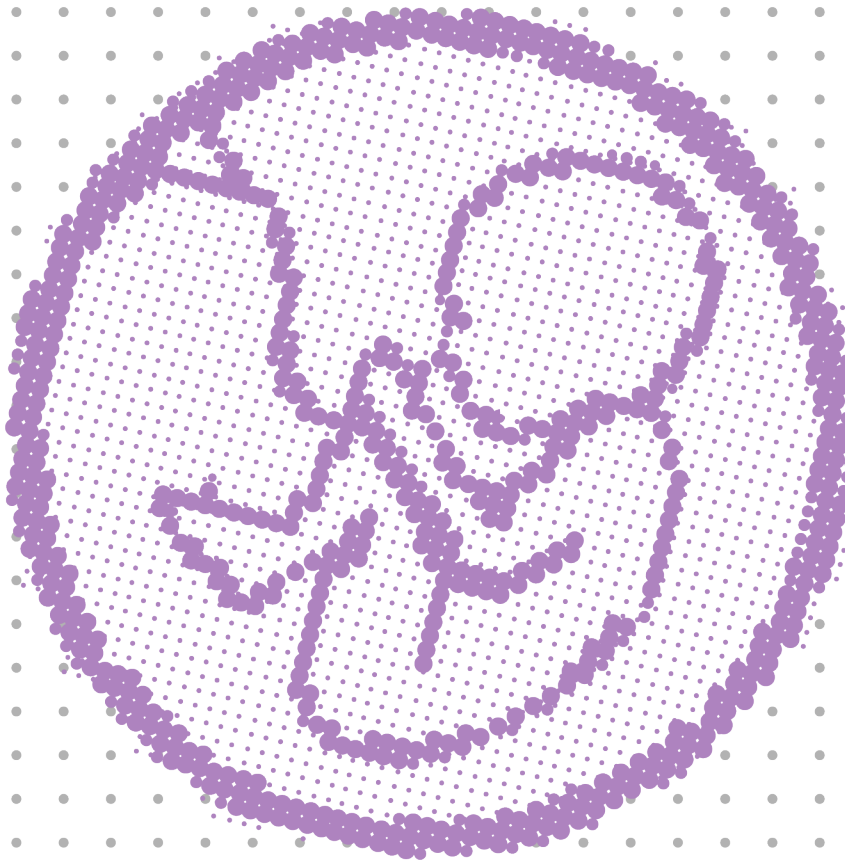


赋能生长发育研究

Stereo-seq

深度解析生命成长的时空奥秘



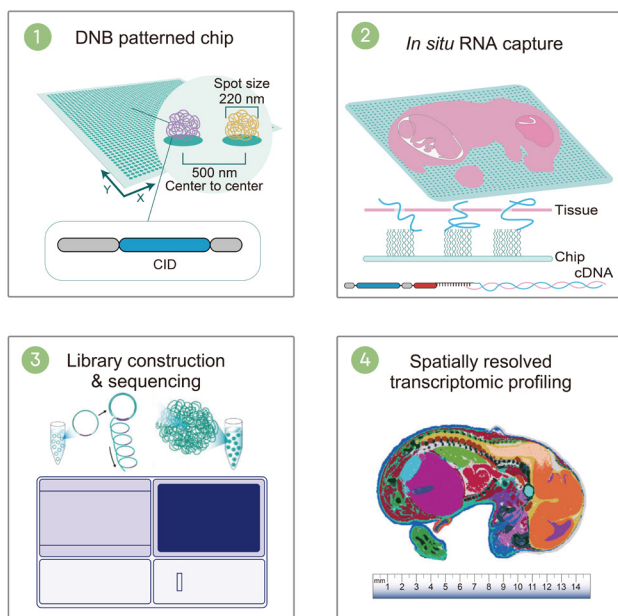
CONTENTS | 目录

前言	2
应用案例	4
01. 全球首个小鼠胚胎生命时空全景图谱	4
02. 胚胎着床初期蜕膜微环境建立及稳态维持	5
03. 首个果蝇全发育周期的 3D 单细胞时空多组学图谱	6
04. 全球首个单细胞精度的小鼠“3D 数字胚胎”	7
05. 首次实现人类 CS9 胚胎的全器官三维分子重建	8
06. 不同发育阶段小鼠心脏的单细胞时空图谱	9
07. 小鼠胎盘的时空转录组图谱	10
08. 人类胎儿小脑的多组学图谱	11
09. 首次构建人类妊娠早期胎盘绒毛的单细胞分辨率空间图谱	12
10. 斑马鱼胚胎的时空图谱和发育轨迹	13
11. 果蝇胚胎和幼虫发育 3D 时空转录组图谱	14
时空组学产品矩阵	15
发文总览	16

前言

随着生命科学的不断进步，科研人员对生命体生长发育过程的探索也愈发深入。然而，传统的生物学研究方法往往难以全面、精确地揭示生命体在时间和空间维度上的复杂变化。近年来，空间转录组技术的快速发展为解决这一问题提供了新的契机，其中，时空组学技术 Stereo-seq 以其独特的优势，在生长发育研究领域展现出了巨大的应用潜力和价值。

时空组学技术 Stereo-seq，基于 DNA 纳米球（DNA Nano Ball, DNB）开发，是具有高通量、超高分辨率、大视场的原位全景式技术，可以实现同一样本在组织、细胞、亚细胞、分子“四尺度”同时进行空间转录组分析。该技术通过时空芯片捕获组织中的 mRNA，并通过时空条形码（Coordinate ID, CID）还原回空间位置，实现组织中基因空间表达检测，为深入地了解细胞的基因表达及形态与局部环境之间的关系建立强大的研究基础。其可以同时实现“纳米级分辨率”和“厘米级全景视场”的技术优势，极大地促进了我们对生命体发育过程中基因表达、细胞分化及组织形成等复杂机制的理解。



时空组学技术 Stereo-seq 技术原理

Stereo-seq 技术在生长发育研究领域展现出巨大潜力，它能够精确描绘生命体在发育过程中的基因表达谱和细胞类型分布，为科研人员提供了深入理解生命体生长发育机制的重要工具。该技术已成功应用于小鼠、斑马鱼、果蝇等多种模式生物的胚胎发育研究，绘制出这些生物在发育过程中的时空图谱，为揭示生命体发育的奥秘提供了宝贵线索。

