

CD79b表达与突变在弥漫大B细胞淋巴瘤中的研究进展

李祖燕, 姚 锦*

昆明医科大学第二附属医院肿瘤科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

弥漫大B细胞淋巴瘤(Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL)是最常见的侵袭性非霍奇金淋巴瘤, 其分子的异质性显著, 影响治疗反应和预后。B细胞受体(BCR)信号通路在DLBCL的发生发展中扮演核心角色, 而CD79b作为BCR复合体的关键信号亚基, 其表达水平和基因突变状态日益受到关注。CD79b与CD79a共同构成BCR的异源二聚体, 负责抗原信号的传递, 影响B细胞的活化与功能。本文综述了CD79b在DLBCL中的生物学功能、表达模式、基因突变特征及其靶向治疗的最新研究进展。重点探讨了CD79b异常与DLBCL分子分型、BCR信号通路持续活化以及新型靶向治疗策略之间的关系。

关键词

弥漫大B细胞淋巴瘤, CD79b表达, 基因突变, 靶向治疗

Research Progress on CD79b Expression and Mutations in Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Zuyan Li, Jin Yao*

The Oncology Department of the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

Abstract

Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) is the most common aggressive non-Hodgkin lymphoma, with significant molecular heterogeneity that affects treatment response and prognosis. The B-Cell Receptor (BCR) signaling pathway plays a central role in the occurrence and development of DLBCL,

*通讯作者。

and CD79b, as a key signaling subunit of the BCR complex, has increasingly attracted attention due to its expression level and gene mutation status. CD79b and CD79a together form the heterodimer of BCR, responsible for the transmission of antigen signals and influencing the activation and function of B cells. This article reviews the latest research progress on the biological function, expression pattern, gene mutation characteristics of CD79b in DLBCL, and its targeted therapy. It focuses on the relationship between CD79b abnormalities and DLBCL molecular typing, the continuous activation of the BCR signaling pathway, and new targeted therapy strategies.

Keywords

Diffuse Large B-Cell Lymphoma, CD79b Expression, Gene Mutation, Targeted Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤中最常见的组织学亚型,其遗传/表型特征以及对常规免疫化疗的反应均呈现出高度的异质性[1]。尽管以利妥昔单抗联合环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松(R-CHOP)方案为代表的标准一线治疗能够治愈约 60%~70%的患者,但仍有 30%~40%的患者面临原发耐药或复发,预后极差[2]。这也凸显了深入解析 DLBCL 分子发病机制、寻找新的预后标志物和治疗靶点的迫切性。DLBCL 的异质性源于遗传和表观遗传因素的共同作用,这些因素深刻地影响着肿瘤的生长动态、细胞减灭治疗的疗效以及疾病预后[3]。在 DLBCL 复杂的发病机制中,B 细胞受体(BCR)信号通路扮演着重要角色。该通路是正常 B 细胞存活、增殖和分化的关键,而在 DLBCL 中常被异常激活,成为驱动淋巴瘤生长的重要机制[4]。BCR 由膜结合免疫球蛋白(Ig)和异源二聚体信号转导亚基 CD79a/CD79b 共同构成。其中,CD79b(也称为 Ig β)与 CD79a 形成的异源二聚体,负责将抗原结合信号传递至细胞内,启动下游级联反应[5]。值得注意的是,BCR 信号通路的异常不仅限于表达水平的改变,更涉及基因层面的突变。高通量测序研究已证实,CD79b 基因在 DLBCL 中存在高频突变,尤其是在活化 B 细胞样(ABC)亚型中[6]。例如,在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)中,CD79b 突变率可高达 63% [7]。这些突变,特别是发生在免疫受体酪氨酸激活基序(ITAM)区域的突变,能够导致 BCR 信号通路的组成性激活[8]。CD79b 突变常与 MYD88 L265P 突变共存,两者协同作用,可以通过激活核因子 κ B(NF- κ B)等下游通路,促进淋巴瘤细胞的生存和增殖,构成了一个具有独特临床病理特征的侵袭性 DLBCL 亚群(如 MCD/C5 亚型) [6] [9]。这一亚群通常对传统化疗反应不佳,但对布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂等靶向 BCR 信号通路的药物具有一定的敏感性[10] [11]。除了基因突变,CD79b 的蛋白表达水平与 DLBCL 的特定分子亚型、BCR 信号通路活性以及对新型靶向药物的敏感性密切相关。有研究表明,CD79b 的表达在非生发中心 B 细胞样(non-GCB)型 DLBCL 中显著低于生发中心 B 细胞样(GCB)型[12]。这种表达差异具有非常重要的临床意义。此外,CD79b 的表达和功能还受到其他分子的调控,如 Cullin-3-RING E3 泛素连接酶的底物接头蛋白 KLHL6,其功能失活或突变会导致 CD79b 蛋白稳定性增加和 BCR 信号增强,这与 DLBCL 的不良预后有关[13]。这些发现共同表明,CD79b 的表达与突变是 DLBCL 分子分型、预后评估和靶向治疗选择的关键因素。深入剖析 CD79b 在 DLBCL 中的生物学行为,不仅有助于阐明疾病耐药和复发的机制,也为开发更有效的个体化治疗策略提供了新的方向。

