



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9期 总第9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

美国 FDA 发布关于供体资格和动物细胞疗法生产的指南草案.....	1
加州再生医学研究所开展新的临床试验资助及干细胞研究培训资助.....	1
《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例(草案)》提请市人大审议.....	3

研究与开发

美国科学家发现生殖系 DDX41 突变导致无效造血和骨髓异常增生.....	3
斯坦福大学华人科学家开发新型迷你 CRISPR 更小更强更高效.....	4
加拿大科学家发现微血管可促进人类胰岛的移植和功能.....	5
中国科学家完整绘制人多能干细胞早期造血分化转录图谱.....	5
英美科学家绘制空间小鼠蓝图有望为研究细胞命运提供新见解.....	6
荷兰科学家发现干细胞移植不会导致供体细胞的 DNA 发生变化.....	6
日本京都大学研究人员用干细胞培育精子成功繁衍后代.....	7
中科院科学家揭示小鼠青春期前后骨髓干细胞属性发生转变.....	7
英美科学家人工合成凝胶材料为胰腺类器官提供生长微环境.....	8
瑞士科学家利用新方法实现对单个细胞分裂历史的观测.....	9
美国明尼苏达大学发现 iPSC 来源的 NK 细胞可增强免疫治疗效果.....	10
美国冷泉实验室发现高脂饮食促进肿瘤发生的新机制.....	10
美国国立卫生研究院发现 H9T 能促进 CD8+T 细胞的干性.....	11
美国研究人员开发可溶解的干细胞植入物恢复狗髌关节功能.....	12
美国科学家发现人类小胶质细胞状态在不同的实验模型中是保守的.....	12
荷兰科学家建立类器官生物库以评估潜在的冠状病毒药物靶点.....	13
瑞士罗氏公司发表人体组织器官芯片可用于药物研发的观点.....	13
美国哈佛大学科学家发现造血细胞微环境中压力调节的囊泡转移.....	14
美国加州理工学院科学家用人类干细胞构建胚胎样结构.....	14
美韩研究者拟用存储芯片“下载”复制人类大脑.....	15
德国科学家发现心肌细胞基因上的重编程使心脏再生成为可能.....	15
上海交大和伦敦玛丽女王大学合作创造出 3D 胰腺癌肿瘤模型.....	16
美国华人科学家重新审视小鼠体内胶质细胞向神经元转分化现象.....	16
美国华人科学家首次解析了 SATB2 基因维持结肠特性方面的功能.....	17

产业与市场

HebeCell 获 A 轮融资 5300 万美元用于 CAR-NK 疗法临床研究.....	17
基因泰克携手 Adaptimmune 开发同种异体细胞疗法.....	18
TreeFrog 获 B 轮融资 7500 万美元融资提速创新细胞疗法研发.....	19
CytoLynx 获首轮融资 4500 万美元推进 NK 疗法管线.....	19
开发 B 细胞疗法 Walking Fish Therapeutics 完成 5000 万美元融资.....	20
Essent Biologics 推出用于 3D 生物打印和组织工程研究的生物墨水.....	21
Garuda 获 B 轮融资 7200 万美元拟解决干细胞移植匹配难题.....	21
Bone 与 Implant 签署研究合作伙伴关系以获取诱导多能干细胞.....	22

战略与政策

美国 FDA 发布关于供体资格和动物细胞疗法生产的指南草案

2021年9月22日，美国食品和药物管理局（FDA）发布了两份指导文件草案征求公众意见，如果最终确定，将帮助动物细胞、组织、细胞/组织产品（ACTP）的制造商了解当前联邦食品、药品和化妆品法案（FD&C法案）下的新动物药物良好生产规范要求（CGMP）。CGMP有助于防止污染并有助于确保ACTP质量。

在指南草案中，ACTP被定义为包含、由或源自细胞或组织的产品，这些细胞或组织旨在植入、移植、输注或转移到动物受体中。此外，ACTP是指符合新动物药定义的产品。在指南草案中，ACTPs包括基于细胞的产品和基于动物干细胞的产品。ACTP最常被研究用于再生医学应用，因为它们具有通过再生和愈合修复动物患病或受损组织的潜力。目前，这些产品最常用于伴侣动物，包括狗、猫和马；然而，ACTPs也可能被开发用于其他物种。

所有新的动物药物都必须按照CGMP进行生产，以确保此类药物符合FD&C法案的安全要求，并具有它们声称拥有的特性、强度、质量和纯度特征。由于ACTP的生产对遵守CGMP提出了独特的考虑，因此FDA正在发布两份工业指导文件草案。FDA将在2021年11月22日之前接受对这两个指导文件草案的公众意见。

编译自<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-draft-guidance-donor-eligibility-and-manufacturing-cellular-therapies-animals>

原文标题：FDA Issues Draft Guidance on Donor Eligibility and Manufacturing of Cellular Therapies for Animals

加州再生医学研究所开展新的临床试验资助及干细胞研究培训资助

2021年9月23日，加州再生医学研究所（CIRM）董事会投票支持斯坦福大学开发的一种治疗血液系统恶性肿瘤新方法的临床试验，批准资助11,996,634美元。

此外，CIRM董事会还批准了18个项目，超过8600万美元，作为CIRM研究培训资助项目的一部分。该计划的目标是培养具有知识和技能的多元化科学家团队，以领导有效的干细胞研究计划。该奖项在五年内为每个机构提供高达500

万美元的资金, 以支持博士前研究生、博士后实习生和/或临床实习生的培训。这是早期研究培训计划的复兴, 该早期计划于2006年至2016年运行并培训了940名“CIRM学者”, 包括321名博士生、453名博士后、166名医学博士。研究培训补助金用于如下表所述项目。

表1 CIRM学者研究培训资助项目

奖项	机构	标题	数量
EDUC4-12751	西达赛奈医学中心	CIRM 转化再生医学培训计划	4,999,333 美元
EDUC4-12752	加州大学河滨分校	超越—促进跨学科干细胞研究、教育和劳动力多元化的培训计划	4,993,115 美元
EDUC4-12753	加州大学洛杉矶分校	加州大学洛杉矶分校干细胞生物学培训计划	500 万美元
EDUC4-12756	南加州大学	将干细胞研究与再生医学临床应用联系起来的培训计划	500 万美元
EDUC4-12759	加州大学圣克鲁斯分校	CIRM 干细胞系统生物学培训计划	4,913,271 美元
EDUC4-12766	格莱斯顿研究所	CIRM 再生医学研究培训计划	500 万美元
EDUC4-12772	希望之城	干细胞生物学和再生医学研究培训计划	4,860,989 美元
EDUC4-12782	斯坦福	CIRM 学者培训计划	4,974,073 美元
EDUC4-12790	加州大学伯克利分校	为再生医学培训下一代生物学家和工程师	4,954,238 美元
EDUC4-12792	加州大学戴维斯分校	CIRM 细胞和基因治疗培训计划 2.0	4,966,300 美元
EDUC4-12802	洛杉矶儿童医院	干细胞和再生医学研究 CIRM 培训计划	4,999,500 美元
EDUC4-12804	加州大学圣地亚哥分校	UCSD III 跨学科干细胞培训补助金	4,992,446 美元
EDUC4-12811	斯克里普斯	培养再生医学和干细胞研究学者	4,931,353 美元
EDUC4-12812	加州大学旧金山分校	再生医学、基因治疗和干细胞研究学者研究培训计划	500 万美元
EDUC4-12813	桑福德伯纳姆	桑福德伯纳姆普雷比斯研究所的多学科干细胞培训计划	4,915,671 美元
EDUC4-12821	加州大学圣巴巴拉分校	CIRM 干细胞生物学和工程培训计划	1,924,497 美元
EDUC4-12822	加州大学欧文分校	CIRM 学者综合研究培训计划	500 万美元
EDUC4-12837	伦德奎斯特生物医学创新研究所	伦德奎斯特研究所的干细胞培训计划	4,999,999 美元

