

國產免疫細胞圖譜 開闢治癌新路

透視人體「衛士」 識別未知類群 揭秘腫瘤形成

近日，中國科學院深圳先進技術研究院（簡稱「深圳先進院」）聯合國內多家醫院、高校，測序30萬個免疫細胞，研究人體「衛士」，共同完成了覆蓋組織範圍最廣、時間跨度最長、採樣密度最高的人類免疫細胞發育圖譜的構建。通過無差別單細胞轉錄組測序，鑒定未知細胞類群，科研人員發現了兩類新的免疫細胞類型。9月12日晚，相關研究成果登上最新一期國際頂尖學術期刊《細胞》。該研究將有力推動免疫學和發育生物學領域的發展，為腫瘤的發生機制研究，及其潛在的治療策略制定提供新思路。

大公報記者 郭若溪

在研究中，深圳先進院合成生物學研究所李漢傑研究團隊通過對發育中的30萬個免疫細胞進行「解碼」，成功構建了研究領域內組織範圍最廣、時間跨度最大、採樣密度最高的高分辨率人類免疫系統發育圖譜。

測序30萬細胞 建可視化數據平台

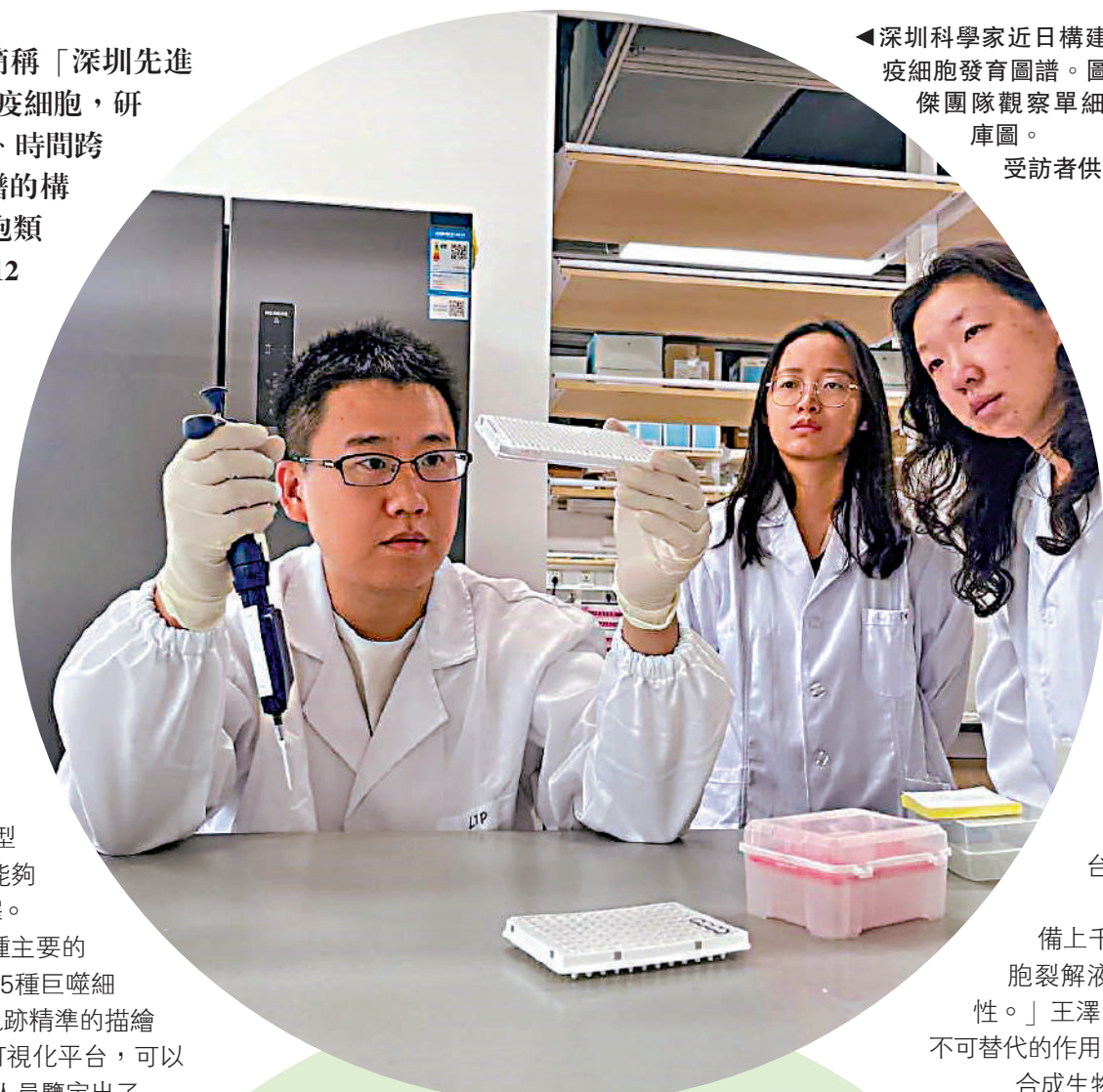
「我們對大量的樣本進行了無差別單細胞轉錄組測序，這個技術的好處就是在不知道樣本是哪一類細胞亞型時，可以直接通過它的基因表達譜來推斷細胞種類，這樣能夠更好發現未知細胞類群」，文章通訊作者李漢傑研究員解釋。

