

## 单细胞生物学研究涵盖人体33个器官中超百万细胞

# 里程碑！迄今最全跨组织细胞图谱绘成

### 今日视点

◎本报记者 张梦然

人类细胞图谱(HCA)计划的目标是绘制出人体中的每种细胞类型,从而改变我们对生物学、感染和疾病的认识。美国《科学》杂志13日连发四篇论文,描述了国际HCA联盟研究人员已创建出人体33个器官和系统中超过一百万个细胞的高度详细的图谱。该图谱的完成为人类健康和疾病(包括免疫系统)提供了新的生物学见解,被认为是单细胞生物学领域取得的一个里程碑式的进步。

这些互补的多组织细胞图谱将有助于形成单一的人类细胞图谱,并具有许多治疗意义,或将帮助科学家重新认识常见和罕见疾病、疫苗开发、抗肿瘤免疫学和再生医学。这些图谱已开放获取,允许研究人员详细比较人体全身的特细胞,揭示新的细胞功能。

### 深入研究跨组织的免疫系统

在《科学》合集的第一篇论文中,英国剑桥大学威廉·桑格研究所研究人员及其合作者对来自12个成年器官捐赠者的16个组织中的330000个免疫细胞的RNA逐一进行了测序,以了解免疫细胞在不同组织中的功能。在创建人体内免疫细胞的精选目录后,研究团队开发了一种机器学习工具CellTypist来自动识别细胞类型。使用该工具,他们确定了大约一百种不同类型的免疫细胞,包括特定的巨噬细胞、T细胞和B细胞,以及它们在不同组织中的分布。

HCA联盟委员会联合主席、威廉桑格研究所细胞遗传学负责人萨拉·铁奇曼博士说:“通过HCA对细胞的详细了解,将有助于解释人类健康和疾病的方方面面。通过比较来自同一供体的多个组织中的特定免疫细胞,我们确定了身体不同区域中不同类型的记忆T细胞,这可能对控制感染产生重大影响。”

在《科学》合集的第二项研究中,桑格研究所研究人员和合作者创建了一个跨越9个器官的人类免疫系统发育图谱,揭示了参与血液和免疫细胞形成的组织,这将增强人们对免疫系统的理解。它还揭示了随着人体生长而丢失的细胞类型,为体外细胞工程和再生医学研究提供了信息。

研究人员使用空间转录组学和单细胞



图片来源:视觉中国

RNA测序来绘制特定细胞在发育组织中的确切位置。研究人员识别出一种新型的B细胞,以及出现在生命早期阶段的独特T细胞。该团队使用来自其他人类细胞图谱研究的数据,证明了这些特定的免疫细胞并不会在成人体内发现。

### 冷冻组织的图谱揭示罕见和常见疾病基因

单细胞图谱的目标之一是绘制特定细胞类型,其中包括在整个身体中发挥作用的疾病基因,如导致肌肉萎缩症等罕见疾病或导致心脏病等常见疾病风险的基因。它需要对所有细胞类型进行分析,包括难以捕获的骨骼肌细胞、脂肪细胞和神经元。来自大量个体的细胞也很重要,需要科学家在分析前收集和冷冻组织。

在《科学》合集的第三项研究中,美国哈佛博德研究所研究人员及其合作者揭示了他们如何优化单核RNA测序以克服使用冷冻细胞带来的挑战,他们创建了一个跨组织图谱来分析来自多个冷冻存储组织的200000个细胞,重点关注罕见和常见疾病基因。然后,该团队使用新的机器学习算法,系统地绘制图谱中的细胞与6000种单基因疾病和2000种复杂的遗传疾病和性状相关联,以识别可能与疾病有关的细胞类型和基因程序,从而揭

