
北京大学——利用三维形态指标表征细胞生理状态 MDPI Membranes

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40451.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！

北京大学——利用三维形态指标表征细胞生理状态 MDPI Membranes。论文标题：Characterizing Cellular Physiological States with Three-Dimensional Shape Descriptors for Cell Membranes

论文链接：<https://www.mdpi.com/2077-0375/14/6/137>

期刊名：Membranes

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/membranes>

文章亮点介绍

北京大学复杂和生命系统研究团队在Membranes期刊发表了研究文章，基于前期建立的高质量线虫胚胎三维细胞形态数据集，对12种三维几何形态指标进行了严格测试与应用。研究发现，这些形态指标能够定量刻画、反映细胞生理状态，包括但不限于（1）胞质分离时期，伸长率（Elongation Ratio）激增；（2）细胞迁移速度与球型度（Sphericity）呈负相关；（3）细胞谱系分化伴随形态分化；（4）细胞形态与基因表达同步分化。该研究建立的形态指标体系不仅对理解细胞和发育生物学至关重要，也为开发新型疾病诊断方法提供了理论参考。

研究背景与目的

在生命科学和医学研究中，细胞形态是一个极其重要的生物学指标。细胞的形状由细胞膜定义，受细胞内外力学以及潜在分子活动共同控制。传统上，研究人员多以定性方式认知细胞形状与功能的关系，例如分支状的小胶质细胞参与建立突触连接，而不规则的癌细胞具有侵入性迁移特征。

然而，仅凭肉眼或定性观察难以准确预测细胞的动态生理过程。因此，亟需一种精确的数字化标准来对细胞形态进行定量描述。近年来，随着高时空分辨率成像与计算技术的发展，涵盖线虫、果蝇等模式生物的高质量胚胎发育细胞形态数据集相继建立。其中，秀丽隐杆线虫因发育系统特征明确且具备细胞级的精确性，被广泛应用于发育生物学研究。当前，全球有约80个国家、8000个实验室正在以线虫为模式生物开展各类研究。

基于此，本研究旨在开发一个集成计算框架，涵盖多种用于描述细胞形态的定量指标，并将其应

用于秀丽隐杆线虫胚胎的三维形状数据集，从而破译细胞形态与细胞生理状态之间的潜在联系。

研究过程与结果

1.12个三维形态指标

本研究收集了12个具有明确几何意义、可理解的三维形态指标，并分为四类：球形度（General Sphericity、Diameter Sphericity、Intercept Sphericity、Maximum Projection Sphericity）、圆度（Hayakawa Roundness）、凸包（Spreading Index）和形状因子（Elongation Ratio、Pivotability Index、Wilson Flatness Index、Hayakawa Flatness Ratio、Huang Shape Factor和Corey Shape Factor）。

	General Sphericity $\frac{\sqrt[3]{36\pi V^2}}{S}$	Diameter Sphericity $\frac{\sqrt[3]{6V/\pi}}{a}$	Intercept Sphericity $\frac{\sqrt[3]{6V/\pi}}{a}$	Maximum Projection Sphericity $\sqrt[3]{\frac{c^2}{ab}}$	Hayakawa Roundness $\frac{V}{S\sqrt[3]{abc}}$	Spreading Index $\frac{\sqrt[3]{36\pi V_{convex}^2}}{S_{convex}}$
大值						
小值						
	Elongation Ratio $\frac{b}{a}$	Pivotability Index $\frac{c}{b}$	Wilson Flatness Index $\frac{c}{a}$	Hayakawa Flatness Ratio $\frac{a+b}{2c}$	Huang Shape Factor $\frac{b+c}{2a}$	Corey Shape Factor $\frac{c}{\sqrt{ab}}$
大值						
小值						

