



我国科学家发现急性T淋巴细胞白血病致病新机制

日期: 2018年11月09日 来源: 科技部

10月15日, 武汉大学医学研究院刘胡丹课题组、华中科技大学同济医学院附属协和医院陈智超课题组在Nature Communications (《自然·通讯》) 上合作发表了有关白血病研究的论文。该研究诠释了SHQ1通过介导剪接体RNA (U2 spliceosomal RNA) 假尿嘧啶化修饰, 调控pre-mRNA剪接, 促进急性T淋巴细胞白血病 (T-ALL) 发生发展的功能作用和分子机制。

近年来, 在骨髓增生异常综合征等髓系血液疾病中陆续鉴定出剪接相关基因 (如SF3B1、SRSF2) 的高频突变, RNA异常剪接在血液肿瘤中的研究得到了广泛关注, 更是推动了剪接抑制剂治疗血液肿瘤的临床试验。然而, 类似的剪接因子突变在急性淋系白血病中尚无报道。

为了探索RNA异常剪接在急性淋巴细胞白血病中的功能作用, 作者以T-ALL为研究对象, 筛选T-ALL中高表达的剪接相关因子, 结果发现癌蛋白NOTCH1直接转录激活SHQ1, 促进其异常高表达。SHQ1参与RNA-蛋白复合体H/ACA snoRNP的组装, 介导剪接体U2 snRNA假尿嘧啶化, 促进白血病细胞中RNA高效剪接, 对T-ALL细胞的生长存活和T-ALL的发生发展至关重要。RNA深度测序结果表明, SHQ1失活能够诱导基因组范围剪接效率降低, 其中表达量明显下调的关键分子是癌基因MYC。过表达MYC蛋白能有效挽救SHQ1失活引起的T-ALL细胞死亡。这项研究结果不仅阐明了SHQ1在RNA修饰、RNA剪接和T细胞白血病中的重要生物学功能, 还揭示了癌基因MYC转录后调控的新机制。

论文题为SHQ1 regulation of RNA splicing is required for T-lymphoblastic leukemia cell survival (《SHQ1调控RNA剪接促进T细胞白血病的发生发展》)。该研究工作受到国家重点研发计划、国家自然科学基金等经费资助。

[打印本页](#)[关闭窗口](#)

版权所有: 中华人民共和国科学技术部

地址: 北京市复兴路乙15号 | 邮编: 100862 | 地理位置图 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001