示了研究健康和疾病的多个新起点。

HCA联盟联合主席艾文·雷杰夫博士说:“我们的单核人类细胞图谱研究展示了一种强大的规模方法,可通过深度学习计算的进步来分析全身冷冻组织样本中的细胞,并为在单细胞水平上研究来自整个患者群组的组织开辟了道路。通过直接将细胞与人类疾病生物学和跨组织疾病风险基因联系起来,我们能够理解多种疾病创建新的路线图。”

### 广泛的跨组织细胞图谱 Tabula Sapiens

《科学》合集中的最后一篇论文描述了来自陈·扎克伯格生物中心研究人员进行的一项大型的跨组织研究。该团队使用活细胞的单细胞RNA测序来分析来自同一供体的许多器官,这使得跨组织比较能够控制遗传背景、年龄和环境的影响。近50万个细胞的集合提供了来自活细胞的独特广泛的跨组织图谱,并创建了一个被研究人员称为 Tabula Sapiens 的数据集。

Tabula Sapiens 数据集详细描述了400多种特定细胞类型、它们的分布和跨组织基因表达的变化。此外,通过对活细胞的分析,研究人员还实现了对单细胞图谱中替代基因剪接的首次大规模分析。该研究提供了大量经人类专家注释的细胞资源,这将为基础生物

学和疾病研究提供重要的新见解。

陈·扎克伯格生物中心主任、斯坦福大学生物工程和物理应用物理学教授斯蒂芬·考克教授说:“Tabula Sapiens 是一个参考图谱,提供了人体24个器官的数百种细胞类型。科学界将在未来许多年从这一资源中发现对人类生物学的见解。”

### HCA 跨组织数据和工具开放获取

HCA 是一个国际合作联盟,旨在绘制健康人体中的细胞类型图谱,为研究健康和疾病提供前所未有的资源。HCA 是一个开放的、前沿的、以科学家为主导的联盟,拥有来自全球83个国家的2300多名成员。

HCA 数据已开放获取,全球研究人员可通过 HCA 数据协调平台,如剑桥细胞图谱、博德单细胞门户和加州大学圣塔克鲁兹分校细胞浏览器访问这些数据。

HCA 联盟成员、瑞典卡罗林斯卡学院司藤·林纳森教授说:“人类细胞图谱正在改变我们对生物学和疾病的理解。这些跨组织研究通过对发育和成年期的相同细胞类型进行系统、深入的比较,是单细胞生物学研究的一个里程碑。它们是向涵盖人体所有细胞类型的人类细胞图谱迈出的一大步,为诊断、医疗保健和精准医学的新时代奠定了基础。”

## 量子自旋液体基态首次观测到了

科技日报北京5月12日电(记者刘震)由来自美国、德国和加拿大的科学家组成的国际科研团队在最新一期《物理评论X》杂志上撰文称,他们在磁性材料 Ce<sub>2</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 上首次观测到了“量子自旋液体基态”,最新研究有望为量子计算机设计开辟新方向。

自旋是电子拥有的与旋转有关的内部特性,正是自旋使磁体中的材料具有磁性。在某些材料内,自旋会导致结构紊乱,类似于液体中的分子,因此有“自旋液体”这一说法。自旋液体的主要特征是,即使冷却到绝对零

度(零下273摄氏度),它们仍保持无序状态,这是因为随着材料冷却,自旋方向持续波动,而非像传统磁体那样在固态中稳定下来(在传统磁体内,所有自旋都是对齐的)。

研究人员解释称,把一个电子想象成一个指向上或下的小指南针。在传统磁体中,电子自旋都指向同一个方向,向上或向下,形成所谓的“铁磁相”。但在量子自旋液体内,电子置于一个三角形晶格中,形成三角形,其特征是强烈的湍流干扰了它们的顺序,结果是一个纠缠波函数,没有磁序。

最新研究负责人、蒙特利尔大学物理学教授安德烈·比安奇解释说:“当添加第三个电子时,电子自旋无法对齐,因为两个相邻电子的自旋相反,这就产生了我们所说的磁阻挫。而这种基态这会产生激发,即使在非常低的温度下,也能维持自旋的无序,从而维持液态。”

