FMD
破解AML治疗新密码：ACSL5靶向疗法带来新希望

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31173.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！

FMD 破解AML治疗新密码：ACSL5靶向疗法带来新希望。论文标题：ACSL5, a prognostic factor in acute myeloid leukemia, modulates the activity of Wnt/ β -catenin signaling by palmitoylation modification

期刊： Frontiers of Medicine

作者：Wenle Ye, Jinghan Wang, Jiansong Huang , Xiao He , Zhixin Ma, Xia Li, Xin Huang , Fenglin Li , Shujuan Huang, Jiajia Pan , Jingrui Jin, Qing Ling , Yungui Wang , Yongping Yu , Jie Sun , Jie Jin

发表时间：15 Aug 2023

DOI：10.1007/s11684-022-0942-1

微信链接：点击此处阅读微信文章

导 读 酰基辅酶A合成酶长链家族成员5（ACSL5）作为酰基辅酶A合成酶（ACSs）家族的一员，在激活长链脂肪酸方面发挥着关键作用。但其与急性髓细胞性白血病（AML）的关系尚待探索。研究发现，ACSL5可能是急性髓细胞性白血病的潜在预后标志物。浙江大学医学院附属第一医院金洁等在Frontiers of Medicine发表研究论文《酰基辅酶A合成酶长链家族成员5（ACSL5）：急性髓细胞性白血病中的预后因子，通过棕榈酰化修饰调节Wnt/ β -catenin信号通路活性（ACSL5, a prognostic factor in acute myeloid leukemia, modulates the activity of Wnt/ β -catenin signaling by palmitoylation modification），研究探索了ACSL5在急性髓细胞性白血病中的作用，并评估了其作为预后标志物和潜在治疗靶点的价值。

急性髓细胞性白血病是一种克隆性恶性肿瘤，以未分化髓系前体细胞不受控制地增殖为特征，导致正常造血功能受损。尽管近年来新型治疗方案不断涌现，但急性髓细胞性白血病患者的总体生存率和复发率仍未得到显著改善。因此，开发针对急性髓细胞性白血病的新型个性化治疗方案迫在眉睫。浙江大学医学院附属第一医院金洁等探讨了ACSL5在急性髓细胞性白血病中的作用，证明ACSL5是急性髓细胞性白血病的潜在预后标志物，也是分子分层急性髓细胞性白血病治疗的潜在药物靶点。

研究人员收集了健康捐赠者和312例染色体正常急性髓细胞性白血病（CN-AML）患者的骨髓样本，并通过多种方法分析了ACSL5的表达水平、功能和潜在机制，包括临床分析、细胞功能实验

、信号通路分析、药物敏感性实验等。

研究结果表明，ACSL5在急性髓细胞性白血病患者骨髓细胞中高表达，且高表达水平与患者总生存期和无事件生存期显著缩短相关（图1），提示ACSL5可能是急性髓细胞性白血病的预后标志物。功能实验表明，ACSL5敲低抑制急性髓细胞性白血病细胞增殖并促进凋亡（图2），而过表达则相反，这表明ACSL5通过促进细胞增殖和抑制细胞凋亡来促进急性髓细胞性白血病细胞的恶性转化。机制研究表明，ACSL5敲低通过抑制Wnt/β-catenin信号通路活性，并抑制Wnt3a蛋白的棕榈酰化修饰来发挥作用（图3）。此外，泛ACS抑制剂Triacsin c具有抗白血病作用，可抑制急性髓细胞性白血病细胞增殖并诱导凋亡，且与BCL-2抑制剂ABT-199联合使用可产生协同效应（图4），提示ACSL5可能是急性髓细胞性白血病治疗的潜在靶点。