信息来源: <https://www.cirm.ca.gov/about-cirm/newsroom/press-releases/09232021/stem-cell-agency-funds-clinical-trial-targeting-blood>

标题: Stem Cell Agency Funds Clinical Trial Targeting Blood Cancers in Children and

《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例(草案)》提请市人大审议

2021年8月29日,《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例(草案修改一稿)》提请深圳市人大常委会会议审议。条例将细胞和基因全产业发展纳入促进范围,并为行业的发展划定“红线”,明确禁止以生殖为目的对人体生殖细胞进行基因编辑。

本次立法将细胞和基因全产业发展纳入促进范围,在细胞的采集和储存、细胞和基因产品研发、药物拓展性临床试验、基因技术应用等方面作出多项制度创新。支持企业、科研机构、医疗机构合作,开展细胞与基因领域的临床试验以及研究者发起的临床研究,明确临床研究不得收费。

条例的一大亮点是推动拓展性临床试验用药制度落地,以满足急需医治、缺乏有效医疗手段的患者对处于临床试验阶段的药物需求,同时也是细胞和基因产品在正式上市前应用的一个出口,满足患者和企业双方的需求。《条例(草案修改一稿)》明确,对正在开展临床试验用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病的细胞和基因药物,经初步观察可能获益,符合伦理要求的,经审查、知情同意后可在开展临床试验的机构内用于其他患者。同时规定,医疗机构要向患者充分告知风险、不良反应、救济措施等等。受试者有权随时退出其参与的拓展性临床试验。

《条例(草案修改一稿)》还要求,组建市细胞和基因科学审查委员会和伦理审查委员会。科学审查委员会进行风险评估和科学性审查,伦理审查委员会负责临床研究和试验的伦理审查工作,并开展相关培训。

信息来源: http://stic.sz.gov.cn/gzcy/msss/xgzc/content/post_9141154.html
http://www.beijing.gov.cn/zhengce/zhengcefagui/202108/t20210818_2471375.html

标题: 深圳经济特区细胞和基因产业促进条例

研究与开发

美国科学家发现生殖系 DDX41 突变导致无效造血和骨髓异常增生

2021年9月1日,美国辛辛那提儿童医院医疗中心Daniel T. Starczynowski研究团队在*Cell Stem Cell*期刊在线发文,报道他们发现生殖系DDX41突变导致无效的造血和骨髓异常增生。

研究人员表示，DDX41突变是成人骨髓增生异常综合征（MDS）中最常见的生殖系改变。大多数受影响的个体怀有生殖系单等位的DDX41突变，随后在其另一个DDX41等位基因中获得体细胞突变，通常是错义R525H。

研究人员发现，具有双等位移码和R525H突变的造血祖细胞（HPC）会发生细胞周期停止和凋亡，导致小鼠骨髓衰竭。从机制上讲，DDX41对小核糖核酸（snoRNA）的加工、核糖体的组装和蛋白质的合成至关重要。尽管单倍体DDX41突变不影响年轻小鼠的造血功能，但老年小鼠的一个亚群会出现MDS的特征。在MDS患者的骨髓（BM）中的非显性造血干细胞克隆中，DDX41的双等位突变的频率很低。嵌合单倍体DDX41突变BM细胞和少量双倍体突变BM细胞的小鼠在较年轻时出现造血缺陷，这表明双倍体DDX41突变细胞在单倍体DDX41突变BM的背景下具有疾病调节作用。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/20219512374527466205.shtm>

标题：生殖系DDX41突变导致无效的造血和骨髓异常增生

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.004>

原文标题：Germline DDX41 mutations cause ineffective hematopoiesis and myelodysplasia

斯坦福大学华人科学家开发新型迷你 CRISPR 更小更强更高效

2021年9月3日，斯坦福大学亓磊团队在*Molecular Cell*刊发文，报道他们重编程设计了一款全新的迷你CRISPR系统——CasMINI，它就像“瑞士军刀”一般，小巧玲珑却又功能众多，更容易传递到哺乳动物细胞中，因此可以更好地应用于CRISPR基因编辑的临床治疗。

在这项研究中，研究团队通过测序分析，找到了一种分子量大小不到目前使用的CRISPR系统（例如Cas9或Cas12a）一半的新型Cas效应蛋白——V-FCas12f（Cas14）。亓磊等人认为Cas12f可能是满足AAV递送的最优解。然而，之前的研究表明Cas12f在哺乳动物细胞中的基因编辑效率并不高。因此，研究团队通过sgRNA设计和蛋白质工程对Cas12f进行了优化和修补，并以之为蓝本构建出一个高效的微型Cas系统——CasMINI。

亓磊表示，目前情况只有不到1%的CRISPR基因编辑技术能够在人类细胞中发挥作用，因为它们太大而不适合。新开发的CasMINI可以帮助构建更好的杀死肿瘤的淋巴细胞、重组干细胞，或者治疗更多眼睛、肌肉或肝脏的遗传疾病。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/0uC6hmR0pFE0GX2b-wUbog>

标题：让CRISPR从“基因魔剪”变身“瑞士军刀”！元磊开发出新型迷你CRISPR，更小更强更高效

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.008>

原文标题：Engineered miniature CRISPR-Cas system for mammalian genome regulation and editing

加拿大科学家发现微血管可促进人类胰岛的移植和功能

2021年9月3日，加拿大多伦多大学M. Cristina Nostro、Sara S. Nunes等研究人员合作在*Cell Stem Cell*期刊在线发文，报道他们发现微血管可促进人类胰岛的移植和功能。

据研究人员介绍，胰岛移植是治疗1型糖尿病（T1D）的一种有希望的方法，然而，捐赠者数量少，胰岛移植效果差，以及终身免疫抑制使其无法成为治疗的标准。人类胚胎干细胞（hESC）衍生的胰腺细胞可以避免捐赠者的短缺，但需要干预措施来改善移植的存活率。

通过采用基于从脂肪组织中分离出来的现成微血管（MV）的独特血管化策略，研究人员加强了皮下移植。这导致了人类胰岛和hESC衍生的胰腺细胞的细胞存活率和有效的葡萄糖反应提高，从而改善了三个T1D小鼠模型中预先存在的糖尿病。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/20219816311049266280.shtm>

标题：微血管可促进人类胰岛的移植和功能

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.001>

原文标题：Microvessels support engraftment and functionality of human islets and hESC-derived pancreatic progenitors in diabetes models

中国科学家完整绘制人多能干细胞早期造血分化转录图谱

2021年9月3日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）程涛团队、王建祥团队、约翰·霍普金斯大学医学院王征宇团队以及中山大学医学院李昕团队联合在*Science Advances*在线发文，报道他们完整绘制了人多能干细胞早期造血分化转录图谱，并借此揭示了体外再生功能性T细胞的新策略。