比安奇表示,Ce<sub>2</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 是一种具有磁性的钇基材料,此前科学家已经制造出了这种化合物,新研究是以一种独特的纯净形式制造它,他们使用在光学炉中熔化的样品制造出了近乎完美的三角形原子排列,然后检查

量子态。结果表明,正是这个近乎完美的三角形,使他们在 Ce<sub>2</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 中制造出了磁阻挫。比安奇说:“我们的测量结果显示,粒子函数重叠,因此没有经典磁序的明显迹象。此外,我们还观察到自旋方向不断波动的分布,这是自旋液体和磁阻挫的特征,这表明我们所创造的材料在低温下表现得像真正的自旋液体。”

在通过计算机模拟证实这些观察结果后,研究小组得出结论,他们确实观测到了一种前所未见的量子态——量子自旋液体基态。

此外,蓝莓组患者也有较低的空腹胰岛素水平,这意味着参与者的代谢功能得到了改善,能够更容易地燃烧脂肪以获取能量。蓝莓组表现出略微更高层次的线粒体解偶联,这是一个与更长的寿命和减少氧化应激有关的细胞过程。氧化应激会导致疲劳和记忆力丧失等症状。

克里科里安说,这项研究的主要结论是,在具有老年痴呆症风险的中年人饮食中,定期补充蓝莓或会降低其患病几率。

## 常吃蓝莓或降低老年痴呆症风险

科技日报北京5月12日电(实习记者张佳欣)谚语说:“一天一苹果,医生远离我。”但美国辛辛那提大学的新研究表明,不同的水果会给人体健康带来不同的潜在好处。近日发表在《营养学》杂志上的论文,研究人员发现,在某些中年人群的日常饮食中添加蓝莓或会降低老年痴呆症的几率。

蓝莓含有高水平的微量营养素和抗氧化剂花青素。研究负责人、辛辛那提大学罗伯特·克里科里安博士说,花青素有助于保护组

物免受过度辐射、传染性病原体的侵害,助力蓝莓更好存活的特性也给人带来了好处,比如减少炎症,改善代谢功能,以及增强细胞内的能量产生。

在美国,大约50%的人在中年左右出现胰岛素抵抗,这通常会导致一种被称为“糖尿病前期”的病症。研究人员从辛辛那提地区周围招募了33名年龄在50—65岁之间的糖尿病前期患者。这些患者超重,并且随着年龄增长,记忆力存在轻度下降。

在12周的时间里,除了每天早餐或晚餐食用一包可与水混合的补充剂之外,参与者被要求禁食任何种类的浆果类水果。其中一半的参与者接受了相当于半杯完整蓝莓的粉末,而另一半则接受了安慰剂。研究人员还测试了参与者某些认知能力的下降水平,如工作记忆、心理灵活性和自我控制等执行功能。

结果发现,蓝莓治疗组的人在依赖执行控制的认知任务上表现出改善,这明显减少了学习和记忆过程中外来信息的干

## 含氟纳米结构可高速低耗淡化海水

科技日报北京5月12日电(实习记者张佳欣)世界各地面临日益严峻的水资源短缺问题。海水淡化是生产饮用水的一种方法,但往往伴随着巨大的能源成本。据12日发表在《科学》杂志上的论文,日本研究人员首次使用基于氟的纳米结构成功过滤了水中的盐。与目前主要的水淡化方法(热能和反渗透膜法)相比,氟离子纳米通道的工作速度更快,需要的压力和能量更少,是更有效的过滤器。

用含有聚四氟乙烯涂层的锅做饭,煮熟

的饭就不会粘在锅上。这是因为聚四氟乙烯的关键成分是氟——一种天然憎水或疏水的轻质元素。聚四氟乙烯也可用于管道内衬以改善水流。

东京大学化学与生物技术系副教授伊藤洋敏及其团队试图探索由氟制成的管道或通道如何在一个纳米尺度上运行,以测试其在选择性过滤不同化合物方面的效果,特别是水和盐。该团队通过化学合成氟离子通道来创建测