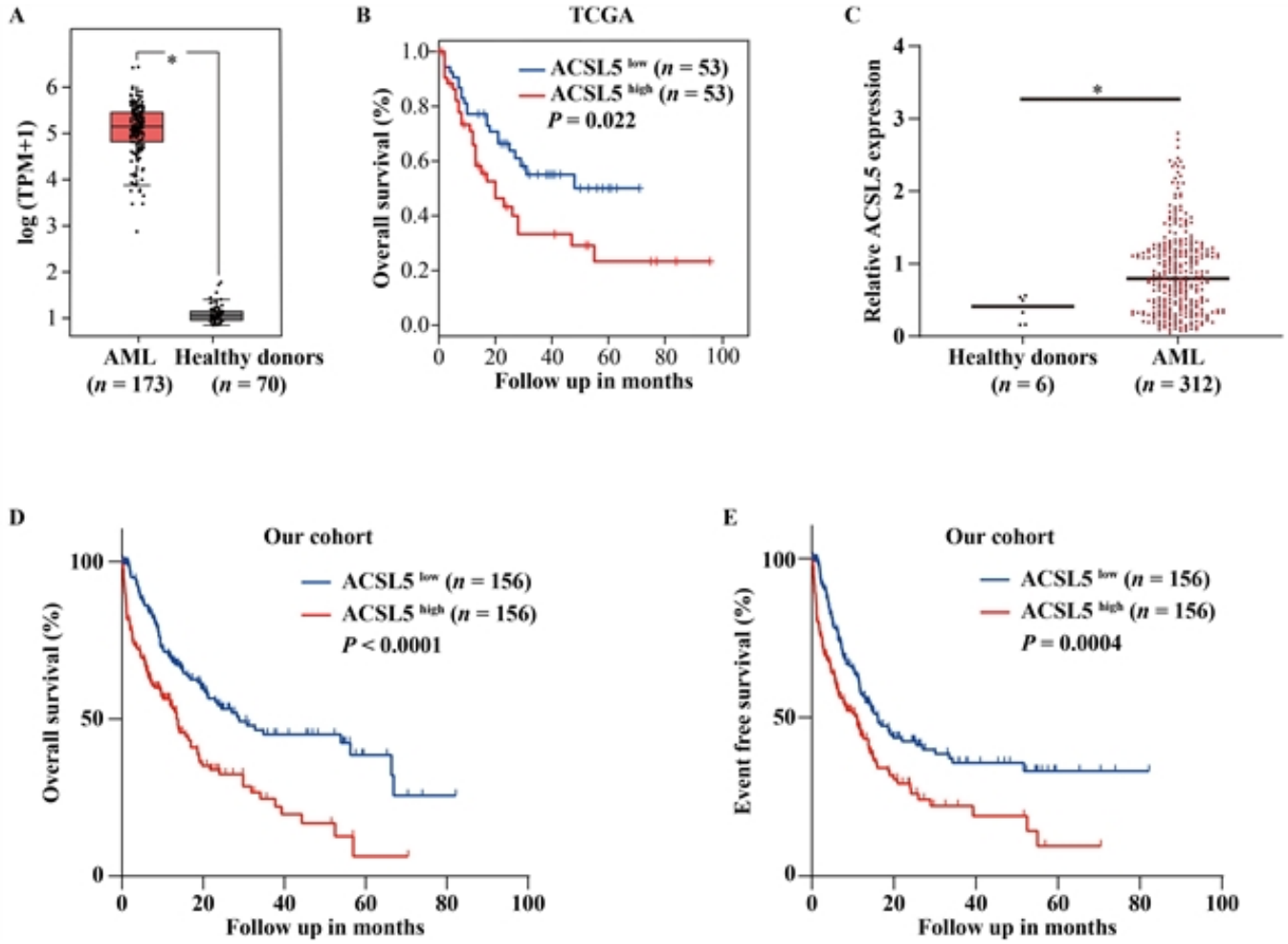


图1 高ACSL5表达与急性髓细胞性白血病患者的不良结果有关

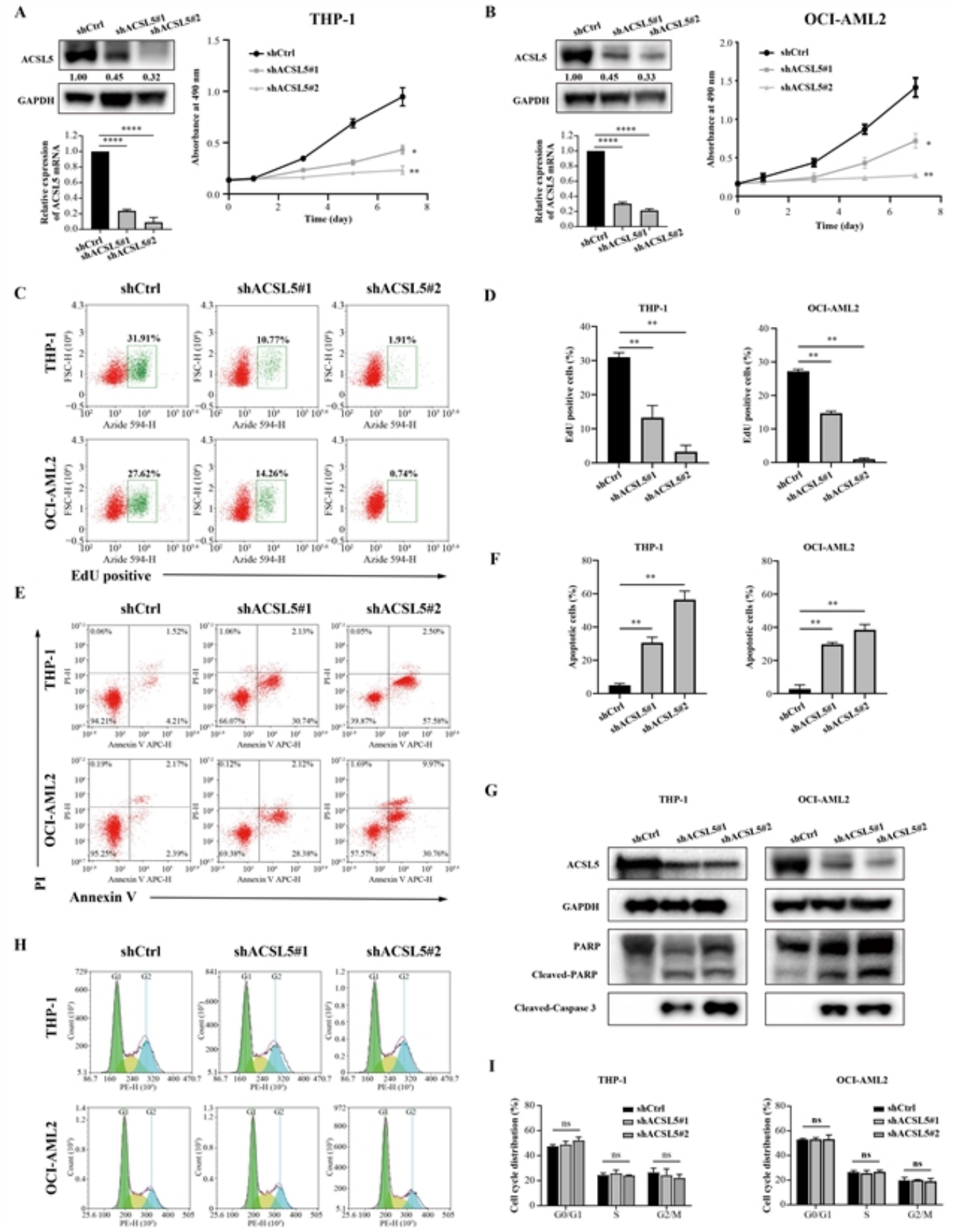


图2 ACSL5缺乏抑制体外细胞生长

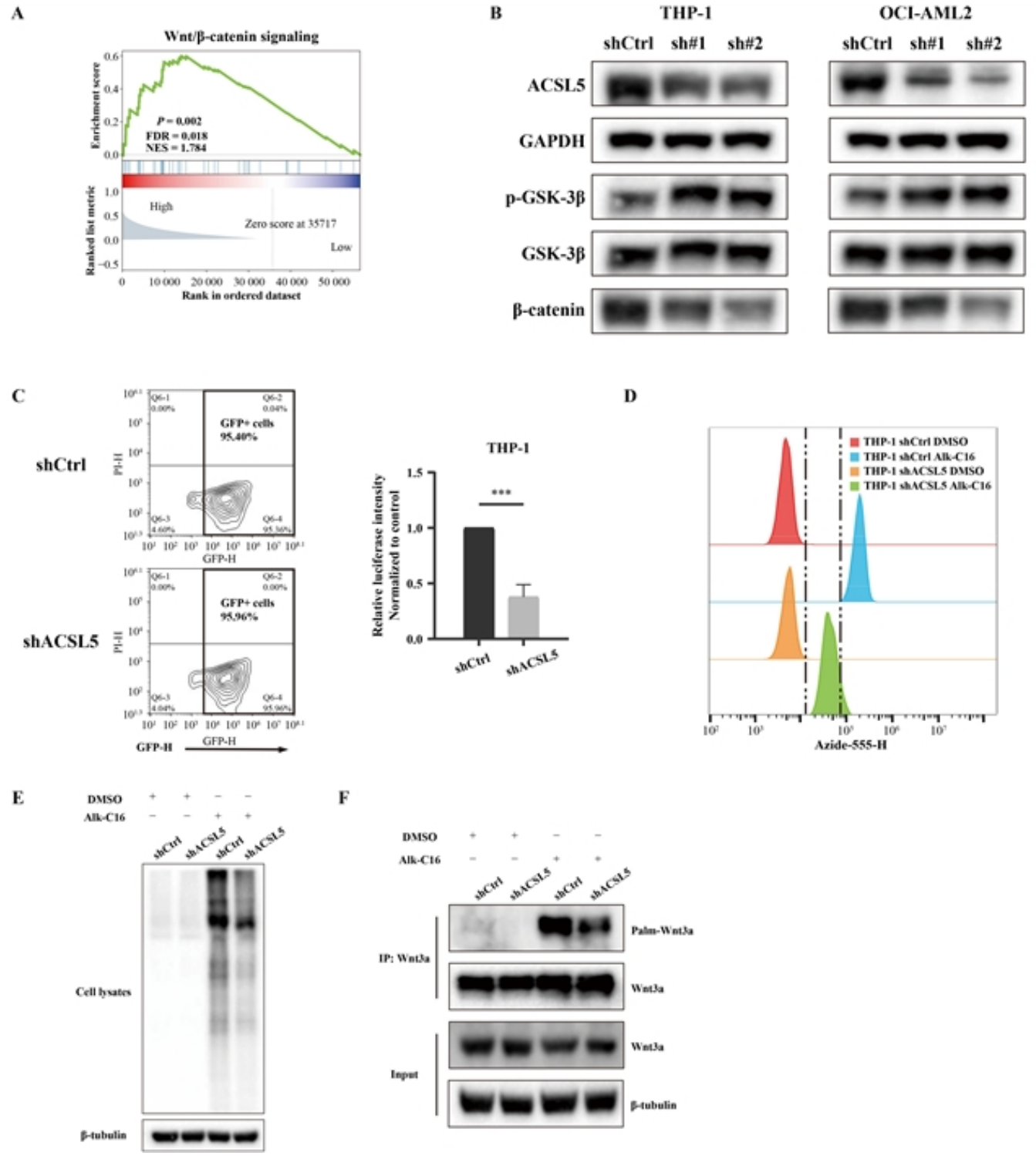


图3 ACSL5的敲低通过减少Wnt3a蛋白的棕榈酰化修饰下调了Wnt/β-连环蛋白信号通路

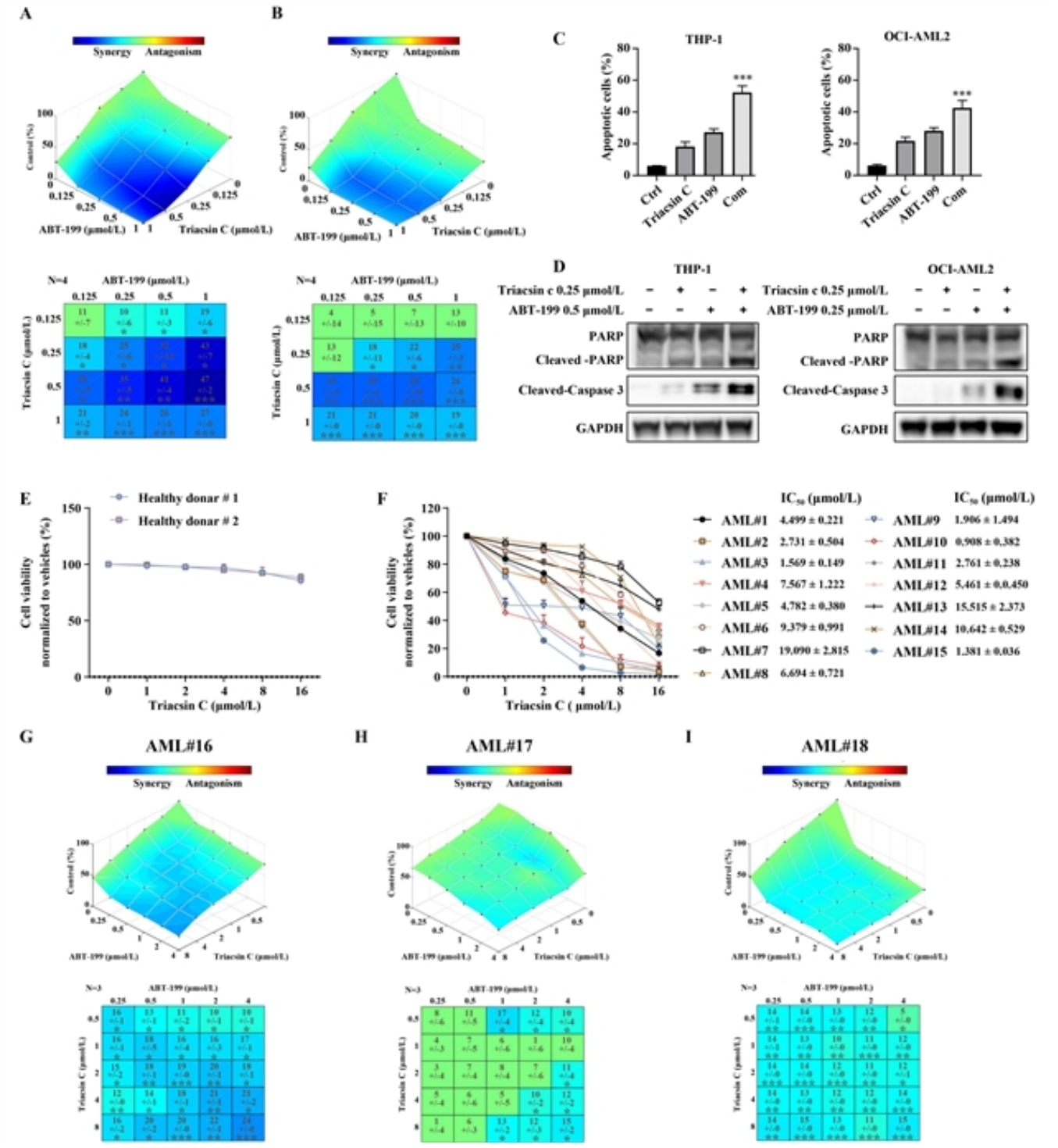


图4 ACS抑制剂Triacsin c在急性髓细胞性白血病细胞中与ABT-199具有协同抑制作用

总之，本研究首次证实ACSL5是急性髓细胞性白血病患者的可靠预后标志物和潜在治疗靶点。ACSL5通过促进急性髓细胞性白血病细胞增殖、抑制凋亡以及激活Wnt/β-catenin信号通路来促进急性髓细胞性白血病的发生发展。Triacsin c作为泛ACS抑制剂，具有抗白血病作用，且与ABT-199联合使用可产生协同效应，为急性髓细胞性白血病的治疗提供了新的思路。

期刊介绍 Frontiers of Medicine专注于发表临床医学和基础医学领域的最新研究成果，旨在通过全球医疗专业人员之间的交流促进健康和医疗保健的发展。该刊采用严格的同行评审和编辑流程，确保发表的文章的科学准确性、新颖性和重要性。