2. CD79b 的生物学功能及其在 DLBCL 中的表达模式

2.1. CD79b 的结构与信号转导功能

CD79b 是一种关键的跨膜蛋白, 与 CD79a 通过二硫键连接形成异二聚体, 共同构成了 B 细胞受体 (BCR) 的信号转导亚基。其胞内区含有免疫受体酪氨酸激活基序 (ITAM), 它是启动 BCR 信号级联反应的核心结构[14]。当 BCR 结合抗原之后, Src 家族激酶磷酸化 CD79b ITAM 结构域中的酪氨酸残基, 进而招募并激活 Syk 激酶, 从而启动下游的 PI3K-AKT、NF- κ B 和 MAPK 等重要信号通路, 这些信号对于促进 B 细胞的存活、增殖以及分化十分重要[15]。在弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 中, BCR 信号通路通常处于一种“抗原非依赖”的持续活化状态, 这种异常活化是淋巴瘤发生以及维持的重要驱动力。CD79b 作为 BCR 信号的门户, 它的功能状态直接影响着下游通路的活性。有研究表明, 在 DLBCL 中, CD79b 的突变或者表达异常可以导致 BCR 信号通路的激活, 从而促进肿瘤细胞的生存和增殖[9]。例如, 在 MCD/C5 亚型的 DLBCL 中, 可经常观察到 CD79b 与 MYD88 的共突变, 这种遗传改变共同驱动了 NF- κ B 通路的持续活化, 构成了该亚型独特的分子特征和治疗的靶点[10]。

2.2. CD79b 在 DLBCL 中的蛋白表达特征及其意义

免疫组织化学研究证实, CD79b 蛋白在绝大多数 DLBCL 病例中均有表达, 是非常重要的 B 细胞系标志物, 常用于病理诊断及分型[12]。然而, CD79b 的表达水平在 DLBCL 中并不是均一的, 而是存在显著的差异性的。一项针对 379 例 DLBCL 样本的研究发现, 约 13% 的病例表现出低 CD79b 表达 (H-score \leq 100), 其中有 3% 的病例甚至检测不到 CD79b 蛋白的表达[12]。这种表达差异性具有重要的生物学及临床意义。研究进一步揭示了 CD79b 的表达水平与 DLBCL 的细胞起源 (COO) 亚型是相关的。与非生发中心 B 细胞样 (non-GCB) 亚型相比, 生发中心 B 细胞样 (GCB) 亚型的 DLBCL 中 CD79b 的表达水平明显更高[12]。这一发现与 non-GCB 亚型 (尤其是活化 B 细胞样, ABC 亚型) 更依赖 BCR 信号通路的特征是相符的, 提示在 ABC-DLBCL 中可能存在其他机制 (如高频突变) 来补偿或驱动 BCR 信号, 而并不是单纯地依赖高水平的 CD79b 蛋白表达。除此之外, CD79b 的表达下调或缺失则可能与某些亚型的免疫表型不典型或疾病进展有一定的关联, 但其作为独立预后标志物的价值仍需通过大量的研究来加以验证。