该研究进行了广泛的单细胞转录组学分析，以绘制hPSC造血分化过程中的命运选择和基因表达模式，并表明在体外定向分化过程中氧化代谢失调。在体外内皮向造血转化阶段应用缺氧条件有效地促进了控制具有功能性T细胞潜力的造血祖细胞（HPC）生成的动脉规范程序的发展。在抗CD19嵌合抗原受体的工程表达后，由动脉内皮引发的HPC产生的T细胞在体外和体内抑制肿瘤生长。总

的来说，该研究提供了基准数据集作为进一步了解人类造血起源的资源，并代表了在指导体外生成用于临床应用的功能性T细胞方面的进步。

信息来源：<http://www.chinablood.com.cn/zyb/science/progress/4493.html>

标题：程涛/王征宇/李昕/王建祥合作团队通过完整绘制人多能干细胞早期造血分化转录图谱开发功能性T细胞再生新技术

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abi9787>

原文标题：Single-cell transcriptome of early hematopoiesis guides arterial endothelial-enhanced functional T cell generation from human PSCs

英美科学家绘制空间小鼠蓝图有望为研究细胞命运提供新见解

2021年9月6日，英国剑桥大学J. C. Marioni、J. Nichols、W. Reik和美国加州理工学院L. Cai合作在*Nature Biotechnology*期刊发文，报道他们绘制出了一种高分辨率的基因表达图谱（空间小鼠图谱，Spatial Mouse Atlas），其能结合单细胞基因组数据从而产生一种新型资源来帮助研究细胞在哺乳动物发育期间如何采取不同的身份。

研究人员利用8-12体节阶段的小鼠胚胎进行研究，这一发育阶段让研究人员非常感兴趣，因为其是胚胎中细胞开始分化的阶段，或成为一种特定的细胞类型；研究人员应用了一种基于成像的单细胞转录组学技术（seqFISH技术）来检测387个靶向基因，同时他们将这一信息与scRNAseq数据结合产生了在小鼠发育的这个阶段能发现的细胞类型图谱。本文研究结果表明，研究人员所开发的新方法或能帮助他们在复杂的组织和发育过程中研究细胞命运的决策。

信息来源：<https://www.bioon.com/article/6790891.html>

标题：Nat Biotechnol：科学家成功绘制出“空间小鼠蓝图”或有望为研究细胞命运提供新的见解

原文链接：<https://doi.org/10.1038/s41587-021-01006-2>

原文标题：Integration of spatial and single-cell transcriptomic data elucidates mouse organogenesis

荷兰科学家发现干细胞移植不会导致供体细胞的DNA发生变化

2021年9月7日，荷兰马克西玛公主儿童肿瘤中心Ruben van Boxtel、Mirjam Belderbos等研究人员合作在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现干细胞移植并不会导致供体细胞中的DNA发生变化，本文研究提供了重要的证据来证明干细胞移植的安全性。此外，研究人员还发现，抗病毒药物或会引发DNA发生改变；在特殊情况下，该药物甚至能促进癌症的发展，当然这还需要后期进一步的研究来调查这一问题。

研究人员对9名接受了干细胞移植的患者的血液干细胞的全部DNA进行了研究。他们将这些细胞的DNA变化数量与健康捐献者血液干细胞的DNA变化数量进行了比较。他们发现，大多数移植的血液干细胞并不比健康捐献者含有更多的突变。这为干细胞移植的安全性提供了重要的证据。

信息来源：<http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-9/20210908011701197.htm>

标题：Cell Stem Cell 发现从未见过的特殊 DNA 突变模式

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.07.012>

原文标题：Antiviral treatment causes a unique mutational signature in cancers of transplantation recipients

日本京都大学研究人员用干细胞培育精子成功繁衍后代

2021年9月7日，Mitinori Saitou团队*Cell Stem Cell*期刊在线发文，报道他们在先前研究的基础上制定了一种优化策略，通过该策略产生的GSCLCs无论移植在不育小鼠的体内睾丸中，或是体外培养，均能产生有活性的精子及可育后代，为PSCs对整个雄性生殖细胞发育的体外重建提供了范例。

小鼠中，由多能干细胞分化产生雌性生殖细胞（即卵子的产生）的整个过程已在体外完全重建。该论文则表明，在小鼠中，完全在体外用干细胞制造精子也是可行的。模拟自然发育，从干细胞产生精子的全过程由三个阶段组成。第一阶段是制造原始生殖细胞（PGCLC）；第二阶段原始生殖细胞确定性别，发育为雄性生殖细胞，也就是精原干细胞；最后产生精子。

在本篇论文中，这支研究团队优化了诱导精原干细胞所需的条件，并建立了在体外从多功能干细胞到精子的完整产生过程，真实再现了雄性生殖细胞发育的三个阶段。为了证实精原干细胞的行为与体内产生的相同，研究人员将实验室制造的精原干细胞注入小鼠睾丸，让这些细胞发育成精子细胞。这些精子被收集并注射到卵子中培养胚胎。这些胚胎随后被用于使小鼠受孕，小鼠随后产下健康的后代，这些后代也具有生育能力。

信息来源：<https://new.qq.com/omn/20210918/20210918A07R2S00.html>

标题：用干细胞培育精子，成功繁衍后代！京都大学团队获重大突破

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.005>

原文标题：In vitro reconstitution of the whole male germ-cell development from mouse pluripotent stem cells

中科院科学家揭示小鼠青春期前后骨骼干细胞属性发生转变

2021年9月8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

生物研究所)周波研究组在*Cell Stem Cell*期刊在线发文,揭示了小鼠青春期前后骨骼干细胞(Skeletal stem cell)属性发生转变,这为青春期间骨骼生长模式的转变提供了细胞基础,也为实现成体骨骼继续增长指明了方向。

他们发现青春期以前的成骨细胞主要来源于生长板内的Acan+软骨细胞,而青春期以后的成骨细胞主要来源于骨髓内的Lepr+基质细胞。生长板软骨纵向成骨,实现骨骼增长;骨髓基质细胞横向成骨,实现骨骼的增粗。这一发现革新了人们对成骨干细胞来源的经典认识。根据周斌研究员开发的双同源重组酶系统的原理,周波研究组实现了生长板软骨和Lepr+骨髓基质细胞的同步示踪。该系统不仅展示了两类骨骼干细胞在青春期的动态转变过程,同时发现大部分Lepr+骨髓基质细胞起源于生长板软骨。将Runx2基因分别从生长板软骨和Lepr+骨髓基质细胞中条件性敲除后,研究人员发现骨骼的增长和增粗分别受到影响,印证了这两群骨骼干细胞在骨骼发育和生长过程中的分工。这一发现同时意味着——如果将生长板软骨重新激活,有望让成体骨骼继续延伸,进入“第二春”,这也将是周波研究组下一步的重点攻关方向。

信息来源: <http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-9/202199154119920.htm>

标题: 中科院学者 Cell Stem Cell 发文: 成年人不再长高的生理机制

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.010>

原文标题: Tracing the skeletal progenitor transition during postnatal bone formation

英美科学家人工合成凝胶材料为胰腺类器官提供生长微环境

2021年9月13日,麻省理工学院(MIT)Linda G. Griffith团队与英国癌症中心曼彻斯特研究所Linda G. Griffith团队合作在*Nature Materials*期刊报告了其联合研发的“特殊凝胶”材料,可模拟胰腺周围细胞外微环境,实现胰腺类器官的培养,为胰腺癌疗法的开发和测试提供帮助。

