

---

# 研究揭示基于剪接功能异常的儿童急性髓系白血病 耐药新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37930.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！*

## 研究揭示基于剪接功能异常的儿童 急性髓系白血病耐药新机制

且这类复发患儿的生存率极低。目前，耐药突变仅能解释部分患者对治疗产生耐药的原因，而大部分患儿产生治疗耐药的分子机制尚不明晰，因此亟需进一步解析儿童急性髓系白血病治疗耐药的潜在机制。

近日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）等研究团队，对702例儿童急性髓系白血病患者的转录组测序数据进行了深入分析。研究发现，约36%的患儿存在序列依赖的RNA剪接功能异常，这一异常与化疗缓解率明显降低、病人总体生存结局更差相关，这提示其在疾病进展和治疗响应中具有重要作用。

此前，有研究显示，儿童急性髓系白血病中观测到的90%剪接缺陷，已在成人急性髓系白血病中被证实具有促癌作用，且这类缺陷由成人急性髓系白血病的剪接因子突变诱导发生，而儿童急性髓系白血病中，剪接因子突变较为罕见。机制研究表明，U2AF2功能失调是驱动儿童急性髓系白血病异常剪接的关键因素。这类异常剪接事件的上游内含子，大多含有较弱的多嘧啶区域，该区域对U2AF2的表达下调尤为敏感。通过药理学手段调控蛋白精氨酸甲基转移酶家族酶的活性，可部分修复RNA的剪接模式，进而改善白血病细胞对化疗的反应。这一结果提示，靶向剪接调控通路，有望成为缓解儿童急性髓系白血病耐药的新策略。

这一研究通过大规模儿童急性髓系白血病队列分析，首次发现了约36%以U2AF2功能失调为核心特征的剪接异常病人亚型，并阐明了该亚型与治疗耐药的关联，提出了可行的药物干预思路。该研究加深了学界

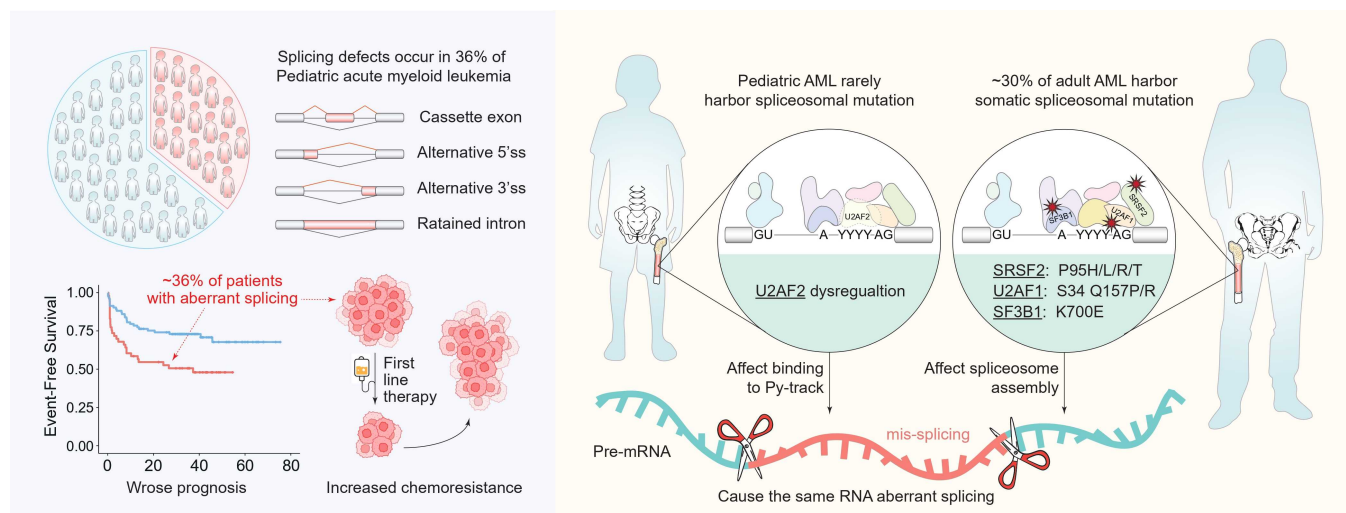
对儿童

急性髓系白血病转录组异质性的理解，为开发基于RNA剪接调控的精准治疗策略提供了重要理论依据与潜在作用靶点。

相关研究成果发表在《细胞医学报道》（Cell Reports

Medicine）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院的支持。

[论文链接](#)



36%儿童急性髓系白血病人存在剪接功能失调

研究团队单位：北京基因组研究所

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