



中国科学院干细胞与再生医学创新研究院
INSTITUTE FOR STEM CELL AND REGENERATION

干细胞与 再生医学 月报

Monthly Report

2021 | 第8期 总第8期

科研业务办公室

声 明

《干细胞与再生医学月报》（以下简称“本刊”）由中国科学院干细胞与再生医学创新研究院（以下简称“本院”）主办，旨在跟踪干细胞与再生医学领域国内外发展动态，分析干细胞与再生医学领域发展现状与趋势，反映我国干细胞与再生医学领域创新研究发展前景与挑战。通过摘译科研论文主要内容，报道相关国际重要战略、政策、项目部署方面的信息综述，以及领域产业市场发展动态信息等，为干细胞创新院科研规划和院内科研工作者提供参考。

本院对本刊内所有刊载内容均保持中立立场，无倾向性意见，所摘译内容主要用于说明科研论文本身，客观真实反映原文情况，起到供使用者参考的目的。本刊主办方对任一篇科研论文的摘译并不代表对这篇科研论文的认可，即本院不对科研论文中所述内容的有效性或准确性负责。请使用者通过文献、网页来源线索获取具体的原始内容，并自行甄别和使用。此外，本刊所刊载内容不应被视为相关科研论文的全部，不应拿来作为基础研究、临床医学和健康指导，也不应被当做既定事实于新闻媒体上报道。

本刊授权读者为学术研究、学术科普等正当、合理目的的转载行为。对于转载《干细胞与再生医学月报》中的任何内容，转载者需在文章开头标明“本文转载自中国科学院干细胞与再生医学创新研究院院刊《干细胞与再生医学月报》，未经原著作权人许可，不得二次转载。”，并附加当期月报网页链接。

目录

战略与政策

加拿大干细胞网络发起新国家研究资助竞赛.....	1
《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》征求意见.....	2
干细胞技术写入《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》.....	2
美国加州再生医学研究所资助三项新临床试验 3098 万美元.....	2

研究与开发

美国科学家通过构建大脑类器官揭示额颞叶痴呆机制.....	4
加拿大科学家揭示控制人类造血干细胞命运的新机制.....	5
英国剑桥大学发现间质细胞可通过细胞接触调节肝脏再生.....	5
韩国科学家改善脑类器官培养系统.....	6
荷兰科学家揭示成体外分泌胰腺的前体潜力.....	6
美国科学家建立人类感觉运动类器官模型探测不同 ALS 变体.....	7
英美科学家构建发育中的冠状缝的详细细胞图谱.....	8
南方医科大学从始发态人多能干细胞衍生出人滋养层干细胞.....	8
美国斯坦福大学揭示衰老骨骼干细胞干扰骨折愈合并促进炎症衰老.....	9
德国团队揭示多巴胺对造血干/祖细胞的调控功能.....	10
美国加州大学发现 HSF1 促进造血干细胞在外培养时的健康.....	11
美国科学家在实验室培育出更复杂、更成熟的心脏组织.....	12
德国科学家利用人诱导性多能干细胞培育出含有视杯的大脑类器官.....	13
以色列科学家创造首个胶质母细胞瘤的 3D 生物打印模型.....	13
中国和西班牙科学家联合解析 Dhx36 在骨骼肌干细胞再生中的作用.....	14
美国科学家发现使用脑类器官发现脆性 X 综合症药物更合适.....	15
美国科学家开发具有复杂神经活动的大脑类器官.....	15
中国药科大学开发基于 iPSCs 的脾靶向广谱肿瘤疫苗.....	16
英国科学家通过定量谱系分析揭示了肝-胰-胆祖细胞的生态位.....	17
美国德克萨斯大学揭示天冬氨酸可及性限制造血干细胞功能.....	18
美国科学家建立自组装人类心脏类器官用于先天性心脏缺陷建模.....	18
美国科学家发现产前母体感染可促进后代的组织特异性免疫和炎症.....	19

产业与市场

Mustang Bio 公司药物 MB-107 获欧洲药品管理局“PRIME”称号.....	20
STEMCELL Technologies 和 HUB 合作开展类器官药物筛选服务.....	20
ExoCoBio 将建立世界首个临床级外泌体 GMP 制造设施.....	21
Know Medicine 公司完成 720 万美元融资推进 3D 类器官建模技术.....	22
跃赛生物获投数千万 推进首条帕金森管线.....	22

战略与政策

加拿大干细胞网络发起新国家研究资助竞赛

2021年8月4日，加拿大干细胞网络（SCN）发起一项耗资数百万加元的新国家研究资助竞赛，以支持跨研究连续体的世界级转化和再生医学研究，促进加拿大人的健康、社会经济利益。由于加拿大政府在2021年联邦预算中向SCN提供了4500万加元的资助，这项资助竞赛将推动再生医学创新和动力研究以改善健康。

本次资助竞赛将于2021年9月1日开始，并支持2022年至2025年期间的研究活动，本次提供的七个项目如下：

早期职业研究人员启动奖（Early Career Researcher Jump Start Awards）： SCN将为早期职业研究人员(在最初的学术任命的前五年内)提供高达300,000加元的资金，以开发一个以再生医学为重点的研究计划。

影响力奖（Impact Awards）： SCN将提供高达250,000加元的资金来支持原理验证实验，包括将推动再生医学疗法向前发展的新型治疗或技术方法开发。

临床试验奖励（Clinical Trial Awards）： SCN将提供高达1,000,000加元的资金支持具有高转化潜力的早期临床试验项目。

转化与社会团队奖（Translation & Society Teams Award）： SCN将提供高达750,000加元的资金，支持高素质的ELSI研究团队开展创新、高影响力的研究，促进再生医学造福社会。

知识转化奖（Knowledge Translation Awards）： SCN将提供高达200,000加元的资金，支持目标利益相关者和/或用户的再生医学研究知识转化。

推动生物技术合作奖（Fueling Biotechnology Partnerships Awards）： SCN将提供高达400,000加元的资金，以支持与新兴的加拿大再生医学生物技术公司的学术合作，为临床或市场带来创新技术或疗法。

地平线奖（Horizon Awards）： SCN将提供高达3,000,000加元的资金，以资助专注于开发变革性技术解决方案以应对重大再生医学挑战的国家多学科团队。

编译自<https://hriportal.ca/stem-cell-network-launches-a-new-multimillion-dollar-national-research-competition/>

原文标题: Stem Cell Network launches a new multimillion-dollar national research competition

《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》征求意见

为规范和引导人源性干细胞产品的药学研究,国家药品监督管理局药品审评中心在前期调研的基础上,结合国内外相关法规和技术要求,以及对这类产品当前技术发展和科学的认知,形成了《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》。于2021年8月17日通过中心网站(www.cde.org.cn)向社会公开征求意见。

根据文件,2017年,原国家食品药品监督管理总局发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》,对细胞治疗产品按照药品管理相关法律法规进行研发时的技术要求进行了总体阐述。为进一步规范和指导干细胞产品的药学研发和申报,促进干细胞产业发展,特制定本技术指导原则。

信息来源: <https://news.cnstock.com/news,bwqx-202108-4742049.htm>

标题: 国家药品监督管理局药品审评中心就《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》征求意见

干细胞技术写入《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》

2021年8月18日,北京市人民政府发布印发《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》的通知。

