

周毅团队总结人类海马成体新生神经元的研究进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40773.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！

Life Med 周毅团队总结人类海马成体新生神经元的研究进展。论文标题：From seq-ing to modeling: towards a molecular understanding of special properties of immature neurons in the human hippocampus

期刊：Life Medicine

作者：Taosha Gao, Yuki Fujita, Yixing Chen, Zetian Wang, Yisha Lu, Dongchang Huang, Jingting Shen, Longying Yan, Shiyi Zhang, Yuxuan Wang, Peiming Li, Xiang Fang, Erik Hrabovszky, Chun Xu, Yijing Su, Yang Li, Lei Zhang, Yi Zhou

发表时间：11 Mar 2026

DOI：10.1093/lifemedi/lnaf031

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

成体新生的未成熟齿状回颗粒神经元（immature dentate granule cell, imGC）由海马脑区的成体神经发生过程产生，在成年哺乳动物调控大脑可塑性以及学习记忆、情绪、认知等脑功能的过程中发挥着关键作用，同时为再生医学领域提供了内源性的新生神经细胞储蓄库。然而，既往研究大多局限于小鼠模型，对于这一重要细胞类型在灵长类尤其是人类大脑中是否存在、数量多少、分子特征、调控机制及演化规律等核心问题，仍缺乏系统认识。深入解析人类新生神经元特有的分子调控机制，不仅有助于理解人类脑发育的演化独特性，也为基于调控人类成体神经发生的脑

疾病治疗策略提供了理论依据。

2025年9月30日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心周毅研究员等团队在 *Life Medicine* 发表题为 *From seq-ing to modeling: towards a molecular understanding of special properties of immature neurons in the human hippocampus* 的研究亮点文章，系统总结了近年来关于人类成体新生神经元的最新研究进展，重点介绍了宾夕法尼亚大学宋洪军教授、明国莉教授团队的一系列创新性工作。这些工作结合机器学习增强的单细胞组学分析（seq-ing）与多种人源细胞模型（modeling），绘制了人类一生海马未成熟神经元的分子图谱，并通过跨物种比较揭示了其独特的演化规律。

OXFORD
ACADEMIC

Higher Education Press

JOURNAL ARTICLE

From seq-ing to modeling: towards a molecular understanding of special properties of immature neurons in the human hippocampus

Taosha Gao, Yuki Fujita, Yixing Chen, Zetian Wang, Yisha Lu, Dongchang Huang, Jingting Shen, Longying Yan, Shiyi Zhang, Yuxuan Wang, Peiming Li, Xiang Fang, Erik Hrabovszky, Chun Xu, Yijing Su ✉, Yang Li ✉, Lei Zhang ✉, Yi Zhou ✉

Author Notes

Life Medicine, Volume 4, Issue 6, December 2025, lnaf031,
<https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf031>

一、机器学习赋能单细胞组学，精准绘制人类一生imGC动态图谱

传统研究多依赖等Doublecortin（DCX）免疫组化标记imGC，但该方法对人脑组织样本质量要求极高，导致不同团队实验结果存在争议。为突破这一瓶颈，研究团队首先对毫无争议存在大量imGC的人类婴儿海马样本进行单细胞转录组测序（single-cell RNA sequencing），以婴儿期imGC为原型训练机器学习模型，并验证了该模型在小鼠数据集中的准确性和特异性（图1A）。随后，团队将该模型应用于涵盖胚胎期至92岁的人类海马单细胞转录组数据，首次实现了对整个人类生命周期中imGC的精准识别与丰度量化。值得注意的是，该模型已被后续多项领域内同行的高水平研究应用于海马新生神经元的精准鉴定。团队结果显示，人类海马终生存在imGC，其比例随年龄缓慢下降，且与既往免疫组化结果高度吻合。进一步分析发现，imGC的分子特征随年龄动态变化，涉及细胞功能、细胞间相互作用及与神经精神疾病的相关性。在阿尔茨海默症患者海马中，imGC比例较同龄健康人降低约三分之二，且突触可塑性相关基因显著下调，细胞间相互作用明显减弱，提示imGC在阿尔茨海默症疾病进程中可能受到严重损害。

