



MENU

当前位置: [首页](#) (>>) >> [科研进展](#) (>>) >> [最新报道](#) (>>)



最新报道

王晓群课题组联合北京师范大学吴倩课题组、首都医科大学附属安贞医院张军团队揭示人类下丘脑发育的时空动态特征

发布时间: 2021年12月08日

下丘脑由形态及功能各异的多种神经细胞亚型聚集而成, 具有高度异质性, 对机体的生理活动、稳态调节具有重要作用。成体下丘脑的神经元种类呈现出多样性及功能特异性, 即使在特定的核团内, 不同的神经元类型表现出独有的基因表达模式和空间分布特征, 这与其功能密切相关。我们之前的工作发现了在哺乳动物下丘脑存在类似于皮层oRG细胞的hmRG细胞, 这群细胞是一种新发现的神经干细胞, 在下丘脑发育中有着重要的作用 (Zhou et al., *Nature Communications*, 2020), 但是对于人下丘脑核团类结构的空间架构及细胞多样性产生的细胞及分子机制仍不是很清楚。

2021年12月7日, 北京师范大学吴倩课题组、中科院生物物理研究所王晓群课题组, 携手首都医科大学附属安贞医院张军课题组在《*Cell Stem Cell*》杂志在线发表了题为"Deciphering the spatial-temporal transcriptional landscape of human hypothalamus development"的文章。研究团队系统深入的揭示了人类下丘脑在胚胎发育的早期和中期单细胞转录组的时空动态变化、细胞类型特点和不同细胞谱系发育轨迹的时空特征, 为深入了解其空间和功能复杂性奠定重要基础。