展望未来，随着 Stereo-seq 技术的持续优化与精进，其在生长发育领域的应用范围将更加广泛且深入。这项技术将进一步揭示生命体发育过程中基因表达的调控机制、细胞分化与增殖的规律，以及组织器官的形成与功能，为深入理解生命体的生长发育、探索疾病的发生发展机制，以及开发新型治疗策略提供更为精确和全面的信息支持。

本应用手册旨在介绍时空组学技术 Stereo-seq 在发育领域的应用进展和前景，为科研人员提供有价值的参考和启示，以下是 Stereo-seq 在发育领域的部分经典应用案例。

应用案例

01. 全球首个小鼠胚胎生命时空全景图谱

IF: 45.5

文章题目: Spatiotemporal transcriptomic atlas of mouse organogenesis using DNA nanoball-patterned arrays

发表期刊: *Cell*

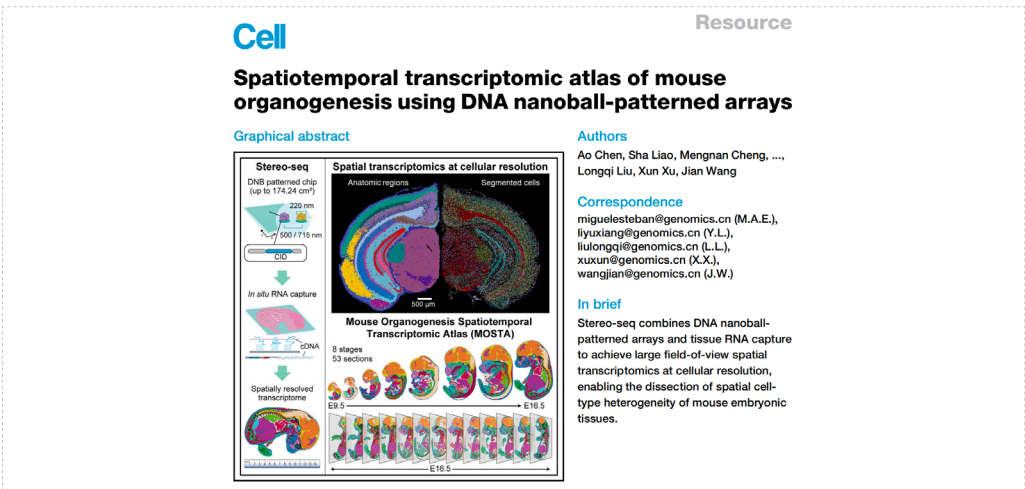
研究单位: 深圳华大生命科学研究院、中国科学院广州生物医药与健康研究院、MIT (麻省理工学院) 等

发表时间: 2022 年 5 月

研究技术: Stereo-seq

样本类型: 来自 12 周的 C57BL/6J 雌性小鼠的嗅球和大脑; 发育至第 9.5 天 (E9.5) 至第 16.5 天 (E16.5) 共 8 个时间点的小鼠胚胎

DOI: 10.1016/j.cell.2022.04.003



研究亮点:

- ① 将 DNA 纳米球模式阵列与原位 RNA 捕获相结合, 开发了时空组学技术 Stereo-seq, 以期深入了解发育中组织 (如背侧中脑) 的空间细胞异质性和细胞命运分化的分子基础。
- ② 利用 Stereo-seq 技术, 描述了小鼠胚胎发育中晚期的器官发育基因的空间表达模式以及器官发育的轨迹, 构建了小鼠器官发生时空转录组数据库 (MOSTA, <https://db.cngb.org/stomics/mosta/>)。
- ③ 获取了 E16.5 小鼠全胚胎具有空间位置的单细胞时空转录组信息, 并在同一张切片上鉴定了 4 种上皮细胞亚型和 6 种成骨细胞亚型的空间分布情况, 描述了前脑的抑制性神经元从内侧神经节隆起至皮层的迁移轨迹。
- ④ 利用 Stereo-seq 技术构建的小鼠中晚期的胚胎时空转录组图谱, 描述了人类发育缺陷相关 1,959 个基因在小鼠胚胎中的表达模式。



扫码查看文章解读

02. 胚胎着床初期蜕膜微环境建立及稳态维持

IF: 45.5

文章题目: Spatiotemporal insight into early pregnancy governed by immune-featured stromal cells