3. CD79b 在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的表达水平与异常

3.1. CD79b 的表达水平与 DLBCL 分子亚型的关联

CD79b 的表达水平与 DLBCL 的分子亚型存在着关联。准确区分 CD79b 在 DLBCL 中的高、低表达对于理解其生物学意义及潜在的治疗价值是十分重要的。目前, 主要通过免疫组织化学 (IHC) 的半定量评分方法 (如 H-score) 来评估 CD79b 的蛋白表达水平的高低。通常将 H-score \leq 100 定义为低表达, 而高于 100 则为高表达[12]。这种区分具有实际的临床相关性。低 CD79b 表达可能预示着不同的生物学表现。根据细胞起源 (COO) 分类, CD79b 在 GCB 亚型中的表达水平明显高于 non-GCB 亚型的表达水平[12]。在 ABC-DLBCL 中, 尽管其生存更依赖 BCR 信号, 但 CD79b 的蛋白表达反而比较低, 这可能是由于该亚型中高频的 CD79b ITAM 突变 (如 Y196) 足以驱动强烈的下游信号, 进而降低了对高蛋白表达量的需求[9]。除此之外, 基于更精细的遗传学分类 (如 LymphGen 分型), CD79b 突变是诊断 MCD/C5 亚型的重要特征之一, 此亚型同时伴有 MYD88 突变, 具有独特的临床病理表现以及对布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂 (BTKi) 的敏感性相对较高[10]。在原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) 和原发性睾丸 DLBCL 等特殊结外部位, CD79b 的突变也十分常见, 进一步巩固了 CD79b 与特定解剖部位和分子亚型的相关性[16]。所以, CD79b 的表达水平以及突变的状态共同构成了 DLBCL 分子分型的重要维度, 为预后判断和靶向治疗选择提供了依据。

3.2. CD79b 表达异常的生物学后果

CD79b 的表达异常(包括突变及表达量的变化)在 DLBCL 中可引发一系列的生物学后果, 核心在于 CD79b 对 BCR 信号通路具有颠覆性的影响。CD79b 的获得性功能突变(尤其是 ITAM 区突变)可破坏正常的信号反馈机制, 进而导致了 BCR 信号处于持续的激活状态[9]。这种组成性激活通过下游的 NF- κ B、PI3K/AKT 等通路, 强力驱动着肿瘤细胞的增殖、存活并且抑制凋亡。有研究表明, 在携带 CD79b 突变的 DLBCL 中, NF- κ B 通路的关键靶基因如 NFKBIZ、BCL2A1 等表达明显升高[6]。除了直接激活致癌通路, CD79b 异常还与免疫微环境重塑和治疗抵抗有关。例如, CD79b 的突变可能对肿瘤细胞的抗原呈递或微环境中免疫细胞的相互作用具有一定的影响。从治疗的角度上来看, CD79b 异常是一把“双刃剑”。一方面, 它驱动着肿瘤的进展; 另一方面, 它也创造了独特的治疗脆弱性。携带 CD79b (尤其是与 MYD88 共突变)的 MCD 亚型 DLBCL, 其生存高度依赖 BCR 下游的 BTK 信号, 所以对 BTK 抑制剂如伊布替尼(ibrutinib)表现出了较高的敏感性[10]。可是这种依赖性也可能导致耐药, 例如通过获得 BTK 或下游分子的二次突变, 其耐药性将增强[9]。除此之外, CD79b 作为细胞表面蛋白, 它的表达使其成为抗体药物偶联物(ADC)如泊洛妥珠单抗(polatuzumab vedotin)十分理想的靶点, 为 CD79b 高表达的 DLBCL 患者提供了十分重要的治疗选择[17]。

4. CD79b 基因突变在 DLBCL 中的特征与分子机制

4.1. CD79b 突变的类型、频率与分布

CD79b 基因突变是弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)中比较常见, 尤其在活化 B 细胞样(ABC)亚型中更加突出。有研究表明, CD79b 是 DLBCL 中突变频率最高的 B 细胞受体(BCR)通路相关基因中的一个基因[9]。在特定的 DLBCL 分子亚群中, 例如 MCD/C5 亚型, CD79b 突变是其至关重要的[9]。这些突变并不是随机分布的, 而是具有显著的热点区域。研究表明, 突变热点主要集中在其胞内免疫受体酪氨酸激活基序(ITAM)结构域, 尤其是位于第一个 ITAM 的 Y196 位点[12]。值得注意的是, 这些突变通常具有“功能获得”的特性, 即它们并不是导致蛋白功能丧失, 而是通过改变其结构或与下游激酶之间的相互作用, 增强或持续激活 BCR 信号通路, 从而驱动了淋巴瘤细胞的生存[10]。在 MYD88 和 CD79b 双突变(MCD 型)DLBCL 中, 这种协同作用更加明显, 患者往往表现出特殊的临床特征, 比如免疫豁免部位受累和较差的治疗反应[18]。在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)等结外 DLBCL 中, CD79b 突变也较为常见, 这进一步强调了 CD79b 在特定解剖部位 DLBCL 发病机制中的重要性[16]。

