

---

# 科学家描绘小鼠胆汁淤积损伤与再生的时空转录图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26841.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！**

4月16日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心惠利健团队联合杭州华大生命科学研究院研究人员，在《自然-遗传学》（Nature Genetics）上发表了题为A spatiotemporal atlas of cholestatic injury and repair in mice的研究成果。

该研究以细胞水平的空间分辨率描绘了胆汁淤积与再生过程中的损伤响应和微环境信号的时空动态变化特征，发现胆管细胞在胆汁淤积损伤下作为信号枢纽，与门静脉区域免疫细胞重塑和肝细胞重编程高度相关。同时，研究发现Atoh8是限制肝细胞增殖的重要因子，为解析肝脏区域性损伤以及胆管相关疾病的治疗提供了新的视角和可能的新靶点。

该研究利用高精度大视场时空组学Stereo-seq和单细胞转录组测序技术DNBelab C4，系统描绘了小鼠胆汁淤积损伤与再生的时空转录图谱。为了精准解析损伤再生中肝脏内的空间异质性，研究人员采用大致一个肝细胞大小的分析单元来进行后续的分析。高分辨的空间组学成功捕捉到了肝脏内最具代表性的Zonation事件以及区域性细胞分布。

通过对胆汁淤积损伤下门静脉区域的空间互作进行深入分析，研究人员发现胆管可能充当信号枢纽，整合门静脉区域环境中的细胞互作。研究数据显示胆管细胞分泌的Csf1与单核细胞到脂质相关巨噬细胞的分化相关。同时，研究揭示了肝细胞重编程过程中LPLC的两种亚型。胆管细胞通过分泌转化生长因子Tgf $\beta$ ，与LPLC2向胆管属性转变高度相关。

在损伤过程中，研究人员发现了强烈的促增殖信号，而肝细胞并未有明显的增殖，这提示损伤过程中可能存在增殖抑制因子。通过转录因子调控网络分析，Atoh8被识别为一个可能的抑制因子。进一步实验验证表明，敲降Atoh8可以显著促进肝脏再生。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、上海市科学技术委员会等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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