



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11期 总第11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

《天津市生物医药产业发展“十四五”专项规划》正式发布	1
《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例（征求意见稿）》发布	1
《深圳促进生物医药产业集群发展的若干措施（征求意见稿）》发布	1
美国加州干细胞研究所资助系列创新干细胞疗法研究	2

研究与开发

德国科学家发现 HSC 依赖非经典视黄酸信号通路调控细胞命运决定	3
德国科隆大学发现线粒体代谢协调巨噬细胞的阶段性修复过程	4
美国科学家开发解决基因疗法脱靶效应新利器	4
美国科学家创建小鼠颅骨的 3D 图像帮助制造新骨骼	5
加拿大蒙特利尔大学发现 Resolvin-D2 分子改进肌肉再生	6
加拿大多伦多大学发现 EGC 异质性可调节肠道干细胞壁龛	6
意大利和加拿大科学家合作评估多发性硬化症的 MSCs 疗法	7
意大利科学家发现代餐可阻断三阴性乳腺癌和癌症干细胞逃逸	7
美国科学家表明抗炎症是增强克隆造血功能的基础	8
浙江大学发现小鼠 ES-2C-like 细胞命运转变的关键调控机制	9
澳洲科学家在心脏中发现一种重要的保护性反应可防止心脏纤维化	9
英国剑桥大学研究揭示卵母细胞的选择机制	10
美国西北大学开发新药逆转脊髓损伤小鼠的瘫痪	11
麻省理工科学家发现造血干细胞体积增加导致老化加速	11
加州大学绘制迄今最大规模人类单细胞染色质可及性图谱	11
德国科学家发现细胞类型的特化由特定的染色质拓扑结构编码	12
英德科学家合作透视人类发育的早期阶段	13
意大利科学家用自体造血干细胞基因疗法治疗 MPSI 患儿	13
中科院科学家发现心脏内皮细胞不会转分化为肌成纤维细胞	14
清华大学揭示 tRNA 衍生小 RNA 调控胚胎早期发育的机制	15
美国科学家用可编程墨水 3D 打印活材料	15
南医大和北京大学合作揭示小鼠雄性生殖细胞命运转变的调控机制	16
美国洛克菲勒大学发现干细胞扩大潜能改变组织适应性的新机制	16
美国佛蒙特大学团队发明可自我修复和复制的活体机器人	17
科学家从 iPS 细胞中获得产生睾丸激素的 Leydig 细胞	17

产业与市场

霍德生物获数亿元 B 轮融资推进细胞治疗研发管线临床开发	18
Clade Therapeutics 获 8700 万美元 A 轮融资以实现细胞疗法的潜力	19
Dendreon 与 Shoreline 达成联盟 布局细胞领域 CDMO	19
艾尔普获数亿元 C 轮融资助力 iPSC 心脏细胞注射液临床试验	20
Neuroplast 获 1000 万欧元 B 轮融资以推进针对 TSCI 的干细胞疗法	20
ImStem 在研 T-MSC 干细胞新药在美完成首例患者用药	21
Ncardia 获 6000 万美元融资以扩展其领先的 iPSC 等细胞产品	22
蓝鸟生物基因疗法 Zynteglo 获 FDA 优先审查	22
CRISPR Therapeutics 创新 CAR-T 疗法获 FDA 先进疗法认定	23
聚焦 γ T 细胞领域的清辉联诺宣布完成 1 亿元人民币的 Pre-A 轮融资	23

战略与政策

《天津市生物医药产业发展“十四五”专项规划》正式发布

2021年11月12日，天津市工业和信息化局发布《天津市生物医药产业发展“十四五”专项规划》，以进一步推动天津市生物医药产业高质量发展。

在干细胞与再生医学领域，《规划》的具体布局包括：开发培育开发干细胞器官再生药物，双特异性抗体药物、抗体偶联药物等新型单抗药物品种；培育符合国际规范的基因治疗、细胞治疗、免疫治疗等专业化服务平台，加速新型治疗技术的应用转化；支持高端的基因合成、基因编辑等专业技术服务机构，推动新型共性技术的专业化服务；支持生物医药中小企业“专精特新”发展，围绕基因与再生医学、高端医疗器械等新兴产业领域，培育细分领域“瞪羚企业”和“雏鹰企业”；放宽干细胞等前沿医疗技术准入，在天津自贸区内探索开展细胞治疗的“风险分级，准入分类”管理，允许相关政策在中日（天津）健康产业发展合作示范区落实。

信息来源：

http://gyxxh.tj.gov.cn/ZWGGK4147/ZCWJ6355/wjwj/202111/t20211112_5702172.html

标题：关于印发天津市生物医药产业发展“十四五”专项规划的通知

《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例（征求意见稿）》发布

2021年11月12日，深圳新兴领域重要立法《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例（征求意见稿）》在深圳市人大常委会网站上公开征求意见。《条例（征求意见稿）》对细胞采集和储存行为进行了规范，对细胞和基因药物拓展性临床试验制度予以具体规定，并鼓励基因技术研发使用。

为了更好地支持细胞与基因领域的创新，《条例（征求意见稿）》对开展基因测序技术、生物信息分析技术的研究，开发具有核心知识产权的基因测序工具以及配套设备、软件和数据库等给予支持，并鼓励企业和科研机构参与制定基因测序、生物信息分析相关的国际标准、国家标准、行业标准和团体标准。

信息来源：<https://new.qq.com/omn/20211115/20211115A04WBH00.html>

标题：拟先行先试细胞治疗，深圳经济特区细胞和基因产业促进条例公开征求意见

《深圳促进生物医药产业集群发展的若干措施（征求意见稿）》发布

2021年11月19日，深圳市发展和改革委员会发布《深圳市促进生物医药产

业集群发展的若干措施（征求意见稿）》，公开征求社会公众意见。

文件提出的重点支持方向包括核酸类药物、细胞治疗药物、基因治疗药物等，还特别提到针对细胞治疗药物和基因治疗药物等关键“卡脖子”技术攻关项目，按照项目总投资40%给予资助，最高不超过3亿元。

信息来源：http://sf.sz.gov.cn/ztlz/gfxwj/gfxwjyzzj_171008/content/post_9382647.html

标题：深圳市发展和改革委员会关于公开征求《深圳市促进生物医药产业集群发展的若干措施（征求意见稿）》意见的通告

美国加州干细胞研究所资助系列创新干细胞疗法研究

2021年11月23日，加州再生医学研究所（CIRM）委员会批准投资410万美元用于开发一项致命血癌的疗法。加州大学圣地亚哥分校的Ezra Cohen博士和生物制药公司Oncternal Therapeutics合作研究，其目标是一种称为ROR1的蛋白质，该蛋白质存在于B细胞恶性肿瘤（如白血病和淋巴瘤）以及实体瘤（如乳腺癌、肺癌和结肠癌）中。他们正在使用一种称为嵌合抗原受体（CAR）的分子，该分子可以使患者自身的T细胞（免疫系统的重要组成部分）靶向并杀死癌细胞。这些细胞源自一种相关抗体疗法，靶向被称为Cirmtuzumab的ROR1结合药物（也是在CIRM支持下创建的）。这款CAR-T产品旨在识别和杀死表达ROR1的癌症干细胞。这是一个临床前后期项目，目标是证明可以生产足够的高质量细胞来治疗患者，完成并通过向美国食品和药物管理局（FDA）申请许可所需的其他测试。如获FDA批准，该疗法将针对慢性淋巴细胞白血病（CLL）、套细胞淋巴瘤（MCL）和急性淋巴细胞白血病（ALL）患者发挥作用。

此外，CIRM委员会还批准向11个项目投资44,101,935美元（具体见表1），作为其转化研究计划（TRAN）的一部分。这项计划的目标是支持前景良好的干细胞的项目，帮助加速推进临床研究或推广所需的转化阶段活动。