4.2. CD79b 突变对 BCR 信号通路的影响

CD79b 突变通过多种机制影响 B 细胞受体(BCR)信号通路, 它的关键在于导致信号的持续、低水平活化。ITAM 结构域的突变, 例如经典的 Y196H, 破坏了其与负性调控分子如 Lyn 激酶的正常相互作用, 导致 ITAM 磷酸化信号无法被破坏而产生持续的 BCR 信号[10]。这种突变驱动的信号持续活化, 是 ABC-DLBCL 细胞生存所需要的, 也是构成其对 BCR 通路抑制剂(如布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂)敏感的基础[9]。除了影响负反馈调节, CD79b 突变还可能通过其他机制增强信号传导。有研究发现, 在携带 Cd79b 和 Myd88 突变的小鼠淋巴瘤模型中, 突变的 Cd79b 促进了胞质信号复合物的稳定形成, 该复合物可以被 BTK 抑制剂所破坏, 这解释了此类淋巴瘤对 BTK 抑制剂伊布替尼的选择性以及敏感性[10]。除此之外, KLHL6 基因编码的 Cullin-3-RING E3 泛素连接酶适配体, 他的作用是靶向 BCR 异二聚体(CD79A/CD79B)进行泛素介导的降解, 以维持表面 BCR 稳定状态[13]。KLHL6 的反复体细胞突变或表达缺失会破坏这一调控, 导致表面 BCR 水平升高和信号增强, 这也揭示了 CD79b 蛋白稳定性异常是如何作用于致癌性 BCR

信号的[13]。

4.3. CD79b 突变与 DLBCL 分子分型及临床关联

CD79b 突变与 DLBCL 的分子分型及临床预后相关, 最显著的关联是与活化 B 细胞样(ABC)亚型以及 MYD88 L265P 突变的共同出现。CD79b 和 MYD88 的共同突变一起定义了“MCD”的分子亚型(以 MYD88 和 CD79B 命名), 这个亚型具有独特的分子特征和临床表现[9]。有回顾性临床分析表明, 携带 CD79b 和 MYD88 共同突变的患者可能具有独特的临床病理特征。例如, 在原发性上呼吸道(如鼻窦)DLBCL 中, MCD 样亚型(由 MYD88 L265P 和/或 CD79B Y196 突变定义)与较差的预后有关, 并且显示出在特定部位(如中枢神经系统、睾丸、皮肤)有复发的倾向[19]。然而, CD79b 突变作为独立预后因子的结论尚且不统一, 可能受到治疗方案、共突变背景等多种因素调节。例如, 在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)中, 有研究发现 CD79b 突变与生存期更长有关[16], 这提示其预后价值可能具有特定的情境依赖性。从治疗角度来看, CD79b 突变具有重要的预测价值。携带 CD79b 突变的 DLBCL 患者对布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂如泽布替尼有更好的治疗反应[11]。也有研究指出, 在同时携带 MYD88 和 CD79b 突变的 DLBCL 中, BTK 抑制剂仍可能通过破坏 MYD88-CD79B-MALT1-BTK 信号复合体从而发挥其抗肿瘤作用[20]。除此之外, CD79b 本身也成为抗体药物偶联物(ADC)如泊洛妥珠单抗(Polatumumab Vedotin)的治疗靶点, 尽管其表达水平与细胞起源亚型相关, 在非 GCB 型中表达较低, 但这并不完全影响其作为治疗靶点的潜力[12]。有研究显示, 携带 CD79b 突变的 DLBCL 患者在接受标准免疫化疗后, 其总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)均有显著缩短[21]。这些发现强调了在临床试验和临床实践中, 对 CD79b 突变状态进行检测对于患者的风险分层和个性化治疗选择具有十分重要的意义。

5. 靶向 CD79b 相关通路的治疗策略与研究展望

5.1. CD79b 作为治疗靶点的潜力与挑战

鉴于 CD79b 突变在 ABC-DLBCL 中导致 B 细胞受体(BCR)信号通路的依赖, 针对其下游关键节点布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)的抑制剂已成为重要的治疗策略。有研究表明, 携带 CD79b 和 MYD88 共突变的 DLBCL, 特别是 MCD/C5 分子亚型, 对 BTK 抑制剂表现出较高的敏感[10]。例如, 在复发性/难治性 ABC-DLBCL 患者中, BTK 抑制剂如伊布替尼(ibrutinib)和阿卡替尼(acalabrutinib)有一定的疗效[11]。然而, 单药 BTK 抑制剂的临床应用也面临耐药挑战。耐药机制十分复杂, 不仅包括了 BTK 蛋白本身的突变(如 C481S), 还可能涉及上游信号(如 CD79b 本身)的适应性改变或下游信号分子的突变[9]。因此, 直接靶向 CD79b 或整个 BCR 复合体本身, 可能提供克服耐药的新思路。

