

的兴奋性神经元细胞分布于大脑皮层第四层，而且高度表达着多个与人类疾病相关的基因。

“绘制出猕猴脑细胞的分类图谱，只是迈出了第一步。”蒲慕明透露，团队将在三年内发布猕猴脑细胞的结构图谱，展示重要脑区的脑细胞连接图像，“此后还将研究绘制猕猴的脑功能图谱，对脑细胞进行动态监测，观察其电活动，从中寻找到规律，并实现操控”。

争分夺秒的 “时空芯片”实验

可以毫不夸张地说，这是一个工程浩大的科学项目：从3只猕猴的左半脑中，获取161张厚度10微米的切片，从中采样超过4000万个脑皮层细胞，数据量超过300T（1T相当于1000G）。

其实早在2017年，脑智卓越中心就开始建立猕猴的脑图谱研究课题，但因为技术限制一直无法研究大尺寸脑切片的细胞空间图谱，无法完成猕猴脑细胞全脑分布图谱的绘制。“过去的实验室技术很难同

时获得整个猴脑单细胞分辨率下的空间转录组。”李澄宇说，他们曾经尝试过传统方法，但一次监测的细胞数太少，效率太低，根本无望完成这个规模宏大的研究项目。

一筹莫展之际，李澄宇从合作者那里听说华大生命科学研究院自主研发了一种超高精度大视场空间转录组测序技术Stereo-seq，可使单细胞分辨率下的空间转录组监测效率提升好几个数量级。“如果说传统空间组技术好比单反相机，仅能看清局部小范围细节，那么这种新技术就像超高精度的对地遥感卫星，既能看到城市全貌，又能看清道路、房屋，甚至车牌等细节。”

同时，华大的另一项自主研发技术“高通量单细胞核转录组测序技术DNBelab C4 snRNA-seq”，可同时检测细胞中所有基因进行检测，获取大量基因转录组数据。

李澄宇立刻与蒲慕明院士一起，带领科研骨干两次造访华大研究院。2021年除夕，两个团队深谈之后一拍即合，大年初二就开工准备项目启动，年初三确定项目目标及路线图。

整个实验需要在尽可能短的时间内用一只猕猴全脑样品完成所有

实验，以保证样品的质量不会因为时间太长受到影响，为此，一块小小的玻片，成为整个项目突破的关键，实验人员需要让仅有10微米厚的猕猴脑切片无褶皱、无气泡地贴到检测芯片上。

在经历了2轮压力测试，所有人员都被用到极致之后，实验方案最终确定——整脑预估要做130张左右的脑片，每天安排做24张脑片的芯片，分早上和下午两轮（每轮12张），连续做五六天。每一张芯片都需要一个人进行全程的操作，这意味着光芯片操作阶段就需要12个人同时实验，整个实验中切片不能有失误，不能损失样品。

实验开始后，12个操作芯片的人严格按照时间表依次进行自己的实验步骤，任何一个人的实验拖延了时间，都会影响到其他人的操作。在下午的时间段，实验人员要同时进行2张芯片不同阶段的操作，不能混淆。

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心的李超博士清晰记得，正式实验时，是乍暖还寒的3月，几十个人配合着做实验，每天最后一道程序结束时已是凌晨一两点。几平方米的切片室，七八个人各司

该研究发现大量兴奋性神经元、抑制性神经元以及非神经元细胞在大脑皮层中的分布呈现明显的各层面及各脑区的特异性。

有趣的是，视觉和躯体感觉系统的细胞类型组成，与脑区层级组织之间存在显著的相关性，处于相同层级的脑区往往具有类似的细胞类型组成。

将猴脑与人脑、鼠脑的单细胞数据进行跨物种比较，发现部分第四层兴奋性神经元细胞只存在于灵长类中，并且此类神经元高度表达人类疾病相关的基因。

