

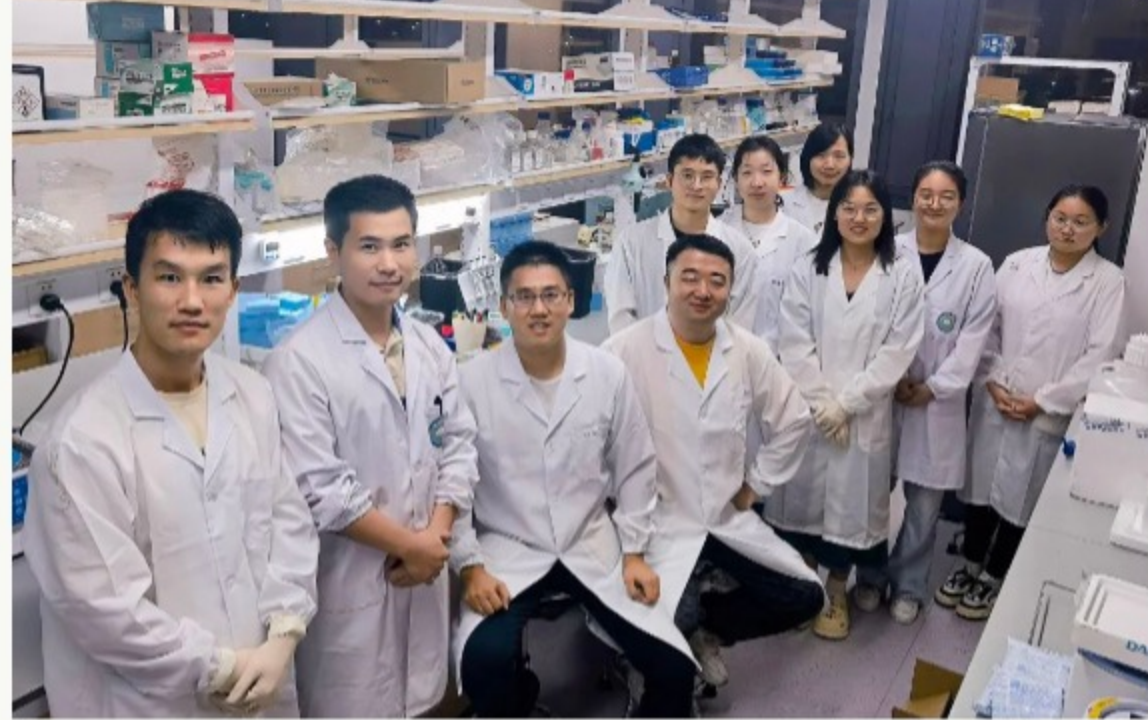
新手PI回国发首篇顶刊，研究刷新教科书认知！

2022年12月10日，来自中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所的研究员李汉杰收到了一封令人沮丧的邮件——论文意外地被《细胞》拒稿了。

论文的科学发现很重要，实验数据也十分充分，分析结果也得到了验证，到底哪里出了问题？李汉杰突然回想起3位审稿人的意见中，唯独第3位审稿人持“negative”的态度，但他提出的与研究并不相关。

“或许，他不是理解错了？”李汉杰说出了自己的猜想。经过与编辑的几轮“battle”，10个月后，这项研究最终于9月12日发表在《细胞》上。

这项研究构建了当前最全的人类胚胎免疫系统发育高分辨图谱，并在其中发现两类新的免疫细胞类型。目前该数据集已上传至国家基因组库，将为免疫学和发育生物学的发展提供有效实用的研究工具，有力推动相关领域的发展。



李汉杰（左三）与团队部分成员合影

一封长达36页的回覆信

第一次看到审稿意见时，李汉杰感到有些疑惑，但更多是意外。按理说，作为顶刊的审稿人，不应该出现“看错了”的情况。

“审稿意见中提到，我们的实验数据仅仅只有1000多个巨噬细胞。这是完全不可能的，这么小的数据根本无法支撑我们的研究结论，会不会是审稿人理解错了？”李汉杰猜测。

自2020年8月开始，李汉杰团队就开始了免疫细胞的分选工作，将近两年的时间里，他们解码了近30万个免疫细胞，其中巨噬细胞就有12万个。

“发现问题就要解决问题，再努力一把！”