规划中明确提出:加快间充质干细胞、CAR-T(嵌合抗原受体T细胞治疗)、溶瘤病毒产品、非病毒载体基因治疗产品研制;加速研发治疗恶性肿瘤、心血管病等重大疾病的创新药,发展首仿药和高端仿制药;持续推进中医药经典名方、制剂工艺和新剂型开发;支持特殊人群临床短缺药物、高端制剂和给药系统的研发及产业化。推动疫苗新品种产业化生产基地、大分子抗体药物生产基地、大分子生物药CDMO平台等重大项目建设。

信息来源:

http://www.beijing.gov.cn/zhengce/zhengcefagui/202108/t20210818_2471375.html

标题: 北京市人民政府关于印发《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》的通知

美国加州再生医学研究所资助三项新临床试验 3098 万美元

2021年8月24日,加州再生医学研究所(CIRM)理事会向斯坦福大学拨款3,098万美元,用于资助三项临床试验。

11,998,988美元用于资助一项治疗慢性缺血性中风引起的运动障碍的临床试验。Gary Steinberg团队将把神经干细胞直接注射到慢性中风患者的大脑中，以恢复患者的运动能力。这项首次人体试验将评估该疗法的安全性和可行性，通过运动是否改善来确定是否有效。

11,998,310美元用于资助一项治疗患有神经胶质瘤的儿童和年轻人的临床试验。Crystal Mackall团队将用一种称为嵌合抗原受体(CAR)的蛋白质进行修饰修改患者自身T细胞，CAR-T细胞将被重新引入患者体内，并将评估该疗法的安全性和有效性。

6,987,507美元用于资助治疗心脏病发作引起的左侧心力衰竭的临床试验。Joseph Wu团队将使用hESC生成心肌细胞(CM)进行首次人体试验，新创建的hESC-CM将用于心肌损伤部位的患者。这项初步试验将评估治疗的安全性和可行性，还将检查对心脏功能的影响。这种方法的最终目的是改善心力衰竭患者的心脏功能。

额外的1,285万美元用于资助11项发现阶段研究项目(Discovery Stage Research Projects, DISC2)，该类项目促进有希望的基于干细胞的新基因治疗技术的发现，这些技术可以转化为广泛使用并最终改善患者的护理。

标题	机构	奖励金额
干细胞衍生的细胞外囊泡可逆转辐射诱导的脑损伤	加州大学欧文分校	1,064,724 美元
通过下一代基因编辑、iPS 细胞技术和组织工程获得的一种普遍适用的营养不良性大疱性表皮松解症的皮肤	斯坦福大学	1,420,200 美元
人类 iPSC 衍生的嵌合抗原受体表达巨噬细胞，用于改善癌症治疗	加州大学圣地亚哥分校	1,414,917 美元
AAV9-Cas13 基因治疗天使综合征	加州大学戴维斯分校	1,364,903 美元
开发用于指导目标特异性干细胞迁移和治疗的新疗法	加州大学圣地亚哥分校	1,129,512 美元
用于心肌修复的 iPSC 衍生物外泌体的缺氧特异性生产	斯坦福大学	1,418,023 美元
一种用于基因网络扰动和 hiPSC 工程的新型混合 CRISPR 工具	斯坦福大学	705,733 美元
靶向癌症干细胞的关键调节剂	加州大学圣地亚哥分校	1,257,814 美元
小分子抑制 Nemo 样激酶治疗 Diamond Blackfan 贫血	斯坦福大学	848,098 美元
构建基于 hiPSC 的生物起搏器	加州大学戴维斯分校	1,414,113 美元

iPSCs作为一种筛查工具来预测非酒精性脂肪性肝病的风

加州大学旧金山分校

813,000 美元

编译自<https://www.cirm.ca.gov/about-cirm/newsroom/press-releases/08242021/stem-cell-agency-funds-three-new-clinical-trials>

原文标题: Stem Cell Agency Funds Three New Clinical Trials at Stanford

研究与开发

美国科学家通过构建大脑类器官揭示额颞叶痴呆机制

2021年7月26日,美国神经干细胞研究所Sally Temple和美国西奈山伊坎医学院Alison M. Goate研究团队合作在*Cell*期刊发文,报道他们构建了可以在培养皿中培养的大脑类器官,重现了被广泛研究的额颞叶痴呆(FTD)的大部分损伤,以此揭示了突变的tau蛋白是如何触发一类在FTD中脆弱的神经元死亡的。

研究人员使用人类诱导多能干细胞(iPSC)来源、表达tau-V337M的大脑类器官和同基因校正对照,来研究神经变性之前的突变导致的早期改变。在2个月时,突变的类器官显示微管相关蛋白(MAPT)、谷氨酸信号通路和调节器的表达上调,以及应激颗粒增加。在4个月时,突变体的类器官积累了剪接变化、自噬功能的破坏以及tau和P-tau-S396的形成。

该研究还发现,在最初的几个月里,突变体类器官中的兴奋性神经元比对照组成熟得更快。此外,其他实验表明,这些变化可能是突变的tau蛋白、兴奋性神经元基因和RNA结合蛋白ELAVL4之间复杂相互作用的副产物。这些研究结果表明,V337M突变型tau蛋白在大脑中引发了一个恶性循环,使兴奋性神经元处于巨大的压力之下而加速死亡,还加快了成熟所需要的新蛋白质的生产,但阻碍了旧蛋白的降解过程。进一步的实验也支持了这一观点:与对照组相比,突变类器官中的兴奋性神经元在谷氨酸中毒水平条件下存活的可能性更小。

更重要的是,研究人员用一种最初设计用于治疗克罗恩病的实验性药物——apilimod处理样本时,突变体和对照组的类器官在谷氨酸诱导的细胞死亡水平上没有差异。

信息来源: <https://www.163.com/dy/article/GG80H8M1053296CT.html>

标题: 通过iPS干细胞构建大脑类器官,发现额颞叶痴呆的早期迹象

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.07.003>

原文标题: ELAVL4, splicing, and glutamatergic dysfunction precede neuron loss in
MAPT mutation cerebral organoids

加拿大科学家揭示控制人类造血干细胞命运的新机制

2021年8月2日, 加拿大玛嘉烈公主癌症中心的John Dick博士和Stephanie Xie博士合作在*Cell Stem Cell*期刊在线发文, 报道他们发现TFEB介导的内吞溶酶体活动控制人类造血干细胞的命运。

研究人员表示, 了解人类静止的长期造血干细胞(LT-HSC)如何从日常和压力介导的线索中感知需求, 然后过渡到生物能量活跃的后代, 从而分化和满足这些细胞的需求, 这一点至关重要。然而, 这些造血早期步骤的需求适应性调节回路在很大程度上是未知的。

研究人员发现, 溶酶体是复杂的营养感应和信号中心, 受转录因子EB(TFEB)和MYC的双重调节, 进而平衡激活LT-HSC并指导其谱系命运所需的分解代谢和合成代谢过程。TFEB介导的内吞溶酶体途径诱导导致膜受体降解, 限制了LT-HSC的代谢和有丝分裂的激活, 促进了静止和自我更新, 并控制红细胞-髓细胞的谱系决定。相反, MYC参与生物合成过程, 同时抑制溶酶体的分解, 推动LT-HSC的激活。这项研究发现, TFEB介导的溶酶体活动控制是正确和协调的干细胞命运决定的核心调节枢纽。