发表期刊: *Cell*

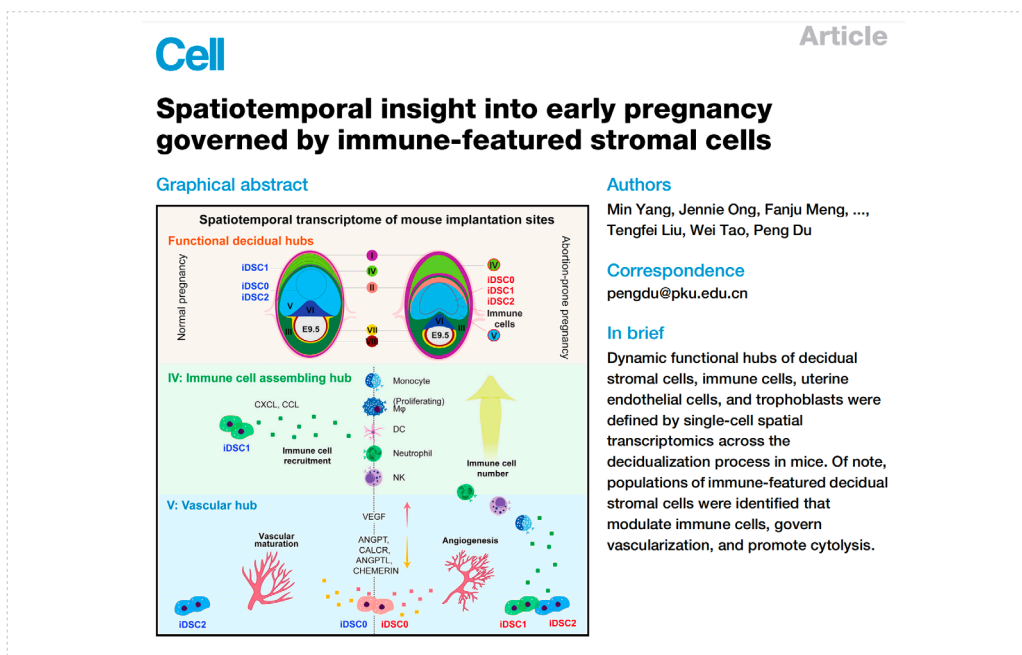
研究单位: 北京大学生命科学学院、北京大学 - 清华大学生命科学联合中心等

发表时间: 2023 年 9 月

研究技术: Stereo-seq、scRNA-seq

样本类型: 对健康小鼠妊娠早期 E5.5-E10.5 着床位点的蜕膜组织和胚外组织进行单细胞测序; 对小鼠妊娠早期 E6.5-E9.5 着床位点进行空间转录组测序

DOI: 10.1016/j.cell.2023.08.020



研究亮点:

- ① 利用单细胞分辨率的时空组学技术 Stereo-seq 结合 scRNA-seq, 首次绘制了小鼠妊娠早期 (E5.5-E10.5) 着床位点的时空单细胞图谱。
- ② 使用 Stereo-seq 技术在空间上可视化定义了由不同的免疫细胞、内皮细胞、滋养层细胞和蜕膜基质细胞组装的动态功能蜕膜中枢。
- ③ 根据不同细胞的空间动态分布, 鉴定出妊娠早期着床位点的 8 个不同功能中心, 揭开了蜕膜基质细胞的转分化轨迹, 并发现了一种具有免疫功能的双重功能蜕膜基质细胞。
- ④ 通过比较健康小鼠和复发性流产模型小鼠着床位点功能中心的差异, 揭示了胚胎着床初期蜕膜微环境建立及稳态维持是成功妊娠至关重要的条件。



扫码查看文章解读

03. 首个果蝇全发育周期的 3D 单细胞时空多组学图谱

IF:45.5

文章题目: A *Drosophila* single-cell 3D spatiotemporal multi-omics atlas unveils panoramic key regulators of cell-type differentiation

发表期刊: *Cell*

研究单位: 杭州华大生命科学研究院、南方科技大学等

发表时间: 2025 年 6 月

研究技术: Stereo-seq 及多种单细胞组学测序技术

样本类型: 果蝇全发育周期

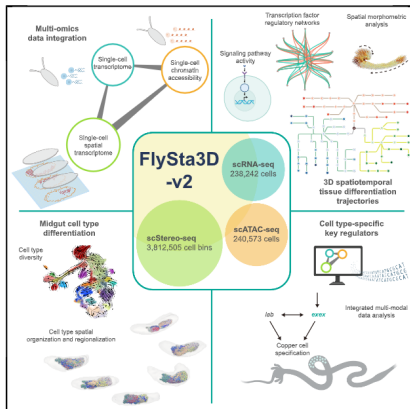
DOI: 10.1016/j.cell.2025.05.047

Cell

Resource

A *Drosophila* single-cell 3D spatiotemporal multi-omics atlas unveils panoramic key regulators of cell-type differentiation

Graphical abstract



Authors

Mingyue Wang, Qinan Hu, Zhencheng Tu, ..., Longqi Liu, Xun Xu, Yuhui Hu

Correspondence

huqn@sustech.edu.cn (Q.H.), liulongqi@genomics.cn (L.L.), xuxun@genomics.cn (X.X.), huyh@sustech.edu.cn (Y.H.)

In brief

This work introduces FlySta3D-v2, a 3D spatiotemporal multi-omics database that spans *Drosophila* development from embryogenesis to metamorphosis. Through the integration of multimodal data, we detail the differentiation trajectories of developing *Drosophila* tissues within spatiotemporal contexts and elaborate the regulatory networks at the cell-type level. With a focus on the midgut, we identify cell-type-specific regulators using multi-omics data analysis and verify them through mutant studies.

研究亮点:

- ① 研究团队通过华大时空组学技术 Stereo-seq 及多种单细胞组学测序技术，开创性地创建了一个解码动物发育过程的多模态数据集，生成了果蝇全发育周期的 3D 单细胞时空多组学图谱。
- ② 通过多模态数据融合，构建了覆盖整个有机体发育过程的连续三维数字模型，并重建了组织发育轨迹以揭示细胞类型分化的动态细节。
- ③ 聚焦中肠发育，鉴定了调控中肠细胞类型的关键转录因子，并证实 *exex* 是铜细胞发育的核心调控因子。



扫码查看文章解读

04. 全球首个单细胞精度的小鼠 “3D 数字胚胎”

IF: 45.5

文章题目：Digital reconstruction of full embryos during early mouse organogenesis

发表期刊：Cell

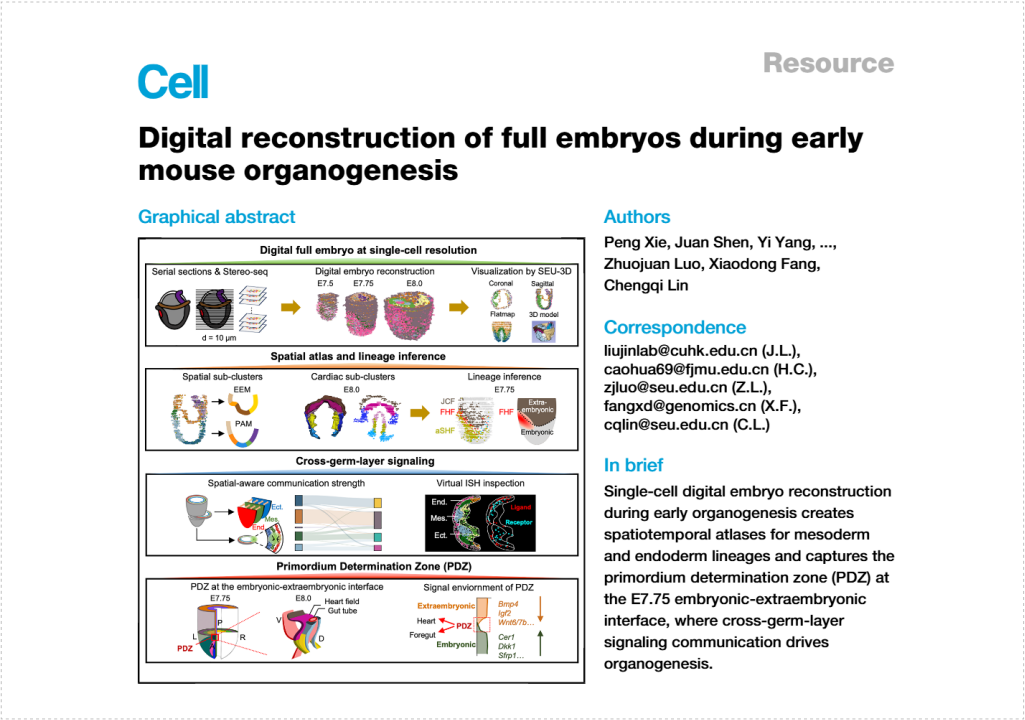
研究单位：东南大学联合华大生命科学研究院、福建省妇幼保健院、四川大学、香港中文大学（深圳）等