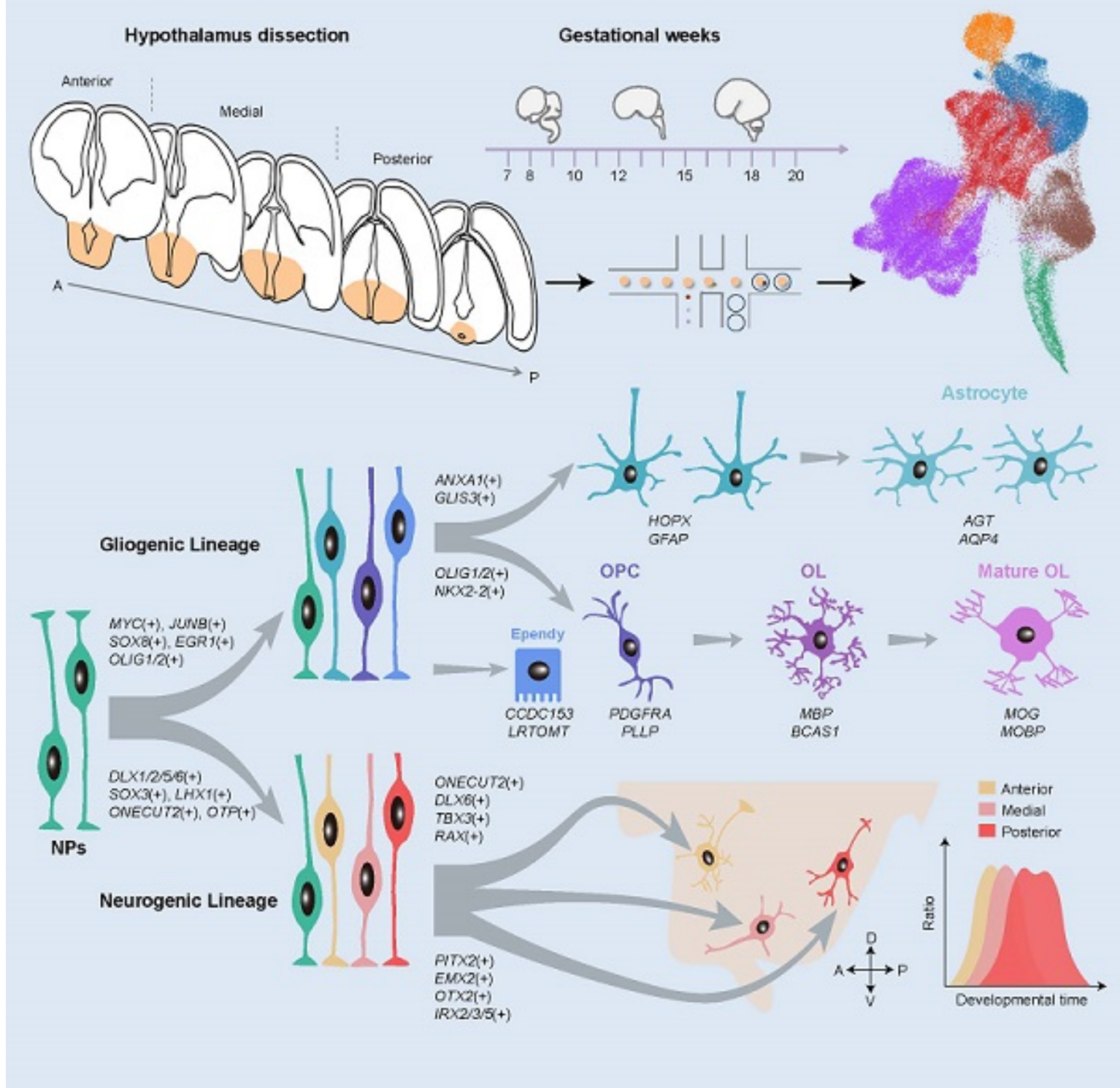


图1：系统刻画人类下丘脑发育的细胞谱系和基因调控特征

基于前期的工作积累，研究人员利用单细胞测序技术更加系统刻画了人下丘脑发育的细胞和分子空间动态景观，并鉴定细胞亚群和基因表达特征。通过细胞聚类 and 发育轨迹分析，阐明下丘脑神经干细胞类型的多样性，主要体现在分子表达、空间分布、成熟状态和分化潜能等方面的差异。在该研究中，我们揭示了维持细胞命运层级性分化重要调控因子，构建了不同神经干细胞亚型向不同终端细胞（包括多种神经元和胶质细胞）分化过程中的基因调控网络，表明不同细胞类型的命运特征决定发生于发育早期，并受到一系列不同的关键转录因子的组合调控。