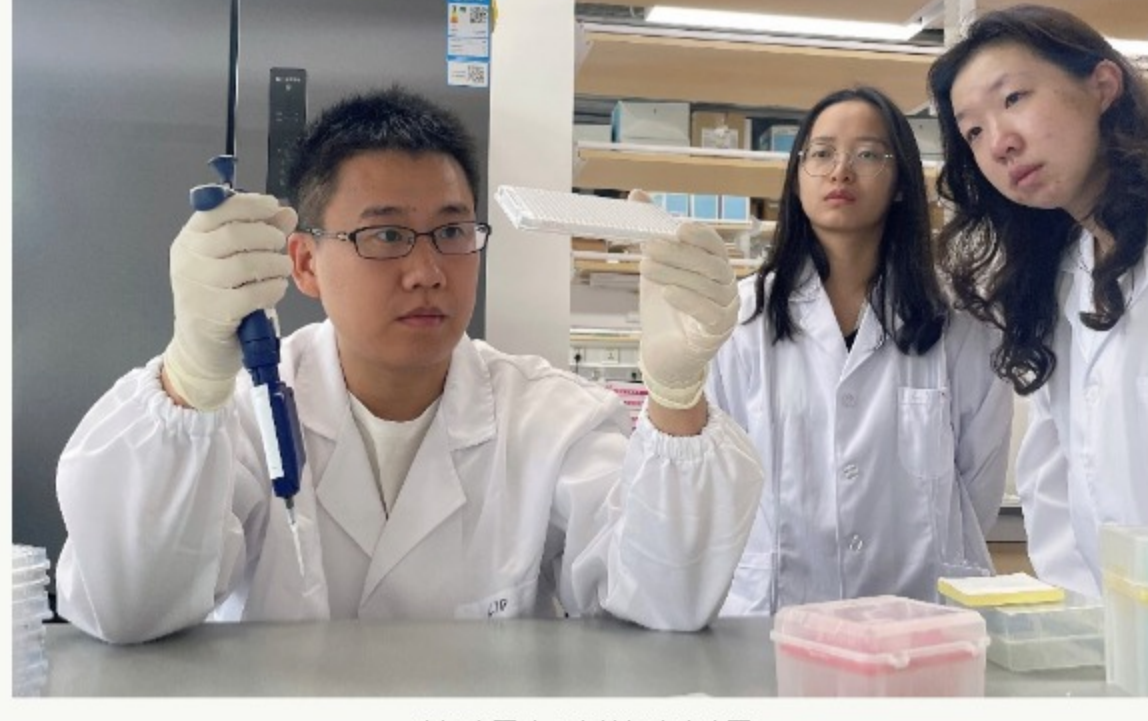
为了不让团队的努力付诸东流，李汉杰立刻组织课题组开会，整理数据、补充实验说明、调整结果分析，解释审稿意见中的问题，拟写文章修改计划，向编辑发去了长达36页的回覆信。

很快，修改计划得到了编辑的认可，也证实了李汉杰的猜想，果然是审稿意见出了问题。

几轮修订下来，文章在仅有两位审稿人意见的情况下，顺利发表。

这项历经3年的研究，通过对发育组织中的近30万个免疫细胞进行解码，最终鉴定出了包括巨噬细胞、祖细胞、红细胞、自然杀伤细胞等11种免疫细胞类型，及56种免疫细胞亚型，构建出当前组织范围最广、时间跨度最大、采样密度最高的人类免疫系统发育高分辨图谱。

其中，该数据集展示出的规模和精度得到了审稿人的高度认可。“我们针对这一图谱开发了一个共享的可视化平台，以便更多的研究人员对该数据集进行探索，希望能共同推动免疫学研究领域的发展。”李汉杰说。