研究團隊鑒定了11種主要的免疫細胞類型，對每一種主要的免疫細胞類型進行了更細緻的分類，最終註釋得到包括15種巨噬細胞在內的56種免疫細胞亞型，並將它們的時空動態變化軌跡精準的描繪在圖譜中。研究人員針對這一圖譜開發了一個共享的可視化平台，可以公開查詢數據，以便推動免疫學領域的發展。同時，研究人員鑒定出了一群廣泛存在於多個組織臟器的促血管生成巨噬細胞，以及一群在中樞神經系統外的類小膠質細胞。經觀察發現，在發育時期，有一類細胞形態、特徵蛋白表達、轉錄組表達譜都與小膠質細胞非常相似的特殊細胞亞群，廣泛分布在中樞神經系統之外的多個組織中，包括表皮、心臟和睪丸，科研團隊將其命名為「類小膠質細胞」。「類小膠質細胞的發現，將會打破「小膠質細胞僅存在於中樞神經系統」這一固有認知」，李漢傑研究員表示。

團隊進一步研究了類小膠質細胞在表皮組織中的功能，進而發現類小膠質細胞主要集中在胚胎背部，與神經脊細胞呈現出相類似的分布模式。經實驗證明，在神經脊細胞發育成黑色素細胞的過程中，表皮的類小膠質細胞起了調節控制的作用。

據李漢傑研究員介紹，團隊還在多個組織中都鑒定到了一群高表達促血管生成基因的巨噬細胞，並且在不同組織中都具有相似的基因表達譜，且均定位在胚胎器官的血管附近。團隊在體外實驗中也驗證了這群細胞具有促進血管生成的能力，並將這群細胞命名為「促血管生成巨噬細胞」。該類細胞與腫瘤中的促血管生成細胞有着高度相似的基因表達模式，這一發現可能為腫瘤的發生機制研究，及其潛在的治療策略制定提供新思路。

中國工程院院士、中國科學技術大學教授田志剛表示，這一工作為相關區域的疾病發生發展、免疫療法的開發以及發育生物學的深入研究提供有益的指導。中國科學院院士、廈門大學教授韓家淮表示，該研究拓展了人們對人體免疫發育特別是巨噬細胞多樣性、分化和功能的認知，有助於深入理解免疫系統的功能和調控機制，為疾病診斷、免疫治療和新療法開發提供重要的基礎。



◀深圳科學家近日構建人類免疫細胞發育圖譜。圖為李漢傑團隊觀察單細胞建庫圖。受訪者供圖

兩類新免疫細胞「技能點」

- 調控黑色素細胞**
 - 廣泛分布在表皮、心臟和睪丸等多個組織中；在神經脊細胞發育成黑色素細胞的過程中，起到調節控制的作用。
- 促進血管生成**
 - 在體內有吞噬異物、維持穩態的作用；在胚胎發育過程中能影響人體神經脊細胞分化；有促進血管生成的能力。