二、跨物种比较揭示人类imGC特有分子特征与保守生物学过程

鉴于猕猴imGC标注存在不一致，研究团队训练了新的机器学习模型，对已公开的所有猕猴海马单细胞数据集进行统一重分析，确保标注一致性。在此基础上，团队对人、猕猴、猪、小鼠四个物种的imGC开展了系统比较。结果发现，各物种imGC富集表达的基因仅有极少数重叠，大多数基因呈现物种特异性表达模式。这一发现为解释成年灵长类中神经发生现象的争议提供了新视角。值得注意的是，尽管基因表达差异显著，但imGC所涉及的生物学过程却高度保守，均集中于神经元发育（如神经发生、分化、突触生长等）（图1B）。这种基因调控差异驱动相同生物学过程的模式，区别于以往皮层发育研究中强调单个基因变异主导物种差异的结论，为理解imGC在演化中的功能适应性提供了全新思路。

三、人源细胞模型验证人类imGC关键分子功能

团队进一步开发了多种人源细胞模型以探索人类imGC的来源与功能。首先，利用成人手术海马样本离体培养，结合EdU示踪，团队直接证实了成年人类海马具有新生神经元的能力

（图1C）。基于此，结合非人灵长类在体标记数据，团队提出灵长类imGC延迟成熟（neoteny）的新假说：相较于小鼠仅需三周，猕猴至少需六个月，人类则需更长时间——这种缓慢成熟使得即使低频的神经祖细胞增殖也能终生维持可观数量的imGC群体，对海马功能发挥独特作用（图1D）。

此外，跨物种比较还发现，人类imGC中特异富集了编码溶酶体V型ATP酶的ATP6基因家族成员。利用人源诱导多能干细胞分化的imGC体外模型，团队证实V型ATP酶在人类神经元发育过程中发挥关键作用（图1C）。该结果凸显了基于人源细胞模型（如iPSC分化、类脑器官、手术样本培养等）在解析人类神经元特有机理中的不可替代性。

综上所述，团队的一系列创新研究结合机器学习增强的单细胞分析、跨物种比较及多种人源细胞模型，揭示了imGC在基因调控层面的物种差异与生物学过程的高度保守性，并鉴定了人类imGC特有的分子特征及功能机制（图1C）。研究为理解人类成体神经发生、海马可塑性、演化及神经精神疾病机制提供了重要基础，也为基于成体神经发生的干预策略开发指明了方向。

