

摘要

核心結合因子急性骨髓性白血病 (CBF-AML) 是成人 AML 中最常見的類型，其特徵在於涉及 CBF 基因，常見於 t(8;21) 的染色體轉位。紫草素 (SHK) 是一種萘醌類植物化學物質，廣泛使用在食品著色劑和傳統中藥，具有抗氧化、抗發炎和抗癌活性。本研究旨在研究 SHK 在人 CBF-AML 細胞和斑馬魚異種移植模型中的抗白血病作用及其潛在機制。

研究結果顯示，SHK 特別能抑制 CBF-AML 這類細胞的活性，而且也對 AML 病人的細胞，具有顯著抑制效果，但對正常周邊血單核球細胞沒有毒性。SHK 誘導細胞週期停滯、促進細胞凋亡並誘導 Kasumi-1 細胞分化。此外，SHK 下調了 Kasumi-1 細胞中 AML1-ETO 和 c-KIT 的基因表達。在動物研究中，SHK 對斑馬魚無毒性作用，但能顯著抑制斑馬魚異種移植中白血病細胞的生長。

轉錄組分析顯示，SHK 改變的差異表達基因 (DEGs) 與 DNA 修復、複製、細胞週期和凋亡等關鍵生物過程有關，特別是 p53 信號通路的激活，對 DNA 損傷反應和凋亡的調控具有關鍵作用。p53 蛋白的增加與下游調節因子如 Bax 和 Bcl-2 蛋白的變化密切相關，這進一步證實了 SHK 誘導細胞凋亡的作用機制。此外，使用 DisGeNET 和 STRING 數據庫，對 AML 相關基因在 SHK 治療下的分析表明，SHK 下調了 PLK1 和 AURKB 等與細胞分裂及癌症進展密切相關的基因，顯示 SHK 可能通過抑制這些基因來遏制白血病細胞增殖。最後，SHK 與常用化療藥物阿糖胞苷 cytarabine 聯合使用時，具有顯著的協同作用，進一步提高了抗癌效果。這表明 SHK 在白血病的化學預防或化療中具潛力，尤其對 CBF-AML 患者而言具有臨床應用價值。

結語

本研究揭示了紫草素對核心結合因子急性骨髓性白血病具有顯著的抗白血病作用。紫草素通過誘導細胞週期停滯、促進細胞凋亡和分化，以及下調與血癌進展相關的基因表達，抑制了白血病細胞的生長。此外，紫草素與阿糖胞苷聯合使用具有協同抗白血病作用。這些發現表明紫草素具有作為 CBF-AML 化療藥物的潛力，為其臨床應用提供了重要的理論基礎。