
分子细胞卓越中心等发现前列腺中间态细胞的身份和命运决定机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30315.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！

分子细胞卓越中心等发现前列腺中间态细胞的身份和命运决定机制。

11月13日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心高栋研究组等在《自然-遗传学》（Nature Genetics）上，发表了题为JAK/STAT signaling maintains an intermediate cell population during prostate basal cell fate

determination的研究成果。

该研究通过一系列增强双同源重组酶谱系示踪系统结合单细胞转录组测序技术，发现了同时表达基底细胞和管腔细胞标志物的前列腺中

间态细胞（Basal-B细胞），揭示了JAK/STAT信号通路在前列腺炎症和肿瘤起始等过程中对Basal-B

细胞功能维持和谱系可塑性的重要作用。这一发现为前列腺炎症等疾病提供了潜在的治疗新靶点。

前列腺是男性泌尿道生殖系统的重要组成器官。前列腺相关的疾病包括前列腺增生、前列腺炎、前列腺癌等，具有较高的发病率。成体前列腺上皮组织主要由管腔细胞、基底细胞和极少量的神经内分泌细胞组成。在前列腺发育和炎症条件下，前列腺上皮组织会出现一群同时表达基底细胞和管腔细胞的中间态细胞。而这群中间态细胞的起源、身份属性与命运调控机制近乎未知，尤其缺乏关于成体前列腺中间态细胞的系统研究。

该研究通过体内细胞增殖示踪系统发现，在雄激素介导的前列腺再生过程中，大量的管腔细胞和基底

细胞经历

了细胞增殖。单细

胞转录组测序显示，小鼠前列腺基底

细胞可分为Basal-A细胞和Basal-B细胞。其中，Basal-B细胞

同时表达基底细胞和管腔细胞的标记物Nkx3.1

，具有中间态

细胞的特征以及更高的干细

胞潜能。进而，研究发现，中间态Basal-B

细胞具有更高效的形成类器官和分化为管腔细胞的能力。

该研究构建了体内特异标记Basal-B细胞的谱系示踪小鼠模型Trp63-DreER; Nkx3.1-CreER;

Rosa26-TLR以及持续性捕获Basal-B细胞的小鼠模型Trp63-DreER; Nkx3.1-CrexER; Rosa26-TLR

，示踪了雄激素诱导的和炎症性前列腺

损伤修复中Basal-B细胞的谱系命运。研究发现，Basal-B

细胞是一群独特的雄激素依赖型前列腺基底

干细胞，

在炎症性前列腺损伤修复中表现出更强的细胞增殖和分化形成管腔细胞的能力。分析发现，JAK/STAT信号通路在Basal-B细胞中高度活化。经典的JAK/STAT抑制剂Ruxolitinib能够很好地抑制Basal-B细胞中JAK/STAT核心转录因子STAT1和STAT3

的磷酸化，导致正常前列腺Basal-B

细胞的标志物表达减弱，并抑制炎症期间Basal-B细胞向管腔细胞分化能力。

进一步，研究显示，中间态Basal-B

细胞存在

于成年人前列腺中

。研究在炎症性前列腺增生病人样本

中同样发现JAK/STAT信号通路活化的Basal-B

细胞异常增多。研究通过基底细胞起始的前列腺肿瘤Ck5-CreER; R26-tdTomato; Pten^{flox/flox}

小鼠模型并结合单细胞转录组技术发现，在前列腺肿瘤起始早期，几乎所有的基底细胞均展现出类似Basal-B

细胞的中间态特征，暗示了基底细胞分化为管腔肿瘤细胞需要先获得类似Basal-B细胞状态。

上述工作探讨了Basal-B

细胞的身份特征、功能和调控机制，为前列腺中间态干细胞及其调控机制提供了新见解，并为炎症性前列腺增生治疗提供了新思路。

。该工作由分子细胞卓越中心和深圳湾实验室合作完成。

[论文链接](#)

JAK/STAT信号通路活跃的Basal-B细胞是前列腺炎症中的多能干细胞

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发