



首页 / 教学科研

# 生命科学学院汤富酬课题组在Molecular Cell发表综述 系统总结人类生殖系细胞发育的分子机制研究

最新

2019/10/07 信息来源：生命科学学院  
编辑：白杨 | 责编：凌薇

2019年9月25日，北京大学生命科学学院、生物医学前沿创新中心（BIOPIC）汤富酬教授与文路副研究员受邀在国际知名学术期刊Molecular Cell上发表综述，系统总结了国际上近年来在人类生殖系细胞单细胞组学测序方面的最新研究成果。

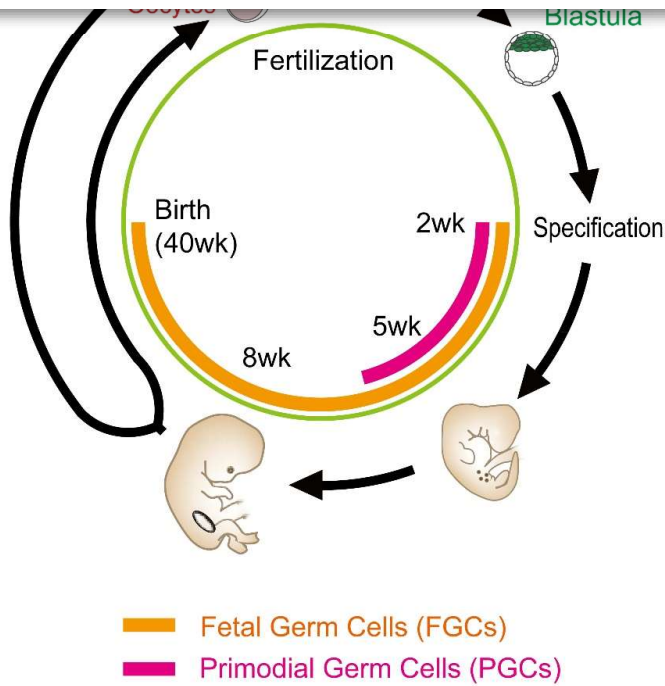
生殖系细胞（Germline cells）是指多细胞生物个体中携带种系遗传物质的所有细胞类型，包括由精子与卵细胞结合而产生的全能性受精卵、胚胎着床前后的多能性内细胞团细胞和上胚层细胞、单能性胚胎生殖细胞、个体出生后的生殖细胞以及成熟的精子与卵细胞（图一）。在多细胞生物物种数百万年的进化历程中，其生殖系细胞是“永生”的细胞类型，会将该物种的遗传信息不断从上一代传递到下一代。

汤富酬教授课题组与北京大学第三医院乔杰教授课题组长期密切合作，致力于揭示人类生殖系细胞发育过程中基因表达的表观遗传学调控机制。多年前，两个团队合作绘制了人类生殖系细胞的着床前胚胎阶段的高精度单细胞转录组图谱(Yan et al. Nature Structural &Molecular Biology, 2013)，对人类生殖系细胞的着床前胚胎阶段与胚胎生殖细胞阶段的两轮大规模DNA甲基化组重编程过程进行了系统、深入的研究（图二、Guo et al. Nature, 2014; Guo et al. Cell, 2015）。最近，合作团队对人类着床前胚胎发育的表观基因组动态变化过程进行了更加深入的分析，发现了人类着床前胚胎发育过程中的DNA从头加甲基化现象，揭示出人类植入前胚胎的DNA甲基化组重编程过程是基因组全局大规模去甲基化和重要基因组区域从头加甲基化之间复杂动态平衡的结果(图二、Zhu, et al. Nature Genetics, 2018)。团队在此基础上采用汤富酬课题组发展的单细胞表观基因组多组学测序技术（scCOOL-seq技术，Guo, et al. Cell Research, 2017），进一步解析了人类着床前胚胎发育过程中DNA甲基化组和染色质状态组重编程过程的核心特点，以及染色质状态与DNA甲基化之间的相互关系（Li, et al. Nature Cell Biology, 2018）。团队发现人类植入前胚胎中父、母源基因组DNA甲基化以及染色质状态的不对称分布在发育重编程过程中的逆转，揭示了父、母源基因组DNA甲基化等表观遗传信息在胚胎发育过程中的不对称传递。另外，团队还采用单细胞测序技术系统绘制了人类胚胎生殖细胞及其微环境细胞的单细胞转录组图谱，揭示了人类胚胎生殖细胞发育的全部重要阶段的关键生物学特征，特别是胚胎生殖细胞发育的异步性，并进一步揭示了胚胎生殖细胞-性腺微环境细胞之间的协同发育关系（图三、Li et al. Cell Stem Cell, 2017）。团队在此基础上与赵小阳教授课题组合作绘制了成年男性精子发生过程的高精度单细胞转录组图谱，揭示了人类精子发生过程的主要阶段的关键生物学特征（图四、Wang et al. Cell Stem Cell, 2018）。今年8月，合作团队进一步利用汤富酬课题组发展的单细胞多组学（转录组、基因组（CNV）与DNA甲基化组，scTrio-seq技术，Hou, et al. Cell Research, 2016）测序技术重构了人类胚胎着床过程的关键分子机制，系统解析了这一关键发育过程中的基因表达调控网络和DNA甲基化组动态变化（Zhou et al. Nature, 2019）。团队发现人类胚胎在囊胚阶段后期仍然具备体外自我生长能力，揭示了滋养外胚层、原始内胚层、以及上胚层三个不同细胞谱系的关键发育特征以及特征基因的动态变化特点，揭示了谱系特异性DNA甲基化动态变化的重要规律，深入研究了雌性胚胎中X染色体剂量平衡的调控机制，首次捕捉到了X染色体随机失活在人类胚胎最早期阶段的关键特征。通过上述一系列前沿研究工作，这些研究团队奠定了我国在人类生殖系细胞发育领域的国际领先地位，并为相关的人类不孕不育疾病的诊断和治疗提供了分子基础和理论依据。

