
研究实现多能干细胞定向分化再生B免疫谱系

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16853.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！

研究实现多能干细胞定向分化再生B免疫谱系。中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员王金勇课题组首次揭示了一套可以高效诱导干细胞分化产生B免疫谱系的转录因子组合，证明在不依赖造血干细胞存在的情况下可以通过再生手段移植重建功能完整的体液免疫系统，实现抗原特异性体液免疫应答，并产生长期免疫记忆。相关研究12月10日在线发表于《细胞与分子免疫学》。

B细胞是体液免疫的关键细胞成分，包括固有免疫B1细胞和获得性免疫B2细胞（MZB, FOB）两大类群。任何一种B细胞缺陷都会导致体液免疫受损，甚至导致严重感染类疾病。王金勇介绍，对于B细胞功能低下和不全相关疾病的治疗，再生B细胞是一个理想的选择。

骨髓和脾脏等B细胞的发育场所有着极为复杂的微环境，多年来研究者们尝试多种体外再生B细胞的方法，但都因为无法模拟上述复杂的B细胞发育微环境而停滞不前。王金勇课题组在多潜能干细胞（PSC）中表达Runx1, Hoxa9, Lhx2三个转录因子，通过在造血发生（Hemogenesis）以及B淋系生成（lymphogenesis）阶段连续作用产生造血种子，移植后巧妙利用B细胞先天缺失小鼠的体内微环境，成功在小鼠体内诱导出完整而成熟的B细胞谱系。

研究人员基于体外再生种子细胞，体内发育成熟两步法策略实现诱导B细胞再生。这种诱导生成的B细胞谱系能分别在外周血、脾脏、骨髓和腹腔膜等多器官组织中检测到对应的B祖细胞、非成熟B细胞以及成熟B细胞类群，包括pro-B细胞、pre-B细胞、B1细胞、B2细胞等。其中pro-B和pre-B细胞均能表达B细胞发育过程中的关键基因。单细胞测序的聚类结果也显示移植后早期阶段（Day7.5）再生的pro-B和large pre-B细胞与野生型小鼠天然的B细胞早期发育对应类群类似。

另外，诱导得到的成熟B细胞有着类似于野生型B细胞的BCR多样性，更重要的是诱导得到的B细胞并未发现克隆性增殖，预示着极低的致瘤风险。在移植4~6周后，受体鼠便可分泌多种类型的抗体。T细胞依赖性抗原NP-CGG免疫处理后，受体鼠（无内源B细胞的免疫缺陷鼠）也在初次免疫应答和再次免疫应答中表现良好，表现为积极的抗体分泌和高峰度抗原特异细胞与记忆B细胞。

该研究为开发B细胞疗法治疗B细胞相关疾病提供了理论支持和及技术借鉴。

该研究工作得到科技部、中科院、国家自然科学基金委、广东省和广州市等项目经费支持。（来源：中国科学报 朱汉斌 黄博纯）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41423-021-00805-6>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：王金勇等 来源：《细胞与分子免疫学》

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](http://www.iikx.com)转发