原文信息

标题

ACSL5, a prognostic factor in acute myeloid leukemia, modulates the activity of Wnt/ β -catenin signaling by palmitoylation modification

作者

Wenle Ye, Jinghan Wang, Jiansong Huang, Xiao He, Zhixin Ma, Xia Li, Xin Huang, Fenglin Li, Shujuan Huang, Jiajia Pan, Jingrui Jin, Qing Ling, Yungui Wang, Yongping Yu, Jie Sun, Jie Jin

机构

1. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310003, China

2. Key Laboratory of Hematopoietic Malignancies, Diagnosis and Treatment, Hangzhou 310009, China

3. Research Centre, Centre hospitalier de lUniversit é de Montr é al (CRCHUM), Montreal, Quebec H2L 4M1, Canada

4. Women ’ s Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China

5. Zhejiang Province Key Laboratory of Anti-Cancer Drug Research, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

6. Cancer Center, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

通讯作者 Jie Sun, Jie Jin

引用这篇文章

Wenle Ye, Jinghan Wang, Jiansong Huang, Xiao He, Zhixin Ma, Xia Li, Xin Huang, Fenglin Li, Shujuan Huang, Jiajia Pan, Jingrui Jin, Qing Ling, Yungui Wang, Yongping Yu, Jie Sun, Jie Jin. ACSL5, a prognostic factor in acute myeloid leukemia, modulates the activity of Wnt/ β -catenin signaling by palmitoylation modification. Front. Med. 2023;17(4):685 – 698 https://doi.org/10.1007/s11684-022-0942-1

https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-022-0942-1

https://link.springer.com/article/10.1007/s11684-022-0942-1

感谢作者对Frontiers of Medicine的信任和支持。



《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

http://journal.hep.com.cn



特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。
来源：Frontiers of Medicine

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转发