信息来源: <http://paper.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/8/20218811482158665410.shtm>

标题: TFEB 介导的内吞溶酶体活动控制人类造血干细胞的命运

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.003>

原文标题: TFEB-mediated endolysosomal activity controls human hematopoietic stem cell fate

英国剑桥大学发现间质细胞可通过细胞接触调节肝脏再生

2021年8月2日, 英国剑桥大学Meritxell Huch研究组在*Cell Stem Cell*期刊发文, 报道他们发现一种调节性细胞类型——间质细胞 (mesenchymal cell) 可以激活或停止肝脏再生。间质细胞通过它们与再生性细胞 (肝导管上皮细胞) 建立的接触数量来实现这一目的。这项研究表明, 这种再生过程中可能引起癌症或慢性肝病的错误, 是由两种细胞群体之间错误的接触造成的。

他们使用类器官共培养物来概括门脉的导管到间充质细胞结构, 证明小鼠门静脉周围间充质细胞亚群对上皮细胞的增殖具有双重控制。根据直接间充质细胞接触的数量, 通过至少部分由Notch信号传导介导的机制, 导管细胞

增殖要么被诱导和维持，要么相反地被完全消除。他们的研究结果扩展了上皮组织中细胞生态位的概念，其中不仅可溶性因子而且细胞-细胞接触都是参与控制细胞行为的关键调节因素，表明细胞与细胞接触在再生过程中的关键作用。

据悉，在肝脏中，导管细胞在稳态期间很少增殖，但在组织损伤后会短暂增殖。这些细胞可以扩展为类器官，这些类器官概括了几种细胞自主再生机制，但缺乏天然组织的基质相互作用。

信息来源：<http://paper.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/8/2021881143547765409.shtm>

标题：研究揭示肝细胞增殖的变阻器

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.002>

原文标题：Dynamic cell contacts between periportal mesenchyme and ductal epithelium act as a rheostat for liver cell proliferation

韩国科学家改善脑类器官培养系统

2021年8月5日，韩国首尔延世大学Seung-Woo Cho团队在*Nature Communications*期刊发文，报道具有脑细胞外基质的微流体装置促进人脑类器官的结构和功能成熟。

源自人类多能干细胞的脑类器官提供了一个非常有价值的体外模型来概括人类大脑发育和神经系统疾病。但为了可靠地生产高质量类器官，目前的脑类器官培养系统仍需要进一步改进。在该论文中，作者展示了改善人脑类器官培养的两个工程要素：①提供大脑特定提示的人脑细胞外基质，②具有周期性流动的微流体装置，以提高存活率并减少类器官的变异性。用脑细胞外基质修饰的三维培养物显著增强了从人类诱导多能干细胞发育出脑类器官的神经发生。通过在微流体室装置中动态培养，人脑类器官的皮质层发育、体积增加和电生理功能以可重复的方式得到进一步改善。作者重建大脑模拟微环境的工程概念有助于开发可靠的大脑类器官培养平台，从而为人类大脑疾病提供有效的建模和药物开发。

编译自<https://www.nature.com/articles/s41467-021-24775-5>

原文标题：Microfluidic device with brain extracellular matrix promotes structural and functional maturation of human brain organoids

荷兰科学家揭示成体外分泌胰腺的前体潜力

2021年8月5日，荷兰阿姆斯特丹大学Louis Vermeulen、Maarten F. Bijlsma

等研究人员合作在*Cell Stem Cell*期刊在线发文，揭示成体外分泌胰腺的前体潜力。

研究人员采用了一个追踪系统，它依赖于复制引起的克隆标记。研究人员发现，在平衡状态下，稳定的腺泡置换事件是组织动态的特征，所有的腺泡细胞都有同等的能力来贡献。同样，胰腺炎后的再生也是由腺泡自我复制模型所表征的，因为没有发现细胞层级的证据。特别是，胰腺的快速再生被发现是由加速的腺泡分裂样事件所驱动的。这些结果为外分泌胰腺中的细胞动态提供了一个全面和定量的模型。

据了解，调节胰腺维护和再生的组织动力学在很大程度上仍然是未知的。特别是，细胞层级的存在和性质仍然是一个争论的话题。以前的胰腺谱系追踪策略依赖于特定的标记基因进行克隆标记，这使得其他群体没有得到检验，也没有考虑到潜在的广泛表型可塑性。

信息来源：<https://www.med.tsinghua.edu.cn/info/1028/3011.htm>

标题：连续的克隆标记揭示成体外分泌胰腺的前体潜力

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.004>

原文标题：Continuous clonal labeling reveals uniform progenitor potential in the adult exocrine pancreas

美国科学家建立人类感觉运动类器官模型探测不同 ALS 变体

2021年8月6日，哈佛大学医学院麻省总医院Brian J. Wainger.团队在*Nature Communications*期刊发文，报道他们建立了一个人工培养的人类感觉运动类器官模型，并利用它来探测不同的肌萎缩侧索硬化（ALS）变体。

作者生成包含生理功能神经肌肉连接（NMJ）的感觉运动类器官，并将该模型应用于ALS的不同亚组。作者使用一系列分子、基因组和生理学技术，识别和表征运动神经元和骨骼肌，以及感觉神经元、星形胶质细胞、小胶质细胞和脉管系统。通过细胞收缩和免疫细胞化学测量检测到，来自ALS个体产生的多人源iPSC系的类器官培养物和经过编辑以包含家族ALS突变的等基因系显示出NMJ水平的损伤。人类NMJ突触的生理分解，结合在运动和感觉疾病中发挥自主和非细胞自主作用的主要细胞群的产生，可能证明有价值的理解ALS的病理生理机制。

编译自<https://www.nature.com/articles/s41467-021-24776-4>

原文标题：Human sensorimotor organoids derived from healthy and amyotrophic lateral sclerosis stem cells form neuromuscular junctions

英美科学家构建发育中的冠状缝的详细细胞图谱

2021年8月10日，美国南加州大学凯克医学中心J. Gage Crump和牛津大学MRC Weatherall分子医学研究所Stephen R. F. Twigg等研究人员合作在*Nature Communications*期刊发文，提供了发育中的冠状缝的详细细胞图谱。

研究人员从正在发育的小鼠冠状缝中分离出细胞，然后使用复杂的新DNA测序技术对数千个单个细胞中所有蛋白质编码基因的活动进行编目。基于基因活动的独特指纹，他们能够识别发育中的缝合线内和周围的14种不同类型的细胞。在这样做的过程中，他们还确定了可能参与产生和维持在缝合线两侧生长颅骨的干细胞的新基因。

在连接颅骨和下方大脑的组织中，研究人员发现了许多有趣的细胞类型，这些细胞类型可能与缝合干细胞通信以调节它们的活动。他们还发现了连接颅骨板并持续到成年的覆盖韧带样细胞。当被不断增长的大脑拉伸时，这些韧带样细胞可能会作为附近骨骼前体的一个指标，表明是时候扩大头骨了。

