

器官发育



罗凌飞, 博士, 男, 生于1977年11月。西南大学生命科学学院教授, 中国细胞生物学学会副理事长, 国家自然科学基金委员会生命科学部第六、七届专家咨询委员会委员, 第九届国家杰出青年科学基金评审委员会委员, 国家杰出青年科学基金获得者, 教育部“长江学者”特聘教授, 国家“973计划”项目首席科学家, 国家万人计划“科技创新领军人才”入选者和首批“青年拔尖人才”入选者, 中国青年五四奖章获得者。实验室以斑马鱼和小鼠为主要模式动物, 以消化器官和脑血管发育与再生为主要研究方向, 致力于研究脑血管、肝脏、胰腺、肠道损伤后再生修复的细胞基础和分子调控机制, 为实现器官损伤后的快速再生修复奠定理论基础。研究成果先后发表在*Nature*、*Immunity*、*Developmental Cell*、*Gastroenterology*、*Hepatology*等著名期刊上。先后获得蔡司斑马鱼科学研究优秀青年学者奖、重庆市自然科学奖一等奖、德国马普协会主席-副主席奖创新奖(Gruss-Jäckle Prize, Innovation Prize)。

<http://smkxxy.swu.edu.cn/viscms/smkxxyidex/jiaoshou3736/20151010/242004.html>

编者按

罗凌飞

(西南大学生命科学学院, 重庆 400715)

器官正常发育是器官行使正常生理功能的基础, 组织器官发育异常会导致出生缺陷、器质性病变甚至胚胎期死亡, 心脑血管疾病、代谢性疾病、免疫相关疾病等与器官发育异常也有密切关系。因此, 深入研究和解析器官发育的细胞和分子基础意义重大, 是生命科学的研究热点, 对于保障人类健康具有重要意义。本次专刊的主题是“器官发育的分子调控机制”, 将对心脏、肝脏、免疫细胞等重要组织器官的发育过程及其调控机制进行综述, 每个方向都邀请了国内在相关领域开展研究工作的专家。

作为最早开始行使功能的器官之一, 心脏源于中胚层。研究心脏发育对理解器官发生、认识和治疗心脏发育缺陷和先天性心脏病具有重要意义。在《心脏发育过程中的细胞命运转变及命运决定》综述中, 南京大学杨中州教授主要围绕着小鼠心脏发育过程, 结合已有报道和自己的研究进展, 重点探讨生心祖细胞特化、细胞命运转变与命运预先设定等方面的新进展, 并深入讨论了调控机制, 尤其是争议和亟待解答的问题。例如心脏形态发生涉及细胞命运的转变, 虽然目前对于房室通道发育过程中内皮细胞向间充质转变(EnMT)调控机制所知相对较多, 但对心脏流出道发育过程中的神经嵴细胞向间充质细胞转变及心脏流出道分隔过程等的细胞生物学行为及调控机制所知甚少。这些是未来应该进一步深入研究的科学问题, 进而为心脏发育缺陷和疾病成因及治疗提供理论基础。

肝脏是人体重要代谢器官, 执行多种生理功能。我国是肝病大国, 肝脏疾病严重地影响着人体健康和生活质量。因此, 深入研究肝脏内各种细胞的分化成熟过程及分子调控机制对于解析肝脏疾病的发生原因、寻找针对性治疗方案、在体高效促进肝脏受损后再生修复以及体外建立肝脏类器官以治疗肝脏疾病具有重

要意义。北京大学徐成冉教授对肝脏发育进行了综述。概述了起源于内胚层的肝脏特化、肝芽形成、肝母细胞分化为肝实质和胆管细胞及肝脏成熟的细胞生物学过程,着重阐述了影响肝实质细胞和胆管分化成熟的不同模式动物突变体的肝脏发育表型及关键调控分子,强调了BMP、FGF、Wnt、HGF、TGF β 、Notch、Hippo-Yap、VEGF、Insulin/Akt、mTOR2等信号通路及Tbx3、Prox1、Onecut1、Onecut2、MMP2、OSM、Hnf1a/1b/4a、Hhex、Cebpa、Nr5a2、Sox4、Sox9、Sall4等因子在肝脏发育成熟过程中的作用机理。同时,基于DNA微阵列、单细胞转录组RNA测序等研究技术的发展,还讨论了转录组研究对于深入理解肝脏细胞分化发育路径及调控机制的重要作用。以期在未来的研究中,通过多种手段、多种方法、多个模式动物、多种研究体系的综合运用,最终探明肝脏发育的细胞和分子调控基础,为实现体外诱导肝脏样细胞形成及肝脏类器官构建以及防治肝脏疾病提供重要的指导意义。

巨噬细胞是一个庞大的家族。小胶质细胞作为中枢神经系统的巨噬细胞,对于清除凋亡细胞、修剪突触、抵御病原微生物、维持神经系统稳态及促进神经组织的修复再生等发挥不可或缺的重要作用,也在多种神经系统疾病如神经退行性疾病的发生发展中扮演重要角色。在《小胶质细胞的发育调控》一文中,西南大学李礼研究员基于小鼠和斑马鱼中的文章报道,回顾了关于小胶质细胞发育研究的历史,比较了小胶质细胞在不同动物模型中的起源位点及调控因子的异同,描述了斑马鱼和小鼠中髓系前体细胞向中枢神经系统(脑)的定植及成熟的细胞生物学过程并重点关注神经元的凋亡在小胶质细胞迁移定植中的重要作用及其机理。总结了小胶质细胞分化成熟的特征及内源性(如Irf8、csf1r等)和外源性(如TGF β)调控因子在小胶质细胞分化成熟中的功能机制。随后讨论了小胶质细胞在中枢神经系统神经元存活、稳态维持、活性调控、突触修建及损伤修复中的重要功能。在未来的研究展望中,指出小胶质细胞发育的分子机理,尤其是脑微环境驯化小胶质细胞分化成熟的分子机制仍是悬而未决的重要问题,有待今后深入解答。

通过这些综述,我们希望向读者介绍心脏、肝脏和小胶质细胞等组织器官发育的细胞生物学过程,并展示已知的重要调控因子和作用机理。我们希望读者通过对重要器官发育过程的了解能认识不同模式动物的使用以及突飞猛进的技术发展对于发育生物学研究的重要意义。我们更寄希望于读者能够将组织器官发育的调控机制研究与临床相关疾病成因解答进而寻找优势治疗方案联系起来,理解发育生物学作为基础研究的重要性和必要性。