近年来, 靶向 CD79b 的抗体药物偶联物(ADC)——Polatumumab Vedotin (Pola-V)的研发取得了突破性进展[22]。Pola-V 由人源化抗 CD79b 单克隆抗体、可切割的连接子和微管抑制剂 MMAE(单甲基澳瑞他汀 E)组成, 能够特异性地结合 CD79b, 内化后释放出 MMAE, 诱导肿瘤细胞周期阻滞和凋亡[23,24]。Polatumumab Vedotin (抗 CD79b-MMAE ADC)是首个获得 FDA 批准用于复发/难治性 DLBCL 的 CD79b 靶向 ADC 药物, 其客观缓解率达 40%~45% [25]。Polatumumab Vedotin 通过将抗微管药物 MMAE 递送至表达 CD79b 的 B 细胞中发挥细胞毒作用[17]。对于血液学毒性, 通过剂量调整和给药间隔的优化从而明显降低其发生率而不影响疗效[26]。研究表明, CD79b ADC 与 R-CHOP 化疗方案联用可以明显提高初治的 DLBCL 患者的完全缓解率(CR) [27]。也有临床研究显示, Polatumumab Vedotin 联合苯达莫司汀和利妥昔单抗(BR 方案)较单用 BR 方案能明显改善患者的无进展生存期和总生存期[28]。此外, CD79b 的 N-连接聚糖唾液酸化可掩盖 Polatumumab Vedotin (抗 CD79b 抗体偶联药物)的表位, 进而使药物结合位点周围形成物理屏障, 直接阻碍了 Pola-V 与靶点结合, 这可能是 ADC 耐药的机制之一, 而去唾液酸化处理则能

增强药物对淋巴瘤细胞的杀伤效果[29]。CD79b 靶向治疗在 DLBCL 中展现出显著的疗效,但其安全性问题仍需重点关注。有临床数据显示,约 60%~70%接受 Polatuzumab Vedotin 治疗的患者会出现 3~4 级中性粒细胞减少,而血小板减少的发生率约为 20%~30% [30],其发生机制可能与 MMAE 的细胞毒性有关,一旦进入细胞, MMAE 作为强效的微管蛋白抑制剂,会阻断快速分裂的骨髓前体细胞的有丝分裂,导致中性粒细胞和血小板减少,可在每次给药前监测全血细胞计数,3~4 级中性粒细胞减少可暂停给药直至恢复至 ≤ 2 级。周围神经病变是另一类典型不良反应,发生率为 30%~40%,其机制与 MMAE 损伤轴突运输功能有关[31],若症状明显时可永久停用 Pola-V。多项研究表明,CD79b 表达下调或内化障碍是抗体药物偶联物(ADC)治疗原发性耐药的主要原因[32]。CD79b 作为 B 细胞受体(BCR)信号通路的关键组分,其表达水平直接影响 ADC 药物的靶向效率。

5.2. 新型治疗模式的探索

针对 CD79b 的新型治疗模式正在不断涌现,目的是克服现有疗法的局限性,为复发/难治性 DLBCL 患者提供更有利的选择。双特异性抗体(BsAb)是其中一类极具前景的武器。例如,靶向 CD79b 和 CD3 的双特异性抗体(如 IBI38D9-L)能够同时桥接肿瘤细胞表面的 CD79b 抗原和 T 细胞表面的 CD3 受体,从而将细胞毒性 T 细胞重新定向至肿瘤细胞,增强免疫介导的杀伤[33]。CAR-T 细胞疗法也在向靶向 CD79b 的方向拓展。早期的串联或双顺反子设计的双特异性 CAR-T 可能在识别单一抗原时存在不足,因此优化 CAR 结构设计是当前的研究重点[34]。另一种创新策略是采用适配器 CAR (AdCAR)技术,通过交换适配器分子的特异性,使同一 CAR-T 产品能够灵活靶向包括 CD79b 在内的多种抗原,从而有效应对肿瘤的异质性和进化[35]。为实现 DLBCL 患者的个体化治疗,关键在于开展大规模的临床试验,整合 CD79b 突变、蛋白表达以及其他重要分子标志物(如 MYD88 突变、BCL2 重排、细胞起源分型等),从而建立更完善的预后预测模型和风险分层治疗策略[36]。此外,利用循环肿瘤 DNA (ctDNA)进行液体活检,可以无创、动态地监测 CD79b 等基因的突变状态和克隆演变,为实时评估疗效、预测复发和调整治疗策略提供了强大的工具[37]。通过这种多维度、动态的分子监测,有望最终实现针对 DLBCL 患者,特别是高危亚型患者的精准医疗。

