
人类心脏细胞图谱为心脏疾病治疗提供新见解

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23683.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！

人类心脏细胞图谱为心脏疾病治疗提供新见解。

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专门组织——心跳起源的地方。7月12日，相关成果发表于《自然》。

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，该工具可以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——该计划正在绘制人体中的每种细胞类型，以改变我们对健康和疾病的理解。这项研究将为完全整合的HCA人类心脏细胞图谱奠定基础。

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——负责心跳的一组细胞，它们以前还没有被如此详细地了解。人类心脏传导系统，即心脏的线路，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的地图，通过使用该方法，研究人员第一次了解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，并为理解疾病中出现的问题提供了重要参考。

鉴于心血管疾病是全球死亡的主要原因，人类心脏细胞图谱的组装是关键。在英国，每年大约有2万个电子起搏器被植入人体以治疗心血管疾病。这些起搏器可能是无效的，而且容易出现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，为促进心脏健康和开发心律失常的靶向治疗方法铺平了道路。

该团队还推出了一种名为Drug2cell的新计算工具。该工具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，例如用于糖尿病和减肥的药物GLP1，已知其副作用是增加心率，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，该团队在起搏器细胞的实验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则和协调跳动至关重要，但人们对构成它的细胞却知之甚少。论文第一作者、维康桑格研究所博士生JamesCranley说，这项研究定义了这些细胞的特征以及它们所处的多细胞生态位，为未来更好、更有针对性的抗心律失常疗法打开了大门。

论文第一作者、维康桑格研究所博士后KazumasaKanemaru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的关系，神经胶质细胞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器细胞，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，以防止附近肺部的感染。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MichelaNosedà说：我们通常不完全知道一种新的治疗方法会对心脏及其电脉冲产生什么影响——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，可以为我们提供一种宝贵的工具来识别针对特定细胞的新药，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SarahTeichmann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治疗方法的宝贵参考。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。(来源：中国科学报文乐乐)

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

作者：James Cranley 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