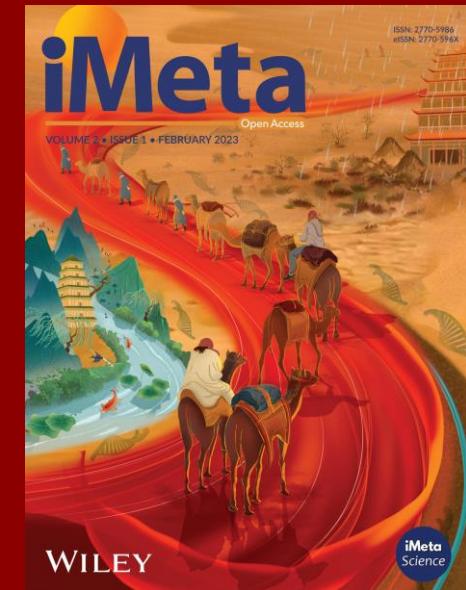


# 干/祖细胞池、血管系统以及混合型成骨共同驱动鹿茸骨质每日厘米级生长

巴恒星<sup>1,2#\*</sup>, 何世典<sup>3,4#</sup>, 孙海汐<sup>3,4,5,#</sup>, 王昕<sup>6,7#</sup>, 张航<sup>8#</sup>, 邓秋婷<sup>5</sup>, 袁月<sup>9</sup>, 刘畅<sup>5,10</sup>, 汪珍<sup>1</sup>, 李吉萍<sup>1</sup>, 谢留威<sup>11</sup>, 唐玉娇<sup>1</sup>, 王积梅<sup>3</sup>, 马超<sup>1</sup>, 李楠<sup>12</sup>, 胡鹏飞<sup>1</sup>, 郭倩倩<sup>1</sup>, 张国坤<sup>1</sup>, Dawn Elizabeth Coates<sup>13</sup>, 顾颖<sup>5,7\*</sup>, 刘传宇<sup>5,10\*</sup>, 王大涛<sup>8\*</sup>, 李春义<sup>1,2\*</sup>

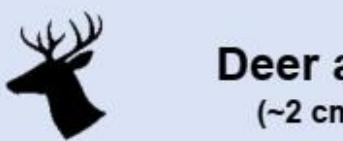
1. 吉林省鹿茸生物学重点实验室, 鹿茸科学与产品技术研究所, 长春科技学院, 长春 130600, 中国
2. 吉林农业大学 生命科学学院, 长春 130118, 中国
3. 华大基因研究院, 北京 102601, 中国
4. 中国科学院大学 生命科学学院, 北京 100049, 中国
5. 基因组与多组学技术国家重点实验室, 华大基因研究院, 深圳 518083, 中国
6. 华大基因 (深圳), 深圳 518083, 中国
7. 华大细胞, 深圳 518083, 中国
8. 中国农业科学院特产研究所, 长春 130112, 中国
9. 基因组与多组学技术国家重点实验室, 华大基因研究院, 杭州 310030, 中国
10. 华大基因数字细胞病理学概念验证中心, 深圳 518083, 中国
11. 犬类警务技术系, 中国刑事警察学院, 沈阳 110048, 中国
12. 口腔科, 深圳市人民医院 (暨暨南大学第二临床医学院; 南方科技大学附属第一医院), 深圳 518020, 中国
13. Sir John Walsh 研究所, 牙科学院, 奥塔哥大学, 达尼丁, 新西兰



Hengxing Ba, Shidian He, Haixi Sun, Xin Wang, Hang Zhang, Qiuting Deng, Yue Yuan, et al. 2025. A vast stem-progenitor cell pool, richly vascular system and hybrid ossification drive the daily centimeter-scale elongation of bony antlers. *iMeta* 4: e70097. <https://doi.org/10.1002/int2.70097>

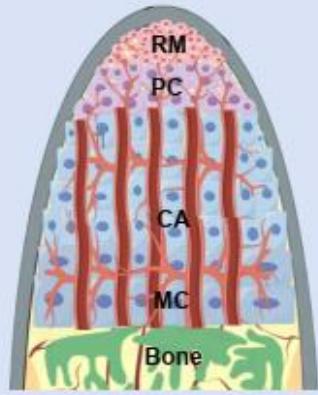


# 背景



## Deer antler

(~2 cm/day)