6. 结语与展望

综上所述,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的分子发病机制研究已进入精准时代,其中 CD79b 作为 B 细胞受体(BCR)信号通路的核心组件,它的表达异常和突变在活化 B 细胞样(ABC)亚型中扮演着至关重要的驱动角色。CD79b 突变通过破坏如 Lyn 介导的负反馈回路,导致 BCR 信号持续异常活化,这不仅直接促进了淋巴瘤细胞的增殖与存活,也影响了肿瘤的生物行为和治疗反应。值得注意的是,CD79b 突变与 MYD88 L265P 突变的频繁共现,共同定义了一个具有独特分子特征、临床病理表现和预后的 DLBCL 亚群。这一发现超越了传统的细胞起源分型,为精准诊断、风险分层和预后评估体系提供了坚实的科学依据,是淋巴瘤个体化医疗向前迈进的重要一步。

在治疗领域,靶向 BCR 下游信号分子(如布鲁顿酪氨酸激酶 BTK)的抑制剂,已成为治疗携带 CD79b 突变 DLBCL 的有效策略,初步验证了靶向该通路的临床价值。当前的研究前沿也朝着开发直接靶向 CD79b 的新型疗法的方向深入,如抗体偶联药物(ADC),目的是更精准地递送细胞毒性载荷。未来的研究应致力于:(1)更精细地阐明 CD79b 不同突变位点的功能异质性及其对信号输出的具体影响;(2)推动基于 CD79b 等分子标志物的检测标准化,并加入到常规临床实践,指导治疗决策;(3)通过基础与临床的转化研究,理性设计并验证下一代靶向治疗组合方案。最终目标是通过深化对 CD79b 病理生物学意义的理解,将其转化为可操作的临床工具,从而为 DLBCL 患者带来更高效、更持久的治疗选择,以改善其