试滤膜,这些纳米氟环堆叠并嵌入到其他不渗透的脂质层中,类似于构成细胞壁的有机分子。他们制造了几个宽度大约在1到2纳米之间的氟环测试样本,而人类的头发几乎有10纳米宽。为了测试膜的有效性,研究团队测量了测试膜两侧的氯离子的存在。

“测试中较小的通道完全拒绝了盐分子的传入,而较大的通道相对于其他海水淡化技术甚至尖端碳纳米管过滤器也有所改进。”伊藤洋敏说,“真正让我惊讶的是,这个过程

发生得非常快,比典型的工业设备快几千倍,比基于碳纳米管的实验性海水淡化设备快约2400倍。”

氟是电负性的,它排斥负离子,如盐中的氯。这带来的好处是分解了本质上松散结合的水分子(水簇),因此它们可更快地通过通道。该团队的氟基水淡化膜更有效、更快、操作需要的能量更少,而且非常易于使用。

研究团队未来希望改进合成材料的方式,提高膜的寿命并降低运行成本。

科技日报北京5月12日电(记者张梦然)英国研究人员使用一种广泛存在的蓝藻为微处理器持续供电了一年,过程中只使用环境光和水。该系统具有以可靠和可再生方式为小型设备供电的潜力。该研究近日发表在《能源与环境科学》杂志上。

该系统的大小与AA电池相当,包含一种称为集胞藻的无毒藻类,可通过光合作用自然地太阳光获取能量,其产生的微小电流与铝电极相互作用并用于为微处理器供电。

该系统由普通、廉价且大部分可回收的材料制成。这意味着它可以很容易地被复制数十万次,作为物联网的一部分为大量小型设备供电。研究人员表示,它在处于离线情况下或在偏远地区最为有用,在这些地方少量电力就可能产生很大益处。

该论文的联合高级作者、英国剑桥大学生物化学系克里斯多福·蒙教授说:“不断增长的物联网需要越来越多的电力,我们认为这必须来自能够产生能量的系统,而不是像电池一样简单地储存能量。”而且这个光合设备不会像电池那样耗尽电量,因为它不断地使用光作为能源。

在实验中,该设备被证实可广泛用于为物联网设备的微处理器供电。物联网是一个庞大且不断增长的电子设备网络,每个设备只使用少量电力,通过互联网收集和共享实时数据。使用低成本的计算机芯片和无线网络,数十亿台设备成为该网络的一部分,从智能手表到发电站的温度传感器。到2035年,这一数字预计将增长到一万亿台设备,需要大量的便携式能源。

研究人员还解释了该设备可在自然光和相关温度波动下的家庭环境或户外条件下运行的原因。藻类不需要喂食,它在光合作用时会产生自己的食物,尽管光合作用需要光,但该设备甚至可在黑暗环境中继续发电,这是因为藻类在没有光的情况下会继续处理一些食物,而这会持续产生电流。

物联网供电的复杂性,其实远超出人们想象。现有的解决方案很多不再适用:首先使用锂离子电池为数以亿计的物联网设备供电已被认为不切实际,因为它需要的锂是全球每年生产量的3倍;其次传统光伏设备在制造材料上还有值得商榷的问题;再者物联网用电可能既要有非常宽的输入范围,又要保持很高的效率不能让系统过热。在这种情况下,科学家将目光投向藻类光伏电池,其未必会成为主流方案,但它为长久使用中最大限度地提高性能,同时又将损耗最小化带来更多选择。

### 着眼供应链和尖端高新技术

## 日本通过经济安全保障推进法

科技日报北京5月12日电(记者李杨)日本参议院全体会议11日表决通过了岸田文雄政府着力推进的招牌政策——经济安全保障推进法。至此,该法案已完成国会程序,正式成为法律,将从2023年开始逐步施行。