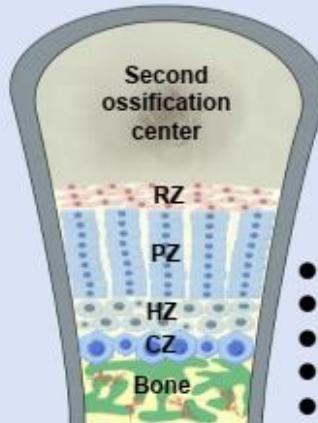


- Full regeneration
- Neural crest-derived
- Diverse cell types
- Vascularized cartilage
- Multi-lineage plasticity



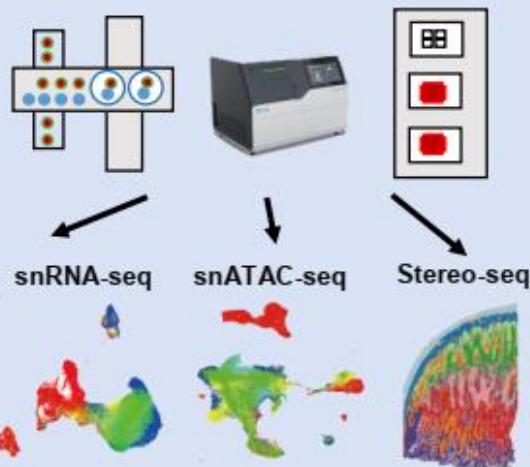
## Growth plates

(~2 cm/year)

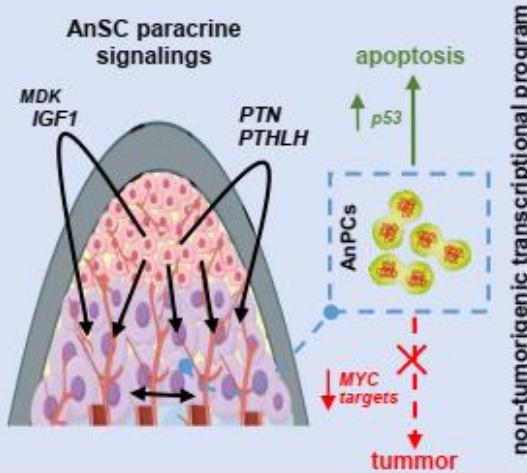


- Architecture precision
- Mesoderm-derived
- Chondrocytes only
- Avascular cartilage
- Chondrogenic-restricted