MIT新闻办公室报道称,这种新型凝胶完全是人工合成的,可以很轻松地重复构建相同的组织微环境。Griffith表示,目前广泛使用的,由蛋白质、多糖以及来自小鼠肿瘤的生长因子等成分混合而成的商业凝胶,因小鼠体内生长因子的生化复杂性以及生产批次不同,较难提供条件一致的“微环境”,且存在一些不良成分。并且,多种成分混合而成的凝胶无法为多种类型的细胞、组织提供生长环境。Griffith还提到,对于类器官培养微环境的构建,研究界一直在寻找更加有规律可循的方法,可重复性是需要解决的主要问题之一。

据介绍，他们基于聚乙二醇（PEG）和一些多肽合成的“特殊凝胶”，因其存在的肽配体和整联蛋白（integrin）之间的相互作用，可让细胞在凝胶上黏附并成长为类器官。并且，“特殊凝胶”可以为支持细胞在体外生长的基质细胞、免疫细胞等提供良好的生长环境。更重要的是，该款凝胶的稳定性较高，可以轻松地进行制造生产。研究人员表明，利用该凝胶，已经用胰腺癌细胞培养出了胰腺肿瘤类器官，他们认为这种凝胶提供的环境同样可用于肺癌、结肠癌、子宫内膜等类器官的培养和研究中，以分析微环境以及药物对肿瘤的影响。

信息来源：https://www.163.com/dy/article/GK0T6RIL0532PL1J.html?f=post2020_dy_recommends

标题：MIT 团队研发完全人工合成的凝胶材料，可为胰腺类器官提供生长微环境

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41563-021-01085-1>

<https://news.mit.edu/2021/pancreatic-organoids-cancer-0913>

原文标题：A microenvironment-inspired synthetic three-dimensional model for pancreatic ductal adenocarcinoma organoids

Engineers grow pancreatic “organoids” that mimic the real thing

瑞士科学家利用新方法实现对单个细胞分裂历史的观测

2021年9月14日，瑞士苏黎世大学Sebastian Jessberger团队在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们利用iCOUNT对复杂组织中的单个细胞分裂历史实现可视化分析。

研究人员开发了一个可诱导的细胞分裂计数器（iCOUNT），并报告了人类和小鼠组织在体外和体内的细胞分裂事件。通过分析发育中和成年大脑中神经干/祖细胞（NSPC）的细胞分裂历史，研究人员表明，iCOUNT能提供对干细胞行为的新见解。

此外，研究人员利用iCOUNT标记的NSPC及其后代的单细胞RNA测序（scRNA-seq），从发育中的小鼠皮层和前脑区域化的人类类器官中鉴定出功能相关的分子途径，这些分子途径在小鼠和人类细胞之间普遍受到调节，并取决于各个细胞的分裂历史。因此，研究人员开发了一个新工具来描述干细胞反复分裂的分子后果，从而能够分析组织形成、平衡和修复的细胞原理。

据悉，单个干细胞的分裂潜力和连续几轮增殖的分子后果在很大程度上仍然是未知的。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/202191513465310266509.shtm>

标题：新方法实现对单个细胞分裂历史的观测

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.012>

原文标题: Visualization of individual cell division history in complex tissues using
iCOUNT

美国明尼苏达大学发现 iPSC 来源的 NK 细胞可增强免疫治疗效果

2021年9月14日, 美国明尼苏达大学Jeffrey S. Miller团队和Frank Cichocki团队合作在*Cell Stem Cell*期刊在线发文, 报道他们发现利用适应性NK细胞的特点产生iPSC来源的NK细胞可增强免疫治疗效果。

研究人员表示, 免疫效应细胞特定亚群具有介导抗肿瘤反应的最大倾向。然而, 获取这些亚群是具有挑战性的, 而且基于细胞的免疫疗法因效应细胞的持久性有限和缺乏可用性而受到阻碍。

为了解决这些限制, 研究人员产生了一个三基因编辑的诱导多能干细胞(iPSC)。该克隆iPSC系被设计为表达一个高亲和力、不可清除的Fc受体CD16a版本和一个膜结合的白细胞介素(IL)-15/IL-15R融合蛋白。第三种编辑是对水解NAD⁺的胞外酶CD38的敲除。从这些统一设计的iPSC来源的自然杀伤(NK)细胞, 被称为iADAPT, 显示出代谢特征和基因表达谱, 反映了巨细胞病毒诱导的适应性NK细胞特征。iADAPT NK细胞在没有外源细胞因子的情况下在体内持续存在, 并引起显著的抗肿瘤活性。

这些研究结果表明, 免疫系统的独特亚群可以通过iPSC技术建立模型, 从而有效治疗晚期癌症患者。

信息来源: <http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/202191814192939966508.shtm>

标题: iPSC 来源的 NK 细胞可增强免疫治疗效果

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.013>

原文标题: Harnessing features of adaptive NK cells to generate iPSC-derived NK cells for enhanced immunotherapy

美国冷泉实验室发现高脂饮食促进肿瘤发生的新机制

2021年9月15日, 冷泉港实验室Semir Beyaz团队和麻省理工学院Stuart H.Orkin、Ömer H.Yilmaz团队合作在*Cell Stem Cell*期刊在线发文, 报道他们发现高脂饮食(HFD)通过抑制螺杆菌从而下调ISC中MHCII分子表达, 促进肿瘤发生。

研究人员表明, 高脂肪饮食(HFD)减少了肠道上皮细胞(包括肠道干细胞ISC)中主要组织相容性复合体II类(MHC II类)基因的表达。HFD中上皮细胞MHC II类基因表达的这种下降与肠道微生物群多样性的减少有关。微生物群

落转移实验表明，上皮细胞MHC II类的表达受肠道菌群的调节。

机制上，模式识别受体（PRR）和干扰素- γ （IFN γ ）信号调节上皮MHC II类的表达。在失去肿瘤抑制因子Apc后，再加上HFD，MHC II类阴性（MHC-II-）的ISC比MHC II类阳性（MHC-II+）的ISC显示出更强的肿瘤起始能力，这提示了上皮MHC II类介导的免疫监视在抑制肿瘤发生中的作用。ISC特异性的MHC II基因敲除会自主地增加肿瘤负担细胞。因此，HFD扰乱了微生物群-干细胞-免疫细胞的相互作用，从而有助于肠道内肿瘤的发生。

据了解，对于饮食、ISC和免疫细胞的相互作用如何影响早期肠道肿瘤的发生知之甚少。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/202191922424894666547.shtm>

标题：吃太油腻为什么会促进肠道肿瘤发生

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.007>

原文标题：Dietary suppression of MHC class II expression in intestinal epithelial cells enhances intestinal tumorigenesis

美国国立卫生研究院发现 H9T 能促进 CD8+T 细胞的干性

2021年9月15日，美国国立卫生研究院Warren J. Leonard等研究人员合作在*Science*期刊发文，报道他们发现一种工程化的IL-2部分激动剂能促进CD8+T细胞的干性。