表1 CIRM创新干细胞疗法研究资助项目清单

项目	名称	申请人	金额/美元
TRAN1-12905	在复发性 EGFR ^{vIII} +胶质母细胞瘤患者中开发新型嵌合抗原受体（CAR）T 细胞疗法	H. Okada-加州大学旧金山分校	4,556,536
TRAN4-13022	用于高通量心脏药物发现的人诱导多能干细胞（iPSC）衍生的微心肌	S. Wall-Organos 公司	1,119,382
TRAN1-	粘多糖贮积症 II 型：艾杜糖醛酸硫酸酯酶	R. Hayes-Immusoft 公司	3,994,676

12911	的浆细胞递送		
TRAN1-12895	造血干细胞基因疗法治疗免疫失调多内分泌疾病肠病 X 连锁综合征 (IPEX)	K. Masiuk-ImmunoVec 机构	3,551,332
TRAN1-12890	正调控产后肌肉再生能力的人胚胎干细胞衍生蛋白疗法治疗 I 型强直性肌营养不良症 (DM1) 的临床转化	J. O'Connell-Juvena Therapeutics 公司	3,906,376
TRAN1-12987	嵌合抗原受体 (CAR) 用于治疗难治性小儿 B 细胞急性淋巴细胞白血病	A. Wiita-加州大学旧金山分校	3,330,801
TRAN1-12893	靶向基质祖细胞以预防心力衰竭的发展	A. Deb-加州大学洛杉矶分校	4,841,428
TRAN1-12920	开发治疗杜氏肌营养不良症的基因疗法	C. Young-MyoGene Bio 公司	3,400,000
TRAN1-13059	一种用于治疗慢性颈脊髓损伤的人类神经干细胞候选药物	A. Anderson-加州大学尔湾分校	5,552,611
TRAN1-12891	同种异体再生细胞治疗白质中风和血管性痴呆的临床转化	I. Llorente-加州大学洛杉矶分校	5,925,602
TRAN1-12907	在研新药 (IND) -用于心肌梗塞 (MI) 后心脏再生的可穿戴治疗设备	P. RUIZ-LOZANO-Regencor 公司	3,923,191

编译自<https://www.cirm.ca.gov/about-cirm/newsroom/press-releases/11232021/stem-cell-agency-board-invests-therapy-targeting-deadly>

原文标题: Stem Cell Agency Board Invests in Therapy Targeting Deadly Blood Cancers

研究与开发

德国科学家发现 HSC 依赖非经典视黄酸信号通路调控细胞命运决定

2021年10月26日,德国马克斯·普朗克免疫生物学和表观遗传学研究所 Nina Cabezas-Wallscheid 研究组在 *Cell Stem Cell* 期刊发文,报道他们通过对造血干细胞 (HSC) 的多组学特征进行研究,对 HSC 以及下游的多能祖细胞之间的代谢景观进行分析,发现 HSC 依赖于非经典视黄酸信号通路调控细胞命运的决定。

该工作建立了能够用于的低输入细胞量的多组学实验方法,可以对 HSC 以及前体细胞中的转录组、表观遗传组以及代谢组进行分析,从而建立起对于 HSC 谱系中基因表达特征、染色质状态以及代谢景观的认识。从这些数据中,作者们发现膳食中的维生素 A 对于 HSC 命运维持的关键作用,并鉴定出相关的

分子机制。

信息来源: <https://mp.weixin.qq.com/s/Md8lqRTYTTew9HcmZhFEXA>

标题: Cell Stem Cell | 多组学揭示细胞造血干细胞命运决定: 非经典视黄酸信号通路

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.10.002>

原文标题: Multilayer omics analysis reveals a non-classical retinoic acid signaling axis that regulates hematopoietic stem cell identity

德国科隆大学发现线粒体代谢协调巨噬细胞的阶段性修复过程

伤口愈合是一个协调的过程, 最初依赖于促炎症的巨噬细胞, 然后是这些细胞的促解功能。细胞代谢的变化可能决定了这些不同的活动, 但这些变化的性质一直不清楚。2021年10月28日, 德国科隆大学的Sabine A. Eming等研究人员在*Cell Metabolism*期刊发文, 报道他们发现线粒体代谢协调伤口愈合期间巨噬细胞的阶段性修复过程。

研究人员在转录和功能层面上对小鼠早期与晚期的皮肤伤口巨噬细胞进行了分析。结果表明, 早期阶段的糖酵解代谢并不足以确保生产性修复。相反, 通过将电子运输链的条件性破坏与线粒体天冬氨酰-tRNA合成酶的缺失相结合, 然后进行单细胞测序分析, 研究人员发现早期阶段的伤口巨噬细胞亚群以线粒体ROS (mtROS) 的产生和HIF1 α 的稳定为标志, 这最终驱动了对及时愈合至关重要的促血管生成程序。相反, 晚期的、有利于伤口愈合的巨噬细胞则以IL-4R α 介导的线粒体呼吸和有丝分裂为标志。

本文研究发现线粒体代谢的变化是伤口愈合期间巨噬细胞效应功能的一个关键控制机制。

信息来源: <https://www.163.com/dy/article/GONBCL480552LBIY.html>

标题: Cell Metabolism: 线粒体代谢协调伤口愈合期间巨噬细胞的阶段性修复过程

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.10.004>

原文标题: Mitochondrial metabolism coordinates stage-specific repair processes in macrophages during wound healing

美国科学家开发解决基因疗法脱靶效应新利器

2021年10月28日, 哈佛大学James J. Collins研究团队在*Nature Biotechnology*期刊发文, 报道了他们设计的一种新方法可选择性开启靶细胞的基因疗法。他们的技术可检测细胞中特定的信使RNA (mRNA) 序列, 并触发从转基因或人工基因中产生特定蛋白质。

这种新技术被称为eToeholds, 是内置于RNA中的小型多功能设备, 当存在

细胞特异性或病毒RNA时，才能表达连接的蛋白质编码序列。eToeholds设备为更有针对性的RNA疗法、体外细胞和组织工程方法以及感知人类和其他高等生物的各种生物威胁提供了多种机会。

研究人员使用这一技术找到了可检测人类和酵母细胞内各种不同触发因素的立足点。研究表明，他们可从寨卡病毒和新冠病毒中检测到编码病毒基因的mRNA。研究人员说，一种可能的应用是设计在感染期间检测和响应病毒mRNA的T细胞。他们还设计了可检测人类细胞中自然产生蛋白质的mRNA的立足点分子，这有助于揭示细胞状态。例如，研究表明他们可检测热休克蛋白的表达，当细胞暴露在高温下时就会产生热休克蛋白。

研究还表明，研究人员可通过eToeholds检测酪氨酸酶mRNA的立足点来识别癌细胞，酪氨酸酶是一种在黑色素瘤细胞中产生过量黑色素的酶。这种靶标可使研究人员通过设计系统来识别癌细胞并在这些细胞内产生有毒蛋白质，在此过程中杀死它们，从而可能创造出新疗法来摧毁肿瘤。

信息来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1715217037346122608&wfr=spider&for=pc>

标题：新技术为RNA治疗创造新靶点，从而“毒死”癌细胞

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41587-021-01068-2>

原文标题：RNA-responsive elements for eukaryotic translational control

美国科学家创建小鼠颅骨的3D图像帮助制造新骨骼

2021年10月28日，约翰·霍普金斯大学医学院Warren L. Grayson团队在*Nature Communications*期刊发文，展示了一幅新的小鼠颅骨的3D图。研究人员使用了四种关键技术来确定血管和细胞的位置，创建了血管和自我更新的“干细胞”的3D图，提供了血管和干细胞的精确位置，科学家们最终可以用它们来修复伤口，并在颅骨中生成新的骨头和组织。

首先，他们使用免疫荧光标记各种血管和干细胞表面的荧光或发光化学物质的分子。然后，使用一种化合物，帮助光线穿透头骨而不散射，这种方法被称为光学组织清除。为了拍摄3D图像，科学家们使用了一种光片显微镜，这种设备可以以高分辨率和快速的速度拍摄大切片组织的图像，但最大限度地减少了光漂白。最后，他们使用计算机软件来识别和分割头骨的三维细胞结构，并重建其空间坐标和体积。论文第一作者Rindone表示，这向人们展示了干细胞和骨细胞的分布以及它们在颅骨中的位置。