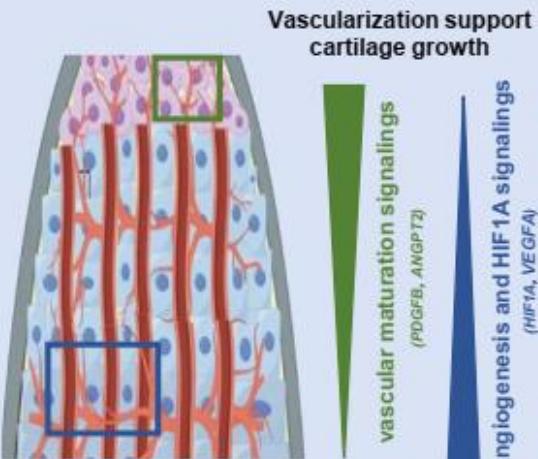
## 1 Multi-omics cellular landscape



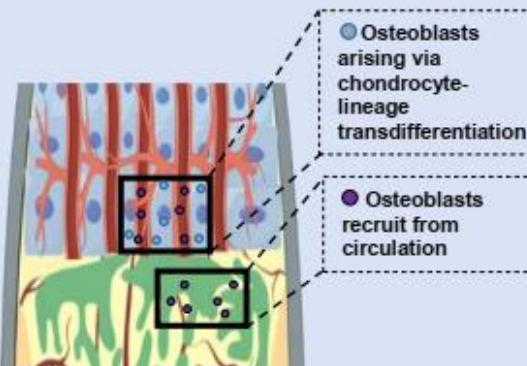
## 2 Vast stem-progenitor cell pool



## 3 Richly vascular system



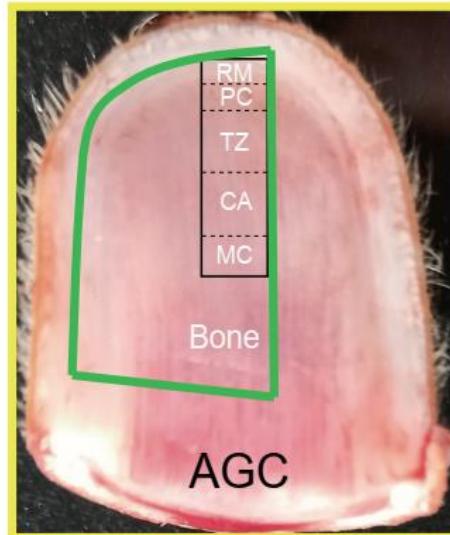
## 4 Hybrid ossification



# 鹿茸生长中心多组学细胞图谱

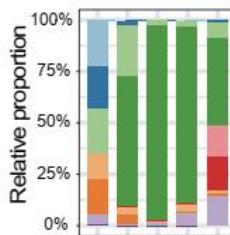


(A)



snRNA-seq

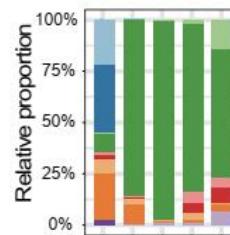
- AnSCs
- prolif. AnPCs
- non-prolif. AnPCs
- Chondrocytes
- Hyper. Chondrocytes
- Chondroclasts
- Mural cells
- Endothelial cells
- Monocytes Macrophages
- Mast cells



(C)

snATAC-seq

- AnSCs
- prolif. AnPCs
- non-prolif. AnPCs
- Chondrocytes
- Hyper. Chondrocytes
- Chondroclasts
- Mural cells
- Endothelial cells
- Monocytes Macrophages
- Mast cells

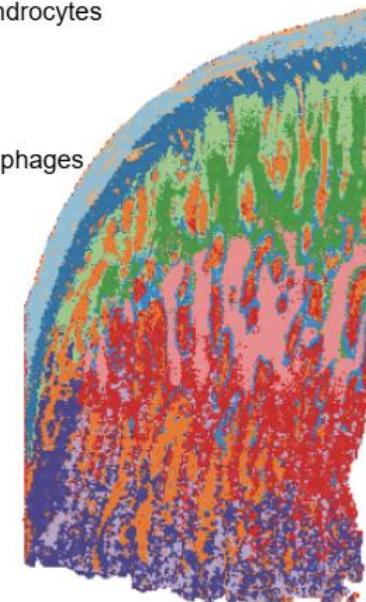
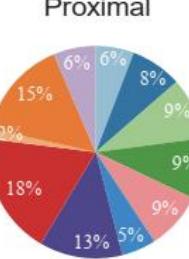


(D)

Stereo-seq

- AnSCs
- prolif. AnPCs
- non-prolif. AnPCs
- Chondrocytes
- Hypertrophic Chondrocytes
- Chondroclasts
- PHEX<sup>+</sup> cells
- Osteoblasts
- Mural cells
- Endothelial cells
- Monocytes\_Macrophages
- Mast cells

