

所院牵头的白血病合作研究取得重要突破

一项由所院牵头、多单位合作完成的白血病抑癌基因研究新成果于2月10日在国际著名学术期刊Nature Genetics(《自然遗传》)发表(<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.2894.html>)。即刻受到国内外媒体的广泛关注,这标志着我国在白血病发生和发展研究方面取得了新的重要进展。

该研究成果是由中国医学科学院血液学研究所程涛教授、竺晓凡教授和中国科学院北京基因组研究所王前飞研究员等率领的多个团队合作完成的。他们通过对一个MLL白血病患者及其正常同卵双胞胎的血细胞进行全基因组测序,发现了罕见的功能性MLL-NR1P3致癌基因和H3K36三甲基化的组蛋白甲基转移酶SETD2的遗传突变。

在急性白血病患者中,6.2%的患者含有SETD2突变且与携带MLL异位显著相关,还含有其他主要常见染色体异常;突变谱分析提示SETD2在人类急性白血病中功能失活,可能起肿瘤抑制的作用;在含有其他常见的染色体异常时,敲低SETD2能增强白血病干细胞的自我更新促进白血病的起始和进展;药物抑制mTOR信号通路能抑制SETD2敲低的白血病细胞增殖。该研究表明SETD2是白血病的新抑癌基因,而且SETD2-H3K36me3通路的功能破坏是白血病发生发展的一种新的表观遗传机制。深入探讨表观基因组变异和人类肿瘤的关系,将促进对白血病乃至其它癌症发病机制的认识,有助于开发表观调控的临床药物。

对癌症的认识最初人们局限于遗传突变,随着研究的不断深入和积累,表观遗传学的影响逐渐被发现。在肿瘤基因组高通量测序的大力开展下,在编码表观调控蛋白的基因中找到了大量的体细胞突变,掀起了组蛋白和DNA修饰酶及染色质调控的研究热潮。已知超过50%的人类急性白血病是由染色体易位形成的融合基因引起的。动物实验发现,仅有染色体易位不足以引起白血病的发生发展,需要其他分子异常特别时表观调控异常的协同作用。

目前,世界范围内癌症发病率日趋升高,已经成为威胁人类健康的头号杀手。白血病更是35岁以下特别是青少年发病率、死亡率最高的恶性肿瘤。肿瘤发生发展机制的多样性是目前肿瘤治疗面临的最大挑战。科学家们对其认识也只有冰山一角。通过先进的细胞分选技术可获得纯净的不同白血病细胞干细胞亚群,使白血病发病机制特别是白血病干细胞方面的研究一直处于肿瘤疾病研究的前沿。

该项研究成果是在国家自然科学基金委、科技部、中科院以及天津市科委多个重点基金资助下,依托国家重点实验室的研究与交流平台,整合了中国医学科学院血液病医院、华中科技大学同济医院和第二军医大学长海医院等多中心的临床资源,也充分运用了中国科学院北京基因组研究所高通量测序手段和利用美国辛辛那提儿童医院(黄刚博士实验室)的实验动物模型。从而实现了临床与基础研究团队的高效联动,是一个成功的转化医学合作研究范例。

稿源: 编辑: 宣传科

网站导航 | 联系我们 | 使用帮助 | 网站声明

主办: 中国医学科学院血液学研究所血液病医院 技术支持: 北方网

您是第 位访问者 备案序号: 津ICP备05001070号

建议使用IE6.0以上浏览器,分辨率1024*768