信息来源：<https://new.qq.com/omn/20211119/20211119A07N6U00.html>

标题：【Nature 子刊】令人惊叹！小鼠颅骨的 3D 图像帮助科学家制造新骨骼！

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26455-w>

<https://medicalxpress.com/news/2021-11-stunning-3d-blood-vessels-cells.html>

原文标题：Quantitative 3D imaging of the cranial microvascular environment at single-cell resolution

A stunning 3D map of blood vessels and cells in a mouse skull could help scientists make new bones

加拿大蒙特利尔大学发现 Resolvin-D2 分子改进肌肉再生

2021年10月29日，加拿大蒙特利尔大学的Nicolas Dumont团队在*Nature Communications*期刊发文，报道他们发现了一种针对杜兴氏肌肉萎缩症（DMD）的新治疗分子Resolvin-D2。它有潜力通过刺激肌肉干细胞的活性，极大地改善DMD患者的生活质量。

Dumont表示，糖皮质激素具有强大的抗炎作用，在临床实践中被广泛使用，它们是迄今为止唯一能够有效减缓DMD疾病进展的治疗方法，但被定期服用时，它的相对毒性会引起明显的副作用。论文第一作者Junio Dort谈到他们的最初目标是瞄准一种比目前的治疗方法更有效、毒性更小的分子，评估了具有类似于糖皮质激素的抗炎特性的分子，并选择了大约十个。通过在临床前实验室模型中测试这些分子，Resolvin-D2被证明是最佳候选对象。

Resolvin-D2不仅是一种非常有效的抗炎剂，而且与糖皮质激素不同，它还能刺激负责肌肉愈合的肌肉干细胞的活性。Dumont认为这一特性是非常有希望的，因为肌肉干细胞的功能在DMD中被削弱。通过恢复它们的愈合能力，因此有可能延长患者的预期寿命，目前的预期寿命在20至30年之间。

信息来源：<https://news.bioon.com/article/6792719.html>

标题：Nat Commun：发现Resolvin-D2分子改进肌肉再生，有望治疗杜兴氏肌肉萎缩症

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26516-0>

<https://nouvelles.umontreal.ca/en/article/2021/11/01/new-hope-for-duchenne-muscular-dystrophy-patients/>

原文标题：Resolvin-D2 targets myogenic cells and improves muscle regeneration in Duchenne muscular dystrophy

New hope for Duchenne muscular dystrophy patients

加拿大多伦多大学发现 EGC 异质性可调节肠道干细胞壁龛

2021年11月1日，加拿大多伦多大学Tae-Hee Kim研究组在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现肠神经胶质细胞（EGC）异质性可调节肠道干细胞壁龛。

通过在单细胞水平分析小鼠和人肠粘膜转录组,他们定义了EGC异质性在体内平衡和慢性炎症性肠病中的调节。EGC亚群的消融表明,肠干细胞(ISC)的修复潜力受特定的胶质纤维酸性蛋白(GFAP)+EGC亚群的调节。从机制上讲,损伤会诱导GFAP+EGC的扩张,其表达几种WNT配体以促进LGR5+ISC自我更新。他们的工作揭示了作为肠道干细胞壁龛在再生和疾病中的关键部分的EGC的动态调节异质性。

据悉,成人肠道的高周转和再生能力依赖于位于隐窝底部的常驻干细胞。肠神经系统由丰富的EGC和神经元网络组成。尽管EGC与干细胞非常接近,但它们作为干细胞壁龛的体内作用仍不清楚。

信息来源: <http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/11/20211141631225067557.shtm>

标题: EGC异质性可调节肠道干细胞壁龛

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.10.004>

原文标题: Enteric glial cell heterogeneity regulates intestinal stem cell niches

意大利和加拿大科学家合作评估多发性硬化症的 MSCs 疗法

2021年11月1日,意大利热那亚大学Antonio Uccelli团队和加拿大渥太华大学医学系Mark S Freedman团队合作在*Lancet Neurology*期刊发文,报道他们开展了MESEMS研究,评估来自骨髓的自体间充质干细胞(MSCs)用于治疗多发性硬化的安全性、耐受性和活性。

MESEMS是一项在9个国家的15个地点进行的随机2期试验。患有活动性复发缓解型或进行性多发性硬化症的患者(18-50岁),纳入病程为2-15年,并且扩展的残疾状态量表评分为2.5-6.5。最终他们的评估结果显示,骨髓来源的间充质干细胞治疗是安全和耐受性良好的,但在第24周时,对活跃形式的多发性硬化症患者的GELs没有显示出影响。因此,这项研究不支持使用骨髓来源的间充质干细胞来治疗活动性多发性硬化症。进一步的研究应解决MSCs对组织修复相关参数的影响。

信息来源: https://www.medsci.cn/article/show_article.do?id=0ed121990683

标题: Lancet子刊: 间充质干细胞治疗多发性硬化症? 可能效果并没有想象的好!

原文链接: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00301-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00301-X)

原文标题: Safety, tolerability, and activity of mesenchymal stem cells versus placebo in multiple sclerosis (MESEMS): a phase 2, randomised, double-blind crossover trial

意大利科学家发现代餐可阻断三阴性乳腺癌和癌症干细胞逃逸

2021年11月2日,意大利癌症研究基金会分子肿瘤学研究所(IFOM)Valter

D. Longo团队在*Cell Metabolism*期刊在线发文, 报告了他们发现模拟禁食代餐可激活三阴性乳腺癌细胞饥饿逃逸信号传导通路, 并被对应靶点的激酶抑制剂阻断, 防止三阴性乳腺癌和癌症干细胞逃逸。该研究提供了一种可能适用于许多恶性癌症的新方法, 故有必要进一步开展人类临床研究进行验证。

首先, 该研究利用三阴性乳腺癌小鼠模型发现, 禁食模拟代餐通过降低葡萄糖水平, 可显著减少癌症干细胞的蛋白质激酶PKA信号传导和癌症干细胞标志物, 从而显著减少癌症干细胞数量并显著提高小鼠生存率。反之, 激活PKA信号传导可逆转禁食模拟代餐诱发的癌症干细胞减少。

随后, 该研究根据意大利国家肿瘤研究所晚期三阴性乳腺癌患者数据分析发现, 治疗前血糖较低与血糖较高的患者相比, 生存时间显著较长。

最后, 该研究利用三阴性乳腺癌小鼠模型发现, 禁食模拟代餐可激活已分癌细胞的生存和生长信号传导通路PI3K→AKT、mTOR、CDK4/6, 这些靶点的激酶抑制剂可阻断这些信号传导通路, 促进肿瘤消退, 显著提高小鼠无进展生存率。模拟禁食代餐周期还可防止这些药物引起的高血糖和其他毒性。

信息来源: <https://www.yxj.org.cn/detailPage?articleId=296771>

标题: 代餐可阻止三阴性乳腺癌逃之夭夭

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.10.008>

原文标题: Fasting-mimicking diet blocks triple-negative breast cancer and cancer stem cell escape

美国科学家表明抗炎是增强克隆造血功能的基础

2021年11月4日, 美国波士顿儿童医院Leonard I. Zon团队在*Science*期刊发文, 表明抗炎是增强克隆造血功能的基础。他们开发了一种技术, 将马赛克诱变与造血干细胞和祖细胞的颜色标记相结合, 以研究获得性突变如何影响局部环境中的克隆适应性。克隆造血相关基因(如*asx11*)的突变促进了克隆优势。单细胞转录分析显示, 突变刺激成熟骨髓细胞中促炎基因和突变克隆祖细胞中抗炎基因的表达。一种这样的免疫调节剂*nr4a1*的双等位基因丢失废除了*asx11*突变克隆建立克隆优势的能力。

这些结果支持了一个模型, 其中突变体克隆的克隆适应性是由增强的对来自其突变体成熟细胞后代的炎症信号的抵抗力驱动的。

据了解, 克隆造血是由突变的HSPC的适应性增强引起的, 但此类克隆如何扩展尚不清楚。

信息来源：<http://www.bio-review.com/bioweek-188/>

标题：生物评论周报第188期：《科学》：抗炎症是增强克隆造血功能的基础

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.aba9304>

原文标题：Resistance to inflammation underlies enhanced fitness in clonal hematopoiesis

