
小鼠早期胚胎发育过程中全胚层谱系发生的时空转录组图谱问世

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6300.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！

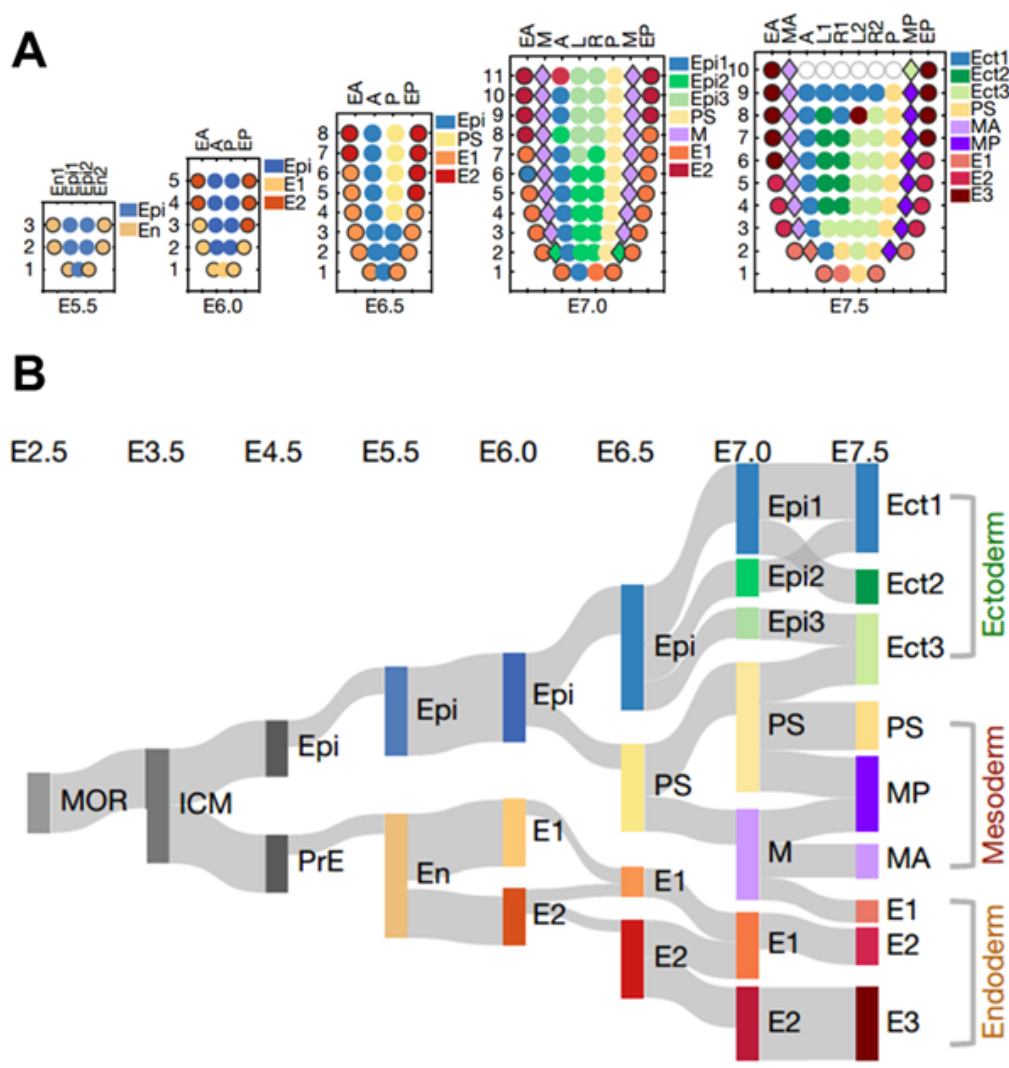
小鼠早期胚胎发育过程中全胚层谱系发生的时空转录组图谱问世。8月8日，国际学术期刊《自然》(Nature)在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所景乃禾研究组、中国科学院-马普学会计算生物学伙伴研究所韩敬东研究组与中国科学院广州生物医药与健康研究院/广州再生医学与健康广东省实验室彭广敦课题组共同合作的最新研究成果：Molecular architecture of lineage allocation and tissue organization in early mouse embryo。