研究人员表示，抗原特异性T细胞的适应性转移是癌症免疫治疗的一个重大进展，并在一些患者中取得了良好的临床效果。转移的T细胞数量和它们的分化状态都是决定有效反应的关键因素。T细胞可以通过T细胞受体（TCR）介导的刺激和白细胞介素-2进行扩增，但这可能导致分化为效应性T细胞，降低疗效，而在采用转移前保持更多干细胞样状态是有益的。

研究人员发现，H9T（一种工程化的白细胞介素-2部分激动剂）能促进CD8+T细胞的扩增而不驱动终端分化。H9T导致了STAT5信号的改变，并介导了独特的下游转录、表观遗传和代谢程序。此外，H9T处理维持了T细胞转录因子1（TCF-1）的表达，促进了线粒体健康，从而促进了干细胞样状态的维持。此外，用H9T扩增的TCR转基因和嵌合抗原受体修饰的CD8+T细胞在黑色素瘤和急性淋巴细胞白血病的小鼠模型中显示出强大的抗肿瘤活性。因此，具有独特性质的细胞因子变体工程是创造具有转化潜力新分子的一种策略。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/20219192259266466534.shtm>

标题：一种工程化的 IL-2 部分激动剂能促进 CD8+T 细胞的干性

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03861-0>

原文标题：An engineered IL-2 partial agonist promotes CD8+ T cell stemness

美国研究人员开发可溶解的干细胞植入物恢复狗髌关节功能

2021年9月17日，Cytex Therapeutics公司Farshid Guilak团队和北卡罗来纳州立大学B. Duncan X. Lascelles合作在*Science Advances*期刊发文，报道一种新的可溶解、基于织物的干细胞植入物减少了疼痛，并恢复了患有中度骨关节炎的狗狗的髌关节功能，这可能是在狗和人类身上进行创伤较小的关节置换的第一步。这种植入物不是用人工材料重塑关节，而是使用一种新技术，通过使用干细胞，让身体再生自身的软骨组织。

该植入物部分是3D打印的，部分是用先进的纺织品制作的。在手术前，它被病人自己的干细胞浸渍，然后放在一个培养箱中，用特定的溶液浸泡，并允许在大约两个月的时间内生长为软骨。手术后，植入物立即像人工软骨一样发挥作用，从第一天起就恢复了功能。但随着时间的推移，它被设计为溶解，只留下身体自身生长的新软骨组织来取代它。

信息来源：<https://www.cnbeta.com/articles/science/1179825.htm>

标题：科学家开发可溶解的干细胞植入物恢复了狗狗的髌关节功能

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abi5918>

原文标题：Biological resurfacing in a canine model of hip osteoarthritis

美国科学家发现人类小胶质细胞状态在不同的实验模型中是保守的

2021年9月17日，美国加州大学旧金山分校Tomasz J. Nowakowski团队在*Cell Stem Cell*期刊在线发文，报道他们发现人类小胶质细胞状态在不同的实验模型中是保守的，并在嵌合类器官中调节神经干细胞的反应。

研究人员比较了人类小胶质细胞在不同培养模型中的状态，包括培养的原代和多能干细胞衍生的小胶质细胞。研究人员开发了这些不同模型的基因表达特征的"报告卡"，用于促进它们在不同实验模型、扰动和疾病条件下的反应特征。将人类小胶质细胞异种移植到大脑类器官中，这使研究人员能够在体外描述发育中小胶质细胞的关键转录程序，并发现小胶质细胞诱导神经干细胞的转录变化，减少干扰素信号反应基因。小胶质细胞还通过调节突触密度加速了大脑类器官中同步振荡网络活动的出现。

据悉，小胶质细胞是大脑中的常驻巨噬细胞，在早期发育中出现并通过改

变其分子和表型状态对局部环境做出反应。关于小胶质细胞在发育过程中的多样性和功能的基本问题仍然没有答案，因为目前缺乏实验策略来审视它们与其他细胞类型的相互作用以及对体外干扰的反应。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/20219231521838866646.shtm>

标题：人类小胶质细胞状态在不同的实验模型中是保守的

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.015>

原文标题：Human microglia states are conserved across experimental models and regulate neural stem cell responses in chimeric organoids

荷兰科学家建立类器官生物库以评估潜在的冠状病毒药物靶点

2021年9月17日，荷兰Oncode研究所Hans Clevers团队和鹿特丹大学医学中心Bart L. Haagmans团队合作在*Nature Communications*期刊发文，报道他们建立了一个类器官生物库，以寻找对SARS-CoV2感染传播至关重要的基因。

为了辨别哪些宿主因子是可靠的抗冠状病毒治疗靶点，研究人员为先前与冠状病毒生物学有关的19个宿主基因生成了突变克隆IO，并分别验证了ACE2和DPP4作为SARS-CoV/SARS-CoV-2和MERS-CoV的进入受体。IOs中的SARS-CoV-2复制不需要内体组织蛋白酶B/L蛋白酶，但具体取决于细胞表面蛋白酶TMPRSS2。其他TMPRSS家族成员不是必需的。新出现的冠状病毒变种B.1.1.7以及SARS-CoV和MERS-CoV同样依赖于TMPRSS2。这些发现强调了非转化人类模型与冠状病毒研究的相关性，将TMPRSS2确定为有吸引力的泛冠状病毒治疗靶点，并证明类器官敲除生物库是研究当前和未来新兴冠状病毒生物学的宝贵工具。

编译自<https://www.nature.com/articles/s41467-021-25729-7>

原文标题：A CRISPR/Cas9 genetically engineered organoid biobank reveals essential host factors for coronaviruses

瑞士罗氏公司发表人体组织器官芯片可用于药物研发的观点

2021年9月17日，瑞士罗氏公司Adrian Roth等研究人员在*Science*期刊发表观点论文，提出器官芯片可用于评估药物效用并促进个性化医疗。他们认为，微生理系统（MPS）可能提供一种方法来更好地理解 and 解决临床试验项目的主要失败原因——在临床前的早期阶段，动物或较简单的细胞系统中无法预测疗效缺乏或严重副作用。尽管目前的MPS大多处于探索阶段，但制药和生物技术行业对该技术的接受程度很高，其长期目标是最终尽可能地取代动物模型。

通过阐述MPS目前能做什么、新方向是什么，他们总结道，计算机建模和模拟，每次针对一个特定情景（如一种特定的疾病和治疗方式）进行反复探索，MPS最终可以为监管机构提供可用的数据集，其预测能力可能比以前用动物模型生成的数据集要高。一旦某个案例的概念性验证得以成功，其他的解决方案也会随之而来。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/p_DJ9Okj1gpuqjCBjAWwHA

标题：Science 观点 | 人体组织器官芯片可用于药物研发

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abc3734>

原文标题：Human microphysiological systems for drug development

美国哈佛大学科学家发现造血细胞微环境中压力调节的囊泡转移

2021年9月21日，美国哈佛大学David T. Scadden、Youmna S. Kfoury等研究人员合作在*Cell Stem Cell*期刊发文，报道他们发现造血细胞微环境中压力调节的囊泡转移。