Distal  
Proximal



(A) AGC 的解剖结构与三组组学 (snRNA-seq、snATAC-seq、Stereo-seq) 取样位置，AGC 自远端至近端分为五层：

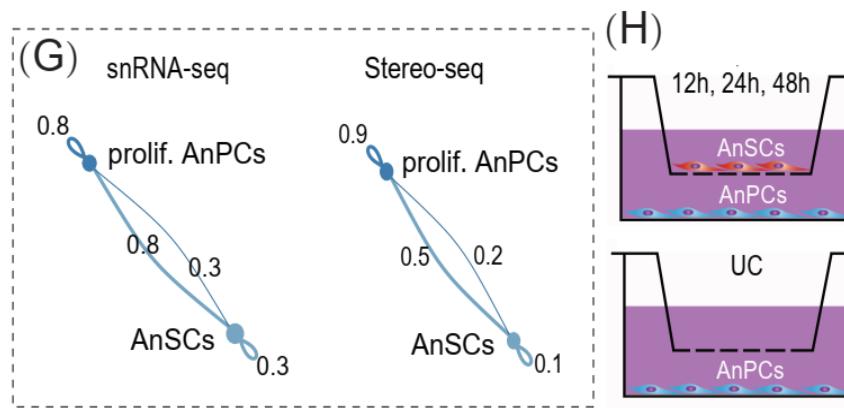
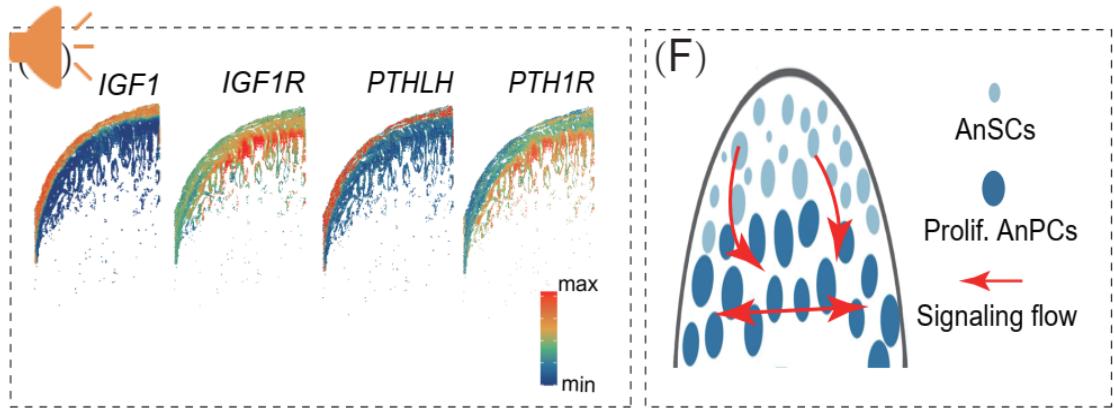
RM、PC、TZ、CA、MC

