



科研进展

科学岛药理学团队发现曲西立滨在FLT3-ITD阳性急性白血病中的新应用

文章来源: 吴宏 发布时间: 2023-07-12

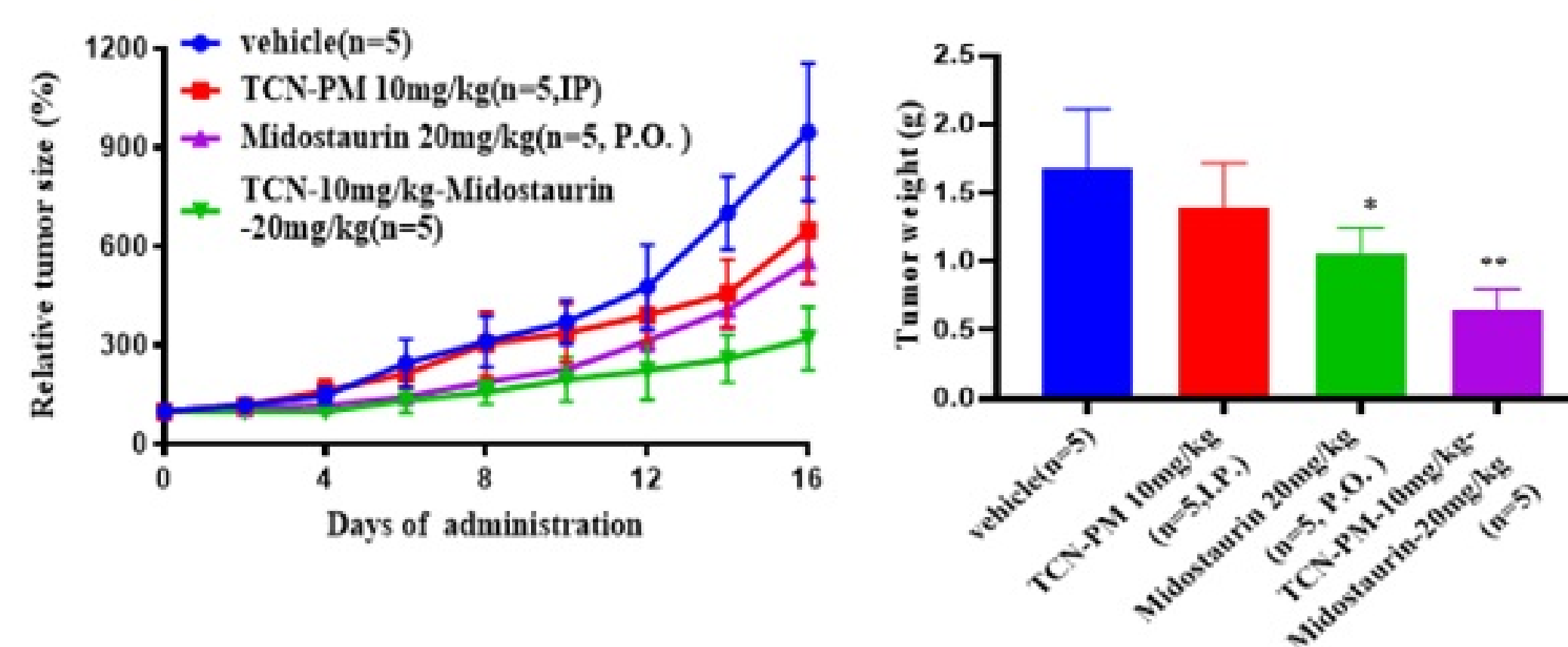
近日,中科院合肥物质院健康所刘青松药理学团队基于药物重定位策略,发现了AKT抑制剂曲西立滨具有靶向STAT5进而抑制FLT3-ITD阳性急性髓系白血病 (FLT3-ITD+AML) 并克服耐药的作用。该研究成果在线发表于国际期刊MedComm。

FLT3-ITD+AML在急性髓系白血病中约占25%,其主要发病机制是由于FLT3激酶基因发生了ITD突变进而导致白血病细胞的异常增殖。虽然目前针对FLT3激酶已开发出多款靶向药物,然而这些药物的长期使用会产生复发耐药等问题,因此开发新型的治疗策略具有重要的意义。

在该研究中,科研人员采用老药新用的研究策略,通过高通量筛选的方法,发现AKT激酶抑制剂曲西立滨具有选择性抑制FLT3-ITD+AML细胞增殖的作用,而其它AKT激酶抑制剂却没有类似的效果。有研究报道,核转录因子STAT5是FLT3-ITD介导的信号通路的关键下游蛋白,其过度活化是临床上常见的引起FLT3-ITD突变细胞耐药的主要原因,对FLT3-ITD+AML的发生发展起着重要的调节作用。科研人员通过分子生物学、生物化学以及组学研究手段发现,曲西立滨通过结合STAT5影响了STAT5的二聚并阻断其核转录功能,从而抑制了FLT3介导的信号通路,发挥有效的抗FLT3-ITD+AML细胞增殖作用。在体外细胞模型以及小鼠动物模型上的进一步研究表明,曲西立滨具有克服肿瘤细胞耐药的效果。综上,本研究为曲西立滨应用于FLT3-ITD+AML的治疗提供了理论和实验依据,并为克服FLT3-ITD+AML耐药提供了新的策略。

该项研究工作获得了国家自然科学基金、安徽省自然科学基金、中科院青促会等项目的支持。

文章链接: <https://doi.org/10.1002/mco2.294>



曲西立滨的体内抗肿瘤药效评价

科学岛报

更多



科学岛视讯

更多