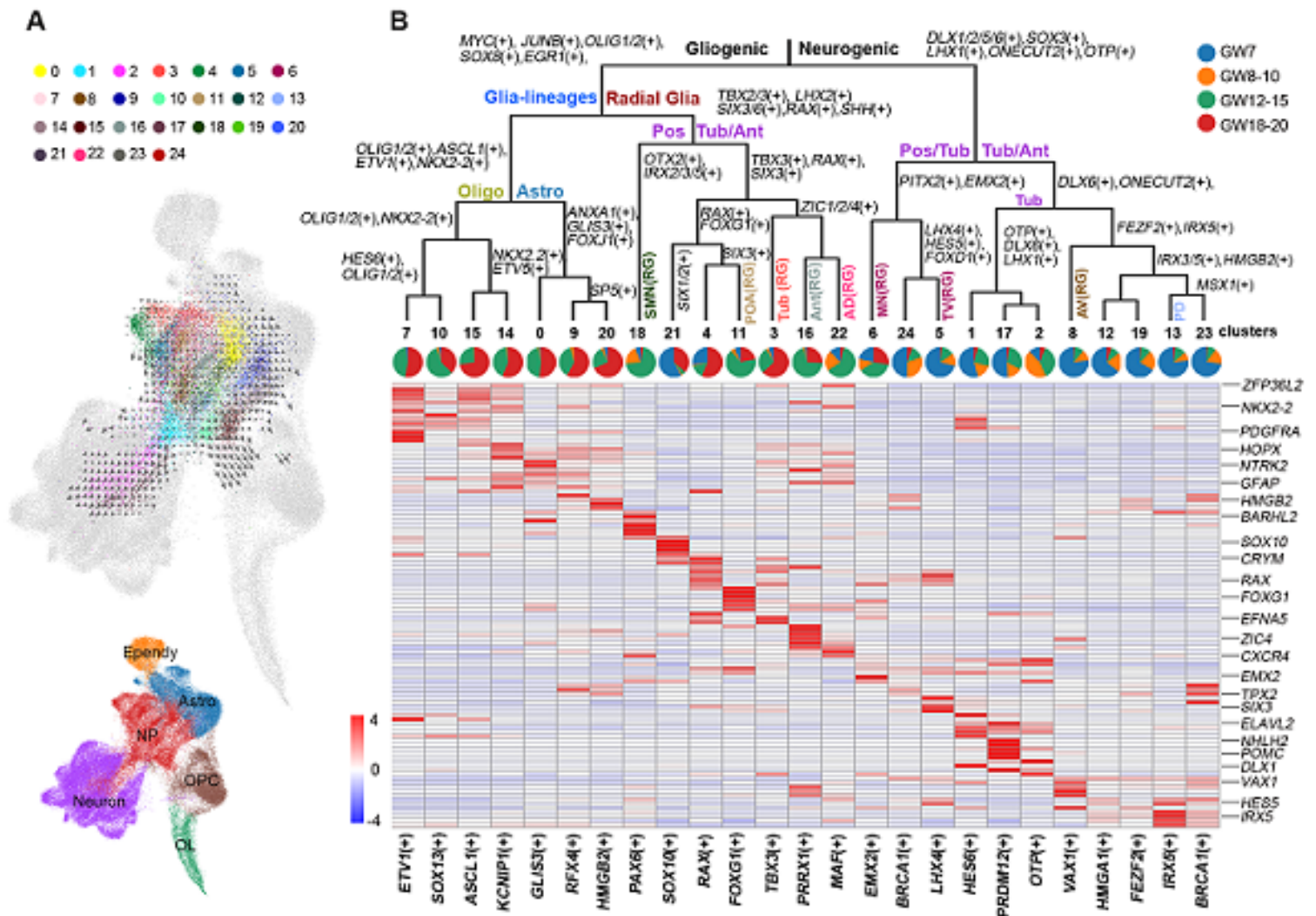


图2: 不同神经干细胞亚型的基因调控网络

研究人员进一步的研究揭示了人类下丘脑神经干细胞在神经元发生和神经胶质生成的时序特征，揭示了具有不同分子特征和空间定位的神经元亚型的出现从空间分布上遵循由前侧到后侧 (anterior-posterior)，由外侧到内侧 (outside-inside) 的发育模式。随着发育进行，神经干细胞逐渐完成从神经元发生到胶质细胞发生的转换，分化成少突胶质细胞群体和星形胶质细胞，并显示出与神经元空间发育的不同步性。此外，该团队鉴定了人类下丘脑不同类型的少突胶质细胞亚类和分子表达特点，表征少突胶质细胞谱系分化具有早、晚两个发育轨迹，不同发育阶段的少突胶质细胞具有较高异质性。通过细胞间互作和差异表达基因富集分析，表明早期形成的少突胶质细胞与神经元细胞之间可能通过 WNT、HIPPO和INTEGRIN等信号通路参与神经元发育的调节。

