

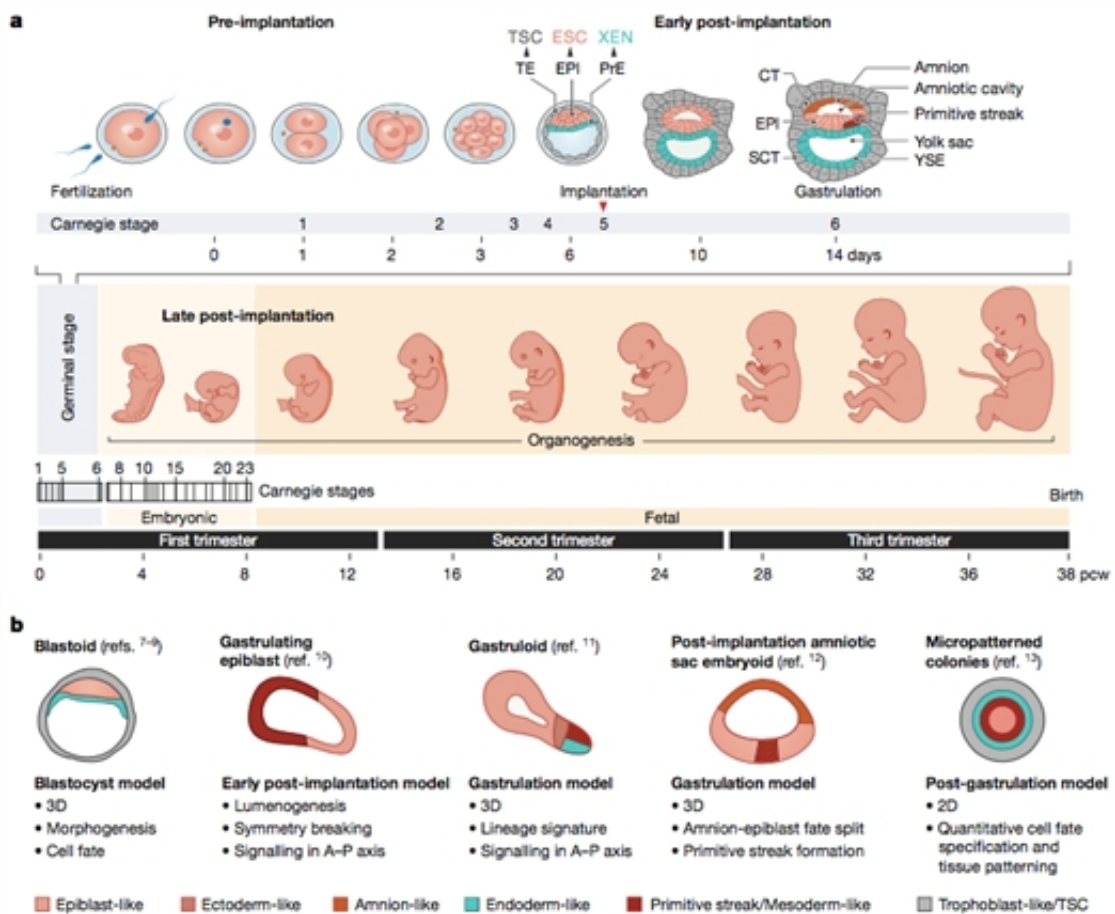
人类发育细胞图谱揭开胚胎发育“黑匣子”