发表时间：2025 年 6 月

研究技术：Stereo-seq

样本类型：小鼠原肠运动后期至器官发生初期三个关键时间点（E7.5, E7.75, E8.0）的六个完整胚胎

DOI: 10.1016/j.cell.2025.05.035



- 研究亮点：
- ① 于早期器官形成阶段，以单细胞精度重建完整数字胚胎模型，数字胚胎胚层结构清晰，准确还原了脊索、原条、原结等组织的形态特征。
 - ② 系统表征了内胚层与中胚层衍生物的空间分布图谱，并解析了跨胚层、跨细胞类型的信号调控网络。
 - ③ 在 E7.75 胚胎前部胚外交界面处鉴定出原基决定区（PDZ），发现该区域协调的信号通讯对心脏原基的形成具有关键作用。
 - ④ 解析跨胚层信号交互作用对器官原基发育的调控机制。



扫码查看文章解读

05. 首次实现人类 CS9 胚胎的全器官三维分子重建

IF: 19.8

文章题目: 3D reconstruction of a human Carnegie stage 9 embryo provides a snapshot of early body plan formation

发表期刊: *Cell Stem Cell*

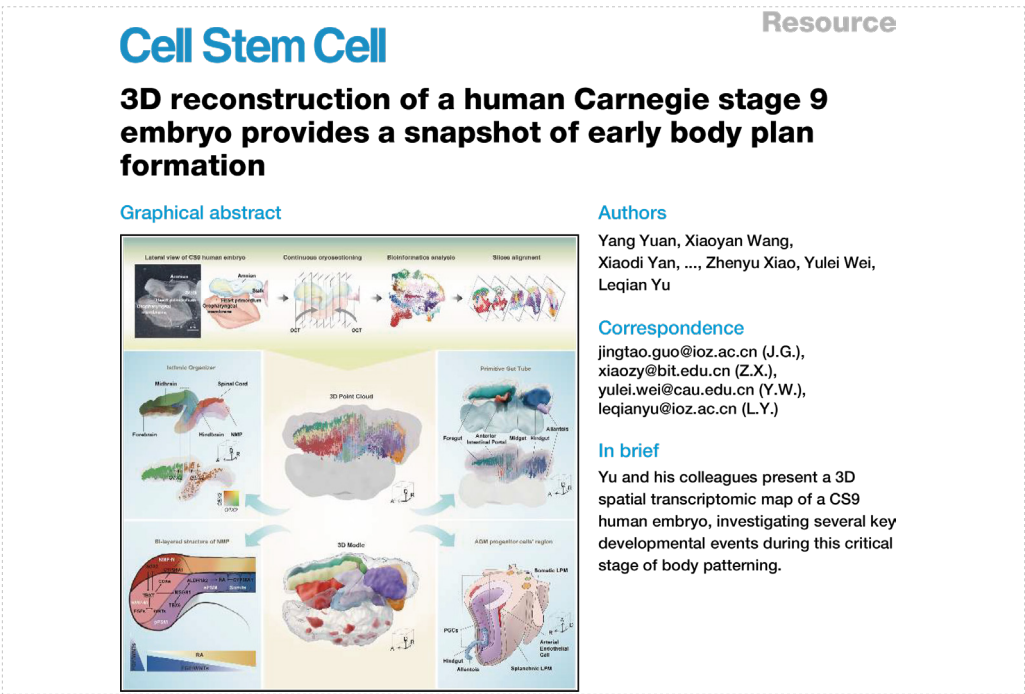
研究单位: 中国科学院动物研究所、中国农业大学生物学院、北京理工大学生命科学学院、郑州大学第一附属医院、北京干细胞与再生医学研究院等

发表时间: 2025 年 5 月

研究技术: Stereo-seq、scRNA-seq

样本类型: CS9 人类胚胎 75 张横向冰冻切片

DOI: 10.1016/j.stem.2025.04.007



研究亮点:

- ① 利用时空组学技术 Stereo-seq 对卡内基 9 期 (CS9) 人类胚胎进行全组织高分辨率分析, 构建首个完整胚胎的 3D 数字模型, 突破传统二维切片研究的局限性, 精确定位细胞类型及其空间分布。
- ② 发现后脑形成存在两条独立发育轨迹, 明确神经中胚层前体细胞 (NMPs) 是后脑与脊髓共同的前体来源, 并定位中脑 - 后脑边界的峡部组织中心。
- ③ 首次定义两种 NMP 亚型, 揭示其空间分层排列的分子特征及动态分化潜能。
- ④ 揭示了主动脉早期形成过程及原始生殖细胞 (PGCs) 在主动脉 - 性腺 - 中肾 (AGM) 区域的分布。



扫码查看文章解读

06. 不同发育阶段小鼠心脏的单细胞时空图谱

IF: 14.7

文章题目: *Dbh*⁺ catecholaminergic cardiomyocytes contribute to the structure and function of the cardiac conduction system in murine heart