经济安保法主要围绕四大领域的内容构成,分别是强化供应链弹性和韧性、保护和维持核心基础设施、加强尖端新兴技术研发和非公开专利制度。法案要求降低从海外调配战略物资的风险,强化供应链稳定性,并自法案成立后9个月内正式实施。国家将半导体、稀土等重要矿产、蓄电池和医药品指定为“特定重要物资”。今后符合条件并获得认定的特定领域企业可通过政府获得财政资金支持。为了保障供应及时,国家有权对企业的原材料供应商以及库存进行调查,获得财政支持的企业如果拒绝调查将受到处罚。

为保证核心基础设施安全,法案明确将设立机制,禁用有安全风险的外国供应商设备和产品,提前规避面临的潜在风险,自法案成立后1年半到1年零9个月内正式实施。

## 爬行动物中超过21%的物种“够呛了”?

科技日报北京5月12日电(记者张梦然)英国《自然》杂志近日发表的一项研究对全球1万多种爬行动物物种进行了一次全面评估,发现超过21%的物种存在灭绝风险。研究结果显示,需要采取紧急保育行动来防止部分爬行动物走向灭绝,包括许多鳄鱼和乌龟物种。

研究人员已经对鸟、哺乳动物、两栖动物开展了全面的灭绝风险评估,但对爬行动物的全面评估一直空白。目前为止,对爬行动物的保育策略一直依赖于其它动物在世界自然保护联盟(IUCN)红色名录中的等级以及分布来指导相关政策 and 行动优先级。

美国公益自然科学家团队使用 IUCN 红色名录的等级对爬行动物进行了分类,借此评估全球爬行动物的灭绝风险。在10196个评估物种中,他们发现至少有1829个物种存在灭绝风险(按不同等级分

## 藻类系统「变身」可再生生物光伏电池

只用环境光和水连续供电一年



式实施。具体包括电力、金融、通信、铁路等14个行业的基础设施运营商在引进重要设备时,有义务将管理系统的概况、进货厂商以及设备的具体情况事先提交给中央政府审查。如有必要,中央政府有权命令运营商停用、变更相关设备。

针对宇宙、深海、人工智能、量子技术等尖端技术领域,法案要求完善官民共同研究、开发的制度环境,自法案成立后9个月内正式实施。根据不同的项目设置官民合作协议,加大对相关企业和大学的财政支持力度。围绕特定领域的深度研究提供政府的相关机密信息同时课以保密义务。

法案要求,针对轴浓缩技术等高度军民通用性的新兴技术相关专利,建立非公开专利制度,自法案成立后两年内正式实施。日本现在的制度是申请专利后,一年半后原则上要公开,这意味着安全保障的机密技术信息也会被公开。新法规定,除专利主管机构外还需引入防卫省相关负责人进行二次审查。对进行虚假申报以及泄露不得公开的专利信息者,最高处以两年以下有期徒刑。

为易危、濒危、极危)。鳄鱼和乌龟属于最容易灭绝的物种,分别有57.9%和50.0%的物种处于濒危状态。研究团队指出,农业、伐木、城市建设、人侵物种等因素都是对爬行动物构成威胁的来源,但他们表示气候变化造成的威胁仍不明确。

虽然此前有预测认为,干旱环境下的爬行动物最容易濒危(干旱环境中的爬行动物多样性非常丰富),但研究人员发现,在森林居住的物种风险更大,也许是因为森林环境中的爬行动物更容易暴露在特定的危险之中。

研究人员指出,爬行动物面临的许多威胁与其它动物种群相似,并认为保护这些动物种群的保育措施,包括栖息地修复和入侵物种控制,或许也对爬行动物有利。但他们提醒道,目前需要采取紧急保育行动来防止一些爬行动物走向灭绝。