研究人员还研究了一种特殊形式的颅缝早闭的Saethre-Chotzen综合征小鼠模型，以了解不同的细胞类型可能会受到怎样的影响。在健康小鼠中，缝合干细胞分布不对称。这可能有助于冠状缝的独特特征：颅骨板的重叠。相比之下，颅缝早闭小鼠的缝合干细胞数量要少的多，而且分布更对称。这可能会导致颅骨板的边缘直接相互生长并有助于缝合融合。

编译自<https://www.nature.com/articles/s41467-021-24917-9>

<https://www.sciencedaily.com/releases/2021/08/210811113131.htm>

原文标题：The developing mouse coronal suture at single-cell resolution
Study of skull birth defect takes it from the top

南方医科大学从始发态人多能干细胞衍生出人滋养层干细胞

2021年8月11日，南方医科大学南方医院卫焱星团队在*Science Advances*期刊发文，报道他们建立了以实验室常规培养的始发态人多能干细胞（Primed PSCs，无需转变成原始态或拓展性多能干细胞）为来源的人滋养层干细胞转变体系，并进一步探究该转变过程中的表观遗传组动态变化。

研究团队将合适密度的始发态（primed态）人多能干细胞培养（包括人胚胎干细胞或诱导多能干细胞）在人滋养层干细胞培养基中经传代至人滋养层干细胞样克隆出现后挑取克隆进行纯化培养。经鉴定，该类人滋养层干细

胞与囊胚来源的原代人滋养层干细胞表现出特征和功能的一致性。研究团队还发现在人滋养层干细胞培养基中添加BMP4蛋白可显著性提高该过程转变效率。

此外，为研究人多能干细胞向滋养层干细胞转变的动态过程，研究团队利用ATAC-seq技术发现在人滋养层干细胞中胎盘发育相关基因的染色质可及性增加。进一步通过ChIP-seq技术发现从人多能干细胞转变成人滋养层干细胞过程中，胎盘发育相关基因启动子区的组蛋白修饰H3K4me3/H3K27me3共定位转变为H3K4me3单独定位。与之相一致的，敲除H3K27甲基化转移酶EZH1/EZH2也可显著提高该过程的转变效率。

该转变体系拓展了人滋养层干细胞的来源，期望能广泛地应用于包括子痫前期和胎儿生长受限等临床常见但发病机制尚未阐明的胎盘源性疾病的发病机制研究，解决多年以来因缺乏合理的研究模型而无法揭示胎盘早期发育异常分子机制的困扰。同时，该体系也为胎盘发育研究提供很好的研究模型。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/Odl9fuA0CFz1kGQ_Q0ak0A

标题：Sci Adv |卫焱星团队报道从始发态人多能干细胞衍生出人滋养层干细胞

原文链接：<https://advances.sciencemag.org/content/7/33/eabf4416>

原文标题：Efficient derivation of human trophoblast stem cells from primed pluripotent stem cells

美国斯坦福大学揭示衰老骨骼干细胞干扰骨折愈合并促进炎症衰老

2021年8月11日，斯坦福大学干细胞生物学与再生医学研究所Charles Chan、Michael Longaker等研究人员合作在*Nature*期刊发文，报道他们发现衰老的骨骼干细胞会产生一种炎症退化微环境，不仅会导致骨折愈合不良、骨质疏松症、各种血液疾病的发生，还会促进全身细胞和系统的普遍炎症，进而影响到人体健康。

研究人员表明，小鼠骨骼干细胞（SSC）的内在衰老改变了骨髓微环境的信号，使得骨和血谱系的分化发生偏差，导致骨骼脆弱，再生能力差。在功能上，衰老SSC的骨和软骨形成潜力下降，但产生更多的基质谱系，并表达高水平的促炎症和促吸收的细胞因子。单细胞RNA测序研究将功能丧失与老年小鼠SSC的转录组多样性减少联系起来，从而促进了骨髓微环境的转变。暴露于年轻的血液循环并没有扭转老年SSC骨软化活性的减弱，也没有改善老年小鼠的骨量或骨骼愈合参数。

相反,衰老的SSC谱系促进了造血干细胞和祖细胞的破骨活性和骨髓倾斜,这表明SSC的衰老是造血衰老的一个驱动因素。老年小鼠的骨再生缺陷只能通过骨折处应用BMP2和CSF1拮抗剂的组合治疗来恢复到年轻水平,这重新激活了衰老的SSC,并同时消除了炎性破骨细胞的环境。这些研究结果为复杂的、多因素的骨骼老化机制提供了机理上的见解,并为恢复老年骨骼系统的活力提供了前景。

信息来源: <http://paper.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/8/202181513265269665629.shtm>

标题: 衰老的骨骼干细胞产生一种炎症退化微环境

原文链接: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02118-0>

原文标题: Aged skeletal stem cells generate an inflammatory degenerative niche

德国团队揭示多巴胺对造血干/祖细胞的调控功能

2021年8月11日,德国马克斯·普朗克分子生物学所的Ralf H. Adams团队在*Blood*期刊报道了多巴胺对造血干/祖细胞的调控功能。

研究者首先发现骨髓中存在多巴胺,且多巴胺与去甲肾上腺素的比例显著高于其它造血器官。经鉴定,发现多能造血干/祖细胞表达D2型多巴胺受体。在多巴胺受体Drd2、Drd3单敲除和Drd2/Drd3双敲除(以下简称双敲除)的小鼠中,多能造血干/祖细胞的数量与百分比均显著下降。通过双向移植实验制作血细胞和非血细胞的特异性双敲除小鼠,研究者发现血细胞特异性双敲除小鼠中,多能造血干/祖细胞的百分比降低;而非血细胞双敲除小鼠中多能造血干/祖细胞的百分比正常。上述实验表明,D2型多巴胺受体具有细胞自主性地调控多能造血干/祖细胞的功能。

研究者进一步发现,骨髓中的多巴胺主要分布于骨神经附近。移除骨神经导致骨髓中多巴胺水平显著性降低,且伴随多能造血干/祖细胞数量的减少。注射卡比多巴(无法通过血脑屏障)抑制外周神经组织的多巴胺合成,也会导致多能造血干/祖细胞降低。这些实验表明,抑制外周神经组织的多巴胺合成会影响多能造血干/祖细胞的维持。

对Lin⁻ Sca1⁺ cKit⁺ (LSK)多能造血干/祖细胞的RNA测序分析表明,双敲除LSK细胞与野生型LSK细胞存在大量差异表达基因,这些差异表达基因主要集中在细胞周期和有丝分裂通路中,表明抑制多巴胺通路会降低LSK细胞的增殖。由于双敲除LSK细胞的增殖缺陷,当这些细胞被移植入致死辐射小

鼠后，小鼠血液重组效率显著低于野生型LSK细胞。通过移除神经、药物处理等方法阻断多巴胺通路，或用D2型多巴胺受体激动剂激活多巴胺通路，均会导致对应的骨髓移植效率变化。

机制上，研究者发现多巴胺通路会影响LSK细胞中ERK的激活，包括主要微环境因子SCF/c-Kit信号通路引起的ERK激活。ERK信号通路对于LSK细胞的存活和增殖至关重要。多巴胺上述功能的发挥，主要是通过下游分子Lck实现的。降低Lck的功能或表达水平会导致类似双敲除小鼠的现象。而在双敲除LSK细胞中过表达Lck，可以部分恢复双敲除细胞中包括骨髓移植效率、细胞增殖、ERK信号激活等现象的异常。

这项工作揭示多巴胺信号在造血干/祖细胞调控和骨髓移植中的重要功能，并提示骨髓中的神经微环境与血管微环境可能具有协同调控造血干/祖细胞内信号的功能。

信息来源：<https://www.163.com/dy/article/GHFAQTG90532BT7X.html>

标题：多巴胺信号调控造血干细胞和骨髓移植

原文链接：<https://doi.org/10.1182/blood.2020010419>

原文标题：Dopamine signaling regulates hematopoietic stem and progenitor cell function

美国加州大学发现 HSF1 促进造血干细胞在外培养时的健康

2021年8月16日，美国加州大学圣地亚哥分校Robert A.J. Signer研究团队在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现了造血干细胞（HSC）难以在培养皿中生长的潜在原因，并开发出一种方法来让体外培养的HSC保持健康。

研究人员发现在培养皿的外来环境中，HSC开始产生过量的蛋白质，造成极端应激。这种应激状态激活了热休克反应，即一种是由热休克因子1(HSF1)调节的高度保守的应激减少途径。他们确定了两种不同的小分子：Hsp90抑制剂坦螺旋霉素（tanespimycin，全称17-N-allylamino-17-demethoxygeldanamycin，缩写17-AAG）和HSF1激活剂（HSF1 activator, HSF1A），它们都能高度激活HSF1基因。通过向体外培养的造血干细胞中添加这两种小分子中的一种，热休克途径的活性增强有助于重新平衡造血干细胞的平衡状态或者稳态。

在小鼠和人类的HSC中都显示了通过增强HSF1的激活来恢复蛋白质稳态（protein homeostasis）。Signer表示，下一步是测试这些小分子如何影响移植

系统中人类造血干细胞的结果。

研究人员发现热休克途径不仅在培养皿中很重要，它还能在衰老过程中保持天然骨髓中的造血干细胞健康。虽然HSF1在年轻成年人的造血干细胞中是不活跃的，但在中年和老年人的造血干细胞中，它被打开了。

信息来源：<https://news.bion.com/article/6789916.html>

标题：Cell Stem Cell：蛋白 HSF1 促进造血干细胞在外培养时保持健康和对抗衰老

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.009>

原文标题：Hsf1 promotes hematopoietic stem cell fitness and proteostasis in response to ex vivo culture stress and aging

美国科学家在实验室培育出更复杂、更成熟的心脏组织

2021年8月17日，哈佛大学医学院麻省总医院Harald C. Ott、Jun Jie Tan等研究人员在*Nature Communications*期刊发文，报道他们开发了一种从人类诱导多能干细胞中生成心外膜前细胞的方法。人类诱导多能干细胞是胚胎样细胞，来源于病人的皮肤细胞等重新编程的成熟细胞。当与心肌细胞（或心肌细胞）接触时，心外膜前细胞进一步发展成为心外膜细胞，并承担支持胚胎心脏形成的重要作用——例如，通过促进附近心肌细胞的成熟。

Ott指出，科学家能够追溯心脏发育的早期阶段，并从一次抽血中产生数以百万计的心肌细胞，但形成心脏结构是非常复杂的。他解释由于组织发育的后期阶段涉及多种细胞类型，以及发育中的心脏三维环境的复杂性，很难追溯。他们的研究引入了一种更接近人类心脏发育后期阶段的细胞类型，而不是迄今为止能够生成的细胞类型。

制造在形成心脏结构中起关键作用的细胞对于心脏病的再生医学策略是必要的。Ott表示，虽然心脏发育的谜题还有很多步骤需要完成，但这项工作增加了一个重要的部分，有希望帮助我们和其他人回顾心脏发育，以产生心脏衰竭的新疗法。他设想，这种以细胞或组织为基础的疗法将提供“按需”的治疗，以恢复或替换患有慢性器官衰竭(如心力衰竭、晚期肺病和肾病)的患者失去的器官功能。

信息来源：<http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-8/20210820084819429.htm>

标题：科学家在实验室培育出更复杂、更成熟的心脏组织

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-24921-z>

原文标题：Human iPS-derived pre-epicardial cells direct cardiomyocyte aggregation expansion and organization in vitro

德国科学家利用人诱导性多能干细胞培育出含有视杯的大脑类器官

2021年8月17日，德国杜塞尔多夫大学Jay Gopalakrishnan团队在*Cell Stem Cell*期刊在线发文，报道他们发现人类诱导性多能干细胞（iPSC）()可被用来构建含有一种叫做视杯（optic cup）的眼睛结构的大脑类器官模型。这种大脑类器官自发地从大脑类似区域的前部发育出双侧对称的视杯，从而展示了iPSC在一种高度复杂的生物过程中的内在自我模式形成能力。

在这项新的研究之前，视杯和其他三维视网膜结构还没有在功能上被整合到大脑类器官中。为了实现这一壮举，该研究团队修改了他们之前开发的将iPSC变成神经组织的实验方案。人脑类器官形成了视杯，它最早在30天内出现，并在50天内成熟为可见结构。这个时间框架与人类胚胎中的视网膜发育相似，可能使得某些类型的发育神经生物学实验更加有效。

在四名iPSC供者的16个独立批次中，研究人员制造出314个大脑类器官，其中72%的大脑类器官形成了视杯（因而称为含视杯的大脑类器官），这表明该方法是可重复的。这些视杯结构包含不同的视网膜细胞类型，后者形成了对光有反应的电活性神经网络。这些含视杯的大脑类器官还包含晶状体和角膜组织，并表现出视网膜与大脑区域的连接。Gopalakrishnan表示，在哺乳动物的大脑中，视网膜神经节细胞的神经纤维伸出来与它们的大脑靶标连接，这个方面以前从未在体外系统中显示过。

在未来的研究中，他们计划开发策略，使视杯长期保持活力，用它们来研究导致视网膜疾病的机制。

信息来源：<https://www.bioon.com/article/6790098.html>

标题：Cell Stem Cell：利用人诱导性多能干细胞培育出含有视杯的大脑类器官

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.010>

原文标题：Human brain organoids assemble functionally integrated bilateral optic vesicles

以色列科学家创造首个胶质母细胞瘤的3D生物打印模型

2021年8月18日，以色列特拉维夫大学Ronit Satchi-Fainaro团队在*Science Advances*期刊发文，报道他们创造了第一个胶质母细胞瘤的3D生物打印模型，其中包括由细胞外基质包围的3D癌症组织，它通过功能血管与微环境沟通。

作者表示，它不仅是癌细胞，也是大脑中微环境的细胞；星形胶质细胞、小胶质细胞和血管连接到一个微流体系统，即一个使研究人员能够将血细胞

和药物等物质运送到肿瘤复制品的系统。每个模型都在其实验室设计的生物反应器中打印，使用从患者细胞外基质中取样并复制的水凝胶，从而模拟组织本身。大脑的物理和机械特性不同于其他器官，如皮肤、乳房或骨骼。乳腺组织以脂肪为主，骨组织以钙为主；每个组织都有自己的特性，这些特性会影响癌细胞的行为以及它们对药物的反应。在相同的塑料表面生长所有类型的癌症并不是临床环境的最佳模拟。

在成功打印出3D肿瘤后，他们还证明，与在培养皿中生长的癌细胞不同，3D生物打印模型具有快速、可靠和可重复预测最适合特定患者的治疗方法的潜力。作者表示这种创新的方法也将使新药物的开发和新药物靶点的发现成为可能，而且速度要比现在快得多。希望在未来，这项技术将为患者的个性化医疗提供便利。

信息来源：<http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-8/20210819111452633.htm>

标题：Science Advances：第一次3D生物打印整个活性肿瘤

原文链接：<https://advances.sciencemag.org/content/7/34/eabi9119>

原文标题：Microengineered perfusable 3D-bioprinted glioblastoma model for in vivo mimicry of tumor microenvironment

中国和西班牙科学家联合解析 Dhx36 在骨骼肌干细胞再生中的作用

2021年8月19日，香港中文大学王华婷研究组、孙昊研究组以及西班牙庞培法布拉大学Pura Muñoz-Cánoves研究组合作在*Nature Communication*期刊发文，解析了解旋酶蛋白Dhx36在骨骼肌干细胞和肌肉再生中的功能及相关的分子机制，发现Dhx36能够解旋靶标mRNA Gnai2 5'UTR区域形成的rG4结构来调控Gnai2的翻译及蛋白生成，从而促进SCs增殖和骨骼肌再生。

该研究结合了小鼠遗传学，分子生物学、细胞生物学以及多种组学等技术手段，深入全面探究了Dhx36在SC及肌肉再生中的功能及相关的基因调控机制。该研究首次完成了成肌细胞中内源Dhx36在转录组的结合图谱，发现Dhx36除了参与调控mRNA翻译过程，也可能参与调控其他RNA代谢过程，例如RNA的稳定性以及RNA剪切过程，或者通过结合其他非rG4的二级结构和靶标RNA进行相互作用。后续的相关研究将促进我们对Dhx36以及整个转录后调控领域的认知，为理解SC的内在调控网络提供新的认识，为肌肉相关疾病的治疗提供理论基础和新的靶点。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/mIyRQ2BkRyMBcW_q616xyg

标题: Nat Commun | 王华婷、孙昊联合解析 RNA 解旋蛋白在骨骼肌干细胞和再生中的重要作用

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-25170-w>

原文标题: Translational control by DHX36 binding to 5' UTR G-quadruplex is essential for muscle stem-cell regenerative functions

美国科学家发现使用脑类器官发现脆性 X 综合症药物更合适

2021年8月19日, 美国埃默里大学Zhexiong Wen和Peng Jin研究组合作在*Nature Neuroscience*期刊发文, 报道他们发现在探索脆性X综合症的分子和药理方面, 使用人类细胞的“大脑类器官”模型比使用小鼠模型与人类的接近度更匹配。这为测试药物效果和靶点发现带来了突破。

在该论文中, 研究人员表示, 人脑类器官显示的发育变化比小鼠模型“更普遍”, 与小鼠模型相比, 脆性X染色体基因的缺失在类器官中改变了人类脑细胞中大量基因的活性。

研究人员测试了一种mGluR5抑制剂, 基于其在小鼠模型里获得的有希望的结果, 该药物在临床试验中进行了测试。但是, 在人类类器官培养物中, mGluR5抑制剂并不能挽救发育缺陷。相比之下, 另外两种PI3激酶抑制剂化合物(目前正在考虑用于临床试验的一种药物策略), 在人脑类器官模型里, 显示出的增殖细胞数量和细胞特征都能在趋近对照类器官模型组的外观。

分析人类类器官培养物还可以发现新的药物靶点。研究人员在人类类器官中发现了许多活性发生改变的基因, 但在脆性X综合症的小鼠模型中并没有发现。一个例子是CHD2, 它是与自闭症和癫痫相关的主要基因。脆性X染色体的类器官会产生过量的CHD2蛋白, 这表明最终的治疗策略可以集中在正常化该蛋白质水平或阻断其功能。

信息来源: https://www.sohu.com/a/485009813_183834

标题: 【Nature子刊】零突破的希望! 前脑类器官在脆性X综合症药物发现上突破小鼠模型障碍

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41593-021-00913-6>

原文标题: A human forebrain organoid model of fragile X syndrome exhibits altered neurogenesis and highlights new treatment strategies

美国科学家开发具有复杂神经活动的大脑类器官

2021年8月23日, 加州大学洛杉矶分校Bennett G. Novitsch研究团队在*Nature Neuroscience*期刊发文, 展示了通过人类干细胞培养的大脑类器官, 为

影响大脑功能的神经系统疾病提供了有力的研究工具。这些类似真实人脑的三维组织具有与真正人脑相似的复杂神经活动，还可以重现某些大脑疾病标志性的神经电活动模式。

在这项研究中，研究人员用健康人的皮肤细胞培养出大脑类器官后，使用探针进行了细胞外记录，并通过钙成像技术检测了神经细胞的电活动，由此收集到的数据类似于通过脑电图（EEG）得到的信息。从分析结果中，研究人员观察到了一系列神经振荡。

接着，研究人员利用了来自Rett综合征患者的细胞开发了大脑类器官。Rett综合征是一种基因突变引起的神经发育障碍，患者的大脑功能受到影响，有智力迟缓、刻板动作以及癫痫发作等表现。他们的神经振荡出现异常，显示出快速、混动的脑电波。而研究人员用来自Rett综合征患者的诱导多能干细胞，进一步培养出大脑类器官后，同样观察到了高度异常的神经振荡，以及癫痫样活动。研究人员给这些模拟Rett综合征的大脑类器官施加了一种实验性的治疗药物pifithrin-alpha，发现可以使类器官的神经活动趋于正常，癫痫相关的活动模式消失。

信息来源：https://med.sina.com/article_detail_103_1_104683.html

标题：用干细胞复制人脑产生“脑电波”！新技术为治疗脑疾病迈进一步

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41593-021-00906-5>

原文标题：Identification of neural oscillations and epileptiform changes in human brain organoids

中国药科大学开发基于 iPSCs 的脾靶向广谱肿瘤疫苗

2021年8月25日，中国药科大学顾月清教授、李斯文副教授团队在*Science Advances*期刊上发文，报告了他们开发了一种基于诱导多能干细胞（iPSCs）的脾靶向广谱肿瘤疫苗，有效抑制了乳腺癌、肝癌、黑色素瘤等肿瘤的生长、转移和复发。

诱导多能干细胞（iPSCs）有丰富的肿瘤相关抗原（TAA）表位库，可以为免疫系统提供大量的肿瘤相关抗原，从而激发广谱的抗肿瘤免疫。但完整的iPSCs具有致瘤性，及注射入体内后容易被肺等组织截获等缺点。脾既是重要的免疫器官，也是人体的“血库——当血液被输送到脾时，衰老或受损的红细胞因失去变形能力会被脾拦截。因此，利用受损的红细胞膜可实现脾靶向。但红细胞膜的低载药率限制了其应用。在此基础上，课题组研究人员用

能靶向结合抗原呈递细胞（APCs）表面C型凝集素受体家族的甘露糖修饰脂质体“扩容”红细胞膜，融合药物载体不仅保留了红细胞膜良好的生物相容性和脾靶向功能，而且克服其载药缺陷。上载iPSCs蛋白后，获得一种低致瘤性、高免疫原性的纳米抗肿瘤疫苗。该纳米疫苗在体外细胞水平上能靶向结合APCs，刺激其成熟分化后展现出良好的抗原呈递能力。同时疫苗在小鼠体内表现出明显的脾蓄积，唤醒机体产生特异性抗肿瘤免疫反应。

接下来研究人员证实纳米疫苗iPSC@RBC-Mlipo能有效预防B16F10实体瘤和4T1肺转移瘤的生长和转移。纳米疫苗与免疫抑制检查点抑制剂aPD-1相结合后，有效抑制了H22肿瘤的术后复发，兼具预防和治疗双重作用，丰富了疫苗的临床应用形式。结合材料易得、生物相容性好等优势，该纳米疫苗在肿瘤预防和治疗中具有广阔的临床应用前景。此外，鉴于纳米疫苗的广谱抗肿瘤特性，以及全身规模的抗肿瘤效应，研究人员认为在未来的研究中，该可以在预防和治疗恶性白血病等血液肿瘤方面进行进一步的探索。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/GMVF1RztNqKCtxaGyAs1hw>

标题：Sci Adv | 顾月清、李斯文团队开发基于 iPSCs 的脾靶向广谱肿瘤疫苗

原文链接：<http://doi.org/10.1126/sciadv.abi6326>

原文标题：A splenic-targeted versatile antigen courier: iPSC wrapped in coalescent erythrocyte-liposome as tumor nanovaccine

英国科学家通过定量谱系分析揭示了肝-胰-胆祖细胞的生态位

2021年8月25日，英国伦敦国王学院Francesca M. Spagnoli小组在*Nature*期刊发文，报告了他们通过定量谱系分析揭示了肝-胰-胆祖细胞的生态位。

研究人员利用计算建模与遗传谱系追踪相结合的方法，准确重建了肝-胰-胆谱系树。研究表明，多能祖细胞亚群持续存在于胰胆器官雏形中，不仅为胰腺和胆囊提供细胞，还为肝脏生成提供了细胞。

此外，使用单细胞RNA测序和功能实验，研究人员发现了一个专门的生态位，在细胞分化过程中长时间维持了该亚群的多能状态。这些发现共同表明肝-胰-胆管发育的持续可塑性，这也可能解释了肝脏快速扩张时胰胆管生长减弱的原因。

据了解，单细胞研究揭示了干细胞和祖细胞区室中明显的细胞异质性，这表明连续分化轨迹与细胞在不同谱系定型状态下的混合以及器官发生过程中强大的细胞可塑性。肝-胰-胆器官系统来源于内胚层中一个小的区室，它产

生各种不同的成体组织，包括肝脏、胰腺、胆囊和肝外胆管。小鼠胚胎中各种发育信号的实验操作揭示了胚胎中该区室强大的细胞可塑性。这反映在人类遗传综合征以及以肝脏、胰腺和胆囊中多器官表型为特征的先天畸形上。然而，导致内胚层祖细胞区室分化成肝、胆和胰腺结构的精确谱系层次和分化顺序尚未确定。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/8/202182821105897765999.shtm>

标题：利用定量谱系分析揭示肝胆管祖细胞生态位

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03844-1>

原文标题：Quantitative lineage analysis identifies a hepato-pancreato-biliary progenitor niche

美国德克萨斯大学揭示天冬氨酸可及性限制造血干细胞功能

2021年8月26日，美国德克萨斯大学西南医学中心Sean J. Morrison团队在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现在造血再生过程中，天冬氨酸的可及性限制了造血干细胞的功能。

癌细胞增殖所必需的天冬氨酸依靠电子传递链促进合成，但尚不清楚天冬氨酸是否被限制在正常干细胞中。研究人员发现小鼠造血干细胞（HSC）完全依赖于细胞自主天冬氨酸合成，这会随着HSC激活而增加。谷氨酸/天冬氨酸转运蛋白、Glast的过度表达或谷氨酸-草酰乙酸转氨酶1（Got1）的缺失均会增加HSC/祖细胞中的天冬氨酸水平，并增强HSC的功能，但不会增加集落形成祖细胞的功能。相反，删除Got2会降低天冬氨酸水平和HSC的功能，但不会降低集落形成祖细胞的功能。Got1和Got2的删除消除了HSC。同位素示踪显示天冬氨酸被用于合成天冬酰胺和嘌呤。由于天冬酰胺合成酶的缺失或用6-巯基嘌呤处理减弱了GLAST过表达HSC的增强功能，两者都有助于增强HSC功能。因此，HSC功能在造血再生过程中受到天冬氨酸、嘌呤和天冬酰胺可及性的限制。

编译自<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.011>

原文标题：Aspartate availability limits hematopoietic stem cell function during hematopoietic regeneration

美国科学家建立自组装人类心脏类器官用于先天性心脏缺陷建模

2021年8月26日，美国密歇根州立大学Aitor Aguirre研究团队在*Nature Communications*期刊发文，报告了用于心脏发育和先天性心脏病建模的自组

装人类心脏类器官。

先天性心脏缺陷构成了最常见的人类先天缺陷，然而，目前在体外准确模拟人类心脏的能力限制了对这些疾病起源的理解。在这项研究中，作者报告了一种基于小分子的方法，通过操纵心脏发育程序，使用hPSC创建高度复杂和生理相关的自组装人类心脏类器官（hHO）。类器官是通过使用化学抑制剂和生长因子的三步Wnt信号调节策略(激活/抑制/激活)生成的。心脏类器官在转录组学、结构和细胞水平上与年龄匹配的人类胎儿心脏组织相当。他们开发具有组织良好的多谱系心脏细胞类型的复杂内腔，重现心场形成和房室特征，开发复杂的脉管系统，并表现出强大的功能活动。还表明，该类器官平台可以重现与先天性心脏缺陷相关的复杂代谢紊乱。

编译自<https://www.nature.com/articles/s41467-021-25329-5>

原文标题：Self-assembling human heart organoids for the modeling of cardiac development and congenital heart disease

美国科学家发现产前母体感染可促进后代的组织特异性免疫和炎症

2021年8月27日，美国国家过敏和传染病研究所Yasmine Belkaid研究团队在*Science*期刊发文，报道他们发现产前母体感染可增强后代的组织特异性免疫力，但也会提高后代的粘膜炎症易感性报告了用于心脏发育和先天性心脏病建模的自组装人类心脏类器官。

这项研究提出在产前发育过程中遇到的短暂的、温和的感染可以给肠道上皮干细胞带来持久的改变，导致激活阈值的改变和对肠道感染的抵抗力增强。母体感染的影响是组织特异性的，主要由细胞因子IL-6介导，这种细胞因子在胎儿发育期间作用于上皮干细胞。虽然这种现象可以被胎儿用来发展最佳的免疫适应度，但母体感染所带来的后代免疫力的提升是以增强后代的粘膜炎症易感性为代价的。

信息来源：<https://news.bion.com/article/6790267.html>

标题：Science：产前母体感染可增强后代的组织特异性免疫力，但也会提高后代的粘膜炎症易感性

原文链接：<https://science.sciencemag.org/content/373/6558/eabf3002>

<https://science.sciencemag.org/content/373/6558/967>

原文标题：Prenatal maternal infection promotes tissue-specific immunity and inflammation in offspring
Immune imprinting in utero