哺乳动物早期胚胎发育通过多个层次的细胞命运决定，形成了器官发生、形态建成的整个发育蓝图，是生命体最重要的分子事件之一。早期胚胎发育过程伴随着全能性的维持、分化及各种多能干细胞的次序决定。这一过程的调控对整个胚胎的发育产生了深远的影响。因此研究早期胚胎谱系建立的过程、不同胚层和组织前体的发生，尤其是其分子调控机制，能够指导胚胎干细胞及各种多能干细胞的分化和进一步转化医学应用，因而具有极其重要的生物学意义。

在早期胚胎发育阶段，受精卵通过细胞增殖和细胞分化形成囊胚；囊胚在子宫着床后经过原肠运动(Gastrulation)形成外、中、内三个胚层。原肠运动在进化上非常保守，其机制受到精细而严谨的调控。通过经典的细胞标记移植和谱系追踪等方法，研究者发现细胞的空间位置对于细胞命运具有重要的影响。近些年，通过单细胞测序国际上的众多研究工作对原肠运动期间细胞的发育轨迹作了一些描绘，但这些工作都缺乏真实的时间与空间信息，无法揭示细胞在早期胚胎中的空间位置以及时间变化对细胞发育分化命运的影响。

为解决上述难题，研究人员首先利用空间转录组分析方法(Geo-seq)(Chen et al., 2017)，对小鼠早期胚胎发育多个时期(E5.5、E6.0、E6.5、E7.0和E7.5)的外、中、内三个胚层构建空间转录组，建立起百科全书式全基因组的时空表达数据库(<http://egastrulation.sibcb.ac.cn/>)。此数据库实现了小鼠早期胚胎所有表达基因高分辨率的数字化原位杂交图谱，是目前国际上关于小鼠着床后早期胚胎最全面、最完整的交互性时空转录组数据库。在此基础上，研究人员借鉴更具生物学意义、更加稳健的SCENIC数据分析方法(Aibar et al., 2017)，结合着床前胚胎的转录组数据，将发育过程中最重要的时间和空间信息联合分析，构建了小鼠早期胚胎发育过程的系统发生树，并从分子层面重构了胚层谱系的发生过程。最后，研究人员结合功能实验，首次发现Hippo/Yap信号通路在内胚层谱系发生过程中具有重要作用，同时也找到了许多在胚层谱系发生过程中关键的转录因子。这项作为理解胚层谱系建立及多能干细胞的命运调控机制，提供了翔实数据和崭新思路，是对经典发育生物学层级谱系理论的重要修正和补充，将推动早期胚胎发育和干细胞再生医学相关领域的发展。

该研究主要由景乃禾研究组、韩敬东研究组与彭广敦课题组共同合作完成。广州生物院研究员彭广敦、中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所博士索生宝、生化与细胞所博士崔桂忠和禹方为该论文的共同第一作者，景乃禾、韩敬东和彭广敦为该论文的共同通讯作者。该工作得到中科院动物研究所研究员周琪、悉尼大学教授Patrick P.L. Tam、生化与细胞所化学生物学技术平台、高性能计算存储与网络服务平台和动物实验技术平台的大力支持。这项工作得到中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会、广东省科学技术基金、广州再生医学与健康广东省实验室前沿探索项目、上海市自然科学基金和上海市科学技术委员会的资助。



图：早期胚胎发育时期胚胎空间转录组的空间表达结构域及其相似性。A，小鼠着床后早期(E5.5)到原肠运动晚期(E7.5)不同时期的空间表达结构域;B，早期胚胎空间表达结构域的相似性。不同时期的颜色条代表基因表达结构域，MOR-桑椹胚，ICM-内细胞团，Epi-上胚层，PrE-原始内胚层，En-内胚层，E1-内胚层基因表达结构域1，Ect-外胚层，PS-原条，M-中胚层，MA-前端中胚层，MP-后端中胚层。计算结构域之间的相关性，连接线的粗细表示相对相关性大小。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发