浙江大学发现小鼠 ES-2C-like 细胞命运转变的关键调控机制

2021年11月9日，浙江大学医学院基础医学系干细胞与再生医学中心/浙江大学医学院附属第一医院/浙江省良渚实验室张进课题组在*Nature Communications* 期刊发文，报道他们通过多组学数据整合挖掘与分子实验相结合的研究策略首次发现核糖体RNA生物发生通过调控核仁相分离以及重塑核仁周边异染色质区高级结构来调控ES-2C-like细胞命运转变以及早期胚胎发育。多种抑制rRNA生成的方法可以诱发核仁应激（nucleolar stress），导致核仁周边异染色质的变化从而解除对Dux等2C基因的抑制，最终促进ES细胞向2C-like细胞的命运转变。该研究提供了一种将ES细胞重编程回2C-like细胞的潜在新方法，并加深了研究人员对干细胞命运决定和早期发育中核仁功能的理解。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/RfyMiHvnIxx8bcLDktYkrg>

标题：Nature 子刊浙江大学张进团队发现小鼠 ES-2C-like 细胞的命运转变的关键调控机制

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26576-2>

原文标题：rRNA Biogenesis Regulates Mouse 2C-like State by 3D Structure Reorganization of Peri-Nucleolar Heterochromatin

澳洲科学家在心脏中发现一种重要的保护性反应可防止心脏纤维化

2021年11月10日，澳大利亚张任谦心脏研究所Richard P. Harvey、Vaibhao Janbandhu等研究人员合作在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现了一种重要的保护性反应，这种保护性反应可以防止因缺氧而发生的过度瘢痕形成或者说心脏纤维化，从而限制心脏病发作后的损害。他们发现，心脏成纤维细胞和间质祖细胞（mesenchymal progenitor）比其他心脏间质细胞群体更缺氧，表达更多的HIF-1 α （hypoxia-inducible factor 1 α ，缺氧诱导因子1 α ），并表现出糖酵解代谢的增加。使用单细胞RNA测序（scRNA-seq）证明，在未受损伤的心脏中，特异性剔除心脏成纤维细胞中的Hif-1a导致HIF-1靶基因表达减少和间质祖细胞增加，在假损伤后心脏成纤维细胞激活增加但没有增殖。然而，在心肌梗塞（MI）后，心脏成纤维细胞增殖增加了大约50%，并出现了过度的瘢痕组织形成和心脏收缩功能障碍，这种情形在三维工程化心脏微型组织中得到了重现。

心脏成纤维细胞的增殖与较高的活性氧（ROS）有关，这也发生在用线粒

体ROS发生器MitoParaquat (MitoPQ) 治疗的野生型小鼠身上。线粒体靶向抗氧化剂MitoTEMPO挽救了Hif-1a突变体表型。因此，心脏成纤维细胞中的HIF-1 α 通过对线粒体活性氧的调节，对缺血后心脏成纤维细胞的过度激活和增殖提供了一个关键的制动机制。心脏成纤维细胞是心血管疾病中定制抗氧化疗法的潜在细胞靶标。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/11/2021111322241892567800.shtm>

标题：Hif1a 抑制心肌梗死后 ROS 诱导的心肌成纤维细胞增殖

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.10.009>

原文标题：Hif-1a suppresses ROS-induced proliferation of cardiac fibroblasts following myocardial infarction

英国剑桥大学研究揭示卵母细胞的选择机制

2021年11月11日，英国剑桥大学D. Nashchekin和D. St. Johnston合作在*Science*期刊发文，报道他们发现微管负极稳定蛋白Patronin/CAMSAP通过标记果蝇中的卵母细胞，促使生殖细胞打破对称性从而特化形成卵母细胞的具体分子机制。

结果研究，作者们得到了一个卵母细胞命运决定的工作模型，该模型被称为“四步走”模型，第一步，在包囊形成过程中融合体的不对称性促使一个细胞中继承更多的融合体内容物；第二步，在区域2a，Patronin通过Shot蛋白被招募到融合体上，形成一个微微极化的微管网络结构；第三步，包囊中其他细胞通过动力蛋白将Patronin蛋白结合的微管蛋白运输到预卵母细胞之中；第四步，形成一个正反馈循环通路，动力蛋白运输更多的Patronin以及微管蛋白到卵母细胞中，进一步扩大微管的极性，从而促进动力蛋白运输更多的卵母细胞命运决定因子进入该细胞之中。通过该不对称性建立并逐渐扩展的方式，卵母细胞从包囊中“脱颖而出”。Patronin是CAMSAP家族中保守的成员，这说明该机制可能具有一定的保守性，虽然在哺乳动物中未发现融合体的存在，但是微管依赖的细胞器通过细胞环管运输已被证明在小鼠卵母细胞分化中发挥重要作用。这一发现对于卵母细胞命运建立提供了新的思考。

信息来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1716377883782076527&wfr=spider&for=pc>

标题：打破对称！卵母细胞如何脱颖而出？

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abj3125>

原文标题：Symmetry breaking in the female germline cyst

美国西北大学开发新药逆转脊髓损伤小鼠的瘫痪

脊髓损伤是脊柱损伤最严重的并发症。受损的神经纤维可能不再能够在大脑和肌肉之间传递信号，这种再生衰竭通常会导致严重和永久性的残疾。迄今为止，针对脊髓损伤的预防、治疗和康复已成为当今医学界的一大难题。2021年11月11日，美国西北大学S. I. STUPP研究团队在*Science*期刊发文，报道他们开发了一种新形式的药物，可以促进脊髓损伤小鼠的细胞再生和逆转瘫痪，使它们在治疗后的4周内再次行走。

研究显示，这项突破性疗法是注射可发散生物活性讯号的药剂，触发患处神经细胞进行自我修复与再生。因为神经元中的受体自然地处于不断运动中，增加纳米纤维内治疗分子的运动有助于将它们更有效地与其移动目标连接起来。

信息来源：<https://www.163.com/dy/article/GP30S93105329456.html>

标题：Science：重磅！逆转脊髓损伤小鼠的瘫痪，4周内恢复行走

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abh3602>

原文标题：Bioactive scaffolds with enhanced supramolecular motion promote recovery from spinal cord injury

麻省理工科学家发现造血干细胞体积增加导致老化加速

2021年11月12日，美国麻省理工学院JETTE LENGFELD团队在*Science Advances*在线发文，报道他们发现造血干细胞（HSC）在已知会降低干细胞功能的条件下增大。大HSC的这种适应性降低是由于增殖减少并伴随着新陈代谢的改变。

在导致干细胞衰竭的条件下，防止HSC增大或减少大HSC的大小可以避免干细胞潜力的损失。最后，该研究表明小鼠和人类HSC在衰老过程中会增大。防止这种与年龄相关的增大可以改善HSC功能。总之，该研究发现小细胞尺寸对体内干细胞功能很重要，并提出干细胞增大导致其在衰老过程中的功能下降。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/_bWWyr5UIpl5RigZo-BCA

标题：Science Advances | 细胞越大，老化越快？造血干细胞体积增加导致老化加速

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abk0271>

原文标题：Cell size is a determinant of stem cell potential during aging

加州大学绘制迄今最大规模人类单细胞染色质可及性图谱

2021年11月12日，美国加州大学圣地亚哥分校任兵团队在*Cell*期刊在线发文，报道他们为了分析人体不同细胞类型和组织中基因调控元件的活性，将单细胞

染色质可及性测定应用于来自多个供体的30种成人组织类型。

该研究将这些数据集与来自15种胎儿组织类型的先前单细胞染色质可及性数据相结合，以揭示222种不同细胞类型中约120万个候选顺式调节元件（cCRE）的开放染色质状态，这些细胞类型由>130万个细胞核组成。该研究使用这些染色质可及性图来描绘胎儿和成人cCRE的细胞类型特异性，并系统地解释与复杂人类特征和疾病相关的非编码变异。这一丰富的资源为跨组织、生命阶段和器官系统分析人类细胞类型的基因调控程序提供了基础。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/PYSgKF77XVc_NzQIIdbseQ