发表期刊: *Nature Communications*

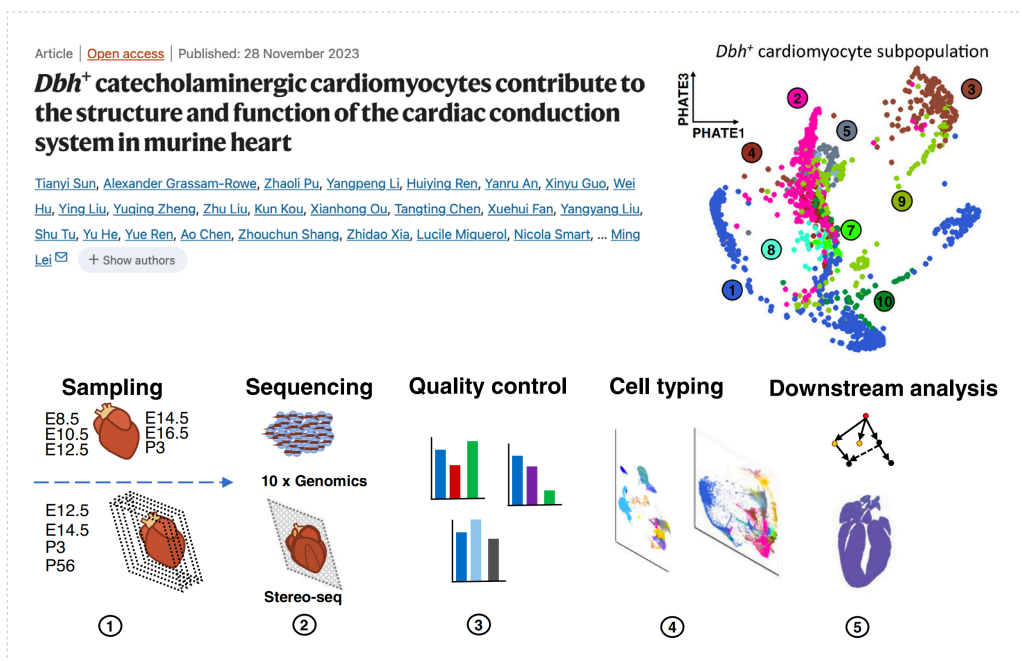
研究单位: 华大生命科学研究院、牛津大学、西南医科大学、印第安纳大学等

发表时间: 2023 年 11 月

研究技术: Stereo-seq、scRNA-seq

样本类型: E8.5、E10.5、E12.5、E14.5、E16.5、P3 和 P56 采集的小鼠胚胎或心脏组织样本

DOI: 10.1038/s41467-023-42658-9



研究亮点:

- ① 采用时空组学技术 Stereo-seq 结合 scRNA-seq 技术，绘制了不同发育阶段小鼠心脏的单细胞时空转录组图谱，提供了心脏传导系统的全景视野。
- ② 研究报告了小鼠心脏中未被识别的表达编码多巴胺 β -羟化酶的 *Dbh* 基因的心肌细胞群。利用前沿的单细胞和时空组学分析、遗传命运图谱和计算重建的分子成像确定这些心肌细胞如何在心脏中分布。
- ③ 研究团队通过使用光遗传学电生理学和条件心肌细胞 *Dbh* 基因缺失模型证明它们形成心脏传导系统的关键功能组件，揭示了它们与心脏传导系统形成过程中交感神经支配的密切关系。



扫码查看文章解读

07. 小鼠胎盘的时空转录组图谱

IF:13.0

文章题目：A spatiotemporal transcriptomic atlas of mouse placentation

发表期刊：Cell Discovery

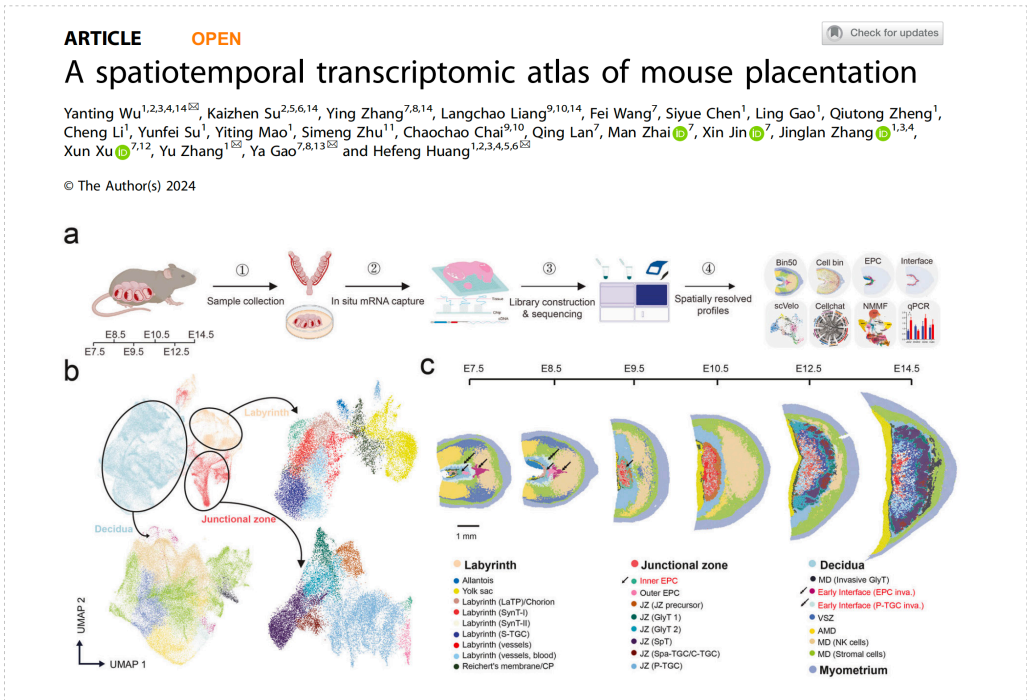
研究单位：复旦大学附属妇产科医院、深圳华大生命科学研究院等

发表时间：2024 年 10 月

研究技术：Stereo-seq

样本类型：小鼠胎盘

DOI: 10.1038/s41421-024-00740-6



研究亮点：

- ① 利用时空组学技术 Stereo-seq，对 E7.5、E8.5、E9.5、E10.5、E12.5、E14.5 阶段采集的包含胚胎的小鼠子宫段组织进行组织切片和测序，并整合其他团队发表的单细胞转录组数据进行联合分析，绘制了从 E7.5 到 E14.5 的小鼠胎盘时空转录组图谱。
- ② 通过解析胎盘空间转录组数据，研究鉴定了小鼠早期滋养层结构 - 胎盘圆锥的精细结构层次及空间发育轨迹，揭示了滋养细胞发育和胎盘血管生成所必需的关键调节因子。
- ③ 研究了母体高脂饮食对胎盘界面的影响，发现其加剧炎症反应并破坏血管生成平衡。



