研究解析关键蛋白促进急性髓系白血病发展的分子机制及靶向策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39569.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！

研究解析关键蛋白促进急性髓
系白血病发展的分子机制及靶向策略
。急性髓系白血病是恶性程度最高的白血病类型之一，以未分化髓系祖细胞的克隆性扩增为特征。临床治疗以化疗为主，缺乏有效的靶向治疗策略，亟需揭示其发病机制并开发新型治疗策略。

近日，中国科学院上海营养与健康研究所等从RNA表观调控和代谢异常重编程等层面，揭示了RNA结合蛋白RBPMS驱动急性髓系白血病（AML）进程的关键分子机制，并提出了靶向RBPMS-FOXO1信号轴的小分子抑制剂治疗策略。

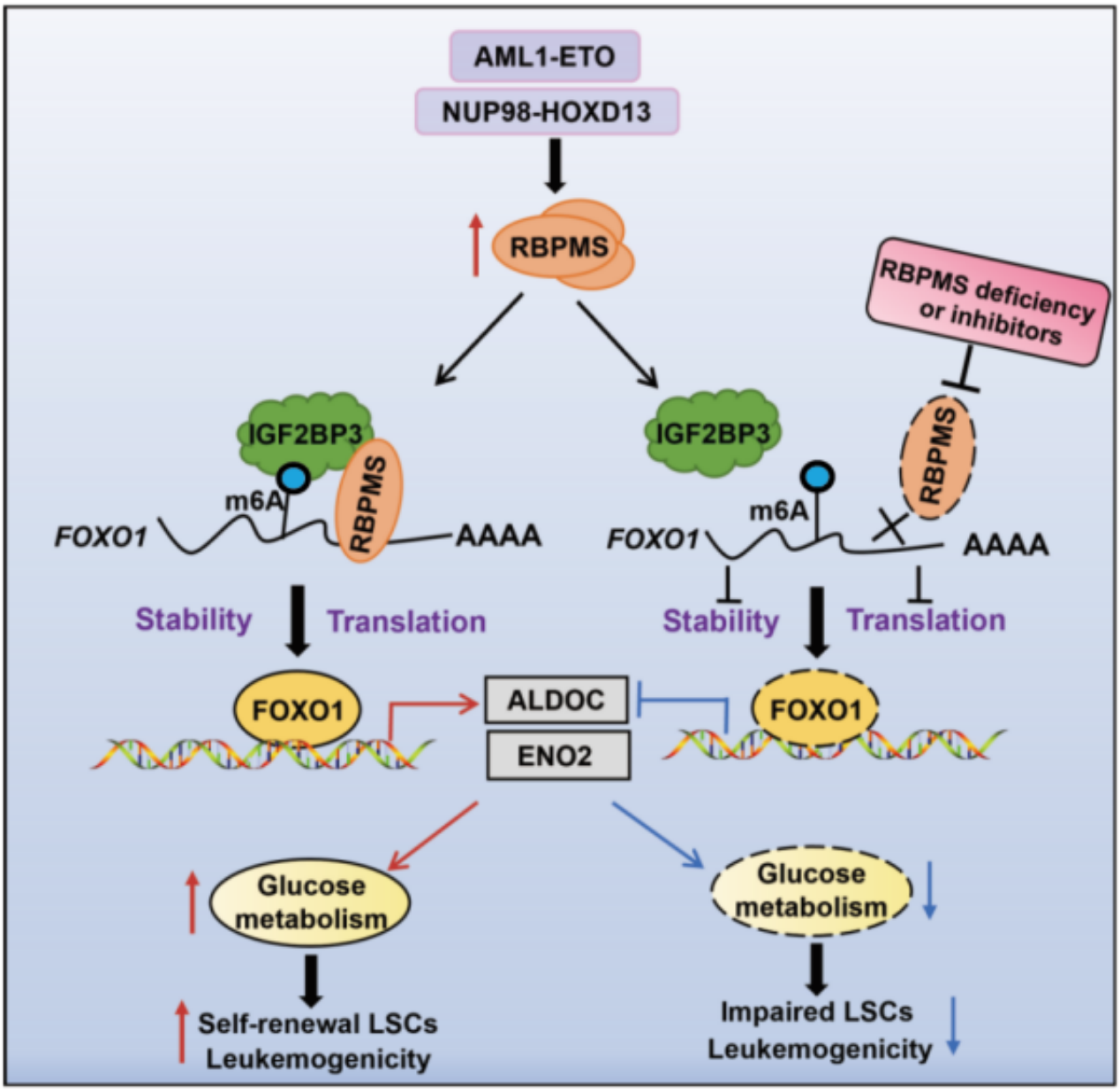
为了鉴定AML中潜在的治疗靶点，研究人员通过分析临床数据库及患者样本，发现RNA结合蛋白RBPMS 在AML中显著高表达，且其高表达与患者预后差相关。功能上，RBPMS能够维持白血病干细胞的自我更新，促进AML进程。而Rbpms敲除对正常造血干细胞自我更新、多系分化及长期造血重建能力影响较小。这表明RBPMS是兼具有效性和安全性的理想治疗靶点。

机制研究表明，RBPMS通过其RRM结构域识别并结合FOXO1 mRNA上的特定基序，同时招募m^6A阅读蛋白IGF2BP3，以m^6A依赖的方式增强FOXO1 mRNA的稳定性和翻译效率，进而上调FOXO1蛋白水平。同时，RBPMS可促进FOXO1对糖酵解关键基因ENO1和ALDOC2的转录激活，增强AML细胞的糖酵解水平。基于RBPMS RRM结构域的结构特征，团队设计并筛选出针对RBPMS的小分子抑制剂。此外，研究还验证了RBPMS抑制剂对AML的治疗效果。

这项研究揭示了RBPMS驱动急性髓系白血病进展的分子机制，建立了AML中RNA表观调控与代谢重编程之间的调控关系，为AML精准治疗提供了潜在的新策略。

相关研究成果发表在*Science Translational Medicine*上。研究工作得到科学技术部和国家自然科学基金委员会等的支持。

论文链接



RBPMS调控急性髓系白血病发生发展的分子机制与靶向策略

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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