

我学者成功解析与血液肿瘤相关的重要蛋白

文章来源：科技日报 蒋梦恬 王春

发布时间：2013-12-21

【字号：小 中 大】

复旦大学科学家成功解析了哺乳动物骨髓造血关键蛋白TET2的三维结构，该成果对研究多种疾病的发病机制，尤其对血液肿瘤（如髓系白血病）治疗性药物开发有重大意义。国际顶级学术期刊《细胞》近日在线发表了这一成果。

哺乳动物TET蛋白家族有3个成员：TET1蛋白、TET2蛋白和TET3蛋白。TET蛋白在哺乳动物发育和骨髓造血等关键生命过程中扮演着至关重要的角色，如果TET蛋白“罢工”的话，就会导致各种疾病的发生，尤其会罹患血液肿瘤。

人体遗传物质DNA上有一种甲基化特殊标记，该标记对哺乳动物发育和癌症发生有重要作用。正常情况下，甲基化标记位点排列正确，生命运动运转正常，但如果标记位点紊乱，就会导致各种疾病，尤其是血液肿瘤疾病发生。

有趣的是，哺乳动物在发育过程中的各阶段，体内会根据需要自动去除或添加DNA上的甲基化标记。科学家在2009年揭晓了DNA甲基化标记被“去除”机制，对TET蛋白如何将甲基化标记“添加”到DNA上去，产生浓厚兴趣。

复旦大学生物医学研究院研究员、附属肿瘤医院徐彦辉带领课题组成员胡璐璐、李泽和程净东等，经4年多潜心研究，运用X射线晶体学等研究方法，最终获得了TET2蛋白和DNA两者结合在一起的三维结构。研究还发现，TET1蛋白在急性髓细胞性白血病中与致癌蛋白MLL发生融合后，会导致哺乳动物罹患癌症，后来研究又发现血液肿瘤患者血液中含有多种TET2蛋白突变，且突变率很高，正是这些突变影响了TET2蛋白的活性，导致它“消极怠工”，最终引起疾病发生。

徐彦辉表示，目前该课题组正在开展相关小分子化合物的筛选研究，以期寻找到能够激活TET2蛋白或抑制TET1蛋白活性的相关药物。

打印本页

关闭本页