
广州生物院等通过特定因子诱导多能干细胞实现再生T细胞技术突破

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7294.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！

广州生物院等通过特定因子诱导多能干细胞实现再生T细胞技术突破。11月15日，Cell Research

专业学术刊物在线发表了中国科学院广州生物医药与健康研究院王金勇课题组及合作团队围绕T细胞再生长期技术攻关取得的研究成果，题为Guiding T lymphopoiesis from pluripotent stem cells by defined transcription factors。该研究首次鉴定出诱导多能干细胞高效产生T细胞种子细胞(T cell Precursors)的关键转录因子组合Runx1和Hoxa9，为再生T细胞临床转化研究提供了新的技术借鉴。T细胞是一类抗肿瘤、抗病毒感染的重要免疫细胞。近年来，T细胞免疫疗法(如CAR-T，TCR-T)成为治疗恶性肿瘤的新技术。部分肿瘤患者经此法治疗后病情得到缓解，生存期延长。然而，这种免疫疗法的T细胞主要取自病人自体的外周血，制备成本高昂，而且难以进行精确基因操作，导致该技术应用普及度受到限制。加之诸多肿瘤患者自身的T细胞常出现功能异常或者耗竭，进一步阻碍了这一疗法的广泛应用。因此，科学家一直在探索开发广谱、无限来源的新型来源T细胞用于抗肿瘤等疾病免疫疗法。

随着诱导型多能干细胞技术的日臻成熟，通过诱导多能干细胞向T细胞谱系定向分化成为获得无限来源T细胞的理想途径。科学家围绕T细胞再生，进行了长期不懈的研究，但是体外诱导多能干细胞产生的T细胞一直不能满足移植应用的金标准：可植入、能存活、有功能、与受者生理和免疫系统兼容。广州生物院王金勇课题组和中国人民解放军总医院第五医学中心刘兵课题组等国内科研团队长期合作攻关，成功鉴定出决定T细胞再生的两个重要转录因子Runx1和Hoxa9。将控制这两个基因条件性表达的序列元件导入多能干细胞，可以将其高效定向诱导为“T细胞的种子细胞(T cell Precursors)”，再将这种“T细胞种子细胞”移植到没有T细胞的免疫缺陷鼠体内，成功再生出完整的T细胞免疫系统，含有执行各种功能的T细胞类群，构成一个庞大的再生型免疫部队，保护机体。他们进一步对上述导入两个基因的多能干细胞进行精确基因编辑，使之带上识别肿瘤相关抗原的基因编码序列(TAA-TCR)，进而在体内再生出专杀肿瘤的T细胞，该T细胞在小鼠肿瘤模型上表现出杀伤肿瘤的活性，并且可以产生记忆细胞。该研究得到中科院“器官重建与制造”先导科技专项等资助。该课题组继2018年在Nature

Immunology

发表有关体内转分化快速再生T细胞的突破性技术成果之后，围绕广谱型T细胞再生再次取得关键技术突破。

这种利用特定转录因子组合“体外诱导产生T细胞种子，移植后体内再生成熟T细胞”的两步法策略，为T细胞免疫疗法提供了一种创新的技术借鉴，有望部分解决传统方法体外制备的T细胞活性和记忆性不足问题，对部分疾病患者提供了一种新的治疗思路，有望未来应用于多个公共健

康领域。

研究团队单位：广州生物医药与健康研究院

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