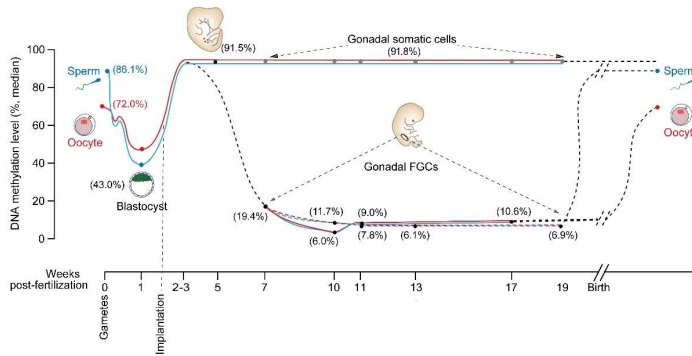
- 11 2019.12 青年研究中心举办能力建设
- 11 2019.12 医学部党委召开
- 11 2019.12 2019年全国新闻与课程教学师资培训
- 11 2019.12 北京大学教育基金召开
- 11 2019.12 燕园街道开展“1

专题

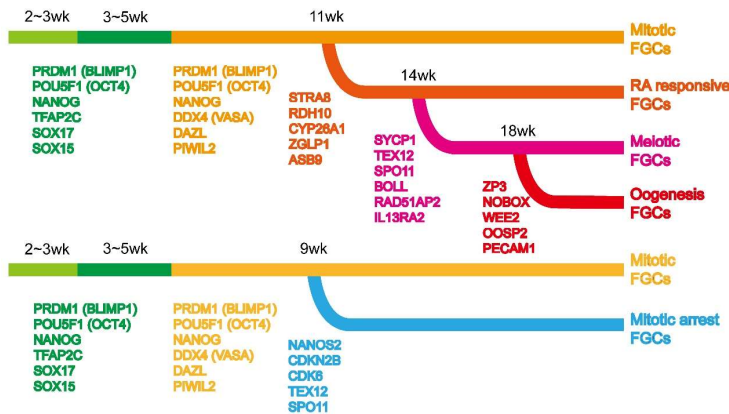




图一 Human germline cycle



图二 人类生殖系细胞DNA甲基化重编程过程



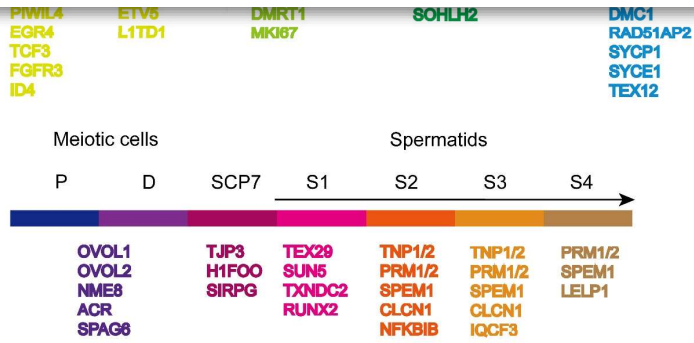
图三 人类胚胎生殖细胞发育单细胞转录组图谱

Spermatogonia Preleptotene Meiotic cells



# 北京大学 新闻网

PEKING UNIVERSITY



图四 人类精子发生单细胞转录组图谱

北京大学生命科学学院、生物医学前沿创新中心、北京未来基因诊断高精尖创新中心文路副研究员与汤富酬教授为该综述的共同通讯作者。

原文链接: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276519306641>

转载本网文章请注明出处

学部 | 深研院 | 招生网

校报

电视台

广播台

官方微信

官方微博

版权所有 ©北京大学党委宣传部 | 地址: 北京市海淀区颐和园路5号 | 邮编: 100871

投稿须知 | 新闻热线: 010-62756381 |