

[首页](#) / [教学科研](#)

分子医学研究所何爱彬牵头北大北航跨学科团队重构小鼠心脏发育全时空细胞谱系

2020/03/06 信息来源：分子医学研究所
编辑：山石 | 责编：麦洛

2020年3月2日，北京大学分子医学研究所和北京航空航天大学跨学科团队在 *Nature Cell Biology* 发表题为“Long-term, in toto live imaging of cardiomyocyte behaviour during mouse ventricle chamber formation at single-cell resolution”的文章，首次报道哺乳动物心脏早期发育过程的细胞谱系全景图，揭示了从心管起源到心室建立，再到肌小梁形成的细胞动力学新机制。

利用成像技术重构具单细胞分辨率且时间上连续的全细胞谱系，是发育生物学的难点和热点。心脏作为哺乳动物胚胎发育中第一个形成的功能性器官，是其他组织器官发育的关键推动力。连续追踪心脏发育的全细胞谱系主要难点来自三个方面：其一，哺乳动物胚胎体外培养条件下，如何保持心脏正常发育，同时实现长时程实时成像，避免光毒性对胚胎发育的影响；其二，胚胎的细胞异质性强，成像深度和视场大，如何实现全胚成像 (in toto imaging)、如何处理海量图像数据 (~2T/天) 以精准地识别细胞并追踪谱系；其三，心脏成像还面临一个更加特殊的挑战——小鼠胚胎期心跳每分钟达200次，需要有新技术新策略在跳动的心脏上获得单细胞分辨率的图像。

本项研究全面突破了上述一系列挑战。研究人员设计并优化了新的胚胎培养体系，保证了胚胎体外正常发育；研发了一套适应拍摄小鼠胚胎发育的垂直式双侧扫描光片显微镜 (vSPIM)，提供了单细胞分辨率、足够大的视场和成像的灵活性 (温度、气体、压力控制及培养基循环)；与vSPIM一体化搭建的红外心跳检测模块解决了胚胎心跳与高精度成像的矛盾。研究通过开发一系列适应海量图像数据预处理程序和细胞识别算法，取得了前所未有的细胞识别精度 (99.68%)。系统整合后 (图1)，实现了长达1.5天心脏全部心肌细胞的连续成像 (从约300个到8000多个细胞，总细胞识别数约2百万个) 和时间分辨率为3分钟的全细胞谱系追踪。

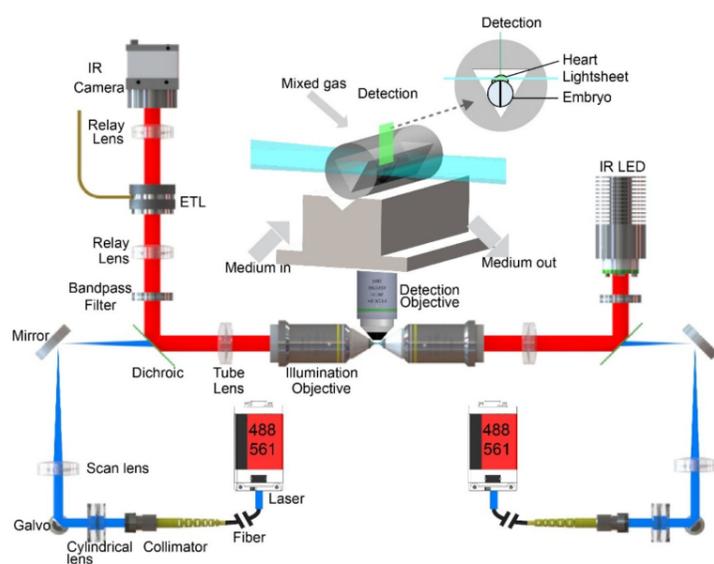


图1.自主开发的垂直式光片显微镜系统

研究结果清晰地揭示了心室形态发生细胞动力学与肌小梁的细胞起源与机制。在心室膨大过程中，最外层细胞具有远离心室中心、沿着外壳膨大方向迁移的特性。最外层细胞定向性迁移所造成的细胞空隙，可由其它层细胞的插入和最外层细胞的水平分裂来补充。研究首次发现肌小梁细胞有两种起源：一类是细胞命运预先决定的肌小梁原始细胞——内层细胞从开始的心肌细胞分化就位于内层，后续通过自我增殖不断贡献给肌小梁形成；另一类则起源于外层细胞，但通过迁移或者有偏向性的细胞分裂定植于内层 (图2)。