大公報記者郭若溪整理

科研利器

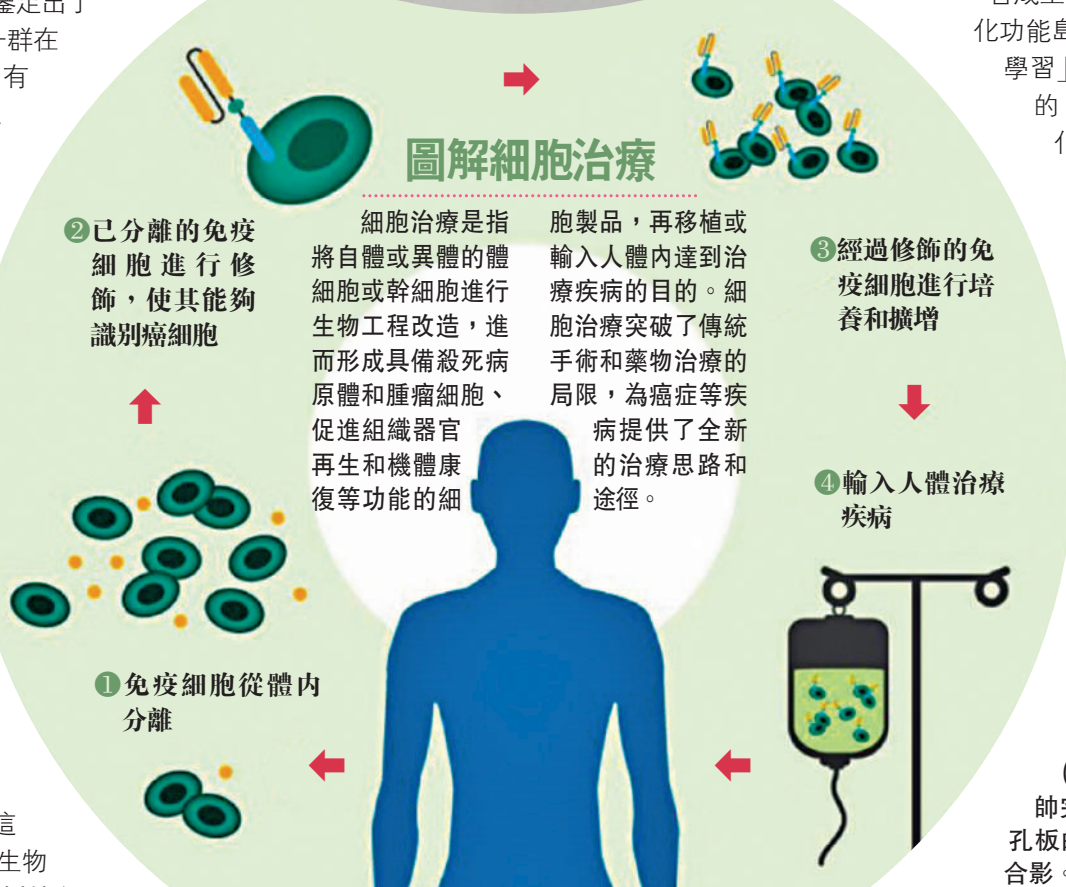
30萬個免疫細胞如何高效「解碼」？據論文共同第一作者王澤帥介紹，在研究課題開展過程中，尤其是在單細胞轉錄組建庫前的細胞分選及建庫早期的關鍵步驟中，需要使用大量384孔板。研究團隊依託深圳合成生物研究重大科技基礎設施的自動化、高通量平台，才得以快速推進研究工作。

「僅需要兩到三名工作人員就能夠在一天內製備上萬塊孔板，且每一塊均能夠按照實驗要求添加細胞裂解液和引物，從而保證了實驗的準確性和可重複性。」王澤帥說，合成生物大設施高效的工作方式發揮了不可替代的作用。

合成生物大設施的合成測試平台，由一個個方體自動化功能島組成，可完成人工生命「設計—合成—測試—學習」等工藝，可實現柔性化集成。這個高度自動化的「生命鑄造工廠」，將低通量轉為高通量、隨性化轉為標準化，而且實時採集生物的相關數據，未來可做到數字學生級的數據採集和應用。

深圳先進院副院長、深圳合成生物學創新研究院院長劉陳立說，合成生物大設施不僅是基礎科研的「利器」，而且將在「基礎研究+技術攻關+成果轉化+科技金融+人才支撐」的全過程創新生態鏈中扮演獨特作用，將科學用戶、產業用戶相連，更好地支撐未來產業發展。

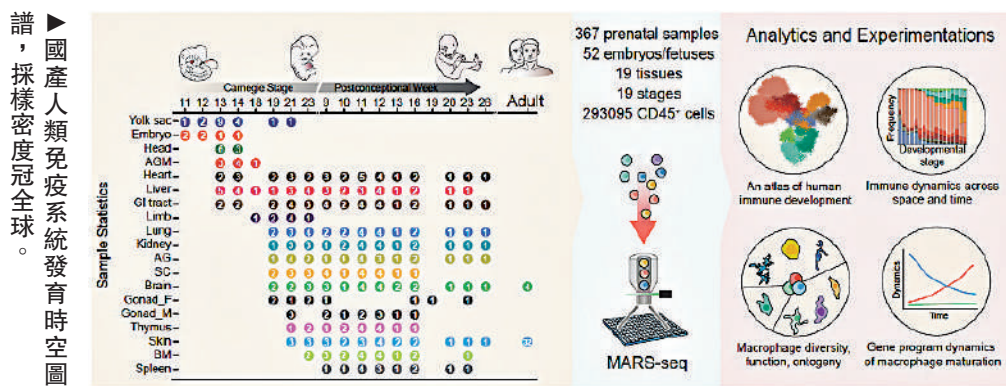
大公報記者郭若溪



▶共同第一作者吳志生（左）和王澤帥完成第1000塊孔板的細胞分選後合影。



生命鑄造工廠 極速解碼細胞



▶國產人類免疫系統發育時空圖，採樣密度冠全球。

巨噬細胞

角色：分布廣泛且多才多藝的免疫系統成員

- 「清潔隊」**：通過吞噬細胞殘骸和廢物來清除病原體和有害物質。
- 「哨兵」**：通過釋放細胞因子等信號來告知其他免疫細胞有外來入侵物質，準備應戰。
- 「情報員」**：可以感知周圍環境的變化，根據器官的需求來維持身體的穩態。