- S: 表面积
- V: 体积
- S_{convex} : 凸包的表面积
- V_{convex} : 凸包的体积

- a: 三维物体中三个方向的正交主轴中的长轴
- b: 三维物体中三个方向的正交主轴中的中轴
- c: 三维物体中三个方向的正交主轴中的短轴

图1. 12个三维形态指标的数学定义，以及现实数据中极大极小值的代表性形态。

2. 伸长率（Elongation Ratio）精准捕捉胞质分裂过程

在母细胞分裂为子细胞的过程中，分裂面会形成收缩环。数据分析显示，在细胞完全分裂的前两个时间点之间该指标无显著差异，但在细胞完全分裂的最后时刻，细胞的伸长率（Elongation Ratio）出现了显著的急剧上升。这一特征表明该指标能精准捕捉胞质分离的生物物理过程。

图2. Elongation Ratio在细胞膜完全分离前夕发生显著突变

3. 细胞迁移速度与球形度 (Sphericity) 之间存在负相关性

过去研究表明，快速的细胞迁移往往伴随着细胞皮层收缩力和刚度的下降，诱导细胞外缘突出形成伪足。数据分析显示，细胞迁移速率与一般球形度 (General Sphericity) 整体呈显著负相关。以长程迁移细胞ABpl为例，其在生命周期中期沿前方或腹侧长距离迁移时，细胞边缘出现多个隆起，出现球形度的低值和迁移速率的高值。这表明细胞延展伪足、辅助运动的过程伴随着球形度降低这一被可定量识别的形态特征。