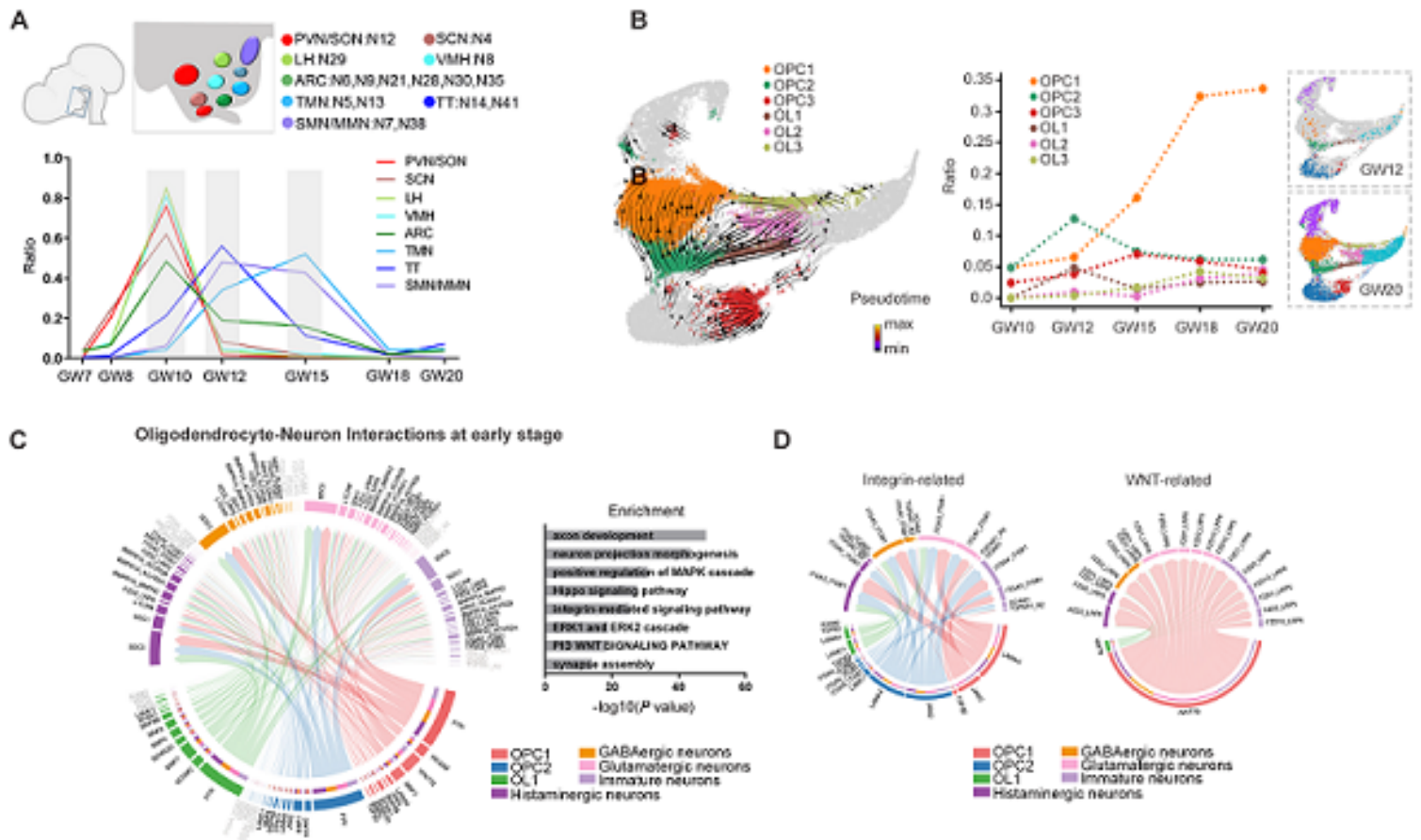


图3: 下丘脑神经元和胶质细胞亚型发育的时序特征

最后，通过跨物种比较分析，研究人员发现与小鼠相比，人类下丘脑胶质生成发生在妊娠的早期阶段，并显示出独特的转录谱表达特征，这些差异主要聚焦于人类的早期少突胶质细胞。总之，我们的研究提供了胚胎发育早期和中期人类下丘脑发育的细胞图谱和基因表达特征，为深入了解其空间和功能复杂性、发育异常引起的疾病机理奠定了重要基础。

北京师范大学吴倩教授、中科院生物物理所王晓群研究员和首都医科大学附属安贞医院张军教授为论文的共同通讯作者。北京师范大学周新副研究员、生物物理所博士后卢玉峰和安贞医院研究生赵方圻为论文共同第一作者。

本研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的支持。

文章链接：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590921004574>
 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590921004574>)

(供稿：王晓群研究组)



[\(http://www.cas.cn/\)](http://www.cas.cn/)



<http://bszs.conac.cn/sitenammethod=show&id=095E9324>

版权所有：中国科学院生物物理研究所 京ICP备05002792号 京公网安备 11010502045585 号

地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101

电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn