



新闻动态

科技新闻

通知公告

支部活动

学习园地

信息公开

科技新闻

当前位置: 首页 | 新闻动态 | 科技新闻

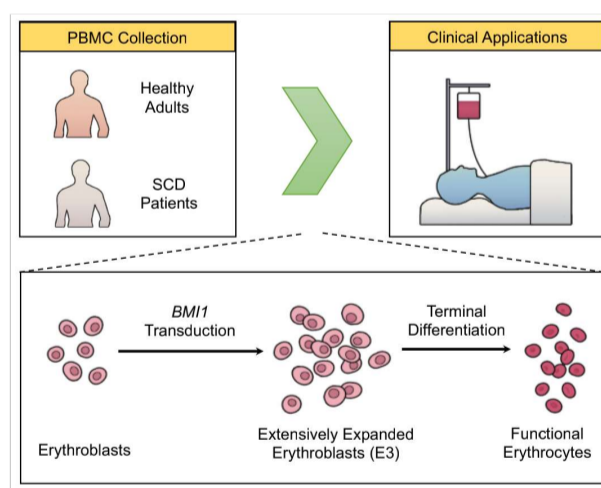
## 中国科大研究者在体外生产红细胞方向取得重要进展

来源: 科研部 发布时间: 2021-02-01 浏览次数: 305

中国献血量日益增长,但仍供不应求。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世界性的输血难题。早期研究者通过优化体外诱导方法和培养体系将人CD34<sup>+</sup>造血干/祖细胞分化为成熟红细胞。但由于造血干细胞及红系祖细胞体外扩增能力非常有限,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条重要途径,但是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非常低,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,是该领域面临的重要挑战。

近日,中国科大生命科学与医学部程临钊教授领导的课题组及合作团队在MolecularTherapy上发表了题为“BMI1 enables extensive expansion of functional erythroblasts from human peripheral blood mononuclear cells”的研究论文[1]。MolecularTherapy是美国基因和细胞治疗协会(ASGCT)会刊,同时也是CellPress子刊。此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10<sup>12</sup>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世界性难题提供了新的思路。国际知名血液专家美国纽约血液中心(NewYorkBloodCenter)安秀丽教授对此工作的评论“该工作是输血领域的突破性进展,解决了血源紧缺的瓶颈性问题。”国内生命科学领域新媒体BioArt也对此工作进行了报道[2]。

为了解决红系祖细胞体外扩增能力有限这一问题,这项研究首先从健康供者外周血单个核细胞富集CD235a<sup>+</sup>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,并且迅速向终末分化,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扮演了重要的角色。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。此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10<sup>12</sup>(一万亿)倍。此外,研究组还对镰刀型贫血症患者来源的红系祖细胞进行了研究,发现BMI1具有同样的功效。最为重要的是,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)。之后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。最后,该课题组也证实体外扩增的红系祖细胞可以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。



综上,此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世界性难题。程临钊教授、复旦大学附属华山医院陈彤教授和埃默里大学JohnR.Roback教授为该论文的共同通讯作者,中科大特任副研究员刘森泉博士、华山医院医生吴梦瑶博士为该论文的共同第一作者。

此外,于2020年入职中国科大的刘森泉博士近期被国际著名干细胞期刊STEM CELLS授予2020年度唯一的青年研究者奖[3]。刘森泉博士的一篇关于人类干细胞的论文被选为Top Cited Papers in 2020和Best of STEM CELLS 2020。

本研究得到中国科学技术大学生命科学与医学部科研部的资助。

[1][https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(21\)00022-8](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(21)00022-8)

[2]<https://mp.weixin.qq.com/s/cGK2iJskyhxlPhGV6Hl1sg>

[3]<https://stemcells.journals.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/15494918/pages/yia/index>

(生命科学与医学部、科研部)



中国科学技术大学  
University of Science and Technology of China

科研部

Copyright 2009-2020 中国科学技术大学科研部 All Rights Reserved.  
电话: 0551-63601954 传真: 0551-63601795 E-mail: ustckjc@ustc.edu.cn  
办公地址: 安徽省合肥市包河区金寨路96号中国科大东区老图书馆三楼 邮编: 230026



微信公众号

