

科学家发表跨物种小脑皮层单细胞空间转录组图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29547.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！

科学家发表跨物种小脑皮层单细胞空间转录组图谱。

9月27日，《科学》（Science）在线发表了题为 *Cross-species single-cell spatial transcriptomic atlases of the cerebellar cortex* 的研究论文

。该成果由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心联合杭州华大生命科学研究院、上海脑科学

与类

脑研究中

心、中国科学院遗

传进化与动物模型重点实验室、临港实验室、华南理工大学等的科研团队合作完成。

小脑在运动和认知功能中扮演着重要角色。小脑的皮层与新皮层的各种感觉运动和联合区域具有区域特异性的功能连接。然而，与大脑皮层相比，小脑皮层各区域具有相对统一的细胞结构和典型的局部回路，使得细胞组织如何支撑小脑连接和功能的复杂性成为重要问题。

近年来，单细胞组学的发展推动了多个针对小脑细胞构成研究工作，但此前对小脑皮层细胞的分子和功能多样性的研究主要基于小鼠小脑。灵长类动物小脑在进化过程中扩张，神经元数量增加，认知功能更为复杂。因此，确定是否存在灵长类特异性细胞亚型及其独特的空间组织形式，对于探讨灵长类特异性的小脑功能具有重要意义。然而，由于小脑除了占小脑神经元数量99%以上的颗粒细胞外，多数细胞类型难以富集，因而对整个灵长类小脑进行单细胞分辨率的全面空间基因表达谱分析具有挑战性。

该研究采用单细胞空间转录组技术Stereo-seq，分析了小鼠、猕猴和猕猴的小脑。这一方法能够以约500纳米的高空间分辨率和全小脑覆盖的超大可视面积来绘制小脑的空间基因表达谱。研究通过对这些物种小脑皮层的细胞类型进行分类，揭示了三个物种中保守的浦肯野细胞、颗粒细胞和分子层中间神经元等细胞类型。研究通过比较小鼠和灵长类动物中每个细胞类型的基因表达模式发现，多数细胞类型在物种间是保守的，但每个细胞类型中的差异表达基因高度依赖于物种。研究绘制了各个细胞类型的空间分布，发现了灵长类特异的高尔基神经元分布特征。

特别是，科研人员在Stereo-seq数据中发现了灵长类特异性的浦肯野细胞亚型（GRID2-high Purkinje

）

，并

通过RNAs

cope实验和人类的单

细胞转录组数据验证了这一发现。进一步

，研究揭示了*GRID2*

高表达细胞在诱导长时程抑制相关基因表达方面的差异，以及与其他谷氨酸受体亚基表达模式的差异。

该团队收集并分析了清醒小鼠、狨猴以及公开的猕猴的静息态fMRI数据，发现了小脑皮层内的功能连接梯度即“小脑内功能梯度”。这些梯度展示了不同小脑区域之间连接性的三维空间模式。进而，研究通过空间转录组的三维重建和梯度分析发现，在三个物种中，功能梯度1和转录组梯度1均显示出明显的前后差异，且猕猴和狨猴之间的空间模式相似性高于它们与小鼠之间的相似性。同时，研究通过跨物种预测模型验证发现了基因表达与小脑内功能连接之间的关系，并确定了与功能梯度相关的基因。而这些基因在不同物种中的表达模式和富集的细胞类型存在差异，这强调了物种间的分子和功能差异。