标题：Cell | 重磅成果！任兵课题组绘制迄今最大规模人类单细胞染色质可及性图谱

原文链接：[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)01279-4](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)01279-4)

原文标题：A single-cell atlas of chromatin accessibility in the human genome

德国科学家发现细胞类型的特化由特定的染色质拓扑结构编码

2021年11月17日，德国Max Delbrück分子医学中心（MDC）柏林医学系统生物学研究所Warren Winick-Ng、Ana Pombo等研究人员合作在*Nature*期刊发文，报道他们发现细胞类型的特化由特定的染色质拓扑结构编码。

研究人员开发了immunoGAM，这是基因组结构图谱（GAM）的延伸，用于绘制特定脑细胞类型的全基因组三维染色质拓扑结构图，无需破坏组织，且来自单一动物。GAM是一种无需连接的技术，通过对薄薄的（约220纳米）核冷冻切片中的DNA内容进行测序，绘制基因组拓扑结构图。染色质的相互作用是通过在核切片集合中接触位点的共同聚集的概率增加来确定的。immunoGAM扩大了GAM的范围，能够在复杂的组织内使用低细胞数（大约1000个细胞）选择特定的细胞类型，并避免组织解离。研究人员报告了与基因表达模式有关的多基因组尺度的细胞类型专门的三维染色质结构。

研究人员发现，当长基因高度表达和/或具有高染色质可及性时，长基因的广泛“融化”。神经元亚型中最特殊的接触点包含与特化过程相关的基因，如成瘾和突触可塑性，这些基因在可接触的染色质区域内藏有神经元转录因子的推定结合点。此外，感觉受体基因优先发现于脑细胞的异染色体区，它建立了跨越几十兆的强联系。这些结果表明，脑细胞中高度特异的染色质构象与基因调控机制和专门功能密切相关。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/11/2021112213351270667972.shtm>

标题：细胞类型的特化由特定的染色质拓扑结构编码

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-021-04081-2>

原文标题：Cell-type specialization is encoded by specific chromatin topologies

英德科学家合作透视人类发育的早期阶段

2021年11月17日，英国牛津大学Shankar Srinivash和亥姆霍兹慕尼黑中心-德国健康与环境中心Antonio Scialdone合作在*Nature*期刊发文，报道他们对于一个处于原肠胚形成阶段的人类胚胎进行了详细的细胞和分子研究。原肠胚形成是人类发育早期的一个重要事件，这一阶段对人类发育至关重要，但有时很难研究。研究结果带来了对此的独特认知。

作者分析了一个在自愿终止妊娠后被捐赠用于研究的人类胚胎，该胚胎所处的阶段相当于受精后的第16至19天；作者对胚胎中的细胞类型和这些细胞表达的基因进行了详细的描述，并与实验模型进行了对比。作者检测到原始生殖细胞（成为卵子或精子细胞的干细胞）和红细胞等等。他们还发现，神经系统的细胞特化在这个发育阶段尚未开始。

虽然这里只研究了一个胚胎，但研究结果为其他模型系统的实验解读提供了新的背景。作者总结指出，这些数据还为人类原肠胚形成这一此前未经探索的人类胚胎发育基本阶段提供了独特认知。

信息来源：<https://new.qq.com/omn/20211118/20211118A04HJL00.html>

标题：透视人类发育的早期阶段 | 《自然》论文

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-021-04158-y>

原文标题：Single-cell transcriptomic characterization of a gastrulating human embryo

意大利科学家用自体造血干细胞基因疗法治疗 MPSI 患儿

黏多糖贮积症I型（MPSI，又称赫尔利综合症）是一种常染色体隐性遗传的罕见病，由 α -L-艾杜糖苷酸酶（IDUA）缺乏引起，可导致体内所有器官和组织中糖胺聚糖过量蓄积，进而危及生命。虽然酶替代疗法可缓解患者症状，但异基因造血干细胞移植仍是MPSI的标准治疗手段，异基因造血干细胞移植只能治愈部分患者，并与并发症相关。2021年11月18日，意大利圣拉斐尔科学研究所Francesca Tucci、Maria-Ester Bernardo、Alessandro Aiuti和米兰大学Stefania Galimberti等研究人员合作在*NEJM*期刊发文，报道他们考察了自体造血干细胞和祖细胞（HSPCs）基因疗法对MPSI患儿的治疗效果。

8名MPSI患者参与研究，患者缺少匹配的造血干细胞供体。研究人员以慢病毒为载体，通过体外转导将 α -L-艾杜糖苷酸酶整合到患儿自体造血干细胞中。

研究的主要终点为安全性以及血液IDUA活性，研究计划持续5年。

本次研究为中期研究结论，患儿接受HSPCs基因疗法的平均年龄为1.9岁。随访2年后，该方法的安全性与已知的自体造血干细胞移植相似。所有患者均在一个月內出现迅速、持续的IDUA表达，并具有生理IDUA活性，并维持到最新随访。患儿尿糖胺聚糖（GAG）水平急剧下降，在12个月时，5名患儿中，4名GAG达到正常水平。基线时，患儿脑脊液中无法检出IDUA，但治疗后可检出IDUA。治疗后患儿认知能力运动技能稳定持续进展，大脑和脊柱磁共振成像结果改善或稳定，关节僵硬程度降低。

信息来源：https://www.medsci.cn/article/show_article.do?id=cabc22058510

标题：NEJM：自体造血干细胞基因疗法治疗黏多糖贮积症I型患儿

原文链接：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2106596>

原文标题：Hematopoietic Stem- and Progenitor-Cell Gene Therapy for Hurler Syndrome

中科院科学家发现心脏内皮细胞不会转分化为肌成纤维细胞

2021年11月19日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）周斌团队在*Circulation*期刊在线发文，报道他们通过使用基于Cre-loxP和Dre-rox的双重重组技术，生成了一个用于跟踪心脏EC中EndoMT的遗传谱系追踪系统。该研究用它来检查心脏纤维化过程中ECs中是否存在瞬时激活的间充质基因表达。检查了肌成纤维细胞中广泛使用的标记基因 α SMA和诱导上皮间质转化（EMT）的转录因子Zeb1的激活。

该研究发现遗传系统能够在体内持续追踪靶基因的转录活性。遗传命运图谱结果显示，在胚胎瓣膜形成过程中，一部分心脏ECs瞬时表达 α SMA和Zeb1，并通过EndoMT转分化为间充质细胞。尽管如此，它们对肌成纤维细胞没有贡献。心脏损伤后也不会瞬时表达 α SMA或Zeb1。相反，在心脏纤维化过程中， α SMA的表达在常驻成纤维细胞中被激活。

总之，该研究发现发育中的心脏通过EndoMT激活心脏ECs中的间充质基因表达；但是EC不会转分化为肌成纤维细胞，也不会成人心脏的稳态和纤维化过程中瞬时表达一些已知的间充质基因。通过激活间充质基因表达转化为肌成纤维细胞的驻留成纤维细胞是心脏纤维化的主要贡献者。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/RU6xCtnBFi3Mt3OyCLcqcqg>

标题：解决数十年学术争议！周斌团队发现心脏内皮细胞不会转分化为肌成纤维细胞

原文链接：<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055417>

原文标题：Seamless Genetic Recording of Transiently Activated Mesenchymal Gene

Expression in Endothelial Cells During Cardiac Fibrosis

清华大学揭示 tRNA 衍生小 RNA 调控胚胎早期发育的机制

2021年11月19日, 清华大学生命学院的孟安明教授课题组在 *Science Advances* 期刊在线发文, 首次报道了来源于 tRNA^{Glu}/CTC 和 tRNA^{Gly}/GCC 的 5' 端衍生小 RNA (5'tRNA-Fragment long, 5'tRF1) 在斑马鱼胚胎发育早期调控 tRNA 转录的机制。敲低胚胎中 5'tRF1^{Glu}/CTC 和 5'tRF1^{Gly}/GCC, 将导致相应的 tRNA 水平降低, 翻译效率下降, 最终胚胎发育停滞。该研究发现, 这两种 5'tRF1 通过与 tRNA 竞争结合 tDNA 模板链形成 R-loop 结构, 从而促进 tRNA 的转录, 维持了早期胚胎发育的正常进行。

tRNA 衍生小 RNA 因其长度和序列的多样性, 关于这类 RNA 的功能目前尚无定论。本研究通过实验验证, 提出了 tRNA 衍生小 RNA 调控转录的一种新的机制, 并探究了其在脊椎动物胚胎早期发育中的调控方式。而这种调控方式是 tRNA 特有的, 还是一种广泛的现象, 很值得进一步探索。