扫码查看文章解读

08. 人类胎儿小脑的多组学图谱

IF:13.0

文章题目: Single-cell multi-omics analysis of lineage development and spatial organization in the human fetal cerebellum

发表期刊: *Cell Discovery*

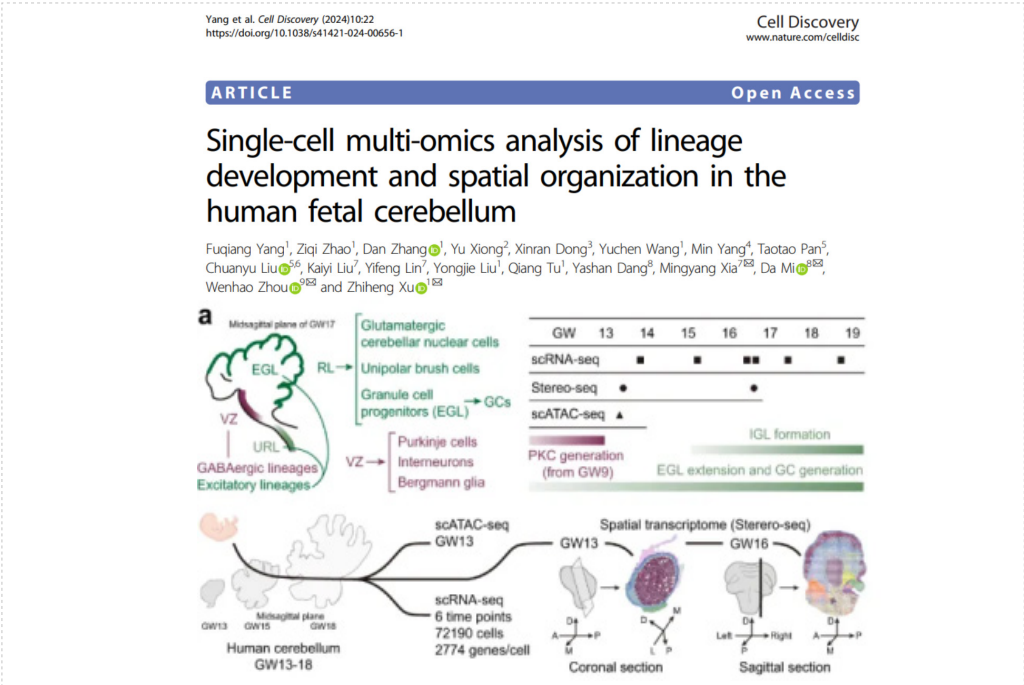
研究单位: 中国科学院遗传与发育生物学研究所、清华大学生命科学学院、广州医科大学妇女儿童医疗中心、复旦大学附属儿科医院等

发表时间: 2024 年 2 月

研究技术: Stereo-seq、scRNA-seq、scATAC-seq

样本类型: 孕 13 周 - 18 周的胎儿小脑

DOI: 10.1038/s41421-024-00656-1



研究亮点:

- ① 集成单细胞 RNA 测序 scRNA-seq、染色质可及性测序 scATAC-seq 及时空组学技术 Stereo-seq，系统揭示人类胎儿小脑发育的细胞与分子动态。
- ② 通过多维度分析（如基因表达、表观遗传修饰及空间定位），揭示颗粒细胞（Granule cells）与浦肯野细胞（Purkinje cell）特殊发育模式及分化分子机制。
- ③ PARM1 基因在人类与小鼠颗粒细胞中分布不同，提示小脑叶发育存在物种特异性调控。
- ④ 在小脑菱唇区发现新型潜在神经上皮细胞群，拓展对小脑发育起源的认知。
- ⑤ 解析浦肯野细胞（Purkinje cell）和单极刷细胞（Unipolar brush cells）多种亚型及基因调控网络，为理解小脑神经元异质性提供分子证据。



扫码查看文章解读

10. 斑马鱼胚胎的时空图谱和发育轨迹

IF:10.7

文章题目: Spatiotemporal mapping of gene expression landscapes and developmental trajectories during zebrafish embryogenesis

