研究发现E蛋白家族成员E2-2通过影响AETFC复合体负性调控白血病发生

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3528.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！

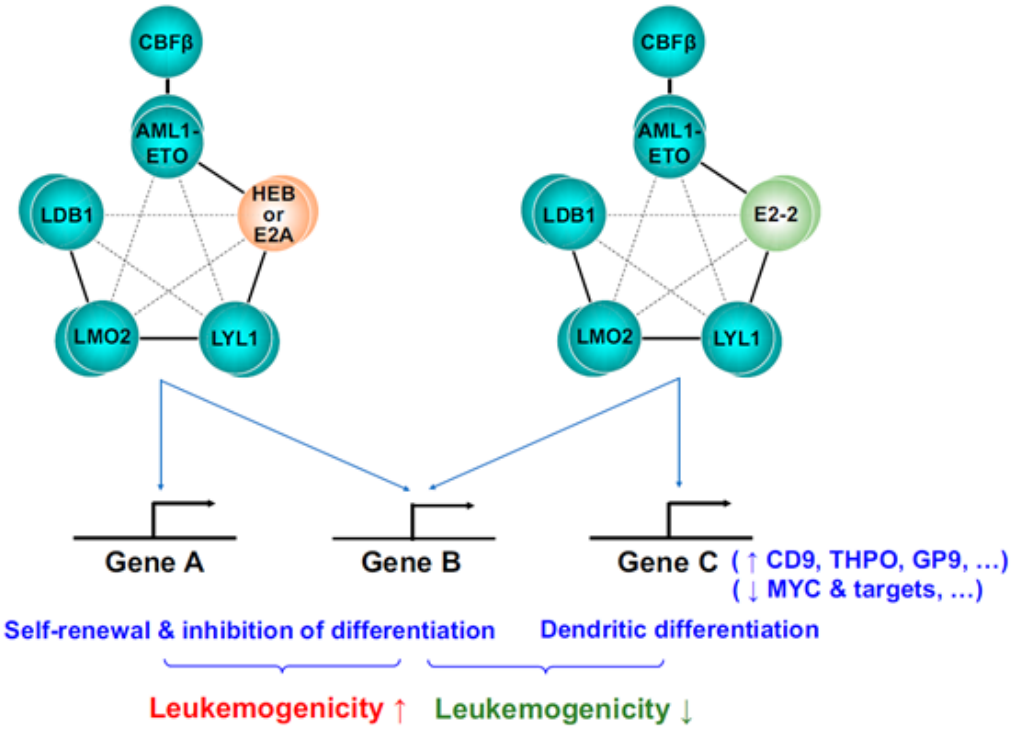
研究发现E蛋白家族成员E2-2通过影响AETFC复合体负性调控白血病发生。2018年12月28日，国际学术期刊《美国国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了中国科学院上海营养与健康研究院王兰研究组与上海交通大学附属瑞金医院孙晓建研究组和美国洛克菲勒大学Robert G. Roeder组的合作研究论文“ Different roles of E proteins in t(8;21) leukemia: E2-2 compromises the function of AETFC and negatively regulates leukemogenesis ”，该研究发现E蛋白家族成员E2-2能够通过影响AETFC(AML1-ETO-containing transcription factor complex)复合体功能从而负性调控AML1-ETO融合蛋白诱导的t(8;21)急性髓系白血病的发生。

致病融合蛋白AML1-ETO在t(8:21)白血病发生的过程中发挥着至关重要的作用，AML1-ETO在白血病细胞中是作为一个稳定的蛋白复合物而存在和发挥功能的，研究人员命名这个复合体为AETFC。AETFC的成员蛋白HEB和E2A属于E蛋白家族，对于AML1-ETO介导的t(8;21)白血病发生是非常重要的。有意思的是，研究人员发现E蛋白的第三个成员E2-2在t(8;21)白血病细胞中是不表达的，提示E2-2可能是t(8;21)白血病发生的负调控因子。因此研究E2-2在白血病发生中的作用及其机理，能够进一步加深对白血病发病机制的理解，对白血病的临床诊断和治疗具有重要的指导意义。

研究发现，过表达E2-2可以特异性地抑制携带AML1-ETO融合基因的Kasumi-1细胞生长，并且该作用是依赖于E2-2的bHLH(basic helix-loop-helix)结构域的。对Kasumi-1细胞进行了RNA-seq和ChIP-seq的分析，发现E2-2能将AETFC转移到一些新的靶基因上，激活与细胞分化相关的基因例如THPO，诱导白血病细胞向树突状细胞分化。在白血病患者标本中，E2-2的表达在M2b亚型中相对较低，并且E2-2的靶基因THPO的表达水平与患者的复发率存在相关性;在小鼠模型中，抑制E2-2的表达能够加快AML1-ETO介导的白血病发生。这些结果表明E2-2可能形成一个新的AETFC亚型，通过调控AETFC异质性从而扮演了t(8:21)白血病的负调控因子的角色。

上海营养与健康院2015级博士研究生刘娜、上海儿童医学中心主治医师宋君红和博士生解杨阳为共同第一作者。该研究得到上海交通大学医学院附属瑞金医院中国工程院院士陈赛娟、中国科学院院士陈竺，美国迈阿密大学医学院教授Stephen Nimer，上海儿童医学中心主任医师沈树红，复旦大学上海医学院教授蓝斐，复旦大学肿瘤医院主任医师张群岭以及上海市妇幼保健中心医生高菲菲等的大力支持。该项研究得到科技部国家重点研发计划、国家自然科学基金委、中科院科研基金、医学基因组学国家重点实验室等的资助，同时也得到上海营养与健康院公共技术平台以及动物平台的支持。

论文链接



图：E蛋白家族成员HEB, E2A和E2-2在白血病发生过程中所扮演的不同角色式。

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