作者：writer 来源：爱科学

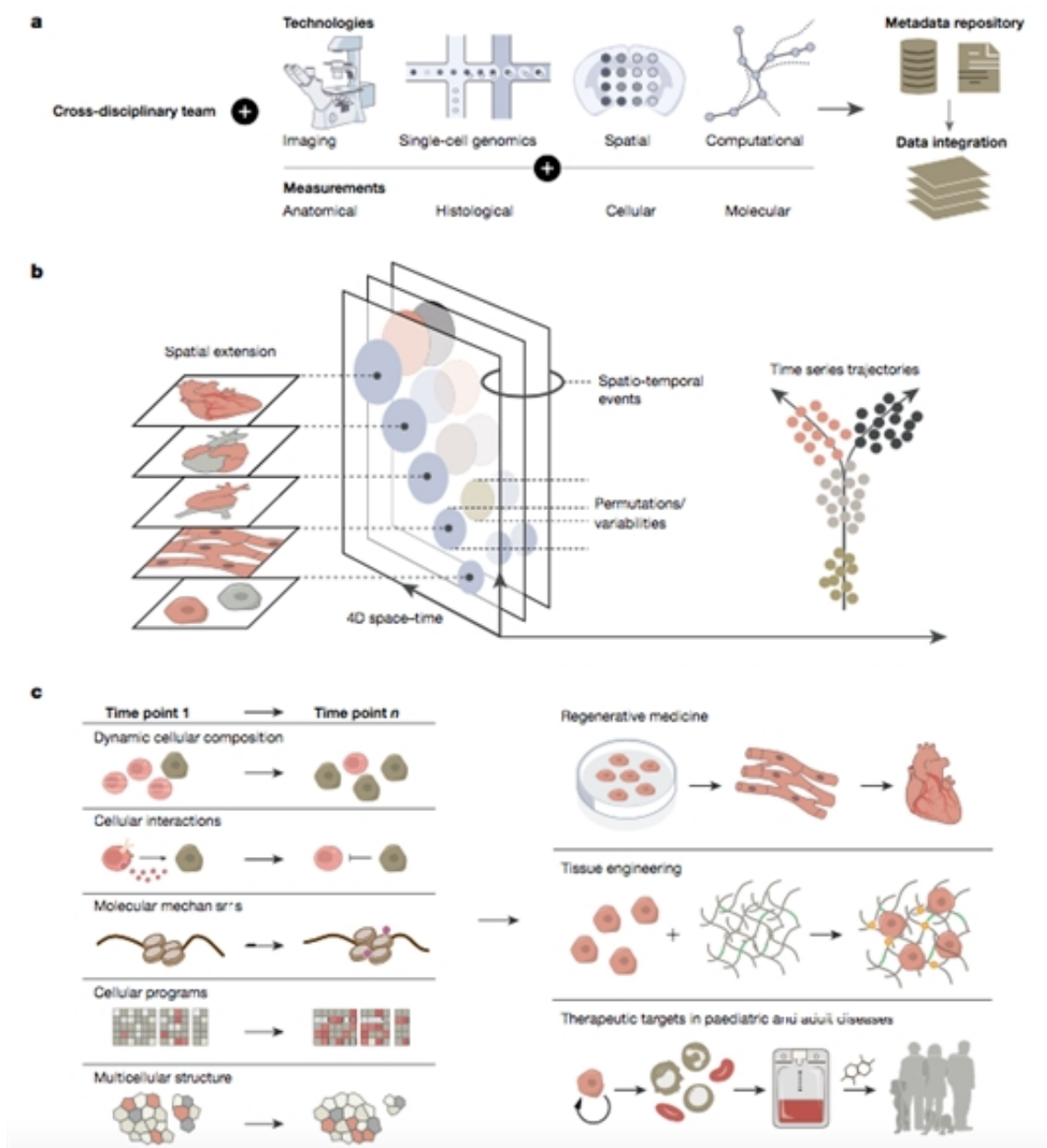
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15668.html>

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！

人类发育细胞图谱揭开胚胎发育“黑匣子”。



人类胚胎发育图。（浙大供图）



人类发育细胞图谱的构建。（浙大供图）

近日，全球大型国际合作项目-人类发育细胞图谱 (Human Developmental Cell Atlas, HDCA)计划在《自然》杂志发表评论文章。我国科学家浙江大学医学院教授郭国骥参与其中，贡献中国力量。

一年前，全球首版人类细胞图谱在浙江大学绘制成功。郭国骥团队的这项成果发表于《自然》。人类细胞图谱计划旨在全面解码人体所有细胞（约37万亿个）的类型、数目、位置、相互关联与分子组成等，勾勒人体八大系统的相互关联，揭示图谱变化与健康与疾病的关系。

作为人类细胞图谱（HCA）计划的重要战略，人类发育细胞图谱(HDCA)计划旨在构建一个完整的人类发育（从受精卵到出生时完全成形的胎儿）过程中细胞基因时空表达的精细参考图谱，建

立全息人类胚胎发育信息网络。

拟揭开人类胚胎发育黑匣子

论文作者之一郭国骥告诉《中国科学报》，人类细胞图谱计划将比人类基因组计划产生更为庞大的生命科学数据，同时也将面临比人类基因组计划更多的技术挑战。比如细胞图谱绘制所常用的单细胞测序技术，无论是样本采集处理过程，还是细胞标记测序过程，都会产生批次差异，这在一定程度上影响了图谱数据的整合。

通过全球科学家的共同努力，以及来自多个地域和多个实验室数据的比较分析，我们最终将会实现高精度人类细胞图谱的宏伟目标。郭国骥表示。

目前现代发育生物学的研究大多集中在模式生物上，由于实际挑战，人类的胚胎发育仍然是一个知之甚少的黑匣子。人类发育细胞图谱（HDCA）的构建对于理解正常的器官发生，突变、环境和传染性疾病对人类发育的影响、先天性疾病，以及衰老、癌症和再生医学的基础研究至关重要。

许多先天性疾病和儿童癌症起源于易感的发育窗口；此外，人类胚胎的发育轨迹图也可为人类干细胞模型、类器官和细胞疗法提供重要的参考和指导。

人类发育的早期研究起始于胚胎的形态测量和定性评估，并依此构建了卡内基系统发育图。成像、细胞计数和基因组学技术的进步为器官发生过程中复杂的时空变化提供了一定的见解。近些年单细胞分析技术以前所未有的分辨率彻底提升了我们研究人类发育的能力。郭国骥说。

利用这些最新技术以单细胞的分辨率构建人类发育的综合参考图谱是一项雄心勃勃的计划，其规模与人类基因组计划相似，都需要来自全球各个实验室以及大型国家和国际研究联盟的参与，同时也需要不同领域的多学科科学专业知识共同协作。