李汉杰团队观察单细胞建库图

一项刷新教科书认知的研究

为什么这项研究要用到近30万个免疫细胞？其中有什么重要发现？

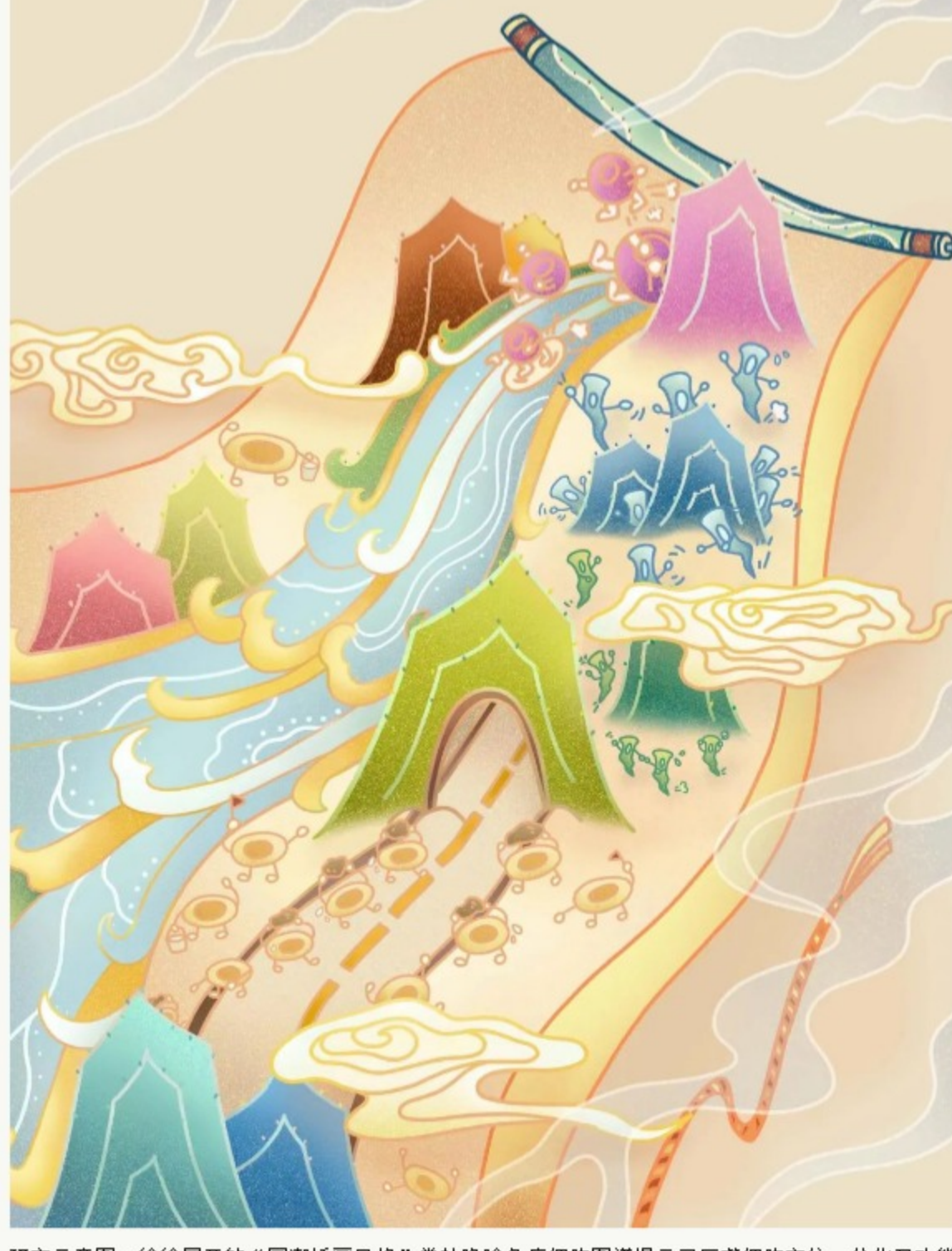
免疫细胞就像是防止病菌等病原体入侵人体的“卫士”，是人体免疫系统组成的重要组成部分。“但免疫细胞有很多类型，了解它们起源何处、时空分布和功能状态，有助于人们了解免疫细胞在重大疾病中的作用。”李汉杰说。

而在所有免疫细胞中，巨噬细胞是最重要的类别之一。

“在该图谱中，我们进一步着重描绘了16种巨噬细胞亚型的时空动态变化。”李汉杰介绍，在胚胎的多个外周组织（包括皮肤、心脏及睾丸）中发现一群与小胶质细胞有着相似表达模式的新的巨噬细胞，他们将其命名为“类小胶质细胞”。

学术界认为，小胶质细胞是中枢神经系统中最主要的巨噬细胞，只存在于脑和脊髓中，而团队发现的类小胶质细胞却在外周组织广泛分布，且在表皮中最为富集。

有趣的是，教科书中提到，“朗格汉斯细胞”是最早在表皮组织驻留的巨噬细胞亚型。“然而并非如此，类小胶质细胞出现的时间更早，是早期表皮中主要的免疫细胞，且在表皮呈模块化分布，与四肢和腹部皮肤相比，它在背部和头部的表皮中比例更高、密度更大。”李汉杰解释道。



研究示意图：徐徐展开的“国潮插画风格”卷轴图展示了巨噬细胞定位、分化及功能

李汉杰团队通过探究类小胶质细胞的功能进一步发现，这群新的巨噬细胞在调控表皮黑色素母细胞的分化方面发挥了重要作用。

不仅如此，李汉杰团队还在多个器官中都鉴定出了一群促血管生成的巨噬细胞，并在体外功能实验中，证实了这群细胞的促血管生成功能，它们与肿瘤中的促血管生成细胞有着高度相似的基因表达谱。