信息来源: <https://mp.weixin.qq.com/s/uqHG0VQOCNrUSA3fWsM9jw>

标题: Sci Adv | 孟安明课题组揭示 tRNA 衍生小 RNA 调控胚胎早期发育的机制

原文链接: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abh0494>

原文标题: 5'Half of specific tRNAs feeds back to promote corresponding tRNA gene transcription in vertebrate embryos

美国科学家用可编程墨水 3D 打印活材料

2021年11月23日, 美国弗吉尼亚理工大学 Anna M. Duraj-Thatte、哈佛大学 Avinash Manjula-Basavanna 和 Neel Joshi 等人合作在 *Nature Communications* 期刊发文, 报道他们用大肠杆菌 (*E. coli*) 制成的一种高级微生物墨水, 这种大肠杆菌经过基因工程改造, 能产生纳米纤维。这些纳米纤维能进行浓缩并打印出 3D 结构。作者随后将这种墨水与其他经过基因工程改造、用来执行特定任务的微生物相结合, 发现这种水凝胶能获得功能性。作者利用这种水凝胶制备了一种能在遇到化学刺激物时分泌抗癌药天青蛋白 (azurin) 的材料, 还设计出了一种能隔离环境中出现的有毒化学物质双酚 A 的材料。

研究结果演示了该技术打印具有生物技术和生物医学用途的功能性材料的潜力。作者认为, 他们的研究或对空间结构构建具有启示意义, 但仍需开展进一步研究探索其未来的定制化用途。

信息来源: <https://mp.weixin.qq.com/s/AbwrbC1-QHT09Q1-c4T5Bw>

标题：用可编程墨水3D打印活材料 | 《自然-通讯》论文

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-26791-x>

原文标题：Programmable microbial ink for 3D printing of living materials produced from genetically engineered protein nanofibers

南医大和北京大学合作揭示小鼠雄性生殖细胞命运转变的调控机制

2021年11月25日，南方医科大学赵小阳课题组、北京大学汤富酬课题组和深圳大学常港课题组在*Nature Communications*期刊发文，首次系统地阐明了雄性生殖细胞的命运转变过程和调控机制，发现转变期原始生殖细胞（Transitional PGC）是一类重要的过渡态细胞亚群，揭示了Notch信号通路在有丝分裂阻滞过程中的关键调控功能，并利用Helq敲除小鼠模型证明了胚胎期生殖细胞的身份转变对于雄性生育力的维持至关重要，最后通过整合数据鉴定出人—鼠生殖细胞保守性的调控因子。

该研究完成的工作包括：建立小鼠雄性生殖细胞全时程发育的高精度单细胞转录组图谱；雄性生殖细胞命运转变过程中新的细胞亚群的鉴定以及潜在调控信号的挖掘；人和小鼠生殖细胞发育调控的保守性分析。该研究首次报道了迄今为止最为全面的哺乳动物雄性生殖细胞发育图谱，建立的高质量数据集为解析哺乳动物生殖细胞命运决定的调控机制提供了精准的坐标，也为生殖细胞的体外诱导分化和男性不育治病机制的探索提供了理论参考。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/4cbP4YqD0aS6e5VWRpIglQ>

标题：Nat Commun | 赵小阳/汤富酬/常港合作揭示小鼠雄性生殖细胞命运转变的调控机制

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27172-0>

原文标题：Cell-fate transition and determination analysis of mouse male germ cells throughout development

美国洛克菲勒大学发现干细胞扩大潜能改变组织适应性的新机制

2021年11月26日，美国洛克菲勒大学Elaine Fuchs课题组在*Science*期刊发文，报道他们发现干细胞通过积累不同的表观遗传记忆来扩大潜能并改变组织的适应性。

研究人员测试了干细胞是否拥有和积累不同经历的记忆，以及其后果如何。研究人员监测了对伤口的反应，发现当毛囊干细胞离开它们的微环境，迁移到修复受损的表皮，并在那里长期定居，它们对每一次经历都积累了持久的表观遗传记忆，最终在修复后的表观遗传适应中维持表皮的转录程序和表面屏障。

每个记忆都是不同的，可分离的，并有其自身的生理影响，从而共同赋予这些干细胞高度的再生能力来愈合伤口，并扩大它们的组织再生任务。

据介绍，免疫和组织干细胞保留了炎症的表观遗传记忆，加强了对未来遭遇的敏感性。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/11/202111281321523468188.shtm>

标题：干细胞通过积累不同的表观遗传记忆来扩大潜能并改变组织的适应性

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abh2444>

原文标题：Stem cells expand potency and alter tissue fitness by accumulating diverse epigenetic memories

美国佛蒙特大学团队发明可自我修复和复制的活体机器人

2021年11月26日，美国佛蒙特大学Josh Bongard课题组在*PNAS*期刊发文，报道他们发现了一种全新的生物繁殖形式，并将他们的发现应用于创造了有史以来第一个能够自我修复和自我复制的人工智能设计的生物机器人。

该团队在去年依靠进化算法，利用青蛙的表皮细胞和心肌细胞造出了全球首批活体机器人，并将其命名为Xenobot。不同于传统机器人，也不是已知的某种动物物种，而是一种新型的、具有生命的、可编程的生物。而且，它们可以自主移动，即使被切开也能够自动愈合。美中不足的是，初版的Xenobot是无法完成自我复制的。

在这项最新研究中，他们已经攻克了这个难题，造出了有史以来第一批能够自我复制的活体机器人。这些由计算机设计和手工组装的生物体能够游到他们的小盘子里，找到数百个单细胞并将其聚在一起，然后在一个“吃豆人”形状的“嘴巴”中组装出“下一代”Xenobot。几天后，这些“下一代”就会变成外观、动作都与父辈一样的新Xenobot。这些新的Xenobot会继续出去寻找细胞，建立自己的副本，循环往复。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/esHd4Qy8Tm7TgsK9qWgD3g>

标题：机器人也能「造孩子」：全球首个活体机器人创生命繁衍新方式

原文链接：<https://www.pnas.org/content/118/49/e2112672118>

原文标题：Kinematic self-replication in reconfigurable organisms

科学家从 iPS 细胞中获得产生睾丸激素的 Leydig 细胞

近日，日本神户大学科学、技术和创新研究生院/医学院的研究人员成功地从人类iPS细胞中生成了Leydig细胞。睾丸间质细胞负责产生雄性激素（睾酮），人们希望睾丸间质细胞移植可以在未来治疗迟发性性腺功能减退症。

男人随着年龄增长会经历激素水平下降并出现症状，包括抑郁症、性功能下降、肌肉萎缩、骨质密度降低等，对病人生活质量产生重大影响。目前，迟发性性腺功能减退症（LOH）患者采用雄性激素替代疗法治疗，但这些疗法存在问题。他们需要经常去医院，而且不能恢复调节血液中激素水平的生理功能。有鉴于此，研究人员决定尝试从人类iPS细胞中产生产生睾丸激素的Leydig细胞，希望将这些诱导细胞移植到患者身上，为LOH提供一种明确的治疗方法。

Ishida等人通过在男性来源的人类iPS细胞中表达NR5A1来产生Leydig细胞。NR5A1在性腺和肾上腺的发育中起着重要作用。生成的细胞表达了特定于间质细胞的基因。这些iPS产生的Leydig细胞产生睾酮。然后使用LNCaP细胞进行细胞增殖实验，LNCaP细胞响应睾酮而增殖。研究人员发现，iPS来源的Leydig细胞分泌的睾酮增强了LNCaP细胞的增殖，表明该激素具有一定的功能。