最新新闻

- 03
2020.12
缘法而行勇担当 法律援助践初心——北京大学法律援助协会荣获第五届中国青年志愿服务项目大赛金奖
- 03
2020.12
北京大学城市与环境学院两位教师荣获中国地理学会最高学术荣誉
- 03
2020.12
郝平率团访问澳门
- 03
2020.12
一线风采 | 学生信息系统的创建者与守护人——访计算中心来天平
- 03
2020.12
一线风采 | 贯通业务与技术，以信息化手段助力财务工作——访财务部徐菲老师

专题热点



学习贯彻十九届五中全会精神

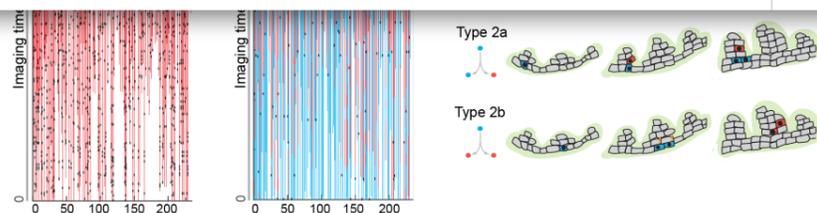
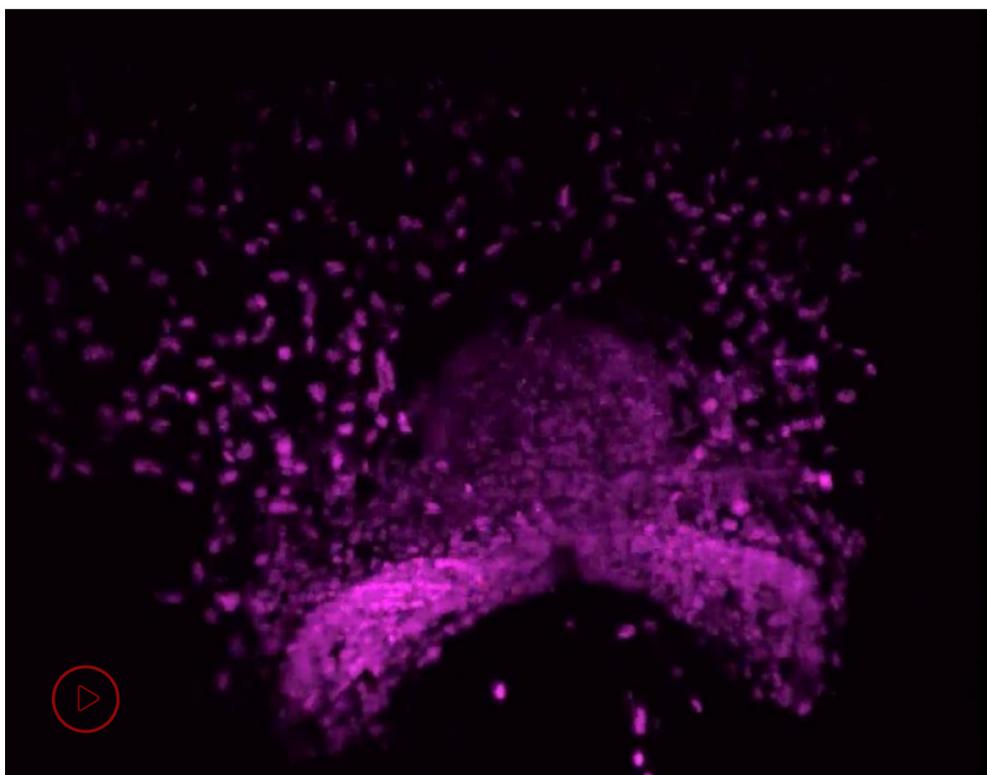
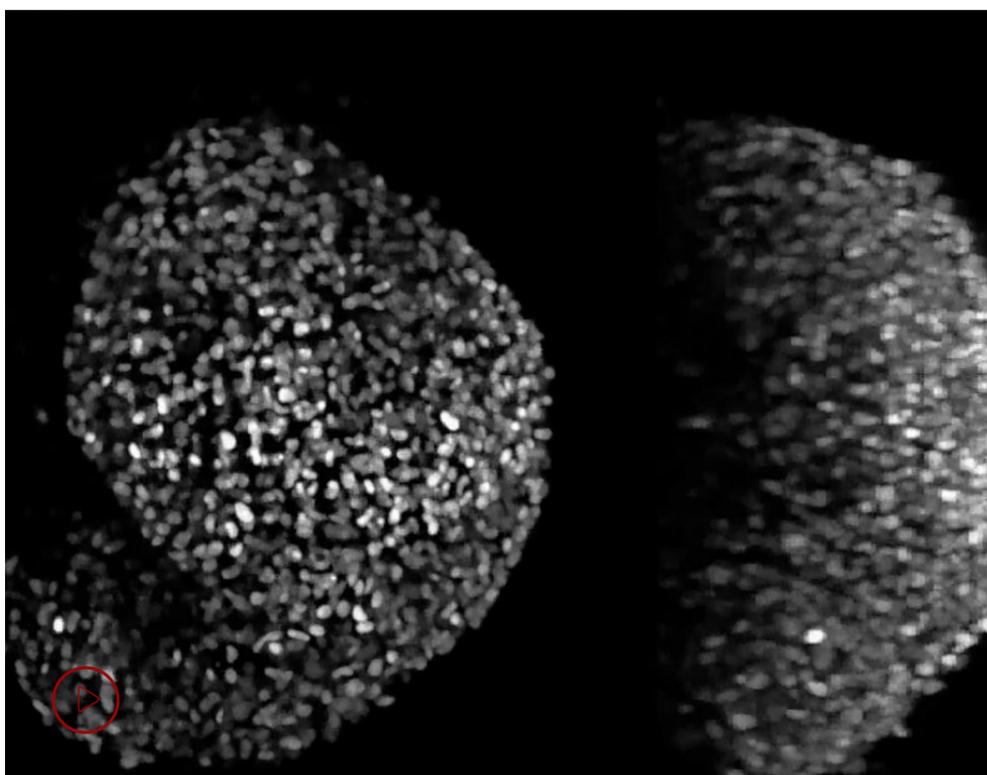


图2.心室肌小梁谱系起源与形成机制



小鼠胚胎原始心脏心管起源发生过程



小鼠胚胎心脏心室发育过程

研究项目由北大何爱彬实验室牵头，联合北大分子医学研究所程和平团队和北京航空航天大学肖文磊老师等完成。北大分子医学研究所博士生岳晏竹、宗伟健、李鑫、张幼东、吴润龙，软件与微电子学院硕士生李京航为该论文的第一作者，何爱彬研究员、程和平教授和肖文磊副教授为论文的共同通讯作者。合作者还包括中科院生化与细胞所的周斌研究员和北航的赵罡教授。项目得到国家自然科学基金委、国家科技重大专项、科技部重点研发计划和生命科学联合中心的经费支持。团队成员也承担了由北京大学牵头的“十三五”“多模态跨尺度生物医学成像”国家重大科技基础设施建设任务。

转载本网文章请注明出处





北京大学 新闻网

PEKING UNIVERSITY

头条新闻

新闻纵横

专题热点

视听空间

领导活动

媒体北大

教学科研

北大人物

校园文化

校园媒体