研究人员证明了骨髓（BM）基质中的成骨细胞产生了细胞外囊泡（EV），并被体内的造血祖细胞所吸收。遗传毒性或感染性压力迅速增加了基质衍生的EV向粒细胞-单核细胞祖细胞的转移。细胞外囊泡含有经过处理的tRNA（tiRNA），已知可调节蛋白质翻译。5'-ti-Pro-CGG-1在成骨细胞衍生的细胞外囊泡中优先丰富，当转移到粒细胞-单核细胞祖细胞时，增加了蛋白质翻译、细胞增殖和骨髓类分化。上调EV的转移改善了造血功能从基因毒性损伤中的恢复和真菌败血症的生存。因此，EV介导的tiRNA转移在BM微环境中提供了一个压力调节信号轴，并且不同于传统细胞因子驱动的压力响应。

据介绍，EV在细胞之间转移复杂的生物材料。然而，这一过程在体内的作用却没有得到很好的定义。

信息来源：<http://news.sciencenet.cn/htmlpaper/2021/9/20219241340756066652.shtm>

标题：研究发现造血细胞微环境中压力调节的囊泡转移

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.014>

原文标题：tiRNA signaling via stress-regulated vesicle transfer in the hematopoietic niche

美国加州理工学院科学家用人类干细胞构建胚胎样结构

2021年9月21日，加州理工学院Magdalena Zernicka-Goetz课题组在*Nature Communications*期刊发文，报道他们利用人类干细胞构建了一种类似胚胎的结构，从而为研究早期发育阶段提供了一种新的方法。与由精子和卵子结合形成

的自然胚胎不同，这些结构是由所谓的多能干细胞结合形成的，多能干细胞具有发育成特殊类型细胞的能力。尽管这些类似胚胎的结构与真正的胚胎有一些关键的区别，但创造它们的技术将是关键的，它将回答关于不需要捐献胚胎的人类发展的公开问题。例如，扰乱特定基因并研究其对发育过程的影响是可能的。此外，这个系统可以用来理解不同的细胞成分如何在非常早期的阶段协调它们的发育，以及这种细胞的串扰对后期发育阶段的影响。

Zernicka-Goetz表示，组装胚胎基本结构的能力似乎是这些早期胚胎细胞的内在属性，它们只是不能“忘记”。但有两种可能：它们的记忆不是绝对精确的；研究者还没有帮助细胞恢复记忆的最佳方法。因此仍有进一步的工作要做，才能让人类干细胞达到与小鼠干细胞相同的发育精度。

信息来源：<http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-9/20210922032723739.htm>

标题：Nature 子刊：用人类干细胞构建胚胎样结构

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-25853-4>

原文标题：Reconstructing aspects of human embryogenesis with pluripotent stem cells

美韩研究者拟用存储芯片“下载”复制人类大脑

2021年9月23日，三星高级技术研究院研究员、美国哈佛大学教授Ham Don-
hee、哈佛大学教授Park Hong-kun和三星SDS公司首席执行官Hwang Sung-woo以
及三星电子副董事长Kim Ki-nam合作在*Nature Electronics*期刊发文，提出了一
种新方法，准备在一个存储芯片上“反向工程”（复制）人类的大脑。

在论文中，研究人员指出可以利用两位论文作者开发的纳米电极阵列，来
拷贝人类大脑的神经网络连接图。随后可以把这个连接图拷贝到固态存储芯片
构成的高密度3D网络中。通过这种复制和粘贴技术，论文作者希望创造出一种
存储芯片，可以模仿人类大脑的计算特性，比如低功耗、快速学习过程、环境
适应性、自动化和认知特性。这种目标技术已经超越了现有人类的科研成果。

信息来源：<https://www.cnbeta.com/articles/science/1183785.htm>

标题：三星哈佛大学发黑科技论文：拟用存储芯片“下载”复制人类大脑

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41928-021-00646-1>

原文标题：Neuromorphic electronics based on copying and pasting the brain

德国科学家发现心肌细胞基因上的重编程使心脏再生成为可能

2021年9月24日，德国马克思普朗克心肺研究所Johnny Kim和Thomas Braun
在*Science*期刊发文，报道他们发现通过控制重编程因子对心肌的改变而促进其

在体内的增殖，能够实现小鼠损伤心脏的再生。在此过程中，对心肌细胞重编程的强度和持续时间的控制最为重要，太弱不能帮助心脏再生，太强则导致肿瘤的形成。

这项研究表明，当不可分裂的细胞被赋予分裂的能力后，弱再生能力器官的功能得到了恢复。然而，研究者也观察到了心脏肿瘤的产生，所以应用到临床还有很长一段路要走。这项研究也进一步揭示了癌症与再生之间的天然联系：细胞分裂多的器官具有更高的再生能力，也具有较高产生癌症的可能，而像心脏这样再生能力差的器官却显示出较低的癌症风险。但是，如果增加心脏再生能力，其患癌的风险也会提升。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/mLXFNIE13C2k9Vyb2NIqkQ>

标题：Science | 从不可分裂到分裂：心肌细胞基因上的重编程使心脏再生成为可能

原文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abg5159>

原文标题：Reversible reprogramming of cardiomyocytes to a fetal state drives heart regeneration in mice

上海交大和伦敦玛丽女王大学合作创造出 3D 胰腺癌肿瘤模型

2021年9月24日，上海交通大学Christopher Heeschen和伦敦玛丽女王大学Alvaro Mata、Daniela Loessner等人合作在*Nature Communications*期刊发文，报道他们创造了一个多细胞的3D胰腺癌肿瘤模型，利用患者来源的细胞重现胰腺癌中肿瘤细胞的生长方式，研究肿瘤的生长和进展。传统的2D细胞培养物无法模拟肿瘤组织的关键特征，而量身定制的外体内模型，可以真实地回顾它们在体内的表现，这些可能特别有利于胰腺导管腺癌（PDAC）的管理。该模型提供了比类器官和球形培养物更相关的微环境。最重要的是，与其他模型相比，药物反应在其自组装培养中得到了更好的再现。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/_8MWQAxvDQUTASY4vUHRQBA

标题：【Nature 子刊】上海交通大学在内的一支国际科学家团队培养的 3D 胰腺癌肿瘤模型，可有效改善胰腺癌的治疗方法

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-021-25921-9>

<https://medicalxpress.com/news/2021-09-lab-grown-tumor-treatment-pancreatic.html>

原文标题：Bioengineered 3D models of human pancreatic cancer recapitulate in vivo tumour biology

Lab grown tumor models could improve treatment for pancreatic cancer

美国华人科学家重新审视小鼠体内胶质细胞向神经元转分化现象

2021年9月27日，得克萨斯大学西南医学中心的张春立团队在*Cell*期刊在线

发文，报道他们运用谱系追踪法系统性地证明了过表达NeuroD1或敲低Ptbp1并不能把体内星形胶质细胞转分化为神经元。该研究中作者运用严格的谱系示踪法阐述了NeuroD1过表达并不具备体内诱导胶质细胞转变为神经元的能力，同时有力确凿的证明了先前被认定“新生神经元”实质上就是大脑中的原位神经元；另外体内敲低Ptbp1也不能实现胶质细胞转分化。至此，该研究不仅对神经再生领域的种种质疑给出了答案，同时为今后该领域的研究也提供了更加严谨的把关方法，为今后的研究指明了道路。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/DrGb6cTMA2niwDT74R5uww>