长期生存结局。

参考文献

- [1] Isshiki, Y. and Melnick, A. (2021) Epigenetic Mechanisms of Therapy Resistance in Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL). *Current Cancer Drug Targets*, **21**, 274-282. <https://doi.org/10.2174/1568009620666210106122750>
- [2] Vodicka, P., Klener, P. and Trneny, M. (2022) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): Early Patient Management and Emerging Treatment Options. *OncoTargets and Therapy*, **15**, 1481-1501. <https://doi.org/10.2147/ott.s326632>
- [3] Veryaskina, Y.A., Titov, S.E., Kovynev, I.B., Fyodorova, S.S., Berezina, O.V., Zhurakovskij, I.P., *et al.* (2025) MicroRNAs in Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): Biomarkers with Prognostic Potential. *Cancers*, **17**, Article 1300. <https://doi.org/10.3390/cancers17081300>
- [4] Weiss, J., Carty, S.A. and Karimi, Y.H. (2025) Molecular Pathways and Targeted Therapies in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). *Cancers*, **17**, Article 2314. <https://doi.org/10.3390/cancers17142314>
- [5] Huse, K., Bai, B., Hilden, V.I., Bollum, L.K., Våtsveen, T.K., Munthe, L.A., *et al.* (2022) Mechanism of CD79A and CD79B Support for IgM⁺ B Cell Fitness through B Cell Receptor Surface Expression. *The Journal of Immunology*, **209**, 2042-2053. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2200144>
- [6] Grossmann, L., Jagla, W., Bettstetter, M., Bertz, S., Schwarz-Furlan, S., Richter, T., *et al.* (2025) Gene Expression Profiling Provides an Improved Characterization of Cd79b-Mutated Diffuse Large B-Cell Lymphomas. *Journal of Personalized Medicine*, **15**, Article 548. <https://doi.org/10.3390/jpm15110548>
- [7] Radke, J., Ishaque, N., Koll, R., Gu, Z., Schumann, E., Sieverling, L., *et al.* (2022) The Genomic and Transcriptional Landscape of Primary Central Nervous System Lymphoma. *Nature Communications*, **13**, Article No. 2558. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30050-y>
- [8] Arai, A., Takase, H., Yoshimori, M., Yamamoto, K., Mochizuki, M. and Miura, O. (2020) Gene Expression Profiling of Primary Vitreoretinal Lymphoma. *Cancer Science*, **111**, 1417-1421. <https://doi.org/10.1111/cas.14347>
- [9] Kim, P.M., Nejati, R., Lu, P., Thakkar, D., Mackrides, N., Dupoux, V., *et al.* (2023) Leukemic Presentation and Progressive Genomic Alterations of MCD/C5 Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). *Molecular Case Studies*, **9**, a006283. <https://doi.org/10.1101/mcs.a006283>
- [10] Flümman, R., Hansen, J., Meinel, J., Pfeiffer, P., Goldfarb Wittkopf, H., Lütz, A., *et al.* (2024) An Inducible CD79B Mutation Confers Ibrutinib Sensitivity in Mouse Models of Myd88-Driven Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood Advances*, **8**, 1063-1074. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011213>
- [11] Liu, Y., Ma, X., Wu, X., Hou, X., Jin, W., Fu, L., *et al.* (2024) Zanubrutinib Is Effective in Non-Germinal-Center B-Cell-Like Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Mutated CD79B, High TCL1A Expression, or Over-Expressed MYC/BCL-2. *Leukemia & Lymphoma*, **65**, 1079-1089. <https://doi.org/10.1080/10428194.2024.2343779>
- [12] Kaimi, Y., Shibata, M., Fukuhara, S., Takahashi, Y., Ochi, T., Makita, S., *et al.* (2025) Correlation with CD79B Expression and Clinicopathological Parameters Including Cell of Origin, CD79A and CD19 Expression, and CD79B Mutation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Human Pathology*, **160**, Article 105852. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2025.105852>
- [13] Meriranta, L., Sorri, S., Huse, K., Liu, X., Spasevska, I., Zafar, S., *et al.* (2024) Disruption of KLHL6 Fuels Oncogenic Antigen Receptor Signaling in B-Cell Lymphoma. *Blood Cancer Discovery*, **5**, 331-352. <https://doi.org/10.1158/2643-3230.bcd-23-0182>
- [14] Pu, D., Liu, D., Li, C., Chen, C., Che, Y., Lv, J., *et al.* (2022) A Novel Ten-Gene Prognostic Signature for Cervical Cancer Based on CD79B-Related Immunomodulators. *Frontiers in Genetics*, **13**, Article ID: 933798. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.933798>
- [15] Xu, W., Berning, P. and Lenz, G. (2021) Targeting B-Cell Receptor and PI3K Signaling in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood*, **138**, 1110-1119. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006784>
- [16] Agostinelli, C., Morandi, L., Righi, S., Cirillo, L., Iommi, M., Tonon, C., *et al.* (2023) Genomic Profiling of Primary Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Central Nervous System Suggests Novel Potential Therapeutic Targets. *Modern Pathology*, **36**, Article 100323. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2023.100323>
- [17] Walji, M. and Assouline, S. (2020) An Evaluation of Polatuzumab Vedotin for the Treatment of Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Expert Review of Hematology*, **13**, 933-942. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1795828>
- [18] Chen, R., Zhou, D., Wang, L., Zhu, L. and Ye, X. (2022) Myd88^{1265p} and CD79B Double Mutations Type (MCD Type) of Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Mechanism, Clinical Characteristics, and Targeted Therapy. *Therapeutic Advances in Hematology*, **13**.
- [19] Peng, F., Igawa, T., Kobayashi, H., Isoda, T., Ono, S. and Yamamoto, H. (2026) MYD88 and CD79B Mutation Analysis

