
研究揭示人类背根神经节发育转录调控机制并构建人类背根神经节类器官

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30366.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！

研究揭示人类背根神经节发育转录调控机制并构建人类背根神经节类器官。

背根神经节（DRG）作为感觉神经元胞体的聚集地，承担着将感觉信号从外周传入中枢的重要功能。神经嵴细胞（NCC）可分化为DRG中的多种感觉神经元和神经胶质细胞，而这一过程需要特异的信号分子和转录因子的调控。当前，关于DRG发育和细胞类型及功能的研究聚焦于小鼠模型，但人类感觉神经元在亚型和功能基因表达上与小鼠存在一定的差异，因而关于人类DRG发育的特点和细胞命运决定的调控机制有待研究。同时，类器官培养可以通过体外对干细胞的培养和有序分化，实现与相应的器官类似的空间组织，并可以重现相应器官的部分功能，为研究人员提供研究器官发育和疾病的有效平台。因此，解析人DRG发育的调控机制并在体外建立DRG类器官模型，将为人类感觉神经元发育和生理功能的研究提供工具。

11月12日，中国科学院生物物理研究所研究员王晓群课题组联合中国科学院院士、广东省智能科学与技术研

究院研究员张旭课题组

以及北京师范大学教授吴倩课题组，在《细胞》（Cell）上发表了题为Decoding Transcriptional Identity in Developing Human Sensory Neurons and Organoid Modeling

的研究论文。该研究解析了人类背根神经节发育过程中调控多种感觉神经元分化的多层级信号通路，建立了人类DRG类器官模型，并利用这一模型对调控感觉神经元谱系发育的转录因子进行了验证。同时，该研究发现了人类特有的伤害感受器细胞亚型，并在人DRG类器官中复现了这类细胞的发育和功能。

为了构建人类DRG类器官模型，该研究使用基于单分子成像的单细胞空间转录组技术TF-seqFISH，解析了妊娠早中期人类胚胎DRG发育。研究发现，NCC经历两个神经发生的关键时间，并前后产生两种未特定分化的感觉神经元——uSN1和uSN2。这些未特定分化的神经元将进一步受到转录因子的调控，分别分化为大直径的感觉细胞和小直径的感觉细胞。这是感觉神经元多样性的基础。研究通过解析早期NCC谱系分化轨迹阐明了参与uSN命运决定过程的外部信号通路和内部转录因子调控的联合机制。