发表期刊: *Developmental Cell*

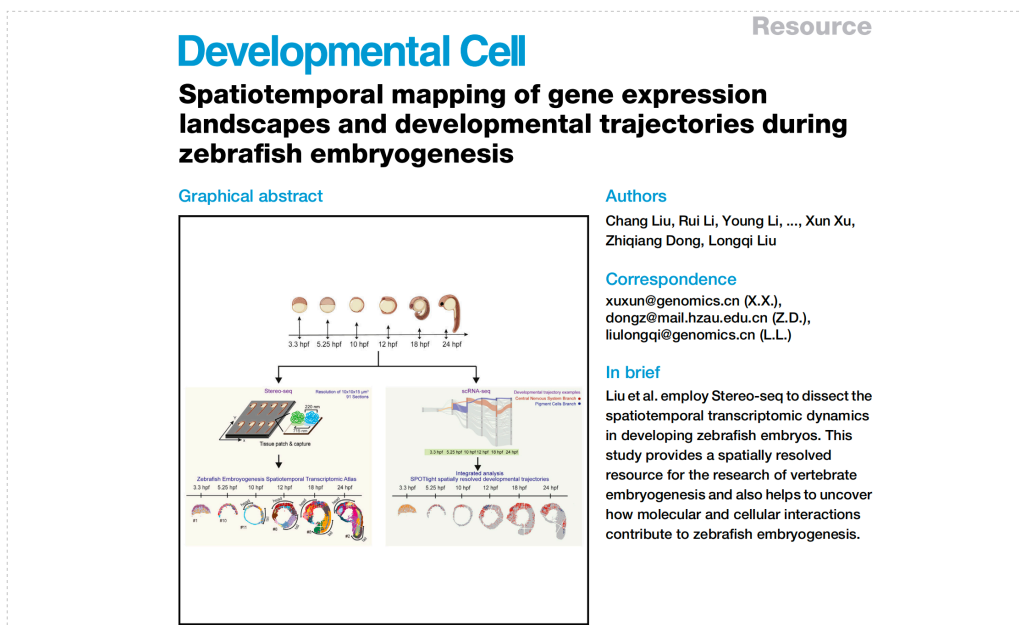
研究单位: 深圳华大生命科学研究院、华中农业大学等

发表时间: 2022 年 5 月

研究技术: Stereo-seq、scRNA-seq

样本类型: 空间转录组 / 单细胞转录组样本: 受精后 3.3 h、5.25 h、10 h、12 h、18 h、24 h 的斑马鱼胚胎

DOI: 10.1016/j.devcel.2022.04.009



研究亮点:

- ① 利用时空组学技术 Stereo-seq，解析斑马鱼胚胎发育最初 24 小时内的时空基因表达谱，为斑马鱼胚胎发育过程中基因表达、细胞组织和调控网络的研究提供重要的数据资源。
- ② 选取受精后 24 h 内 6 个关键发育时间点（3.3 h、5.25 h、10 h、12 h、18 h、24 h）的斑马鱼胚胎，对共 91 张矢状面冰冻切片进行了分析。
- ③ 对每个时间点的 Stereo-seq 数据和 scRNA-seq 数据进行整合分析，构建了斑马鱼胚胎发生过程中细胞命运转变和细胞分子变化的时空发育轨迹，探索性地研究了细胞空间微环境与分化方向之间的关联。
- ④ 分析了斑马鱼胚胎发生过程中不同配体-受体对的动态空间分布，发现了新的配体-受体对互作模式，提示了潜在的胚胎发育调控机制。



扫码查看文章解读

11. 果蝇胚胎和幼虫发育 3D 时空转录组图谱

IF:10.7

文章题目: High-resolution 3D spatiotemporal transcriptomic maps of developing *Drosophila* embryos and larvae

发表期刊: *Developmental Cell*

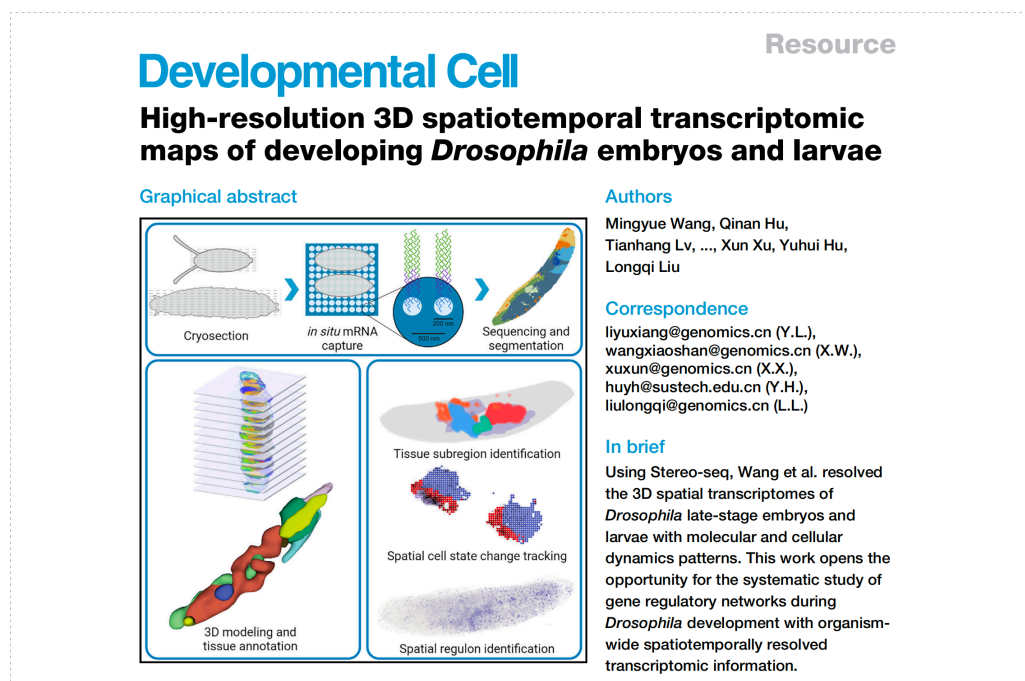
研究单位: 深圳华大生命科学研究院、南方科技大学、中国科学院大学等

发表时间: 2022 年 5 月

研究技术: Stereo-seq

样本类型: *w1118* 野生型果蝇, 收集其晚期胚胎。产卵后 14 h ~ 16 h 和 16 h ~ 18 h (分别称为 E14 ~ E16 和 E16 ~ E18) 和幼虫 3 个发育阶段 (L1 ~ L3)

DOI: 10.1016/j.devcel.2022.04.006



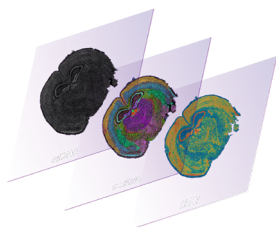
研究亮点:

- ① 利用时空组学技术 Stereo-seq, 绘制了果蝇胚胎和幼虫发育过程的时空转录图谱, 重构了 E16~E18 胚胎的 3D 转录组图谱。
- ② E14~E16 时期中肠就已经出现功能区域化, 为中肠成熟的时间点提供了线索。
- ③ 分化的精母细胞中富集 Hedgehog 或 JAK-STAT 信号的基因, 表明其干细胞调控通路受到抑制。
- ④ 分析空间转录组数据中转录因子的空间活性, 得到如中枢神经系统中的 *Rbp6*、脂肪体中的 *srp* 等转录因子, 并揭示了部分未知转录因子 (中枢神经系统特异性 *CG16779*) 的潜在调控活性。



