
研究可预测白血病药物反应及临床结局

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32511.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！

研究可预测白血病药物反应及临床结局。近日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）研究员陈昌亚与费城儿童医院教授谭凯，联合宾夕法尼亚大学David T. Teachey团队通过单细胞多组学技术，全面分析了96例儿童白血病患者数据（包含急性髓系白血病AML/急性B淋巴细胞白血病B-ALL/急性T淋巴细胞白血病T-ALL/急性混合表型白血病MPAL），首次系统揭示了广泛存在于不同亚型中的HSPC-like blasts亚群，并建立了可预测化疗反应和临床结局的分子特征图谱。相关研究发表于Blood。

急性白血病是儿童最常见的恶性肿瘤，尽管近年来针对不同白血病治疗策略的研究已取得显著进展，但患者对治疗的响应仍存在较大的差异，深入理解导致这种差异的分子机制，是实现个性化治疗的关键。

此前的研究表明，白血病起始细胞（LICs）在急性白血病耐药和复发中发挥关键作用。然而，不同白血病亚型间LICs表型和功能特性存在显著差异。由于目前对LICs的研究多基于小鼠模型，亟需依托患者样本，系统探索不同白血病亚型中LICs的异质性、可塑性及其潜在靶点。

为此，研究人员对96例不同儿童白血病患者的骨髓/外周血样本的scRNA-seq和scATAC-seq数据进行整合分析，发现多种白血病亚型中均存在一类具有多能潜能的原始细胞状态，即HSPC-like blasts。其在各亚型中的频率不一，在B-ALL中还与特定分子亚型相关。小鼠移植实验进一步验证该亚群具有白血病发病能力。

随后，研究人员探究了HSPC-like blasts是否与多种白血病化疗抵抗相关。通过将HSPC-like blasts频率与多种疾病风险指标进行关联性分析，发现AML和T-ALL患者诱导治疗结束时HSPC-like blasts频率与微小残留病灶（MRD）水平存在强正相关性。通过对HSPC-like blasts与Lineage-like blasts进行差异基因分析，鉴定了一组泛白血病HSPC-like blasts分子标志物。与其他细胞群相比，HSPC-like blasts具备独特的分子标志物，可通过这种泛白血病HSPC-like blasts特征对患者预后进行精准分层。

进一步联合scRNA-seq和scATAC-seq数据分析，研究识别了6个在HSPC-like blasts中普遍上调的关键转录因子（如HOXA3/5/9、AP-1、CEBPA），并构建了包含45个靶基因的核心TRN网络。

最后，研究人员通过将HSPC-like blasts的特征基因与公共药物靶点和功能数据库进行比较，筛选出top30候选靶基因。其中，FLT3和BCL2为评分最高的潜在靶点。体外药物实验证明，6种针对这些靶点的药物对HSPC-like blasts具有良好的杀伤效果。

研究人员表示，该研究首次从多组学层面系统解析了HSPC-like blasts在儿童急性白血病中的普遍存在性及其功能特征，并通过生物信息预测与功能验证相结合的方式，识别了治疗靶点及潜在药物。该工作为理解白血病异质性、提升治疗精准度和推动临床转化提供了新思路与技术路径。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1182/blood.2024027270>

作者：陈昌亚与等 来源：《血液》

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