類小膠質細胞

角色：作為中樞神經系統中最主要巨噬細胞，在傳統認知中只存在於腦和脊髓，不會在其他器官或組織中出現。

分布：在中樞神經系統之外的多個組織中，包括表皮、心臟和睪丸，是一類在細胞形態、特徵蛋白表達、轉錄組表達譜都與小膠質細胞非常相似的特殊細胞亞群。

大公報記者郭若溪整理

歐委會對中國電動車 啟動反補貼調查

【大公報訊】綜合中通社、觀察者網報導：中國汽車在全球製造商行業正處於領先位置。在剛結束的德國慕尼黑國際車展上，中國電動車受到許多歐洲國家汽車製造商的關注。但在當地時間13日，歐盟立法建議與執行機構歐盟委員會主席馮德萊恩宣布，歐盟委員會已對中國電動汽車製造商獲得的補貼展開調查。

馮德萊恩當日面向歐洲議會發言時說：「歐洲對競爭持開放態度，但不是尋求壓低價格的競爭，我們必須清醒地認識到我們面臨的風險。」她聲稱，中國電動汽車之所以更便宜，是因為獲得巨額國家補貼的結果，而沒有反思歐洲車企在製造成本上落後於中國車企。

據路透社日前報導，今年的慕尼黑國際車展上，不少歐洲汽車製造商高層承認中國在開發更便宜、對消費者更友好車型方面的領先地位。歐洲汽車製造商也計劃在電池領域與中國合作。馮德萊恩的提議遭到了歐洲最大汽車製造國德國以及歐盟行業官員的反對，歐盟多數成員國也表現出擔憂，他們質疑此舉會作繭自縛，傷及歐洲汽車產業，並害怕招致中國的對等反擊。

港澳台居民珠海參加醫保 大增52%



▶港澳居民領取珠海社保卡。大公報記者方俊明攝

【大公報訊】記者方俊明珠海報導：記者13日從珠海市醫療保障局獲悉，珠海在全國率先推出澳門居民參加珠海醫保試點，並全面落實港澳台居民參保政策。截至今年2月底，港澳台居民在珠海參加醫保達7.38萬人，同比大增逾52%。「珠海探索粵港澳大灣區醫保銜接新機」入選首批廣東省推進粵港澳大灣區規則銜接機制對接典型案例，助力推進「灣區社通」。

珠海市醫療保障局透露，目前珠海醫保構建起「基本醫保+大病保險+附加補充醫保+醫療救助+慈善捐助」的多層次體系，港澳台居民參保後享受同等待遇。2020年至今年2月，港澳台參保人超13萬人次享受珠海醫保待遇，醫保基金累計支付達1.23億元人民幣。

「『珠海社保』」微信公眾號增設港澳居民參保資格認證功能，正在珠海市參加城鄉居民養老保險或居民醫療保險的港澳居民要在今年9月30日前完成參保資格認證。」珠海市社會保險基金管理中心有關負責人表示，為防止出現重複參加社會保險等情況，建立參保資格認證機制，以構建健全覆蓋港澳台居民的多層次醫療保障體系。

服務站 港澳台居民珠海參保資格認證「指南」

- 線上辦理流程**
- 使用通行證號碼登錄「珠海社保」微信公眾號，選擇「社保服務」→「社保掌上辦」→「其他業務辦理」→「港澳台居民參保資格認證」→點擊「閱讀辦理須知」→「確認承諾書」→填寫申請表，錄入居住證有效開始和結束時間→上傳居住證正反面→「點擊提交」，顯示「業務提交成功」。
- Q：認證怎麼辦理？一年認證幾次？**
A：為便捷港澳台居民，參保資格認證採用承諾制方式，堅持線上認證為主、現場核實為輔的基本原則，每年辦理一次。目前「珠海社保」微信公眾號已增設認證功能。
- Q：線下如何辦？**
A：參保人可持港澳台居民通行證和居住證（原件及複印件）前往澳門街坊會聯合總會、澳門工會聯合總會和民總建澳聯盟服務網點完成認證。
- Q：未及時辦理會有什麼影響？**
A：正在珠海市參加城鄉居民養老保險或居民醫療保險的港澳居民如未能在今年9月30日前完成參保資格認證，社會保險經辦機構將暫停其參保狀態。
- 大公報記者方俊明整理