该研究成功地从人类iPS细胞中生成了间质细胞。有人认为，这一成就将引领再生医学的未来实施，将人类iPS细胞产生的Leydig细胞移植到LOH患者身上。此外，众所周知，间质细胞很难培养，因为它们不能在体外增殖。因此，从人类iPS细胞中产生的间质细胞不仅可以用于再生医学，还可以用于其他相关研究。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/B586W1719Ocjn-iAjeRMwQ>

标题：科学家成功从 iPS 细胞中获得产生睾丸激素的 Leydig 细胞

原文链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34549267/>

原文标题：Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells Into Testosterone-Producing Leydig-like Cells

产业与市场

霍德生物获数亿元 B 轮融资推进细胞治疗研发管线临床开发

2021年11月1日，浙江霍德生物工程有限公司（以下简称“霍德生物”）宣布完成由高瓴创投领投，礼来亚洲及老股东元生创投跟投的数亿元（近4000万美元）的B轮融资。元生创投于今年5月领投霍德生物的A++轮融资，并在B轮融资跟投继续加码。新闻稿显示，本轮募集的资金将用于支持其首个诱导多能干细胞（iPSC）治疗候选药物hNPC01在中国和美国的IND申请和后续的临床试验、扩大其现有的iPSC细胞治疗产品研发管线等。

霍德生物成立于2017年1月，总部位于浙江省杭州市，是一家创新的初创公司，旨在为全球患者提供稳定、安全、有效和可负担的iPSC细胞治疗产品。霍

德生物是由美国约翰霍普金斯大学的神经及干细胞科学家创立，依靠多能干细胞的神经分化及细胞工程的技术优势，已经完成多项专利技术和产品的研发，建立了不同iPSC衍生细胞治疗产品的CMC研发平台。

信息来源：

https://www.163.com/dy/article/GNRACL3B0514DBJH.html?f=post2020_dy_recommends

标题：四家中国创新药企完成亿元级融资，推进肿瘤、中枢神经系统疾病、老龄化相关疾病新药临床开发

Clade Therapeutics 获 8700 万美元 A 轮融资以实现细胞疗法的潜力

2021年11月3日，专注于发现和提供可扩展的、现货供应的下一代干细胞药物的生物制药公司Clade Therapeutics宣布获得了由Syncona公司牵头的8700万美元的A轮融资，参与融资的有LifeSci Venture Partners、Emerson Collective和Bristol Myers Squibb。此次融资所得将支持该公司专有平台的开发，该平台可实现诱导多能干干细胞（iPSCs）的免疫隐形，并将隐形干细胞分化为治疗细胞。

Clade Therapeutics的使命是发现并提供下一代细胞药物，以改善患者的生活。其平台技术“隐藏”人类多能干干细胞及其成人衍生物，使免疫兼容细胞移植疗法的发展成为可能。在世界级的公司建设者和科学创新者团队的领导下，在干细胞衍生成体T细胞、NK细胞和B细胞的生成方面具有无与伦比的专业知识，Clade承诺成为广泛可获得的细胞药物开发的领先创新者。该公司最初专注于利用“隐形”免疫细胞的潜力来治疗癌症。

信息来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1715557244137330097&wfr=spider&for=pc>

标题：Clade Therapeutics获8700万美元A轮融资，以实现细胞疗法的潜力

原文链接：<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/11/03/2326220/0/en/Clade-Therapeutics-Raises-87-Million-Series-A-Financing-to-Realize-the-Potential-of-Cell-Therapy.html>

原文标题：Clade Therapeutics Raises \$87 Million Series A Financing to Realize the Potential of Cell Therapy

Dendreon 与 Shoreline 达成联盟 布局细胞领域 CDMO

2021年11月4日，Shoreline生物科技有限公司和南京新百旗下丹瑞生物制药有限公司（Dendreon）宣布双方在工艺开发、质量控制和细胞生产等领域结成联盟，共同推进诱导多能干干细胞（iPSC）细胞疗法的未来应用。

此前，在11月2日，Shoreline宣布已完成1.4亿美元的融资，用于推进专有的iPSC免疫疗法平台，以创造长期有效的NK细胞特异性嵌合抗原受体（CARs），

可切换的CAR-NK细胞接合器和巨噬细胞特异性CAR，进而用于血癌、实体瘤和其他疾病的治疗。

虽然成立才1年，但因通过精确合理的基因重编程进行优化开发了一个源于iPSC的自然杀伤细胞和巨噬细胞的专有平台，Shoreline一直受高质量机构投资者的追捧。作为1992年创立的老牌医药巨头，Dendreon的突出优势在于极为成熟的工业化细胞领域生产技术，未来Shoreline可依托Dendreon在工艺开发、质量控制、细胞生产和点对点物流领域的丰富经验，并获得临床开发以及cGMP的规模化生产的支持，使Shoreline能够快速并行地推进多个产品的开发和商业化生产。

信息来源：<https://www.163.com/dy/article/GO7M510P0534Q32Z.html>

标题：南京新百旗下丹瑞（Dendreon）与Shoreline达成联盟，布局细胞领域CDMO

原文链接：<https://www.businesswire.com/news/home/20211104005183/en/Dendreon-Pharmaceuticals-and-Shoreline-Biosciences-Announce-CMC-and-Manufacturing-Alliance-to-Advance-the-Future-of-iPSC-Cellular-Therapy>

原文标题：Dendreon Pharmaceuticals and Shoreline Biosciences Announce CMC and Manufacturing Alliance to Advance the Future of iPSC Cellular Therapy

艾尔普获数亿元 C 轮融资助力 iPSC 心脏细胞注射液临床试验

2021年11月15日讯，iPSC疗法全球领先平台型企业艾尔普再生医学宣布完成C轮数亿元融资，本轮融资由聚明创投领投，分享投资、贝森医疗基金、金雨茂物跟投，老股东紫牛基金加持，浩悦资本担任本轮融资的独家财务顾问。本次融资将助力公司开展并完成全自主知识产权研发管线——iPSC心脏细胞注射液的临床试验，并将于未来一年内启动基于iPSC技术的免疫细胞治疗临床研究。

艾尔普再生医学作为国内首家利用iPSC技术进行细胞治疗研发和生产的公司，坚持专注于心衰和肿瘤免疫疾病领域，研发通用型细胞治疗产品，以满足临床需求。

信息来源：<https://news.pedaily.cn/202111/481329.shtml>

标题：首发|艾尔普再生医学完成数亿元C轮融资，专注于心衰和肿瘤免疫疾病

Neuroplast 获 1000 万欧元 B 轮融资以推进针对 TSCI 的干细胞疗法

2021年11月17日讯，荷兰临床阶段的生物技术公司Neuroplast获得1000万欧元B轮融资，投资者包括Lumana投资、Brightlands创投、LIOF，并从荷兰企业局的创新信贷获得资金，以进一步推进创伤性脊髓损伤（TSCI）变革性治疗的

临床开发。Neuroplast将利用B轮融资为其Neuro-Cells®干细胞疗法获得EMA有条件的市场批准。

此前，在11月9日，Neuroplast宣布Neuro-Cells®治疗TSCI的1期临床试验结果积极，Neuro Cells®安全耐受，未发生严重安全问题或与产品相关的不良事件。

编译自<https://www.prnewswire.com/news-releases/dutch-stem-cell-biotech-neuroplast-secures--10-million-us-11-5-million-in-series-b-funding-to-further-advance-its-transformative-stem-cell-therapy-for-traumatic-spinal-cord-injury-301426610.html>

原文标题：Dutch stem cell biotech Neuroplast secures € 10 million (US\$ 11.5 million) in Series B funding to further advance its transformative stem cell therapy for Traumatic Spinal Cord Injury