胚胎发育程序与恶性肿瘤的发生发展有一定的相似性，都伴随着组织的快速生长、低氧微环境及血管生成。“这一发现可能为肿瘤的发生发展机制研究，及其潜在的治疗策略开发提供新思路。”中国科学院院士、厦门大学教授韩家淮在评价该成果时说。



研究示意图：孙悟空猴毛突出多种猴子的情节寓意卵黄囊来源的巨噬细胞前体向不同细胞亚群的分化

一次重构自我的修行

“对我来说，这是一次自我学习和成长的过程。”这是李汉杰回国以来的第一篇顶刊，也是他首次作为通讯作者在顶刊发文章。从开展实验到论文发表，对李汉杰来说，这个过程是他独立成长为团队负责人的修行。

2020年7月，李汉杰结束在以色列魏茨曼科学研究所的博士后工作回国，第一次作为独立PI开展研究工作。首次成立新团队，意味着一切从“零”出发。

“以前是作为团队的一员，只需要专注于自己的研究领域，不需要过多考虑经费、团队管理和学生的培养。但如今，需要承担更多的责任。”李汉杰说。

学着独立申请经费和撰写项目申请书、学着思考研究方向和趋势、学着提升作为导师指导团队真正成长、学着管理团队内部关系……每一项工作都让李汉杰深刻意识到，只有不断提升自己，才能让团队真正成长。

“李老师就是一个行动派！对我们的工作分工明确，进行统一指挥、统一领导。”谈起自己的导师，王泽师笑着说，“起初我们对细胞分选的实验操作不太熟悉，李老师和我们一起做实验，一起做通宵。”在导师的带领下，他从完成10块孔板的细胞分选工作，到100块孔板，再到1000块孔板，实验操作越来越高效。



合成生物高通量自动化平台进行单细胞分选前的孔板制备工作



共同一作者吴志生（左）和王泽师（右）完成满1000块孔板的细胞分选之后

有很长的一段时间里，李汉杰和团队常常要往返于医院和实验室之间，通宵工作是常有的事。午后、深夜、凌晨……3年以来，这个团队度过了每一个时段的实验室。所幸付出终于有了回报。

“我常常和学生讲，发顶刊不是编辑或审稿人决定的，而是自己决定的。一个好的科学问题，越重要则挑战难度越大，就越需要时间和精力去思考、解决它，瞄准目标全力以赴，自然会有好的结果。”李汉杰如是说——尽管在身份转变的这个过程中有困难和挑战，但充满了成就感和满足感。他期待着，这个新团队未来能在科研领域取得更多的突破和进展。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.019>

*本文图片均为受访者提供

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、网站或个人从本网转载使用，须保留本网注明的“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费等事宜，请与本网协商。



相关新闻

- 1 数智学者研发出新型类硅声学超表面功能器件
- 2 五年，他见证了舱机接口从不受欢迎到成为风口
- 3 数智学者研发智能导盲机器人 可远程介入指挥
- 4 博普一作发Cell，巴加曼清华开展独立研究
- 5 中国科学技术大学揭示核心粒的组装和调控机制
- 6 杨臣发Cell发文揭示植物“自杀”新机制
- 7 光刻制程迭代技术取得突破，有望用于硅基光电器件
- 8 实践国产替代，他们向科技“无人区”进发

图片新闻



每周新闻排行

- 1 基础科学研究的成功开创了科技发展的新空间
- 2 除了海思芯片，这组芯片化学战不玩了？
- 3 科研人员发现新冠病毒仍存在死亡风险
- 4 她35岁辞职创业，45岁发顶刊发《自然》
- 5 破解百年谜题，曹澍大学研究Science
- 6 教育部公布最新二级学科和交叉学科名单
- 7 “他和基金很像”：20岁斩获黄金数学大奖
- 8 2023年诺贝尔化学奖揭晓
- 9 又有新进展，中国科学院大学团队追平！
- 10 反物质和暗物质都会受引力作用自由下落

编辑推荐博文

- 科学网9月十佳博文榜单公布！
- 曹澍再发顶刊，请读理化速递
- 结构和织构在高能光伏材料器件中的研究进展
- AI如何颠覆学术出版
- 类人机器人（人机高效协作）好评的硬核推荐
- Science被ESCI收录！

更多>>