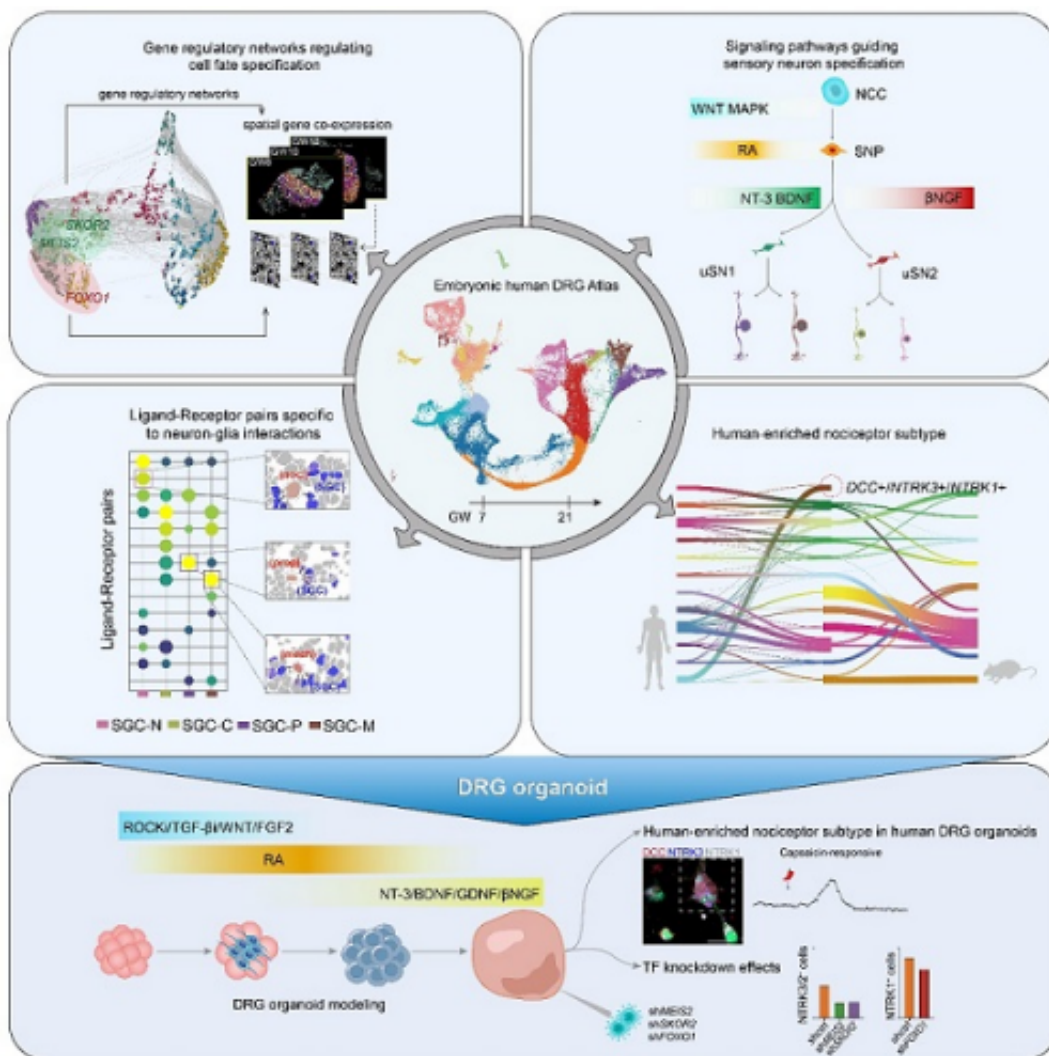
基于以上多层级信号通路在DRG神经元命运决定中的作用，通过时序性的加入不同的信号因子，该研究构建了功能性背根神经节类器官（hDRGOs），并在体外复现了多能干细胞-NCC-感觉神经祖细胞-感觉神经元的分化过程，包括人类背根神经节中三类感觉神经元。这些神经元从发

育轨迹到基因表达，均与人DRG的发育相似。同时，这些感觉神经元呈现假单极形态，并对辣椒素的刺激有相应的生理响应，证明了该DRG类器官可以获得具有一定功能的感觉神经元。

该研究通过物种间比较发现，人类和小鼠在感觉神经元的发育进程、基因表达谱和细胞亚型上均存在差异。研究发现了一类在人类DRG中特异富集的伤害感受器亚型。这类感觉神经元亚型以DCC/NTRK3/NTRK1基因的表达为特征，在发育和成年的人DRG中均特异性存在。同时，研究发现，hDRGOs也存在该类感觉神经元亚型，进一步联合钙成像，证明了这类感觉神经元可以被辣椒素特异激活，并通过体外实验明确了这类细胞是伤害感受器的一种亚型。进而，研究利用DRG类器官模型验证了多种转录因子在调控感觉神经元分化谱系中的作用，表明了类器官在人类感觉神经元发育和功能研究中的价值。

上述工作基于人类DRG发育过程的解析研究，建立了人类背根神经节类器官模型，在体外模拟感觉神经元多样性和功能建立过程，并应用类器官剖析了人类感觉神经元发育调控和人性进化上的特征。这一工作为人类胚胎背根神经节研究提供了时空转录组数据。同时，该工作建立的人类背根神经节类器官模型，对感觉神经元发育和相关疾病的研究具有重要意义。

论文链接



人类背根神经节时空发育机制和类器官模型构建

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发