扫码查看文章解读

时空组学产品矩阵



时空转录组 FF

方案简介：以单细胞级分辨率水平分析空间转录组信息，精细解析基因表达空间特征

捕获原理：Poly A 捕获

染色方案：ssDNA染色/H&E染色/mIF染色 (适用于1 cm × 1 cm)

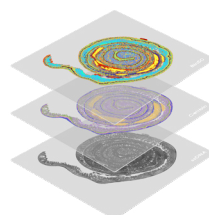
检测信息：RNA

物种兼容性：不限物种

组织兼容性：新鲜冷冻样本

捕获面积：1 cm × 1 cm、0.5 cm × 0.5 cm

拓展应用：转录组兼容组织形态学、转录组兼容低通量蛋白检测、空间单细胞分析



时空转录组 FFPE

方案简介：利用探针原位捕获FFPE样本的RNA，实现全物种转录组空间表达图谱构建

捕获原理：探针捕获

染色方案：ssDNA染色/H&E染色

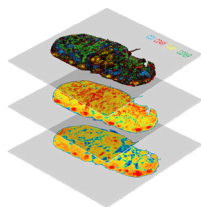
检测信息：RNA

物种兼容性：不限物种

组织兼容性：石蜡包埋样本

捕获面积：1 cm × 1 cm、0.5 cm × 0.5 cm

拓展应用：转录组兼容组织形态学、微生物共检测、非编码RNA共捕获、空间单细胞分析



时空蛋白转录组 Stereo-CITE

方案简介：在同一张组织切片实现转录组和100+重蛋白原位无偏共检测

捕获原理：Poly A 捕获

染色方案：DAPI染色

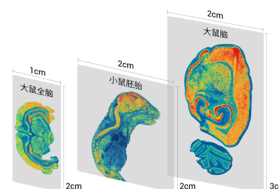
检测信息：RNA和蛋白

物种兼容性：人和小鼠

组织兼容性：新鲜冷冻样本

捕获面积：1 cm × 1 cm

拓展应用：支持自偶联抗体实现个性化蛋白检测、转录组兼容高通量蛋白检测



时空转录组大尺寸芯片

方案简介：不影响转录组捕获效率的前提下，单次实验检测面积最大可达13 cm × 13 cm

捕获原理：Poly A 捕获

染色方案：ssDNA染色/H&E染色

检测信息：RNA

物种兼容性：不限物种

组织兼容性：新鲜冷冻样本

捕获面积：1 cm × 1 cm、1 cm × 2 cm、2 cm × 2 cm、2 cm × 3 cm，定制尺寸，最大到13 cm × 13 cm

拓展应用：支持定制化、空间单细胞分析

发文总览

截至 2025 年 12 月，时空组学技术 Stereo-seq 已助力科研团队发表多篇文章。

460+

篇研究文章
(含预印和数据引用文章)

200+

篇 IF ≥ 10 的文章

5,512

累计影响因子

序号	文章题目	发表期刊	影响因子	发布时间
1	Spatiotemporal transcriptomics elucidates the pathogenesis of fulminant viral myocarditis	<i>Signal Transduction and Targeted Therapy</i>	52.7	2025 年
2	A cellular hierarchy in melanoma uncouples growth and metastasis	<i>Nature</i>	50.5	2022 年
3	Multiscale topology classifies cells in subcellular spatial transcriptomics	<i>Nature</i>	50.5	2024 年
4	Single-cell, whole-embryo phenotyping of mammalian developmental disorders	<i>Nature</i>	50.5	2023 年
5	Emx2 underlies the development and evolution of marsupial gliding membranes	<i>Nature</i>	50.5	2024 年
6	Single-cell profiling of the human endometrium in polycystic ovary syndrome	<i>Nature Medicine</i>	50.0	2025 年
7	CCL19-producing fibroblasts promote tertiary lymphoid structure formation enhancing anti-tumor IgG response in colorectal cancer liver metastasis	<i>Cancer Cell</i>	48.8	2024 年
8	Spatial transcriptomics reveals tryptophan metabolism restricting maturation of intratumoral tertiary lymphoid structures	<i>Cancer Cell</i>	48.8	2025 年
9	Remodeling of T and endothelial cells during total neoadjuvant therapy in rectal cancer	<i>Cancer Cell</i>	48.8	2025 年
10	Spatially resolved mapping of cells associated with human complex traits	<i>Nature</i>	48.5	2025 年
11				



扫码查看更多发文列表

华大智造时空组学 STOmics 资源

秉持合作与共享的理念，我们诚挚地邀请不同领域的科研人员更多地了解并利用时空组学技术 Stereo-seq，以发现并解决科学问题，创造更前沿的技术，并将其应用到人类社会和生命时代所需的每一个地方。

时空组学产品方案

了解时空组学产品解决方案，我们将为您提供定制化产品服务内容，以帮助您找到研究问题的答案。

<https://www.stomics.tech/products/Stereo-seqTranscriptomicsSolution/list.html>

文档资料库

访问获取时空组学资源文档资料库，包含产品资料、发文列表、应用指南、操作指南等资源。

<https://www.stomics.tech/resources/Documents>

时空组学 Demo data

了解时空组学产品亮眼的数据表现，以帮助您更好地了解产品各维度性能。

<https://www.stomics.tech/resources/DemoData>

时空样本实测数据

目前时空组学及其生态合作伙伴已经完成了 50 余种物种的组织器官研究，覆盖人、鼠、动物、植物、微生物等。

<https://www.stomics.tech/resources/STOmicsTestedTissueList/list.html>

时空组学发文列表

访问了解时空组学技术 Stereo-seq 的应用潜力。

<https://www.stomics.tech/resources/Publications>

视频合集

访问获取技术、产品、应用案例、操作指导、线上研讨会等资源，了解如何充分利用时空组学技术。

<https://www.stomics.tech/resources/Videos>

时空组学生态合作伙伴

时空组学致力于携手各位生态合作伙伴打造时空生态圈，为生命科学领域带来更多重大科学突破。

<https://www.stomics.tech/resources/CertifiedServiceProviders>

联系我们

邮箱：services@stomics.tech 网址：<https://www.stomics.tech>

地址：深圳市盐田区梅沙街道云华路 9 号华大时空中心



华大时空官网



华大时空公众号

* 仅供研究使用，不得用于诊断