

## 发现急性白血病治疗药作用靶点

2010年04月14日 版面：第五版

我国研究人员在急性白血病分子靶向治疗研究领域又有重大发现。上海交通大学医学院附属瑞金医院上海血液学研究所、医学基因组学国家重点实验室，在三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞性白血病（APL）分子机制的研究中取得重大成果：癌蛋白PML-RAR $\alpha$ 是砷剂治疗APL的直接药物靶点。这一成果丰富了APL靶向治疗的理论，对于推动其它类型白血病和实体瘤的分子靶向治疗研究也具有十分重要的指导意义。日前，这一最新发现发表在国际权威杂志《科学》上。

据上海血研所所长、工程院院士陈赛娟介绍，APL曾被认为是最为凶险的白血病之一，自从上世纪临床实践证明全反式维甲酸和三氧化二砷联合应用，可以使约90%的APL患者达到5年无病生存，且未见明显长期毒性作用后，APL成为第一种基本可以被治愈的急性髓细胞性白血病。但“三氧化二砷的直接分子靶点和分子机理又是什么？”这个问题长期困扰着研究人员。

基于对前期研究结果的分析和对重要科学问题的敏感性，陈竺、陈赛娟首先提出：砷剂很可能直接靶向PML-RAR $\alpha$ 癌蛋白，发挥特异性治疗作用。在相继攻克对三氧化二砷进行标记和追踪、利用生物技术合成PML结构域蛋白、解析砷与PML蛋白结合的配位模式和局部结构等一系列难题之后，他们终于发现了砷剂治疗APL的基础性原理：三氧化二砷直接与癌蛋白PML端的“锌指”结构中的半胱氨酸结合，诱导蛋白质发生构象变化和多聚化，最终导致白血病细胞走向分化和凋亡。

上海血研所该项研究取得重大突破，是与中国科学院上海生命科学院生化细胞所和药物所、中国科学技术大学合肥国家同步辐射实验室等多家单位精诚合作、联合攻关的结晶。该开创性研究成果更为深远的意义在于：集中同一“癌蛋白”的“要害之处”进行多药物的协同治疗，不是单纯地“杀死”它，而是有效地让它

“改邪归正”，疗效好且可避免传统化疗骨髓抑制、脱发等副作用，这为肿瘤的诱导分化治疗新策略提供了有力的理论和实践依据，也为临床科研的“多学科整合与交叉”开拓了新的途径。 记者 陆叶清

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/siteName?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/siteName?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))