
中国人群首个急性髓系白血病组学全景数据库问世

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30892.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国人群首个急性髓系白血病组学全景数据库问世

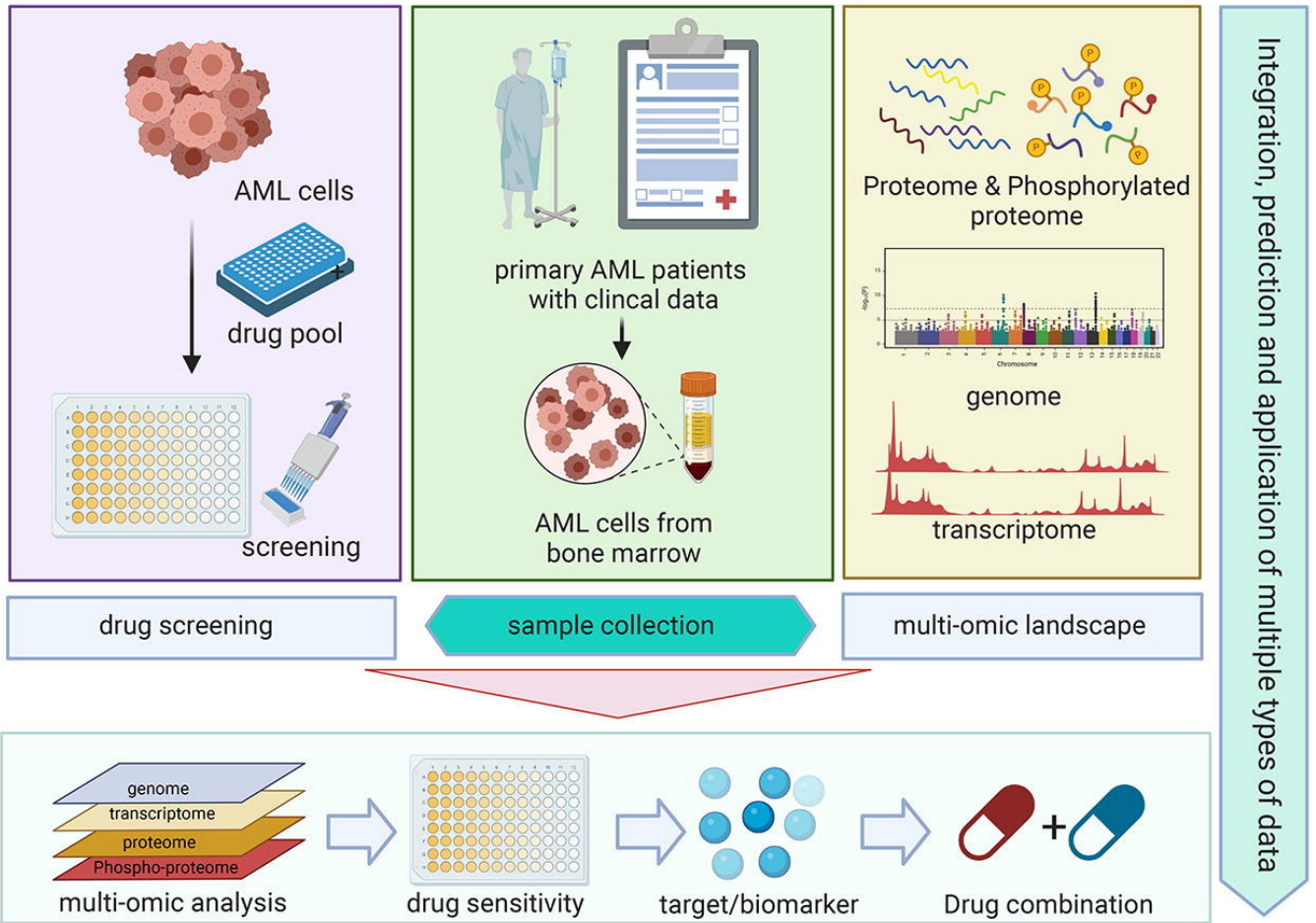
中国科学院上海药物研究所研究员李佳团队、谭敏佳团队、周宇波团队及海军军医大学第一附属医院血液内科主任医师杨建民团队，对101名中国急性髓系白血病（AML）患者来源的样本进行了全面的多组学分析，提供了中国人群的首个基因组、转录组、蛋白质组、磷酸化蛋白质组与体外药敏数据的AML组学全景数据库，并整合分析了AML的分子特征与临床结果，基于体外药敏数据揭示了多类耐药相关标志物，为AML提供了潜在的诊断和治疗策略。相关研究发表于《科学通报》。

AML是高异质性血液恶性肿瘤，特征为骨髓髓系细胞增多和成熟细胞减少，占白血病的28%，五年生存率仅为31.7%。AML患者的一线治疗是以蒽环类药物和阿糖胞苷为主的诱导化疗。近年来，一些分子靶向药物已获批治疗AML，但仍面临临床响应率低、易复发耐受等挑战。

目前，多项研究收集并建立了AML的多组学数据库，为AML突变的分布和频率、亚克隆结构、疾病过程中的克隆进化以及疾病的表观遗传景观提供了全新视角，也为临床提供了更多的潜在治疗靶点与治疗方案。然而，当前仍缺乏更全面的多组学特征与药物敏感性相结合的研究。

研究团队对101名中国AML患者来源的样本进行了全面的基因组学、蛋白质组学和磷酸化蛋白质组学分析，并基于无监督聚类和AML的蛋白质组学数据，将AML样本分为S-I、S-II和S-III三类亚型。尽管三者没有显著的预后差异，但S-I型的患者在诱导化疗后可测量残留病灶（MRD）较高，表明治疗后清除效率较低、疗效较差。此外，异基因造血干细胞移植（Allo-SCT）并未延长S-I型患者的生存期，而S-III型患者明显受益于Allo-SCT。这些结果表明，Allo-SCT可能是S-III亚型的潜在治疗策略。

进一步地，研究人员对56名患者样本中的原代AML细胞进行了体外药敏测试，最终选定77种化合物进行多浓度点测试，这些化合物包含已经上市的AML药物、处于临床阶段的抗AML化合物以及尚未应用于AML治疗的化合物。其中，ALDH3A2蛋白表达水平与阿糖胞苷耐药程度呈显著正相关，研究人员联用ALDH3A2抑制剂双硫仑和阿糖胞苷治疗10种AML细胞系，观察到双硫仑可以增强大多数细胞系中阿糖胞苷的治疗效果。此外，PDK激酶下游通路活性与Acalisib（PI3K抑制剂）耐药正相关，使用PDK1抑制剂GSK2334470可以提高Acalisib和另一种PI3K抑制剂GDC0032的抗AML作用。



AML多组学数据库和药敏分析平台的建立流程。图片来源于《科学通报》

?

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.scib.2024.11.020>

作者：江庆龄 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发