郭国骥表示，与人类细胞图谱（HCA）计划一样，人类发育细胞图谱网站将由基因组、转录组、蛋白组等多种数据类型组成，实现人类胚胎发育时空表达的细胞可视化，为全世界科学家提供免费共享的基础科学资源数据库。

人类发育细胞图谱的构建

人类发育细胞图谱项目对实验技术、计算分析和可视化算法方面提出了巨大的科学挑战，特别是妊娠期前八周胚胎瞬时形态变化的捕捉。人类发育细胞图谱（HDCA）的一项主要工作是开发相关算法框架，以捕捉胚胎细胞和形态变化的整个发育过程。

此外，人类发育细胞图谱将采用人类基因组计划发起的大型科学项目的资助、实施、协调和共享方式，以及基于人类细胞图谱（HCA）的伦理委员会和生物网络。

这种组织框架使研究人员能够形成跨技术和生物学科的大规模协调合作：包括发育生物学、胚胎学、遗传学和模型系统、计算生物学、临床专业（包括体外受精）、临床遗传学和病理学。

人类胚胎发育的整个过程是由三维空间和时间共同调控的。在体内不能以高分辨率轻松评估人类胚胎发生，时序性研究又仅限于体外的植入前胚胎，这些问题将是我们成功构建人类发育细胞图

谱所面临的挑战。高通量基因组学技术在原位进行分离细胞和组织切片的应用，开始为发育生物学提供前所未有的高分辨率数据。

基于RNA、染色质可及性、甲基化或特定蛋白质的单细胞分子图谱使细胞类型和状态的定义更加细致入微。细胞类型的定义目前主要参考模式生物和成体细胞图谱，但这些分析对于发育和分化过渡状态期间存在的瞬态细胞类型不一定适用。

为了克服这些挑战，需要分析许多时间点，并且需要随着时间的推移将定义的细胞状态映射回其三维空间并进行功能表征。郭国骥表示，对于完整的人类发育细胞图谱（HDCA），高水平的多组学技术可以反映细胞分子概况、形态功能和其他特征的多方面状态。

例如，转录组反映了细胞的现在和潜在的未来；蛋白质表达捕捉细胞的过去和现在；染色质图谱揭示了其不变的类型和未来分化的潜力；个体谱系发育揭示了它的历史。我们期待发育生物学朝着一致的细胞本体发展，整合空间转录组、单细胞测序、原位测序等多组学单细胞分析方法，绘制全面的三维发育细胞图谱，还原真实的人类体内胚胎发育分子进程。

人类发育细胞图谱的临床应用

基因型和环境的相互作用是导致人类早期发育障碍的基础。一系列儿童和成人疾病起源于胚胎时期，包括结构性出生缺陷、神经发育障碍（包括精神分裂症）、儿童癌症、先天性免疫缺陷、不育和性别发育差异，以及许多儿科疾病。

众多的罕见遗传病在出生时都会出现一系列发育不良后遗症，有时即使归类为相同的疾病或病症，其医学表现也有很大差异。郭国骥说。

例如，唐氏综合征（21三体）和22q11.2缺失综合征分别存在从青春期开始的精神分裂症、阿尔茨海默病和甲状腺功能减退症的重大风险。由于我们对人类正常发育的了解有限，因此无法确定发育障碍的病因以及母体基因型、父亲年龄和其他外部风险因素（如饮食、酒精、毒素、内分泌干扰物和病原体）的影响。

人类发育细胞图谱(HDCA)的构建可以揭示儿童癌症的发病机制。儿童和成人脑肿瘤通常会在发育早期阶段出现程序异常。将肿瘤细胞的表达谱与人类发育细胞图谱(HDCA)进行比较可以确定癌细胞的起源及其致癌途径。

例如，发育中的小鼠小脑的单细胞图谱已被用于研究人类成神经管细胞瘤的亚型，肾发生过程中的细胞状态揭示了Wilms肿瘤的发育细胞起源。发育中免疫细胞的高分辨率图谱将为儿童白血病和原发性免疫缺陷的疾病表型的分子基础和发展程度提供了参考。许多成人癌症也是由于人类早期发育程序失调导致的。

人类发育细胞图谱 (HDCA) 数据还可应用于检测病毒进入受体和蛋白酶在各个器官中的表达，帮助我们了解成人和胚胎时期对 SARS-CoV-2 的不同易感性。

用于临床治疗和再生医学的细胞和组织工程是人类发育细胞图谱 (HDCA) 潜力巨大的应用领域。源自人类多能干细胞的细胞疗法正在进入治疗帕金森病的早期临床试验，使用的方案是在发育基础上改进的中脑多巴胺能神经元的分化研究。

类似的方法催生了一系列用于人体试验的其他干细胞产品，例如造血干细胞移植是许多血液病广泛使用的治疗方法，利用胚胎造血干细胞的造血潜能可以为血液病患者带来实质性益处。（来源：中国科学报崔雪芹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03620-1>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Muzlifah Haniffa 来源：《自然》

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