
合肥研究院发现全反式维甲酸治疗FLT3-ITD阳性白血病新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8045.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！

近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员刘青松和刘静课题组在老药新用方面取得又一进展，发现全反式维甲酸(ATRA)可以通过下调白血病细胞DNA损伤修复关键因子Chk1，从而增强FLT3-ITD阳性白血病对化疗药物的敏感性，目前该成果在线发表于国际期刊*Cancer Letters*。

急性髓细胞白血病(AML)是由于髓性细胞克隆、增殖、异常分化而导致的造血系统癌症。FLT3突变在AML病人中发生率为30%—35%左右，是导致AML的最为频繁的突变之一。其中FLT3蛋白近膜结构域的内部串联重复序列(FLT3 internal tandem duplication, FLT3 ITD)突变占AML病人的23%—25%。FLT3-ITD阳性AML与FLT3野生型AML相比通常具有易复发、预后差等特点。尽管目前针对FLT3蛋白的小分子药物已经进入临床使用，但依然面临着响应率不高及耐药等问题。近年来，刘青松药学研究团队从新药创制的角度已经研发了一系列新型抑制剂，与此同时，团队也从老药新用的角度出发，进行了一系列探索，期望尽快满足临床巨大的多样性需求。

ATRA是动物体内维生素A的代谢中间产物，通过与其受体RAR结合进而调控靶基因表达，在胚胎发育和细胞的生长分化过程中发挥重要作用。目前ATRA作为治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)的一线用药在临床上被广泛使用。

有研究表明ATRA能抑制FLT3-ITD阳性白血病细胞的增殖，然而其具体作用机制并不明确。本项研究通过大量实验表明：ATRA能显著下调FLT3-ITD突变的急性白血病(AML)细胞DNA修复关键因子Chk1激酶的表达，诱导白血病DNA损伤增加，从而ATRA能够进一步增强DNA损伤类化疗药物的敏感性。该研究为全反式维甲酸在FLT3-ITD阳性白血病中的应用提供了理论基础，同时也进一步揭示了Chk1激酶作为治疗FLT3-ITD阳性白血病靶点的可能性。

该研究成果获得国家自然科学基金、中科院“个性化药物”战略性科技先导专项、中科院前沿科学重点研究计划、中国博士后基金特别资助项目等的支持。

[论文链接](#)

(A) ATRA下调FLT3-ITD阳性白血病细胞中的Chk1, (B)
ATRA和DNA损伤药物SN-38联合能显著延缓肿瘤生长。

研究团队单位：合肥物质科学研究院

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