标题：Cell | 挑战整个领域！张春立团队运用谱系追踪法重新审视小鼠体内胶质细胞向神经元转分化现象

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.005>

原文标题：Revisiting astrocyte to neuron conversion with lineage tracing in vivo

美国华人科学家首次解析了 SATB2 基因维持结肠特性方面的功能

2021年9月27日，美国康奈尔医学院周乔课题组在*Cell Stem Cell*期刊在线发文，首次解析了SATB2基因维持结肠特性方面的功能。通过SATB2基因敲除或其过表达可以实现结肠与回肠之间的身份转换。

作者首次发现了某个关键基因可以改变组织的特性，从基因、蛋白、功能水平上将一个组织重编程为另一个组织。文章从根本上回答了结肠上皮粘膜在不断的更新中是如何保持其组织特异性的，并给今后回肠功能紊乱或者缺失者提供了潜在的基因治疗方案。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/5d8SFwoUeVdnnX_GW_KoyA

标题：Cell Stem Cell | 周乔课题组发现可介导大小肠相互转换的关键转录因子

原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.09.004>

原文标题：SATB2 preserves colon stem cell identity and mediates ileum-colon conversion via enhancer remodeling

产业与市场

HebeCell 获 A 轮融资 5300 万美元用于 CAR-NK 疗法临床研究

8月31日，HebeCell宣布完成5300万美元A轮融资，由加科思药业（Jacobio Pharmaceuticals）领投。加科思药业将与HebeCell合作开发用于治疗癌症、病毒感染和自身免疫性疾病的新一代基于诱导性多能干细胞的自然杀伤细胞疗法（iPSC-NK）。融资的目的是将该产品推向临床，同时，融资资金将加速

HebeCell的研发计划、新药临床试验（IND）申请、临床应用等。

HebeCell成立于2016年，专注于创新肿瘤疗法的自主研发，主要从事基于其专有的诱导性多能干细胞（iPSC）平台开发的自然杀伤（NK）细胞疗法，治疗癌症、病毒性传染病和自身免疫性疾病。Hebecell的专有技术是使用无饲养层细胞3D悬浮技术培养iPSC技术来生产通用的NK杀伤细胞。Hebecell建立了一个高效、稳定、可再生的3D-iPSC生产平台，支持大规模生产用于肿瘤及其他疗法的iPSC-NK细胞。这一平台所产生的同种异体（现货型）疗法有望在全球范围内改变NK细胞疗法。此外，Hebecell还在探索3D-iPSC平台在治疗其他疾病领域的应用，包括黄斑变性、帕金森病、病毒感染以及自体免疫性疾病等。

目前上市的CAR-T细胞疗法需要从患者自身的血液中分离淋巴细胞，必须在体外经过复杂的制备过程后再将被分离的细胞回输患者体内。因此，由于细胞资源有限、制备时间长、生产成本高昂，难以实现标准化生产。iPSC-NK细胞疗法的核心优势在于其来源于可无限增殖的诱导多能干细胞，而无需从患者血液中分离，因此有望标准化生产，有潜力成为“现货型”产品。此外，此疗法无需等待制备，因此有助于增强该方案商业化前景和大规模生产的潜力。

信息来源：<https://www.163.com/dy/article/GIR82S4H0514DBJH.html>

标题：旨在开发针对老龄化相关疾病药物，两家新锐公司完成亿元级早期融资

原文链接：<https://www.businesswire.com/news/home/20210831005965/en>

原文标题：HebeCell Raises \$53 Million in Series A Financing to Advance Unique Off-The-Shelf PSC-CAR-NK Products Into Clinics

基因泰克携手 Adaptimmune 开发同种异体细胞疗法

2021年9月7日，癌症细胞疗法研发公司Adaptimmune Therapeutics宣布，已与罗氏集团（Roche）旗下基因泰克（Genentech）达成战略合作和许可协议，开发和商业化同种异体细胞疗法，治疗多种肿瘤适应症。

根据协议条款，Adaptimmune将获得1.5亿美元的预付款。此外，Adaptimmune可能有资格获得研究、开发、监管和商业里程碑付款，总价值可能超过30亿美元。Adaptimmune还将获得中个位数至低双位数净销售额的分级特许权使用费。

两公司的合作一方面是开发针对多达5个共享癌症靶标（shared cancer targets）的同种异体T细胞疗法，另一方面包括开发个性化同种异体T细胞疗法。在这两个方面，Adaptimmune将负责利用其诱导多能干细胞（iPSC）衍生的同

种异体平台产生T细胞（iT cells），开发临床候选物。基因泰克将负责T细胞受体（TCR）和随后的临床开发和商业化。

信息来源：https://www.sohu.com/a/488407471_120933427

标题：超30亿美元！基因泰克携手Adaptimmune开发同种异体细胞疗法

原文链接：<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/07/2292303/35803/en/Adaptimmune-Enters-into-a-Strategic-Collaboration-with-Genentech-to-Research-Develop-and-Commercialize-Cancer-targeted-Allogeneic-T-cell-Therapies.html>

原文标题：Adaptimmune Enters into a Strategic Collaboration with Genentech to Research, Develop, and Commercialize Cancer-targeted Allogeneic T-cell Therapies

TreeFrog 获 B 轮融资 7500 万美元融资提速创新细胞疗法研发

2021年9月13日，TreeFrog Therapeutics宣布完成7500万美元的B轮融资，本轮融资由Bpifrance Large Venture领投，Leonard Green & Partners、百时美施贵宝（BMS）和XAnge跟投。据新闻稿显示，本轮融资将用于为临床级制造部署仿生C-Stem技术，发展和推进在研细胞疗法管线至临床试验阶段，以及资助该公司在美国马萨诸塞州波士顿和日本神户开设技术中心。

TreeFrog Therapeutics于2018年11月在法国成立，旨在为数百万患者提供安全、高效和负担得起的细胞疗法。当今细胞治疗研究的主要瓶颈是多能干细胞的培养，这种细胞非常脆弱且难以生长。为了应对这一挑战，该公司开发了名为C-Stem的仿生细胞培养技术-一种高通量细胞封装技术，允许在工业生物反应器中大规模生产和分化干细胞，可以在短时间内大规模生产干细胞。

信息来源：https://www.sohu.com/a/489976677_121207185

标题：TreeFrog获B轮融资7500万美元 创新细胞疗法研发提速

原文链接：<https://www.prnewswire.com/news-releases/treefrog-therapeutics-secures-75m-in-series-b-financing-to-advance-a-pipeline-of-stem-cell-derived-cell-therapies-and-deploy-proprietary-c-stem-technology-in-the-usa--japan-301374845.html>

原文标题：TreeFrog Therapeutics Secures \$75m In Series B Financing To Advance A Pipeline Of Stem Cell-Derived Cell Therapies And Deploy Proprietary C-Stem™ Technology In The USA & Japan

CytoLynx 获首轮融资 4500 万美元推进 NK 疗法管线

2021年9月13日，Cytovia Therapeutics以及其新成立的中国合资企业——再凌生物CytoLynx Therapeutics宣布完成4500万美元融资，为其NK疗法管线的IND enabling和初期的临床开发提供资金。

CytoLynx Therapeutics由Cytovia和中国领先的生物技术机构投资泰福资本创

立。此次融资由泰福资本、云锋基金、博远资本、瑞华资本和TG Sino-Dragon Fund（泰格医药设立）支持。

CytoLynx将与Cytovia合作在大中华地区推进多个NK治疗项目，首先将协调美国和中国肝细胞癌GPC3靶向治疗项目的临床开发。此外，CytoLynx获得了Cytovia的技术许可，将能够在中国开发其他NK疗法并实现全球商业化。根据协议，Cytovia有资格获得高达4亿美元的前期开发和商业化里程碑付款。