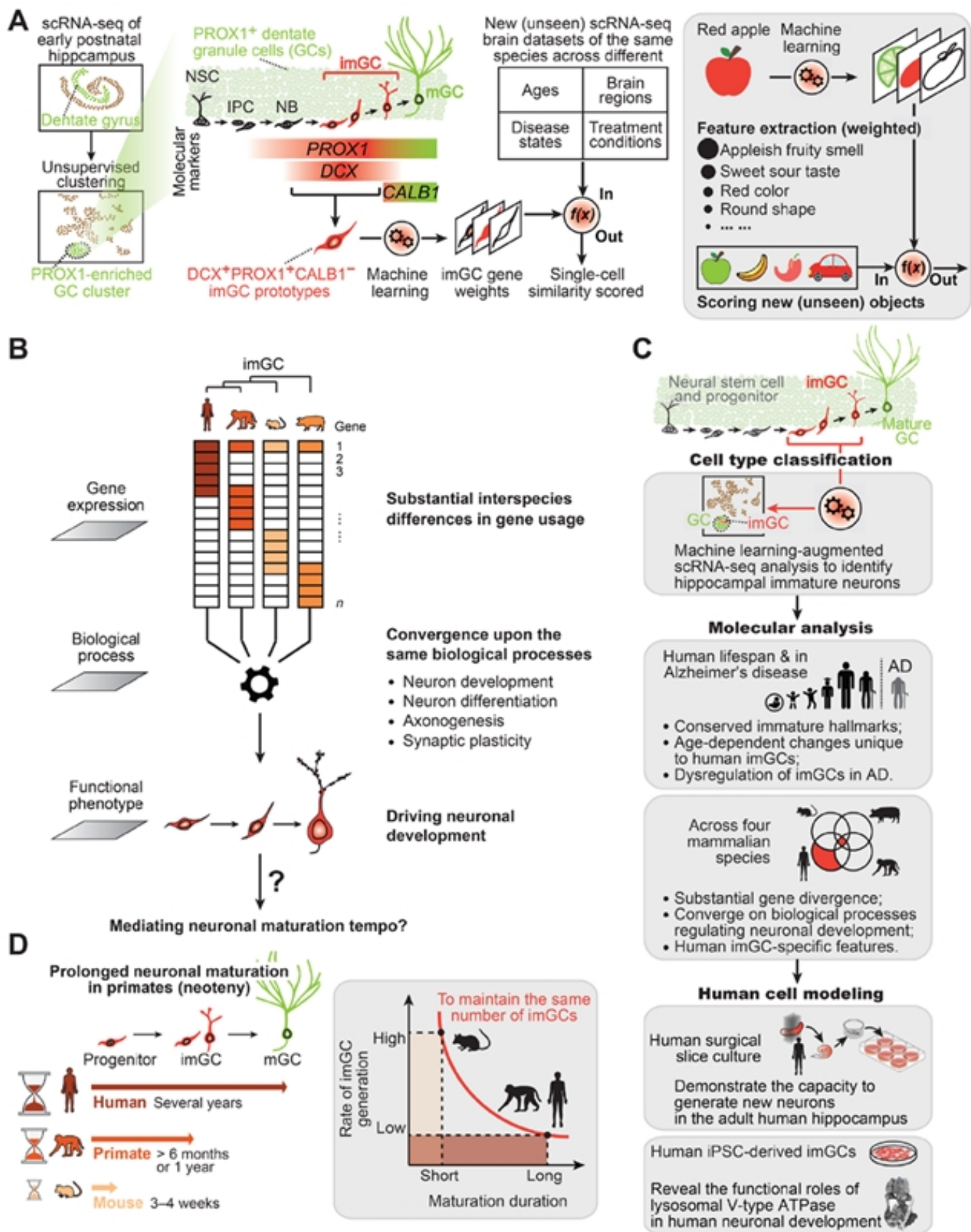


图1：从seq-ing（机器学习增强的单细胞组学分析）到modeling（人源细胞模型验证），绘制了人类一生imGC的分子图谱，并通过跨物种比较揭示了人类海马新生未成熟神经元的独特演化规律

。

该论文共同通讯作者为中国科学院脑智卓越中心周毅研究员、上海交通大学/中国科学院分子细胞卓越中心张雷教授、中国科学院上海药物研究所李扬研究员、宾夕法尼亚大学苏艺晶教授。共同第一作者包括脑智卓越中心高淘沙工程师、日本岛根大学Yuki Fujita教授、分子细胞卓越中心博士生陈翼星、上海药物所博士生王泽田。研究得到科技部、国家自然科学基金委和上海市科学技术委员会等资助。

英文全文链接：

<https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf031>

引用本文：

Taosha Gao, Yuki Fujita, Yixing Chen, Zetian Wang, Yisha Lu, Dongchang Huang, Jingting Shen, Longying Yan, Shiyi Zhang, Yuxuan Wang, Peiming Li, Xiang Fang, Erik Hrabovszky, Chun Xu, Yijing Su, Yang Li, Lei Zhang, Yi Zhou, From seq-ing to modeling: towards a molecular understanding of special properties of immature neurons in the human hippocampus, Life Medicine, Volume 4, Issue 6, December 2025, lnaf031, <https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf031>

作者简介



周毅

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员、神经发生与脑疾病课题组长、博士生导师。长期致力于神经干细胞、成体神经发生、神经联接发育及相关脑疾病的研究。综合运用单细胞多模态组学测序、人源细胞模型等前沿技术，结合基于大模型的计算生物学分析进行大数据深度挖掘，以揭示大脑发育和疾病的复杂调控机制。以通讯或第一作者（含共同）在Nature、Nature Neuroscience、Cell Stem Cell（2篇）、Nature Reviews Genetics、PNAS等学术期刊发表论文。入选国家基金委、中国科学院、上海市等高层次人才计划。课题组网址：<http://www.cebsit.cas.cn/yjz/zy/>。

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：Life Medicine

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