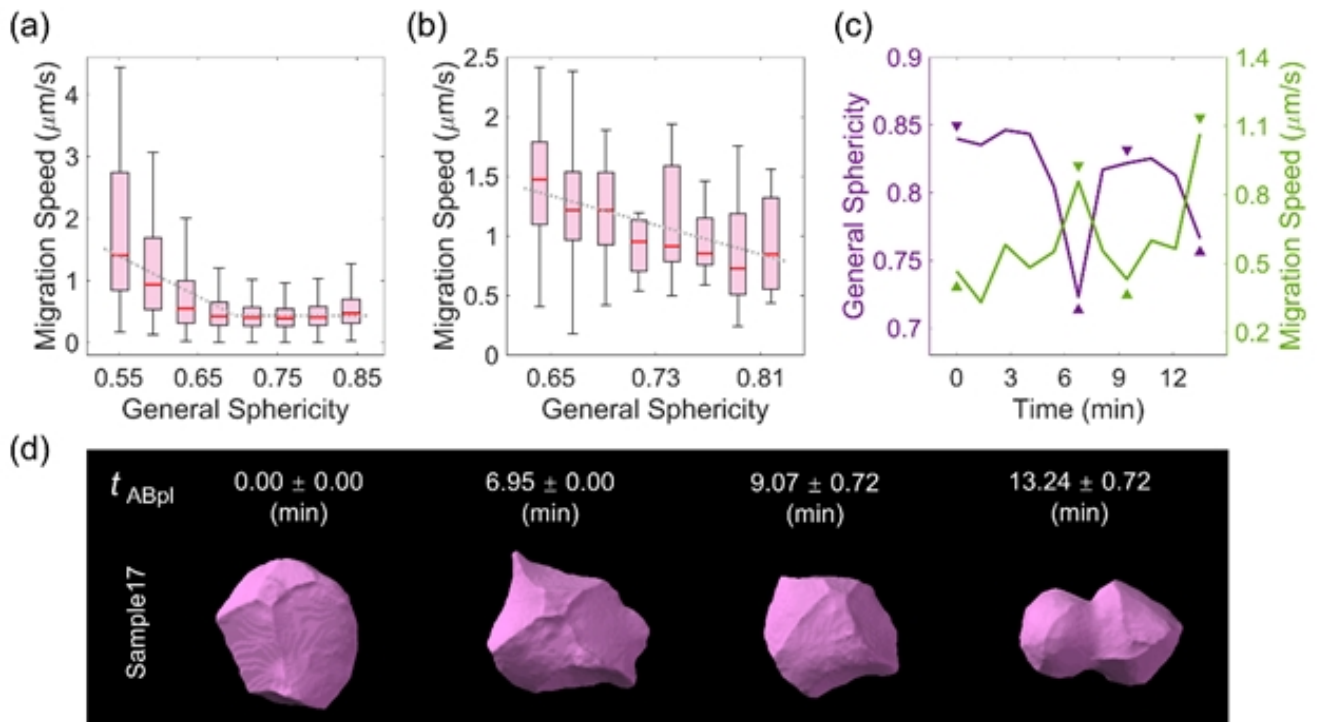


图3. General Sphericity与细胞迁移速率呈现负相关关系。ABpl细胞在4个迁移速率极值附近位置的形态。

4. 细胞形态与谱系分化耦合

细胞在谱系分化过程中，其形态和谱系共同呈现出关于体轴高度对称分化的特征。数据分析显示，在中胚层关键谱系MS的第四代和第五代子代中，来源于不同亚谱系但空间位置对称的细胞，在命运分化和形态分化上表现出高度同步的对称性与分离（体现在Corey Shape Factor、Pivotability Index、Wilson Flatness Index和Hayakawa Flatness Ratio上）。这种细胞形态在对称位置的协调分离与趋同，可能有助于特定组织和器官的正确组装。

