
中国科大体等在外生产红细胞研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12614.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

献血量日益增长，但供不应求。目前红细胞和其他血液制品主要来源于志愿者外周血捐献，供者不足、感染风险、稀有血型缺乏等仍是输血难题。早期研究通过优化体外诱导方法和培养体系将人CD34⁺

造血干/祖细胞分化为成熟红细胞。然而，由于造血干细胞及红系祖细胞体外扩增能力有限，导致获得的红细胞数量不足，无法满足临床需求。体外诱导多能干细胞定向分化为红细胞是解决上述问题的另一重要途径，但近年来研究逐渐发现多能干细胞分化来源的红系祖细胞脱核效率较低，难以产生足够的成熟红细胞。因此，如何通过体外培养获得大量功能性的红细胞，是该领域面临的挑战。

近日，中国科学技术大学生命科学与医学部教授程临钊带领的课题组与合作团队，在Molecular Therapy上发表了题为BMI1 enables extensive expansion of functional erythroblasts from human peripheral blood mononuclear cells

的研究论文。该研究建立了从人外周血单个核细胞大量扩增红系祖细胞并高效诱导分化为成熟红细胞的实验体系，并利用小鼠输血模型验证了该体系所产生红细胞的功能。该工作首次发现外源表达BMI1基因可以促使红系祖细胞体外扩增

高达10¹²

倍，同时保留了进一步分化成熟生成功能性红细胞的潜力，为解决红细胞紧缺这一难题提供了新思路。

为了解决红系祖细胞体外扩增能力有限这一问题，该研究从健康供者外周血单个核细胞富集CD235a⁺

红系祖细胞，通过对体外扩增不同天数的细胞进行详细分析，发现红系祖细胞无法长时间维持自我更新的状态，并迅速向终末分化，随即发生凋亡。高通量测序结果显示随着红系祖细胞体外培养的分化成熟，BMI1基因表达迅速下调，推测BMI1在红系祖细胞体外扩增与自我更新中起重要作用。研究组通过基因敲降和回补两方面对BMI1的功能进行了探索，结果证实BMI1对红系祖细胞的体外扩增和脱核成熟至关重要。研究还发现，外源过表达BMI1可以让红系祖细胞维持自我更新的能力，在培养体系中不断扩增，2个月可以扩增高达10¹²

（一万亿）倍。此外，研究组还研究了镰刀型贫血症患者来源的红系祖细胞，发现BMI1具有同样的功效。大量扩增后的红系祖细胞仍保留了脱核成熟的潜能，效率高达50%（与未扩增的原代祖细胞一致）。研究人员将诱导脱核后的成熟红细胞通过尾静脉注射进入输血模型小鼠体内，发现培养来源的人红细胞具有与正常外周血来源红细胞一样的体内循环功能。该课题组证实体外扩增的红系祖细胞可被进一步基因工程化修饰（过表达或敲除）来满足更好更广泛的精准医疗。

该研究首次建立了人外周血来源的红系祖细胞体外大量扩增和高效脱核的培养体系，有望解决红细胞紧缺的难题。程临钊、复旦大学附属华山医院教授陈彤和美国埃默里大学教授John R. Roback为论文的共同通讯作者，中国科大特任副研究员刘森泉、华山医院医生吴梦瑶为论文的共同第一作者。研究工作得到中国科大的资助。

[论文链接](#)

中国科大体等在外生产红细胞研究中取得进展

研究团队单位：中国科学技术大学

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发