信息来源：https://www.cnnews.today/showArticle?id=undefined&main_id=1444211

标题：药融资 | NK新锐公司再凌生物完成4500万美元轮融资

原文链接：<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/13/2295924/0/en/Cytovia-Therapeutics-and-its-Newly-Formed-China-Focused-CytoLynx-Joint-Venture-Raise-45-Million-to-Advance-NK-Cell-Therapy-Pipeline.html>

原文标题：Cytovia Therapeutics and its Newly Formed China-Focused CytoLynx Joint Venture Raise \$45 Million to Advance NK Cell Therapy Pipeline

开发 B 细胞疗法 Walking Fish Therapeutics 完成 5000 万美元融资

2021年9月13日，Walking Fish Therapeutics公司宣布，完成数额为5000万美元的A轮融资。该公司将利用获得的资金开发B细胞疗法，用于治疗癌症、罕见病、自身免疫性疾病，以及开发再生性疗法和制造重组抗体。

通常提起细胞疗法，首先想到的是通过对T细胞进行基因工程改造而产生的CAR-T和TCR-T细胞疗法。而Walking Fish Therapeutics公司将研发重点放在B细胞上。天然的B细胞具有很强的抗体生产能力，Walking Fish的目标是利用B细胞蛋白生产的能力，通过对B细胞进行基因工程的修改，让它们成为体内生产蛋白的“工厂”。这些B细胞可以被指引靶向特定组织。

基因工程改造的B细胞可以生产用于治疗传染病的抗体，为缺失特定蛋白的遗传病患者生产蛋白。B细胞同时具有很好的抗原呈递功能，因此在增强抗癌免疫反应方面也具有广泛潜力。

信息来源：https://med.sina.com/article_detail_103_2_105691.html

标题：开发B细胞疗法 Walking Fish Therapeutics完成5000万美元融资

原文链接：<https://www.businesswire.com/news/home/20210913005115/en/Walking-Fish-Therapeutics-Launches-with-50-Million-in-Series-A-Financing-to-Accelerate-Development-of-B-Cell-Therapies-for-Multiple-Diseases>

原文标题：Walking Fish Therapeutics Launches with \$50 Million in Series A Financing to Accelerate Development of B Cell Therapies for Multiple Diseases

Essent Biologics 推出用于 3D 生物打印和组织工程研究的生物墨水

2021年9月21日，一家非营利性生物技术公司Essent Biologics宣布推出其光谱脱钙骨基质（DBM），是其类型中首次用于3D生物打印和组织工程研究应用的人类衍生DBM。Essent Biologics将提供一种骨传导性DBM粉末，其具有源自成人皮质骨的骨诱导潜力。

该公司的DBM粉专为骨组织工程研究、用于药物发现的复杂体外骨模型和肌肉骨骼组织的其他再生医学研究应用而定制。该产品是从人体骨骼中酸提取的有机基质，保留了骨骼的大部分天然成分，如钙基固体、无机磷酸盐和一些微量细胞碎片。

DBM是一种用于骨缺损的生物材料，具有多种形式的长期临床使用记录。Essent Biologics的研究用DBM是挤出3D生物打印的理想粒径，粒径为125-355 μ ，回收和加工时不使用抗生素或动物产品，并经过无菌和残留水分测试。

编译自<https://www.prnewswire.com/news-releases/essent-biologics-introduces--human-demineralized-bone-matrix-dbm-bioink--for-3d-bioprinting-and-tissue-engineering-research-applications-301381227.html>

原文标题：Essent Biologics Introduces Human Demineralized Bone Matrix (DBM) Bioink For 3D Bioprinting And Tissue Engineering Research Applications

Garuda 获 B 轮融资 7200 万美元拟解决干细胞移植匹配难题

2021年9月23日，Garuda Therapeutics宣布完成7200万美元的A轮融资。获得资金将用于推进“即用型”、自我更新的造血干细胞平台。它具有治愈超过70种疾病的潜力，并将消除对供体细胞的依赖性。

Garuda的“即用型”自我更新的造血干细胞平台，旨在为患者快速提供细胞特征一致，人类白细胞抗原（HLA）匹配的无转基因造血干细胞疗法。目前，寻求造血干细胞移植的患者，必须找到合适的人类供体作为细胞的来源。然而，在寻找合适的造血干细胞匹配方面具有很大障碍。Garuda科学创始人的研究能够让将血液中的成熟干细胞转化成为能够自我更新的多能干细胞。这一技术有望克服当前实践的许多局限性。

哈佛大学干细胞研究所联合主任David Scadden教授认为，Garuda突破性平台的潜力巨大，这一资助里程碑使改变生命的细胞治疗药物距离患者又近了一步。Garuda Therapeutics总裁兼首席执行官Dhvanit Shah博士表示，Garuda的技

术有可能变革造血干细胞移植，彻底改变医学的格局，这种技术在利用干细胞工程能力的同时，消除了对供体细胞的持续需求，将使造血干细胞移植变得更加容易。Garuda希望能将这种具有治愈潜力的疗法提供给任何有需要的患者。

信息来源：https://mp.weixin.qq.com/s/Lannq9Ha1JrqA9Tr_U1OIA

标题：速递 | 拟解决干细胞移植匹配难题，新锐完成7200万美元A轮融资

原文链接：<https://www.businesswire.com/news/home/20210923005129/en>

原文标题：Garuda Therapeutics Launches with \$72 Million Series A Financing

Bone 与 Implant 签署研究合作伙伴关系以获取诱导多能干细胞

2021年9月28日，细胞疗法开发公司Bone Therapeutics宣布签署研究评估协议，该协议将使Bone Therapeutics能够得到、评估并实质性转让Implant Therapeutics的诱导多能干细胞（iPSC）系、培养基、分化方案和专业知

识。Bone Therapeutics开发了一种尖端的骨髓衍生的现成的同种异体MSC细胞治疗平台。其同种异体细胞治疗产品ALLOB目前正在针对不同的骨科适应症进行临床试验，该产品源自该平台。Bone Therapeutics现在正在利用其专业知识来解决之前传达的高度未满足的医疗需求的更广泛的临床适应症。为了实现这一战略目标，它现在正在扩大其骨髓来源的MSC来源，并实施MSC的基因改造以实现更高的治疗效果。

Bone Therapeutics已与Implant Therapeutics合作，以获得iPSC衍生的基因工程MSC。这些特定的单一来源MSC是高度标准化的、可扩展的。与现有的自体

和同种异体方法相比，它们在修饰方法（包括基因编辑和转导）方面也更加灵活。该特定协议将持续12个月，重点是实现早期研究和产品设计和测试。Bone Therapeutics将首先对这些iPSC衍生的MSC进行技术评估、产品设计和优化。Bone Therapeutics和Implant Therapeutics将根据需要讨论涵盖商业研发和商业化开发阶段的协议。

编译自<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/28/2304046/0/en/Bone-Therapeutics-signs-research-partnership-with-Implant-Therapeutics-to-access-induced-Pluripotent-Stem-Cells-iPSC.html>

原文标题：Bone Therapeutics signs research partnership with Implant Therapeutics to access induced Pluripotent Stem Cells (iPSC)