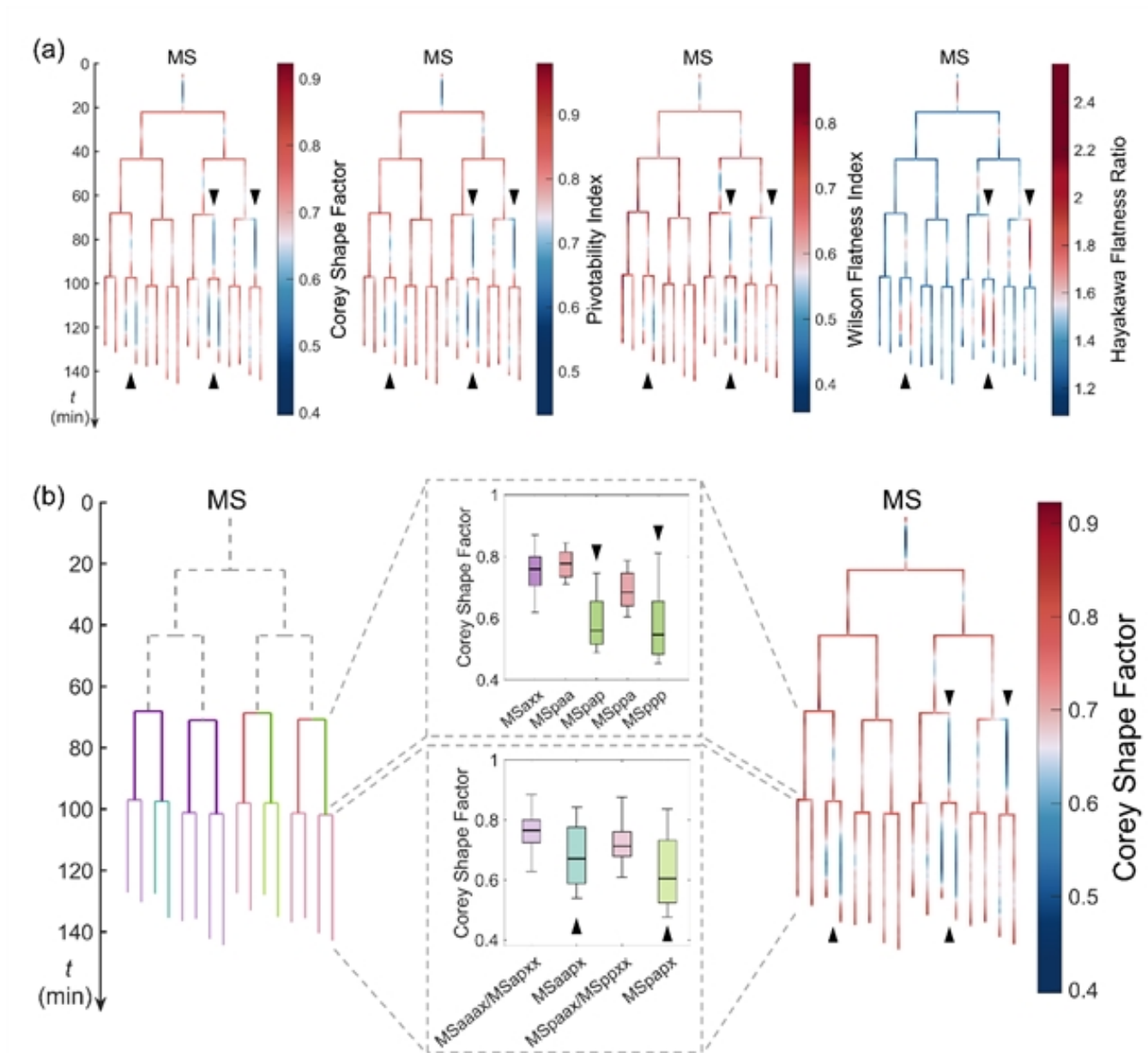


图4. 以MS谱系为例，细胞形态与谱系之间存在耦合。

5. 细胞形态与基因表达耦合

细胞命运多样化主要由特定基因的差异性表达驱动。数据分析显示，在肌肉谱系D的第三代子代中，来源于不同亚谱系但空间位置对称的细胞，在基因表达和形态分化上表现出高度协同的对称性与分离（体现在Hayakawa Roundness, General Sphericity, Spreading Index上）。这与过去研究中发现的两种转录因子（FKH-2和TBX-8/9）呈现一致的二元表达模式相契合，证实了细胞形态与基因表达分化之间存在紧密的耦合作用。

