重要细胞来源。但是，造血干细胞来源不足限制其推广。如何扩增足够数量的功能性造血干细胞是基础科学研究的难点和热点。在脊椎动物胚胎发育过程中，胎肝是造血干细胞扩增的天然场所；在这里造血干细胞进行快速扩增，并能保持较强的干性。解析这一扩增性造血器官将为体外扩增造血干细胞提供理论指导。

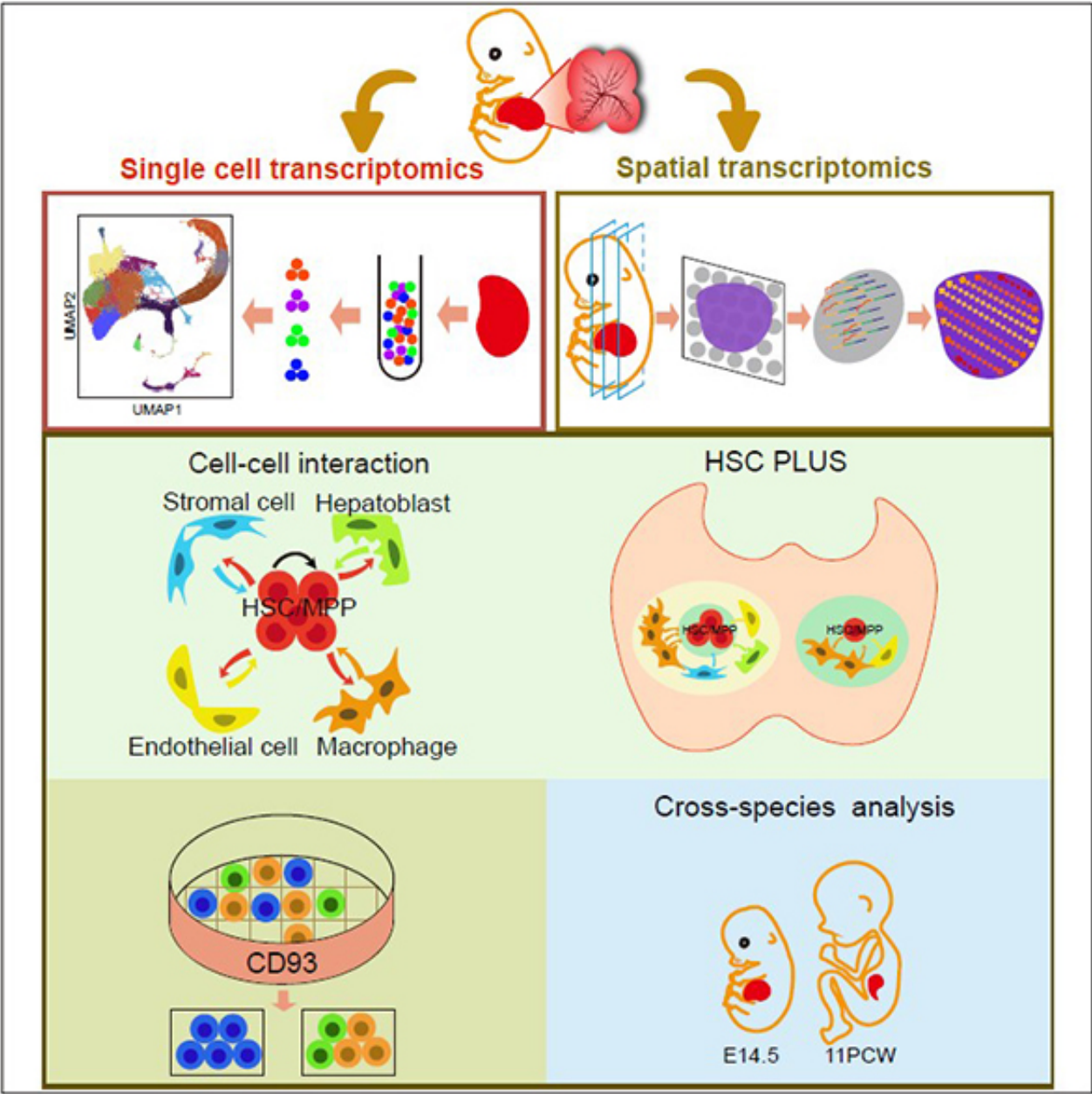
8月2日，中国科学院动物研究所研究员刘峰团队和北京大学生命科学学院研究员李程团队合作，在*Cell Research*上发表题为*Identification of HSC/MPP expansion units in fetal liver by single-cell spatiotemporal transcriptomics*

的研究论文。该研究利用单细胞转录组和空间转录组联合分析的方法，绘制了小鼠胎肝发育的单细胞时空转录组图谱，解析了造血干/祖细胞的转录组和功能异质性，鉴定了造血干细胞扩增的功能单元（HSC ‘pocket-like’ units, HSC PLUS）并揭示其分子机制。

研究人员通过单细胞转录组测序技术，绘制了胎肝血细胞和微环境细胞发育的转录组图谱，解析了造血干/祖细胞和微环境细胞的转录组动态变化。通过深入解析造血干/祖细胞，研究发现CD93不仅可以富集干性较强的造血干/祖细胞，还是造血干/祖细胞发育的调控因子。随后，研究人员使用CellPhoneDB方法构建了微环境细胞和造血干/祖细胞的互作调控网络，鉴定了潜在的促扩增分子，如生长因子MDK和PTN等。为验证互作的细胞和配对信号分子的空间关系，研究人员绘制了胎肝的空间转录组图谱。利用空间转录组数据具有空间坐标的特征，研究人员将微环境细胞和与造血干/祖细胞的空间关系分为Intra-spot（关系最为密切）、Inter-spot（关系第二密切）和Others（关系疏远）三类。通过定性和定量分析，研究发现巨噬细胞高度富集在造血干/祖细胞周围，并且具有相邻关系的巨噬细胞和造血干/祖细胞分别表达互作分子对中的配体和受体。免疫荧光实验数据显示巨噬细胞可以形成“口袋状”结构包围造血干/祖细胞，功能数据显示巨噬细胞及其分泌生长因子的促扩增作用。扩增的造血干/祖细胞处于巨噬细胞和生长因子富集的HSC PLUS结构。细胞是机体的最小功能单元，其次是组织/器官，研究发现细胞和组织/器官之间存在细胞行为的特定功能单元，即造血干细胞扩增的基础功能单元（HSC PLUS）。通过将小鼠胎肝和人胎肝的单细胞转录组数据比对分析，研究还发现在人胎肝中也存在保守的扩增结构和分子机制。以上述高通量组学数据为基础，研究人员搭建了数据交互网站（http://liulab.ioz.ac.cn/fetal_liver/），该网站可检索基因的时空表达谱，包括细胞类型以及空间位置等。

综上，该研究首次绘制了小鼠胎肝发育的单细胞时空转录组图谱，鉴定了造血组织功能单元（HSC PLUS），深化了对体内造血干细胞扩增方式的理解，扩充了对组织功能单元的认识，也为体外扩增造血干细胞提供了更多线索。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会重点项目和中科院战略性先导科技专项的资助，并得到北京大学“北极星”高性能计算平台的支持。

[论文链接](#)



胎肝造血干细胞扩增功能单元示意图

研究团队单位：动物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发