



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

#### 编辑指导委员会:

主任:  
张明伟  
夏岑灿

#### 委员:(按姓氏笔画排序)

丁 佳	王 岳	王大宁	计红梅
王康友	朱 兰	朱 军	孙 宇
闫 洁	刘 鹏	祁小龙	安友仲
吉训明	邢念增	肖 洁	谷庆隆
李建兴	张思玮	张海澄	金昌晓
贺 涛	赵 越	赵 端	胡学庆
胡珉琦	栾 杰	钟时音	薛武军
魏 刚			

#### 编辑部:

主编:魏 刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工劳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

#### 广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京瀛礼律师事务所

## 施一公院士团队: 揭示人源 IgM-B 细胞受体三维结构

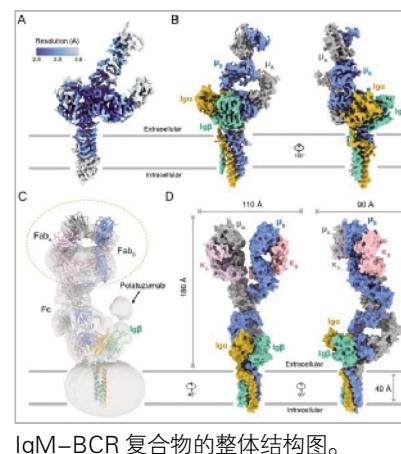
本报讯 近日,西湖大学施一公团队在《科学》(Science)上发表了题为《人源 IgM-B 细胞受体的冷冻电镜结构》(Cryo-EM structure of the human IgM B cell receptor)的研究论文。

该论文首次报道了人源 IgM 同种型 B 细胞受体(IgM-BCR)的高分辨率三维结构,揭示了膜结合的 IgM(m IgM)与 Igα 和 Igβ 异源二聚体复合物组装的分子机制,从而回答了 B 细胞受体(BCR)如何组装这一重要科学问题,同时也为基于 BCR 的免疫疗法提供了关键的结构基础。

B 细胞也叫 B 淋巴细胞,是适应性免疫系统的重要组成部分。它在抗原刺激下可分化为浆细胞和记忆 B 细胞;浆细胞可合成和分泌抗体,是人体的免疫屏障之一;记忆 B 细胞则可以“记录”下感染信息,并在体内长期存在,以备不时之需。

B 细胞需要抗原与 BCR 的结合,才能进行增殖和分化,产生浆细胞和记忆细胞。这就好比,如果 B 细胞要组织一场免疫战斗,入侵的抗原是敌人,BCR 则是探知敌人虚实的先锋。

早在 1990 年,德国马普所的 Michael Reth 实验室就鉴定发表了 BCR 的组分。在之后的三十多年中,人们对 BCR 胞外区如何识别各种抗原并激活 B 细胞信号通路进行了深入的研究。BCR 由膜结合的免疫球蛋白(m Ig)



IgM-BCR 复合物的整体结构图。

图片来源:西湖大学

和 Igα/Igβ 异二聚体组成。其中 m Ig 负责与抗原结合, Igα/Igβ 参与信号传递。抗原结合以后, BCR 在细胞膜表面寡聚化, Igα 和 Igβ 被 Lyn 激酶磷酸化,之后激活下游信号通路。

BCR 被认为是治疗 B 细胞恶性肿瘤的重要治疗靶点。例如, Polatuzumab vedotin 是一种抗体偶联药物,该药物可以结合 BCR 中的 Igβ 组分,释放偶联的毒素分子,对 B 淋巴瘤细胞进行精准杀伤。尽管 BCR 十分重要,但科学家一直未能看清其结构。一旦获知 BCR 的结构信息,对于理解 B 细胞活化以及针对该复合物进行抗体药物开发,将具有很高的潜在价值。

BCR 根据 m Ig 类型的不同,可以分为五种类型,即 IgM、IgD、IgG、IgA 和 IgE。此次施一公团队的研究对象,

正是其中的 IgM 型。实验过程中,他们首先将 IgM-BCR 的四个组分的 cDNA 进行密码子优化并克隆到表达载体上,接着通过共表达内质网滞留蛋白 pER p1 促进 IgM 二硫键的形成,帮助其正确折叠。之后,在蛋白纯化时加入抗体偶联药物 Polatuzumab 的 Fab 片段,最后通过冷冻电镜解析了第一个 IgM-BCR 复合物 3.3 埃(1 埃等于 0.1 纳米)的高分辨率结构。

该 IgM-BCR 复合物结构包含一个 m IgM 和一个 Igα/Igβ,它们以 1:1 的化学计量比非共价结合。在 Igβ 的上方,观察到了 Polatuzumab 的 Fab 片段的电子密度,证实了 Polatuzumab 结合在 Igβ 氨基末端的柔性区域。

在 IgM-BCR 的胞外区域,重链的胞外域与 Igα/Igβ 的胞外域紧密堆叠。在近膜区域,两条重链中的一条通过连接肽(linker)穿过由 Igα/Igβ 包围的中空结构。在跨膜区域,m IgM 和 Igα/Igβ 的跨膜螺旋(TM)形成一个四螺旋束,通过跨膜螺旋之间的氢键来稳定构象。

Science 的审稿人对该项研究给予了高度评价:“这是 B 细胞生物学的一大突破,也是一项非常了不起的成就。”

(温才妃)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/science.abe3923>

## 不同胎龄新生儿生长“国标”发布

本报讯 日前,国家卫生健康委发布了由首都儿科研究所牵头起草的国家卫生行业标准 W S/T 800-2022《不同胎龄新生儿出生时生长评价标准》。首都儿科研究所为第一起草单位,该研究所生长发育研究室李辉研究员为第一起草人。

据悉,新生儿出生时的体格生长评价是了解宫内生长发育状况、预测疾病风险以及日后生长发育甚至成年后健康状况的重要手段。因此,适宜的生长评价标准或参照值是必不可少的常规工具。

本次发布的《不同胎龄新生儿出生时生长评价标准》根据 2015—2018 年在我国 13 个城市 69 家医院开展的中国不同胎龄新生儿体格发育国家专项调查数据制定,包含胎龄别体重、胎龄别身长、胎龄别头围三个指标的百分位数。该标准规定了胎龄 24~42 周新生儿出生时体格生长状况的判定指标和判定方法、适用于群体评价及个体评价。

该标准规定,根据母亲末次月经和孕早期(前 3 个月)超声检查结果综合确定胎龄。当两种方法确定的胎龄

相差 1 周以内时,以母亲末次月经为准,当两种方法确定的胎龄相差 1 周以上时,以超声检查为准。

李辉表示,该标准适应了新时期我国新生儿生长水平不断提高、越来越多的早产儿被救治存活急需科学合理评价的客观需要,为我国的围产保健、新生儿医学、公共卫生政策制定及相关科研教学等工作提供有用的数据,也必将进一步促进我国新生儿生长发育监测与营养评价的标准化和规范化。

(丁思月)