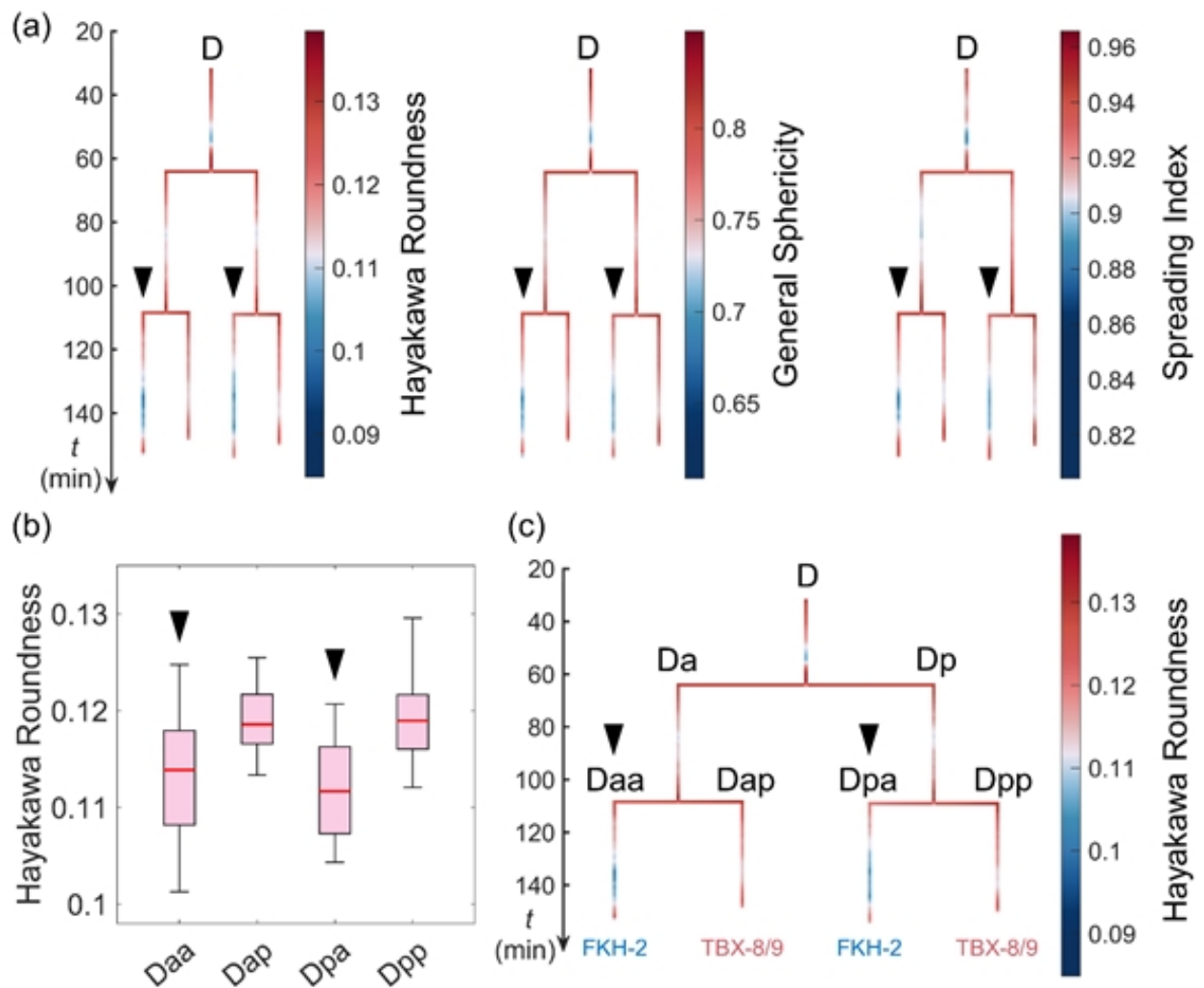


图5. 以D谱系为例，细胞形态与基因表达之间存在耦合。

讨论与总结

为了推进这12个形状描述指标的便捷应用，本研究基于Matlab (R2022b) 开发了用户友好的集成软件平台——Shape Descriptor Tool。用户输入三维单元区域及空间分辨率后，平台即可自动计算所有三维形态指标。