产业与市场

Mustang Bio 公司药物 MB-107 获欧洲药品管理局“PRIME”称号

2021年8月2日，Mustang Bio公司专注于将当今细胞和基因疗法的医学突破转化为血液癌症、实体瘤和罕见遗传病的潜在治愈方法，宣布欧洲药品管理局（EMA）已授予其MB-107优先药物（PRIME）称号，MB-107是其用于治疗X-新诊断婴儿中的关联严重联合免疫缺陷（XSCID），也称为泡泡男孩病。

除了PRIME称号，EMA于2020年4月还授予MB-107高级治疗药物(ATMP)分类，并于2020年11月授予孤儿药指定。MB-107还获得了美国FDA授予的孤儿药、罕见儿科疾病和再生医学高级疗法（RMAT）称号。

编译自<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/08/02/2272776/0/en/Mustang-Bio-Receives-European-Medicines-Agency-PRIME-Designation-for-MB-107-to-Treat-X-Linked-Severe-Combined-Immunodeficiency-in-Newly-Diagnosed-Infants.html>

原文标题：Mustang Bio Receives European Medicines Agency PRIME Designation for MB-107 to Treat X-Linked Severe Combined Immunodeficiency in Newly Diagnosed Infants

STEMCELL Technologies 和 HUB 合作开展类器官药物筛选服务

2021年8月18日，STEMCELL Technologies 和 Hubrecht Organoid Technology（HUB）宣布它们已签署协议，将使用组织来源的类器官（包括肺、肠和肝类器官），用于STEMCELL合约化验服务部提供临床前毒理学筛选和非癌症药物开发服务。这些服务将帮助从事药物开发的研究人员和组织将类器官纳入其临床前测试计划，并更快、更具成本效益地将新疗法推向市场。

HUB Organoids™是源自存在于上皮组织中的成体干细胞的实验模型。这些干细胞的扩增和分化产生了功能性的“培养皿中的微型器官”。HUB Organoids™代表了一种在临床前筛选期间评估药物疗效和毒性的患者特异性方法。通过密切模仿人类生物学，HUB Organoids™可用于比传统使用的系统更准确地预测患者对治疗的反应。因此，它们有可能大幅降低目前与将新疗法推向市场相关的成本和失败率。根据现有协议，STEMCELL开发并提供范围广泛的细胞培养试剂盒，可有效扩展和维持不同的干细胞衍生类器官，这些

类器官将用于许多此类筛选项目。

这项新协议补充了HUB和STEMCELL现有的合作伙伴关系，STEMCELL是所有HUB Organoids™细胞培养基的独家供应商，允许STEMCELL进行临床前毒理学筛查以及非癌症药物测试和验证服务。

HUB由Hubrecht研究所、乌得勒支大学医学中心和荷兰皇家艺术与科学学院（KNAW）创立，旨在完善类器官的开发并促进全球类器官的采用。HUB类器官技术代表了一种范式转变，它弥合了实验室和临床之间的差距，并有效地为药物发现和开发、临床前患者分层、预测性生物标志物发现、个性化医疗、临床试验、再生医学和伴随诊断应用程序。

STEMCELL Technologies致力于为生命科学研究提供高质量的细胞培养基、细胞分离产品、配套试剂和服务。在科学和对质量的热情的推动下，STEMCELL Technologies提供了2500多种产品，旨在支持从基础到转化研究的连续性。

编译自<https://www.businesswire.com/news/home/20210818005144/en/STEMCELL-Technologies-and-Hubrecht-Organoid-Technology-to-Partner-on-Non-Oncology-Organoid-Drug-Screening-Services>

原文标题：STEMCELL Technologies and Hubrecht Organoid Technology to Partner on Non-Oncology Organoid Drug Screening Services

ExoCoBio 将建立世界首个临床级外泌体 GMP 制造设施

2021年8月25日讯，世界第四大外泌体公司ExoCoBio宣布其“项目EGMP”启动，将与韩国忠清北道五松世界首个基于外泌体的药物制造研发设施“EGMP设施”一起开始建设。五松是为生物集群而创建的，旨在吸引韩国生物技术企业以及如韩国FDA等的政府机构。

ExoCoBio将投资约2000万美元建设EGMP设施，该设施于2019年实际启动，经过两年的紧张筹备，最终于今年8月开始建设。该EGMP设施是一座两层楼的建筑，占地71,000平方英尺，每层建筑面积21,000平方英尺，预计将成为世界一流的基于外泌体的创新药物设施。

该EGMP设施将安装两种先进的外泌体生产线，不仅用于再生医学的幼稚干细胞外泌体，还用于作为新的未来治疗组合的基因工程外泌体，两者均由ExoCoBio持续开发。

随着EGMP设施的建立，ExoCoBio 2023年在美国申请1期临床试验的目

标有望获得更强劲的发展动力，以开发多种基于外泌体的疗法来治疗特应性皮炎、SARS-CoV-2、Dupilumab面部发红等重大炎症性疾病。

EGMP设施预计将于2022年底完工，ExoCoBio预测其再生美学和基于外泌体的治疗业务将在2023年实现质的飞跃。

编译自<https://www.prnewswire.com/news-releases/exocobio-to-build-the-worlds-first-clinical-grade-exosome-gmp-manufacturing-facility-301362597.html>

原文标题：ExoCoBio to Build the World's First Clinical Grade Exosome GMP Manufacturing Facility

Know Medicine 公司完成 720 万美元融资推进 3D 类器官建模技术

2021年8月25日，Know Medicine公司宣布已经完成了720万美元的种子轮融资，将用于推进其3D类器官建模技术，以支持精准肿瘤学的工作。

种子轮融资由Caffeinated Capital领投。其他提供资金的投资者包括Khosla Ventures、Cota Capital、Kickstart、Forward VC和OATV，以及天使投资人Recursion Pharmaceuticals的首席执行官兼联合创始人Chris Gibson和Color的联合创始人兼前首席技术官Nish Bhat等。

Know Medicine公司使用其肿瘤学诊断推理网络平台预测患者的肿瘤对特定疗法的反应程度，该平台包括称为M3DUSA模型的专有类器官模型和称为IRIS分析的可定制图像分析管道。据该公司称，其M3DUSA三维类器官模型重建了肿瘤微环境，包括癌症、基质和免疫细胞。然后，该公司利用组学级别的数据集和机器学习来分析类器官的详细图像，并探索这些细胞如何对不同的治疗做出反应以及它们行为背后的生物学机制。

编译自<https://www.precisiononcologynews.com/business-news/known-medicine-closes-72m-seed-funding-round#.YSdTVI4zaUk>

原文标题：Known Medicine Closes \$7.2M Seed Funding Round

跃赛生物获投数千万 推进首条帕金森管线

2021年8月25日讯，多能干细胞药物开发领域的新锐企业上海跃赛生物科技有限公司（以下简称：跃赛生物）近日宣布完成数千万元天使轮融资，由泰福资本领投，昆仑资本和高瓴创投共同投资。据称，此次融资将用于跃赛生物生产研发中心落地，支持团队组建到位，启动跃赛生物首条帕金森病细胞治疗管线UniXell DA001的安全性评价及IND申报工作。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/S7qySlOoei855tovmO1_Jg
标题：干细胞疗法新星获数千万天使轮融资，推进首条帕金森管线