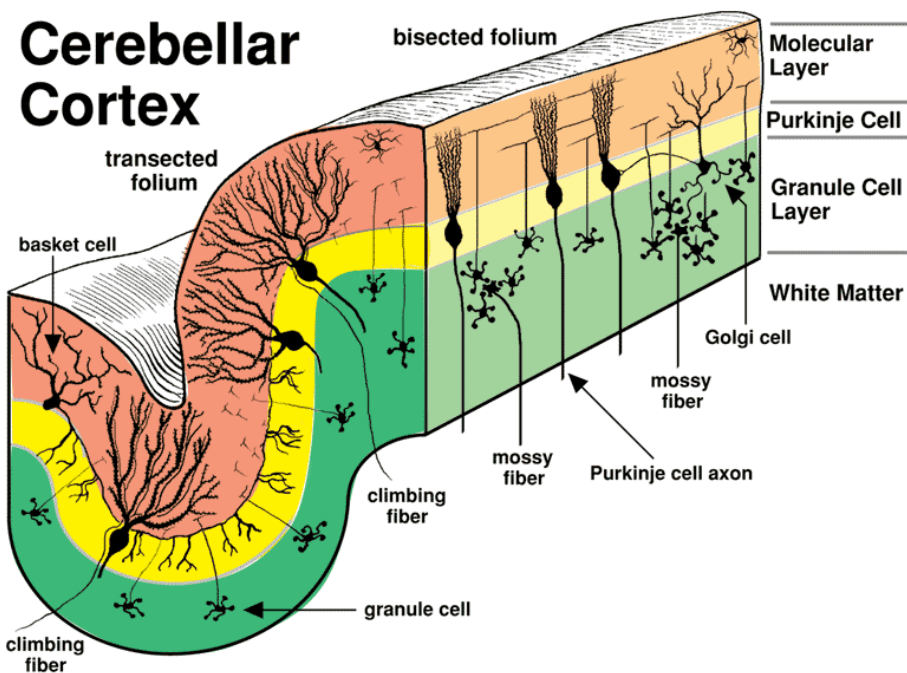
该工作构建了猕猴、狨猴和小鼠小脑皮层的时空单细胞图谱，描绘了灵长类特异性浦肯野神经元亚型、进化保守的神经元空间模式和基因表达的区域偏好，并建立了转录组的空间异质性与小脑内功能连接的紧密关系。这些数据为该领域的未来研究提供了全面的资源，揭示了小脑皮层在进化过程中的分子和细胞多样化，有助于探索小脑的进化 and 功能。同时，这一成果对于推动小脑研究的发展具

有重要意义，为进一步

探究小脑在神经系统中的作用以及相关疾病的机制提供了实验依据、奠定了理论基础。

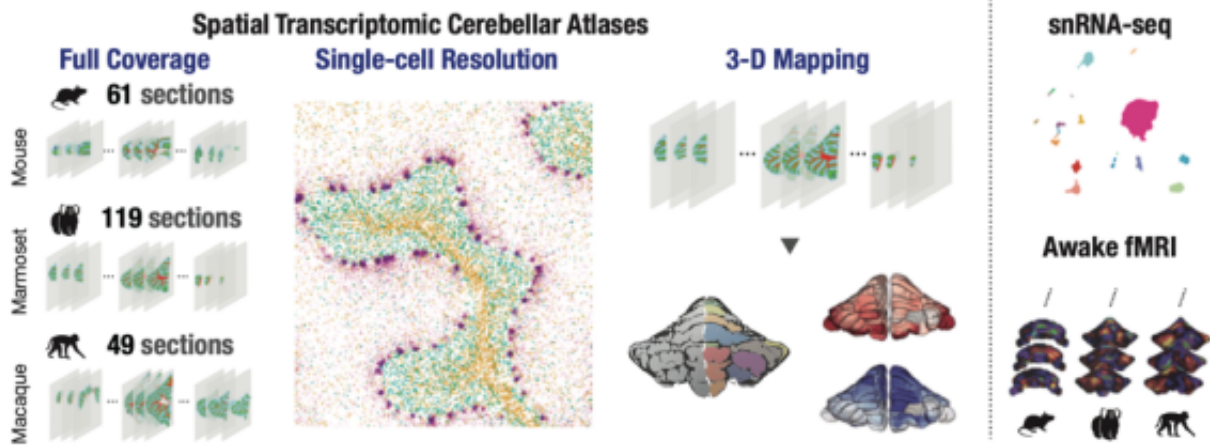
相关数据已在深圳国家基因库公开提交，可在CBMSTA (<https://db.cngb.org/stomics/cbmsta/>) 数据库交互查看并下载分析。

[论文链接](#)

