遗传发育所初步揭示细胞表型变异的发育时空特异性

作者：writer 来源：中国科学院

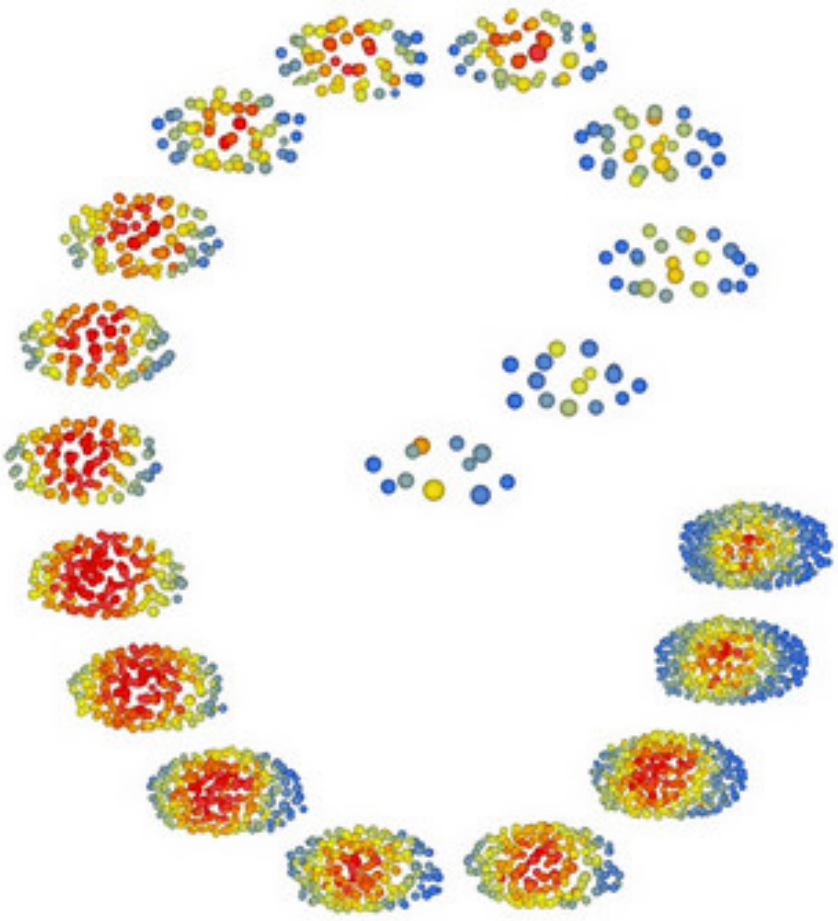
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3648.html

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！

遗传发育所初步揭示细胞表型变异的发育时空特异性。“ 求同存异 ”是所有生物过程的固有属性。基因型相同的个体间的基因表达、细胞行为、发育过程、形态结构等，在大体一致的前提下均表现出一定程度的变异。当前的研究大多聚焦于解析“ 同 ”，即分子或细胞的平均行为如何被调控，而对于“ 异 ”的理解，即表型变异的程度、特性、意义和调控方面的知识相对匮乏。细胞是生物体结构和功能的基本单位，在细胞水平解析表型变异对于理解生物过程的基本调控规律不可或缺。

线虫的发育过程在单细胞水平具备高度的可比性，同时，细胞的发育行为也呈现一定程度的变异性，为在细胞水平分析表型变异性提供理想模型。中国科学院遗传与发育生物学研究所杜茁研究组聚焦细胞在胚胎内的空间定位表型，采用长时程活体成像和实时细胞追踪方法，系统量化了胚胎发育从4细胞期至350细胞时期，每个细胞的3D定位及其在正常个体间的变异程度。细胞定位表型的变异是否与细胞的发育学特性关联?结果显示，表型变异的高低并非随机，而是呈现较强的确定性(determinism)，受细胞的内、外源特性影响。变异的高低受细胞的发育谱系来源调控，并与细胞的多个特性关联：定位于胚胎相似区域的细胞、物理互相接触的细胞、左-右对称排布的细胞往往具有更为相似的表型变异水平。因此，细胞表型变异具有确定性和空间分布特异性。细胞定位表型的变异是否具有时间特异性?研究发现，随发育推进，几乎全部细胞的表型变异呈现高度一致的“ 低-高-低 ”时序变化特征：在发育早期，变异程度低，随后逐级累积并在早中期胚胎达到峰值，此后，胚胎发生了全局性、主动性的位置变异下调，至原肠胚形成晚期，细胞位置变异的程度基本恢复发育早期的水平。因此，细胞表型变异受到严格的时序调控。哪些发育过程和调控分子参与调节细胞位置变异?数据模拟结合基因干扰显示，变异程度在胚胎发育的各个阶段均受到严格的负调控，细胞分裂时期尤为突出。发生于胚胎早中期的前体细胞命运决定过程驱使了系统性的变异下调，推测命运决定发挥了细胞“ 集合 ”，指导细胞定位于特定区域从而降低变异，并且该过程提供了一种缓冲表型变异的策略。在分子水平，细胞粘连和间隙连接分子参与限定细胞定位表型变异的程度。综上，该研究初步揭示了活体正常发育过程中细胞表型变异的时空特性，希望为在细胞水平理解发育表型变异和一致性维持提供参考。

研究结果于2019年1月8日在线发表于Cell Reports杂志，杜茁研究组已毕业硕士生李小雨和在读博士生赵志广为论文的共同第一作者，杜茁为通讯作者。该研究得到国家自然科学基金和中科院先导专项的支持。



图：胚胎细胞定位表型变异的发育时空特异性

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转发