(B) snRNA-seq 的 UMAP 显示十类细胞及其在五层中的分布

(C) snATAC-seq 呈现一致的细胞类型与分布

(D) Stereo-seq 显示 11 类细胞的空间定位及比例

# 干细胞促进祖细胞增殖，并揭示与骨肉瘤有不同的转录程序



(E-G) 信号通路与细胞通讯

(H-J) 功能验证：AnSC 促进 AnPC 增殖。

(K) 干性与增殖能力

(L-M) 骨发育比较

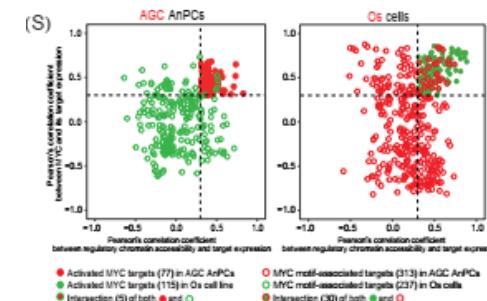
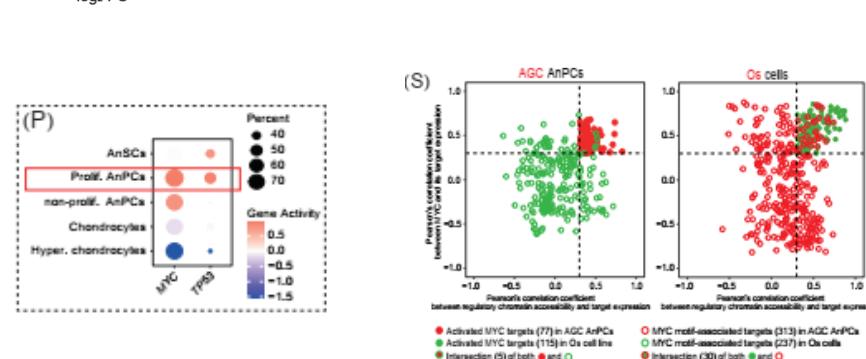
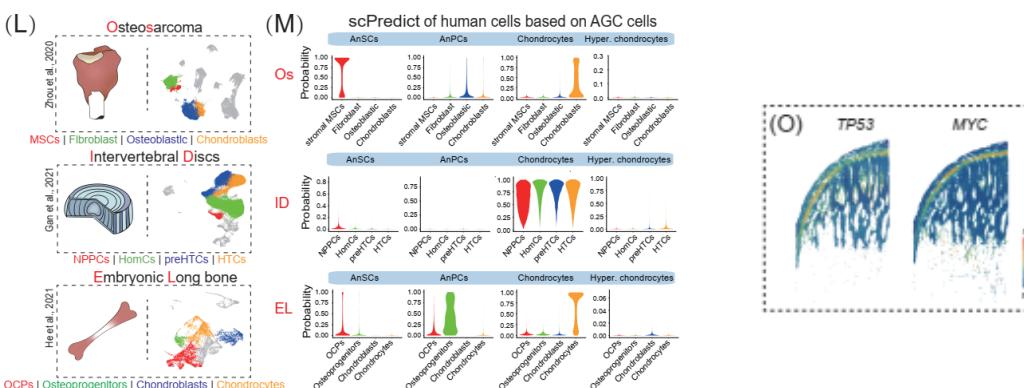
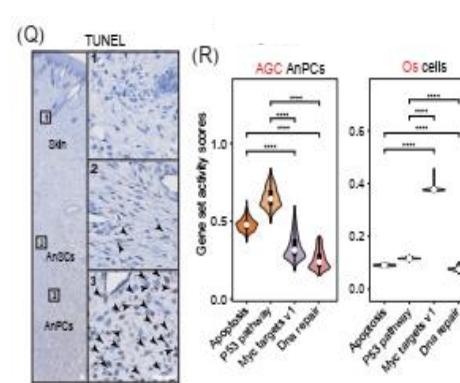
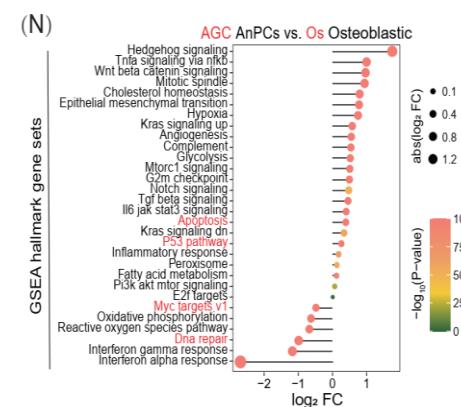
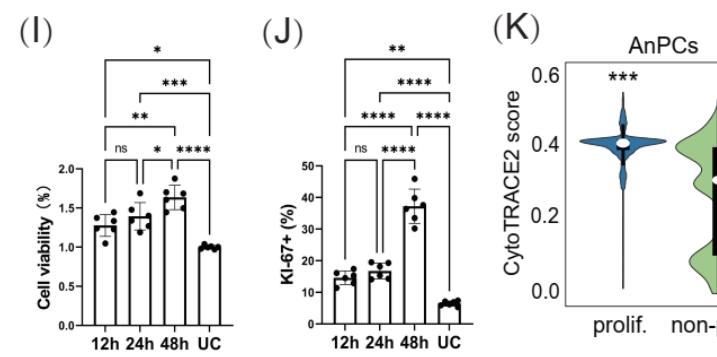
(N) 与骨肉瘤的比较