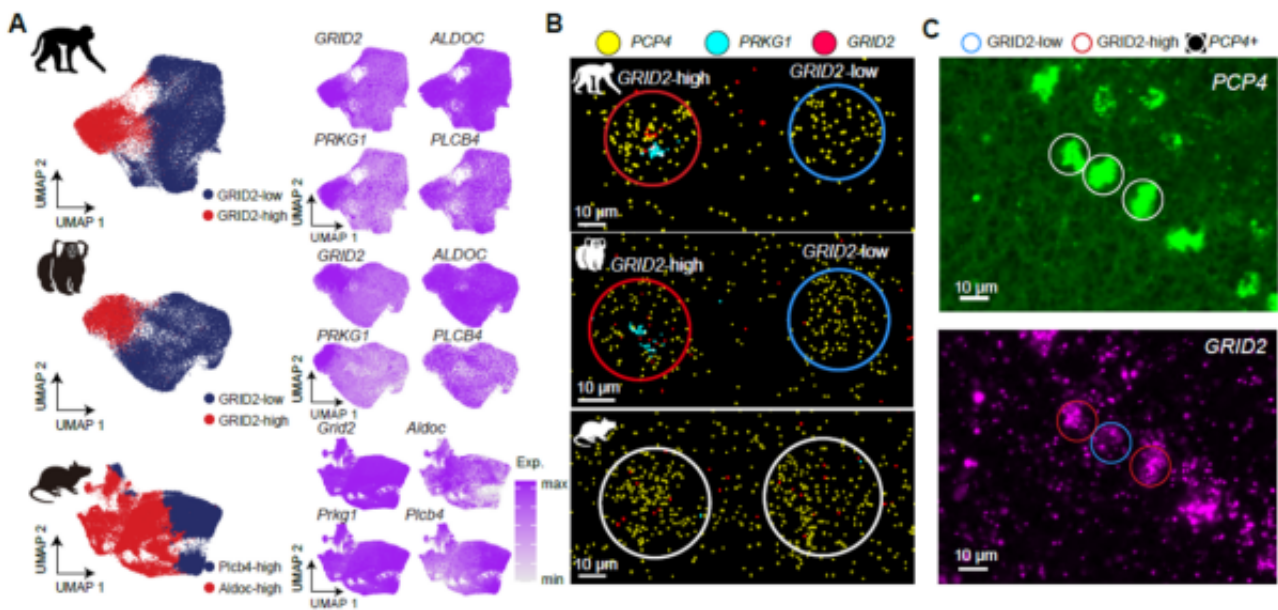


小脑皮层的神经元构成

① Cross-species and Multi-modal Data

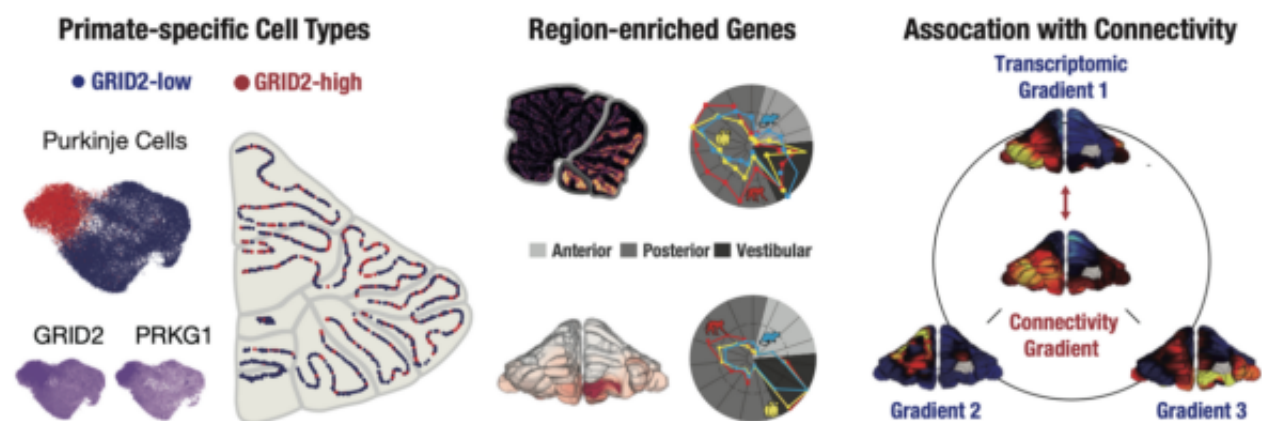


小脑的跨物种多模态图谱



灵长类特异的浦肯野神经元亚型

② Primate-specific Cell Types and Gene Expression Patterns



研究发现了灵长类特异的浦肯野细胞亚型和基因表达模式，以及与小脑内各区域间功能连接的显著相关性

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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