- in Primary Pharyngeal Diffuse Large B-Cell Lymphomas: Expanding the MCD-Like Subtype from the Sinonasal Region to the Upper Airway. *Pathology International*, **76**, e70071. <https://doi.org/10.1111/pin.70071>
- [20] Mandato, E., Yan, Q., Ouyang, J., Paczkowska, J., Qin, Y., Hao, Y., *et al.* (2023) MYD88L265P Augments Proximal B-Cell Receptor Signaling in Large B-Cell Lymphomas via an Interaction with Dock8. *Blood*, **142**, 1219-1232. <https://doi.org/10.1182/blood.2023019865>
- [21] Xu, P., Shen, R., Shi, Z., Cheng, S., Wang, L., Liu, Y., *et al.* (2022) The Prognostic Significance of CD79B Mutation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, **22**, e1051-e1058.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2022.08.006>
- [22] Bourbon, E. and Salles, G. (2020) Polatuzumab Vedotin: An Investigational Anti-CD79B Antibody Drug Conjugate for the Treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **29**, 1079-1088. <https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1800638>
- [23] Amaya, M.L., Jimeno, A., and Kamdar, M., (2020) Polatuzumab Vedotin to Treat Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, in Combination with Bendamustine Plus Rituximab. *Drugs of Today*, **56**, 287-294. <https://doi.org/10.1358/dot.2020.56.4.3127026>
- [24] Camus, V. and Tilly, H. (2020) Polatuzumab Vedotin, an Anti-CD79B Antibody-Drug Conjugate for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Future Oncology*, **17**, 127-135. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0675>
- [25] Malecek, M., Watkins, M.P. and Bartlett, N.L. (2021) Polatuzumab Vedotin for the Treatment of Adults with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Expert Opinion on Biological Therapy*, **21**, 831-839. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1777979>
- [26] Chu, F., Cao, J., Liu, J., Yang, H., Davis, T.J., Kuang, S., *et al.* (2023) Chimeric Antigen Receptor T Cells to Target CD79B in B-Cell Lymphomas. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **11**, e007515. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-007515>
- [27] Walker, J.S., Wenzl, K., Novak, J.P., Stokes, M.E., Hopper, M.A., Dropik, A.R., *et al.* (2025) Integrated Genomics with Refined Cell-of-Origin Subtyping Distinguishes Subtype-Specific Mechanisms of Treatment Resistance and Relapse in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood Cancer Journal*, **15**, Article No. 120. <https://doi.org/10.1038/s41408-025-01326-5>
- [28] Abdur Raqib, M., Haseeb, A., Shafique, M.A., Fadlalla Ahmed, T.K. and Mustafa, M.S. (2023) Advances in Polatuzumab Vedotin-PIIQ Therapy: A Review of Treatment Efficacy in Diffuse Large B Cell Lymphoma and High-Grade B Cell Lymphoma. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, **14**, 323-331. <https://doi.org/10.2147/phmt.s429252>
- [29] Corcoran, S.R., Phelan, J.D., Choi, J., Shevchenko, G., Fenner, R.E., Yu, X., *et al.* (2024) Molecular Determinants of Sensitivity to Polatuzumab Vedotin in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Cancer Discovery*, **14**, 1653-1674. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-23-0802>
- [30] Renner, K., Neumayer, S., Talke, Y., Buchtler, S., Schmidbauer, K., Nimmerjahn, F., *et al.* (2022) B-Cell Modulation with Anti-CD79B Antibodies Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalitis in Mice. *European Journal of Immunology*, **52**, 656-668. <https://doi.org/10.1002/eji.202149523>
- [31] Kawasaki, N., Nishito, Y., Yoshimura, Y. and Yoshiura, S. (2022) The Molecular Rationale for the Combination of Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *British Journal of Haematology*, **199**, 245-255. <https://doi.org/10.1111/bjh.18341>
- [32] Leveille, E., Kothari, S., Cosgun, K.N., Mlynarczyk, C. and Müschen, M. (2024) Tuning Responses to Polatuzumab Vedotin in B-Cell Lymphoma. *Cancer Discovery*, **14**, 1577-1580. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-24-0644>
- [33] Wang, J., Li, C., He, K., Kuang, Z., Lu, J., Yao, Y., *et al.* (2023) Characterization of Anti-CD79B/CD3 Bispecific Antibody, a Potential Therapy for B Cell Malignancies. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **72**, 493-507. <https://doi.org/10.1007/s00262-022-03267-5>
- [34] Leung, I., Templeton, M.L., Lo, Y., Rajan, A., Stull, S.M., Garrison, S.M., *et al.* (2023) Compromised Antigen Binding and Signaling Interfere with Bispecific CD19 and CD79A Chimeric Antigen Receptor Function. *Blood Advances*, **7**, 2718-2730. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008559>
- [35] Atar, D., Mast, A., Scheuermann, S., Ruoff, L., Seitz, C.M. and Schlegel, P. (2022) Adapter CAR T Cell Therapy for the Treatment of B-Lineage Lymphomas. *Biomedicines*, **10**, Article 2420. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102420>
- [36] Dong, Y., Shi, Q., Wu, W., Zhao, B., Fu, D., Xu, P., *et al.* (2025) Characteristics and Predictive Model for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Early Chemoimmunotherapy Failure. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1553850. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1553850>
- [37] Almasri, M., Maher, N., Al Deeban, B., Diop, N.M., Moia, R. and Gaidano, G. (2025) Liquid Biopsy in B and T Cell Lymphomas: From Bench to Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 4869. <https://doi.org/10.3390/ijms26104869>