(O-P) TP53、MYC 表达、染色质可及性

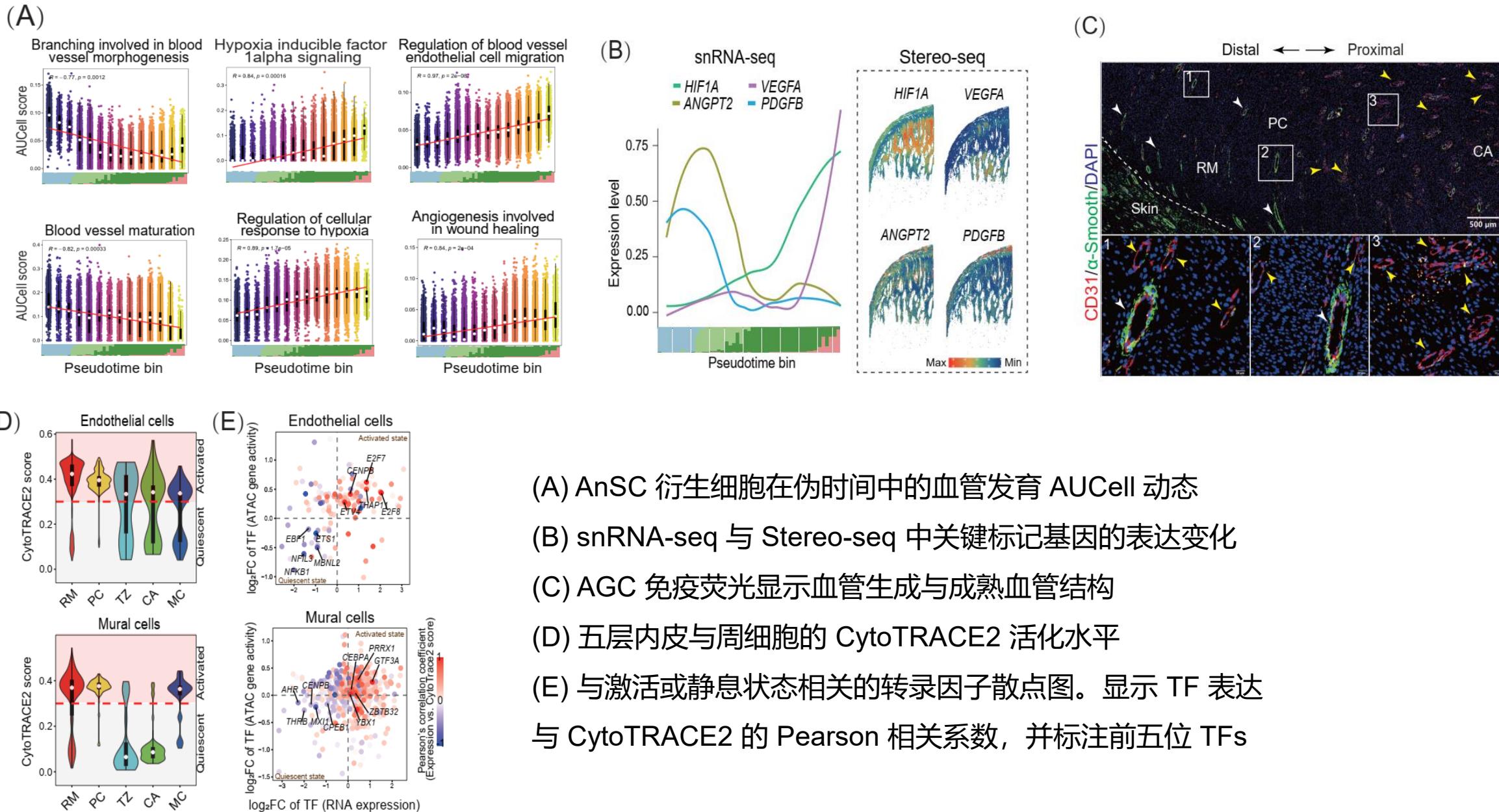
(Q) AnPCs凋亡

(R) 通路基因染色质可及性打分比较

(S) MYC 靶基因比较



# 鹿茸生长中心微环境支持血管再生，促进软骨生长与成骨



(A) AnSC 衍生细胞在伪时间中的血管发育 AUCCell 动态

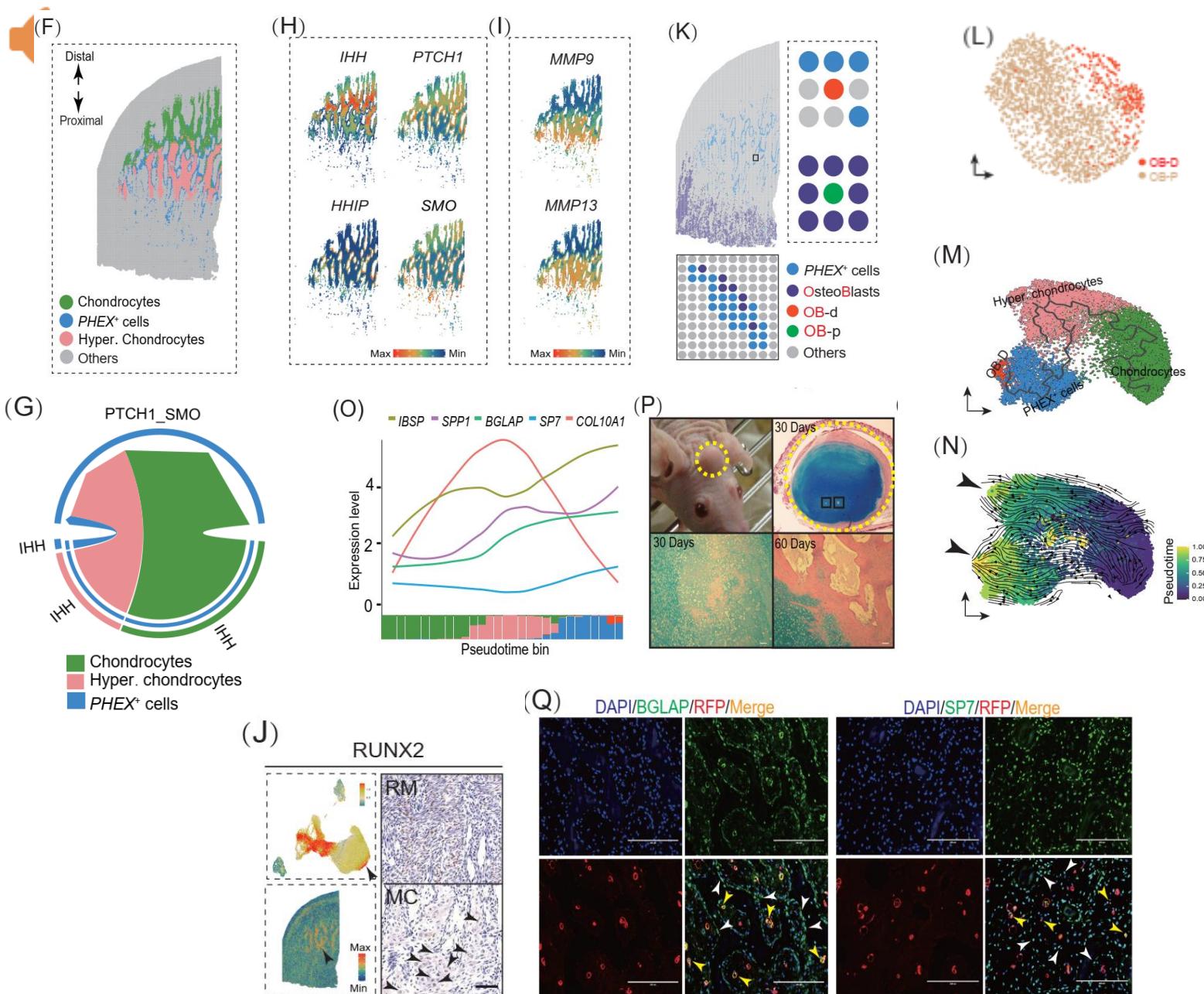
(B) snRNA-seq 与 Stereo-seq 中关键标记基因的表达变化

(C) AGC 免疫荧光显示血管生成与成熟血管结构

(D) 五层内皮与周细胞的 CytoTRACE2 活化水平

(E) 与激活或静息状态相关的转录因子散点图。显示 TF 表达与 CytoTRACE2 的 Pearson 相关系数，并标注前五位 TFs

# PHEX<sup>+</sup>细胞通过Hedgehog信号促进软骨矿化，并可能作为肥大软骨细胞直接转分化为成骨细胞的中间状态



- (F) 软骨细胞、肥大软骨细胞与 PHEX<sup>+</sup>细胞的空间分布