ImStem 在研 T-MSC 干细胞新药在美完成首例患者用药

2021年11月18日，由华人科学家初创的干细胞公司爱姆斯坦生物科技有限公司（ImStem）宣布，其在美国乔治亚州的谢泼德中心（Shepherd Center）进行1期临床试验的在研T-MSC（Trophoblast-Mesenchymal Stem Cell）干细胞新药（IMS001）已经完成首例多发性硬化患者用药。这是世界首次将胚胎干细胞来源的细胞用于人体全身给药的临床试验中。此前，胚胎干细胞技术仅被用于局部神经系统和眼部疾病的试验治疗。这个突破标志着胚胎干细胞技术的开发和应用进入了一个更高的阶段。

ImStem的T-MSC在研新药是获得FDA临床许可的、人胚胎来源的间充质干细胞新药，用于多发性硬化症的治疗。ImStem计划进行一项剂量递增、开放标签的研究，针对既往疾病修正治疗失败的复发-缓解型、继发性或原发性进展型多发性硬化症患者，评估单剂量静脉注射T-MSC在研新药的安全性、耐受性和探索性疗效。

据悉，T-MSC是一种特殊的由胚胎干细胞分化获得的间充质样干细胞，通过两步细胞分化专利技术，由单个人胚胎干细胞通过滋养层细胞中间体分化而成。T-MSC在研干细胞新药是一种异体货架干细胞产品，可静脉注射给患者。

此次将胚胎干细胞来源的细胞用于人体全身给药的临床试验中。此前，胚胎干细胞技术仅被用于局部神经系统和眼部疾病的试验治疗。

信息来源：https://www.medsci.cn/article/show_article.do?id=9019220620b8

标题：干细胞新药重大进展：多发性硬化症在研T-MSC干细胞新药在美完成首例患者用药

原文链接：<https://www.prnewswire.com/news-releases/imstem-announces-first-us-multiple-sclerosis-patient-has-been-dosed-with-its-ims001-301426858.html>

原文标题: ImStem Announces First US Multiple Sclerosis Patient Has Been Dosed with its
IMS001

Ncardia 获 6000 万美元融资以扩展其领先的 iPSC 等细胞产品

2021年11月16日讯，德国Ncardia公司是开发基于干细胞的药物发现和细胞治疗解决方案的领导者，宣布通过与Kiniciti的战略合作伙伴关系获得超过6000万美元的资金，Kiniciti是一家专注于加强细胞和基因治疗的美国投资平台全球生态系统。

Kiniciti 得到了 Welsh, Carson, Anderson&Stowe (WCAS) 和 Biospring Partners的支持，后者是一家投资于医疗保健和技术的领先私募股权公司。该交易使Kiniciti获得了Ncardia的控制权，以支持诱导多能干细胞 (iPSC) 业务的增长并增强从发现到临床项目再到商业生产的能力。

作为iPSC解决方案研究、开发和制造的领导者，Ncardia的能力包括基于生物反应器的iPSC衍生细胞的可扩展制造、检测开发、疾病建模和基于细胞的新药筛选。

信息来源: <https://www.cells88.com/hydt/6940.html>

标题: Ncardia获得 6000多万美元投资，以扩展领先的 iPSC 等细胞产品

原文链接: <https://endpts.com/stem-cell-specialist-ncardia-bags-new-funds-to-help-scale-manufacturing-ops/>

原文标题: Stem cell specialist Ncardia bags new funds to help scale manufacturing ops

蓝鸟生物基因疗法 Zynteglo 获 FDA 优先审查

2021年11月22日讯，基因治疗公司蓝鸟生物 (bluebird) 宣布，美国食品和药物管理局 (FDA) 已受理Zynteglo (betibeglogene autotemcel, beti-cel, 含 β A-T87Q珠蛋白编码基因的自体CD34+细胞) 的生物制品许可申请 (BLA) 并授予了优先审查。该药是一种潜在变革性的一次性基因疗法，用于治疗需要定期输注红细胞 (RBC) 的全部基因型 β -地中海贫血 (β -thalassemia) 成人、青少年、儿童患者。FDA已指定该BLA的《处方药用户收费法》(PDUFA) 目标日期为2022年5月20日。之前，FDA已授予beti-cel孤儿药资格 (ODD) 和突破性药物资格 (BTD)。

Zynteglo是一种一次性基因方法，旨在解决需要定期输注红细胞 (RBC) 的 β -地中海贫血患者的根本病因。Zynteglo将改良版本的 β 珠蛋白基因 (β A-T87Q-珠蛋白基因) 的功能拷贝添加到患者自身的造血干细胞 (HSC) 中，以

纠正作为 β -地中海贫血标志性的成人血红蛋白的缺陷或缺失。一旦Zynteglo回输体内后，患者就拥有了 β A-T87Q-珠蛋白基因，有潜力在体内产生足够水平的由Zynteglo衍生的成人血红蛋白（HbAT87Q），从而消除输注红细胞的需求。

信息来源：<https://news.bioon.com/article/6793313.html>

标题：全球首个 β 地中海贫血基因疗法！蓝鸟生物Zynteglo获美国FDA优先审查：用于全部基因型输血依赖患者

原文链接：<https://investor.bluebirdbio.com/news-releases/news-release-details/bluebird-bio-announces-fda-priority-review-biologics-license>

原文标题：bluebird bio Announces FDA Priority Review of Biologics License Application for beti-cel Gene Therapy for Patients with β -thalassemia Who Require Regular Red Blood Cell Transfusions

CRISPR Therapeutics 创新 CAR-T 疗法获 FDA 先进疗法认定

2021年11月22日，CRISPR Therapeutics公司宣布美国FDA已授予CTX110再生医学先进疗法认定（RMAT）。CTX110是一款利用CRISPR基因编辑技术改造的同种异体CAR-T细胞疗法，用于治疗CD19阳性的B细胞恶性肿瘤患者。

CTX110将靶向CD19抗原的嵌合抗原受体（CAR）定位敲入细胞的天然T细胞受体（TCR）位点，在引入CAR的同时防止内源性TCR的表达，从而防止移植物抗宿主病（GvHD）的产生。同时它还利用基因编辑敲除了1型主要组织相容性复合体的表达，降低患者的免疫系统对输入的细胞疗法的攻击。

信息来源：<https://new.qq.com/omn/20211123/20211123A018JI00.html>

标题：CRISPR基因编辑改良，创新CAR-T疗法获FDA先进疗法认定

原文链接：<https://crisprtx.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/crispr-therapeutics-announces-fda-regenerative-medicine-advanced>

原文标题：CRISPR Therapeutics Announces FDA Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) Designation Granted to CTX110 for the Treatment of Relapsed or Refractory CD19+ B-cell malignancies

聚焦 γ δ T 细胞领域的清辉联诺宣布完成 1 亿元人民币的 Pre-A 轮融资

2021年11月22日讯，北京清辉联诺生物科技有限责任公司（Unicet Biotech）宣布完成1亿元人民币的Pre-A轮融资。本轮融资由中关村协同创新基金、龙磐投资、弘晖资本共同出资，资金将用于公司异体细胞药物产品的临床试验推进、新靶点创新药物的临床前研究，以及公司研发中心建设等。

Unicet Biotech由清华大学药学院张永辉教授在2019年领衔创立。张永辉教授一直致力于研究代谢对免疫的调控机制，探索新型免疫治疗策略，相关研究成果已在Cell、Immunity等知名学术期刊发表。其中，针对 γ δ T细胞识别肿瘤

及病原体机理的前沿工作为 γ δ T细胞的临床应用奠定了重要基础。Unicet Biotech根植于创始团队在 γ δ T细胞领域持续、深入的研究积累，以及代谢调控免疫的独特视角，布局了异体细胞药物、 γ δ T细胞/BTN小分子药物、 γ δ T细胞/BTN抗体药物等多条研发管线，全面挖掘 γ δ T细胞对肿瘤和感染性疾病的治疗潜力。目前，清辉联诺首款细胞治疗药物已启动备案临床试验。

信息来源：<http://news.pemarket.com.cn/619ba01999d9dbe7166834c3.html>

标题：清华大学药学院教授领衔创立，清辉联诺完成1亿元Pre-A轮融资