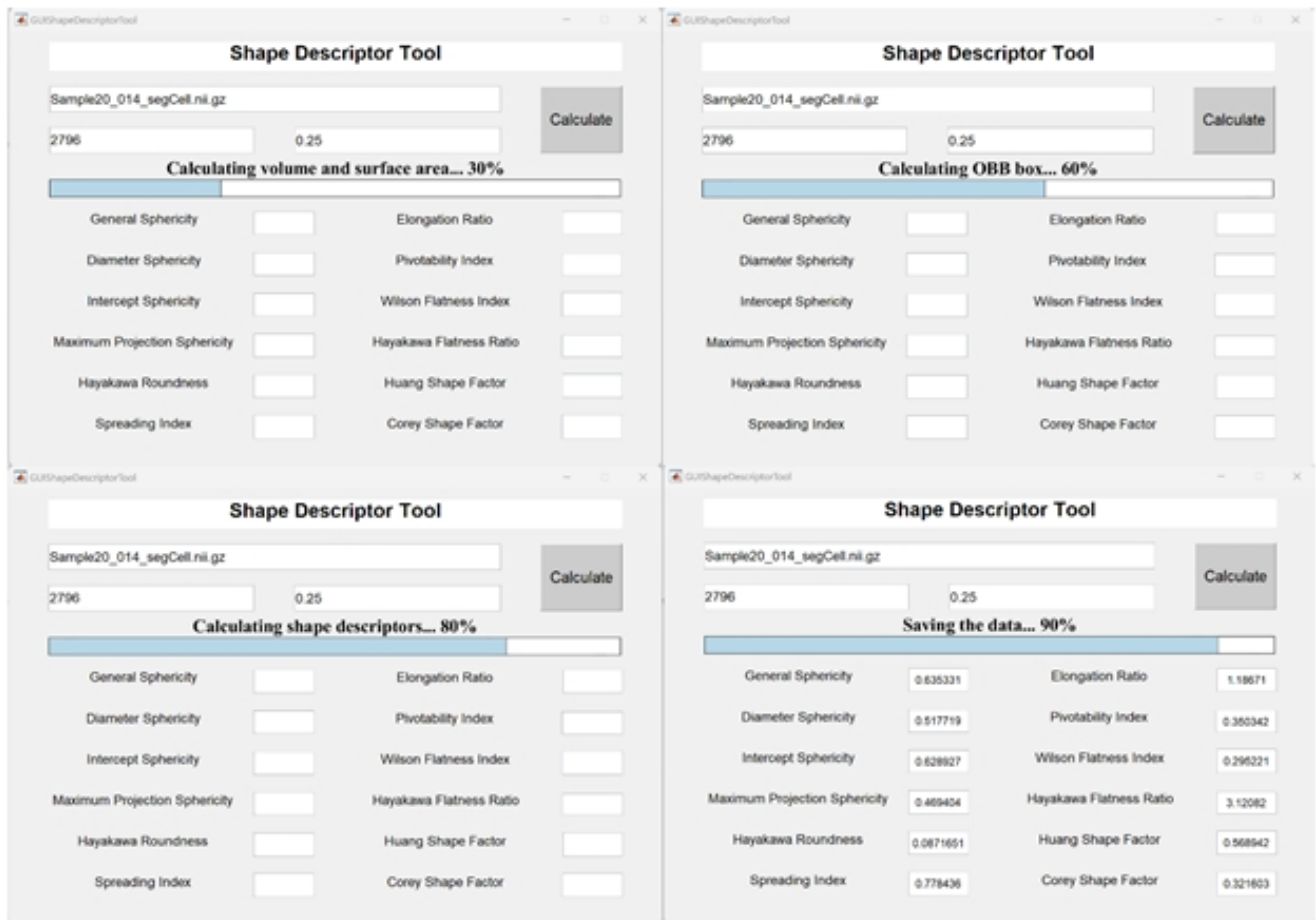


图 6. Shape Descriptor Tool的用户界面。

本研究构建的三维形态指标定量计算平台，不仅加深了对细胞生理状态及其潜在生物/物理机制的理解，并在以下四个方面具有广阔的应用前景：

(1) 高度客观性与普适性：12个形态指标具备明确的几何意义，可直观理解，未来可对线虫胚胎发生中所有细胞和发育阶段进行系统性分析，也可以用于海鞘、果蝇、蟾蜍、斑马鱼、小鼠乃至人类等多种生物的数据集中。

(2) 新型力学维度数据集：细胞形态数据可与转录组、蛋白组及染色质可及性等多维度单细胞组学数据整合，系统地描述从分子-细胞-器官-组织-胚胎等多个尺度的动态发生过程，揭示多细胞环境下形态控制的综合分子蓝图。

(3) 临床转化潜力：集成化的三维形态分析软件有望用于疾病的快速筛查和诊断，特别是针对形态奇异的癌细胞识别。

(4) 细胞内部力学特性：细胞形态作为细胞内外力学作用的综合产物，其定量描述可用于反推内部机械属性，为虚拟实验模拟和力学模型构建提供坚实基础。

期刊介绍

主编：Prof. Dr. Spas D. Kolev

期刊主题涵盖非生物膜和生物膜科学及技术，包括膜动力学、膜的制备和表征及其在化工、环境、能源、医学和食品工业中的应用等方向，也包括膜化学、物理、工程和生物学等研究领域。

2025 Impact Factor：4.2

2025 CiteScore：9.4

Time to First Decision：15.3 Days

Acceptance to Publication：3.3 Days

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

来源：Membranes

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