- (G-H) 三类细胞之间存在 HH 信号互作及其HH通路关键基因的空间表达
- (I) MMP9 与 MMP13 的空间定位
- (J) RUNX2 的 UMAP、空间表达及免疫组化验证 (RM 与 MC 均阳性)
- (K-L) PHEX<sup>+</sup> 细胞与成骨细胞 (OB-p、OB-d) 的空间关系
- (M-N) 软骨 → 肥大软骨 → PHEX<sup>+</sup>→ OB-d 的分化方向，同向分化，终点为肥大软骨细胞与 OB-d
- (O) 标记基因沿伪时间的表达变化
- (P) 异源移植无血管软骨模型显示 30–60 天的软骨结节与早期成骨
- (Q) 血管化软骨模型 (60 天) 显示 OB-p 与 OB-d 的来源及宿主 RFP<sup>+</sup>血管细胞参与血管形成

# 结 论

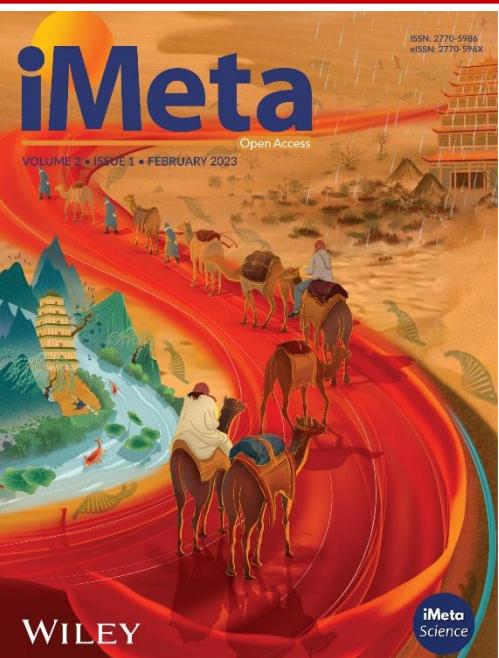
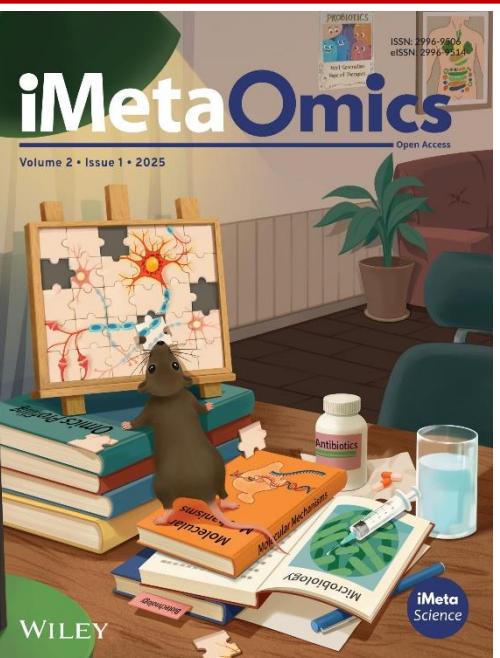


鹿茸通过扩展干/祖细胞增殖区、低致瘤性、低机械负荷和再生血管化，软骨细胞系转分化骨细胞的混合成骨方式，实现了每日厘米级的极端快速骨生长，而体生长板则维持无血管、高机械强度和终末分化模式。

未来研究应探索这些机制是否可用于促进人体骨组织在临床环境中的快速再生与修复。

# iMeta(宏): 整合宏组学重新认识生物和医学

iMeta WILEY  
Open Access



**iMeta(宏)**期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊***iMetaOmics*** (宏组学)、***iMetaMed*** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>



出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>  
iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



宣传片



iMeta



更新日期  
2025/7/6