



作者: 黄辛 来源: 中国科学报 发布时间: 2017/5/10 9:13:35

选择字号: 小 中 大

急性髓系白血治疗靶点研究获新发现

本报讯 (记者黄辛) 记者日前从上海交通大学获悉, 该校医学院附属瑞金医院、上海血液学研究所研究人员证实, 在小鼠造血系统中条件性敲入DNA甲基转移酶3A (Dnmt3a) R878H突变基因, 可诱发急性髓系白血病 (AML), mTOR通路异常活化可能是潜在的治疗靶点。相关论文日前发表于美国《国家科学院院刊》, 中科院院士陈竺、中国工程院院士陈赛娟及上海血液学研究所研究员王月英是共同通讯作者。

早在2011年, 该课题组就发现Dnmt3a在急性单核细胞白血病患者中存在高频突变, 并与预后不良相关, 为AML的诊断和预后评价提供了一个新的分子标志物。研究人员同时揭示该突变可影响白血病相关基因的DNA甲基化水平, 从而使这些基因表达水平增加, 最终导致慢性粒单核细胞白血病的发生。

研究人员近年来利用胚胎显微注射技术建立了Dnmt3a R878H条件性敲入小鼠模型, 进一步发现在内源性启动子/增强子的调控下, Dnmt3a突变这一遗传学改变即可引起小鼠造血干/祖细胞异常增殖并诱发AML, 而白血病起源细胞主要是LSK的造血干/祖细胞群体。

通过对白血病细胞的转录组和DNA甲基化谱的研究及白血病干/祖细胞的单细胞RNA测序分析, 研究人员揭示了Dnmt3a R878H突变可引起基因表达和表观遗传调控模式的显著变化, 导致造血细胞分化阻滞和增殖过度。同时, 研究发现Dnmt3a突变可通过DNA低甲基化修饰而使mTOR活化增加, 进而上调细胞周期关键蛋白CDK1的表达, 促进造血细胞增殖。过表达的CDK1则可磷酸化组蛋白甲基化修饰酶EZH2, 引起异常的组蛋白H3K27三甲基化谱。

研究人员使用mTOR的特异性抑制剂“雷帕霉素”, 发现可显著抑制白血细胞增殖, 同时显著减轻小鼠的白血病症状并延长生存期, 提示异常活化的mTOR可作为潜在药物作用靶点。

《中国科学报》(2017-05-10 第1版 要闻)

打印 发E-mail给:

以下评论只代表网友个人观点, 不代表科学网观点。

目前已有0条评论

[查看所有评论](#)

需要登录后才能发表评论, 请点击 [\[登录\]](#)

姑苏人才计划 苏州
创新团队最高奖励5千万

江南大学
2018年海内外优秀人才招聘启事

- | 相关新闻 | 相关论文 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 上海交通大学留学生举办“世界文化风情展” 2 上交大院长: 学术出版“寡头政治”能持续多久? 3 《坤舆万国全图解密》: 从研究一幅地图的真相开始 4 上海交大合作研究发现脑发育神经环路机制 5 上海交人与光明集团签署战略合作协议 6 上海交通大学设立“优质服务奖” 7 上海交大公布2017年上海综合评价招生简章 8 上海交大BIM技术助力“智慧城市”建设 | |

图片新闻

[>>更多](#)

- | 一周新闻排行 | 一周新闻评论排行 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 国科大收到来自太空的生日礼物 2 35岁大学教师心脏骤停离世 幼子尚在哺乳期 3 科学突破奖揭晓 庄小威陈志坚许晨阳上榜 4 科研不是“突击战” 呼吁延长学术生命期限 5 盘点十九大以来从科教界走出的副省长 6 华侨大学副教授翟辉“违反师德”被停止教学工作 7 中国科协优秀科技论文公示 8 霍金最后一篇论文被合作者完成: 掉进黑洞后…… 9 山体滑坡使喜马拉雅水电大坝“毁于一瞬” 10 哈佛大学高调“清理门户”, 你怎么看? | 更多>> |

- 编辑部推荐博文
- 《走近古印度飞行器维曼拿》系列(六)
 - 全球M>9.0地震是如何炼成的?
 - 能源变革, 水电综合利用是关键
 - 如何应对科研道路上的低落压抑情绪?
 - 既是科学家又是艺术家的父子
 - 刘忠范: 怎样推动石墨烯产业健康发展?
- [更多>>](#)

论坛推荐

- AP版数理物理学百科 3324页
- 物理学定律的特性 feynman
- 波恩的光学原理
- 弦论的发展史
- 时间与物理学
- 矩阵分析 霍恩 (Roger A. Horn) 著

[更多>>](#)

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备110402500057号

Copyright © 2007-2018 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783