

## senex 基因在急性髓系白血病中的表达及意义

曹艳芸, 陶千山, 王会平, 胡林辉, 张家奎, 翟志敏

**摘要** 目的 探讨 *senex* 基因在急性髓系白血病(AML)中的表达水平,并探讨其在 AML 发生发展中的意义。方法 应用实时荧光定量 PCR 检测 *senex* 基因在 21 例初诊 AML 患者(初诊组)、27 例骨髓完全缓解的 AML 患者(缓解组)、19 例骨髓复发的 AML 患者(复发组)以及 12 例对照者(对照组)的骨髓单个核细胞中的表达情况,比较 4 组之间的基因表达水平差异,并分析 *senex* 基因表达水平与临床特征和疗效的关联性。结果 初诊组 *senex* 基因表达水平高于缓解组 ( $4.06 \pm 2.72$  vs  $2.52 \pm 1.83$ ,  $P = 0.04$ ) 和对照组 ( $4.06 \pm 2.72$  vs  $1.22 \pm 0.48$ ,  $P = 0.001$ ), 复发组 *senex* 基因表达水平高于对照组 ( $3.27 \pm 2.54$  vs  $1.22 \pm 0.48$ ,  $P = 0.017$ ), 且各亚型之间以 AML-M3 的 *senex* 基因表达水平最高。AML 患者 *senex* 基因 mRNA 表达水平与骨髓原始细胞比例存在相关性 ( $r_s = 0.557$ ,  $P = 0.000$ )。此外分析 AML 初诊患者的临床特征显示 1 次化疗缓解的患者 ( $n = 14$ ) 的 *senex* 基因表达显著低于 1 次化疗未缓解的患者 ( $n = 7$ ) ( $1.77 \pm 1.47$  vs  $4.85 \pm 2.20$ ,  $P = 0.003$ ), 并且 1 次化疗未缓解的患者预后均较差。结论 *senex* 基因的异常表达可能与 AML 的发生发展以及预后密切相关。

**关键词** 急性髓系白血病; *senex*; 细胞衰老; 复发; 凋亡抵抗  
**中图分类号** R 733.71

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0401-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.021

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是最常见的成人白血病,系髓系造血干/祖细胞的恶性克隆性疾病。近年来,随着对疾病的认识以及诊疗技术的发展,AML 完全缓解率(complete remission, CR)和无病生存率(disease-free survival, DFS)得到很大的提高,但 AML 的 5 年总生存率(overall survival, OS)仍处于较低水平,为 30%~40%,而复发和难治患者更是低于 15%<sup>[1-2]</sup>。因此,为了提高 AML 的诊疗水平,需更深入的探究

AML 的发生发展。研究<sup>[3]</sup>表明 *senex* 基因可能是调控细胞衰老、凋亡的新基因,通过 p16/Rb 途径诱导血管内皮细胞发生应激性衰老,使细胞逃避免疫攻击,并获得凋亡抵抗、持续生存的能力。应激性衰老是由自身致癌基因、外界氧化、遗传毒性物质及感染等因素刺激后发生,当压力解除后或环境改变时衰老细胞可能复苏,重新进入细胞周期<sup>[4-5]</sup>。课题组前期研究<sup>[6]</sup>显示 *senex* 基因触发的应激性衰老也可以保护免疫细胞免受凋亡。因此 *senex* 基因介导的细胞衰老具有抗凋亡的作用,目前研究<sup>[7-8]</sup>显示抗凋亡的信号通路在恶性肿瘤的发生发展以及预后中起着很重要的作用,*senex* 基因所介导的与衰老相关的凋亡抵抗的潜能可能参与 AML 的发生发展。该研究旨在了解 *senex* 基因在 AML 中的作用及其临床意义,为 AML 的发生发展的机制以及诊疗提供新的思路。

### 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2014 年 10 月~2015 年 10 月在安徽医科大学第二附属医院血液科经细胞形态学、分子生物学、免疫学、细胞遗传学确诊的 AML 患者,AML 初诊患者 21 例,男 17 例,女 4 例,14~81 ( $44.14 \pm 22.62$ ) 岁,其中 M0 1 例, M2 5 例, M3 3 例, M4 11 例, M5 1 例; 获得细胞形态学缓解的 AML 患者 27 例,男 19 例,女 8 例,18~72 ( $39.63 \pm 19.16$ ) 岁,其中 M2 11 例, M3 8 例, M4 5 例, M5 3 例; 缓解后复发的 AML 患者 19 例,男 10 例,女 9 例,16~81 ( $39.44 \pm 13.56$ ) 岁,其中 M1 1 例, M2 11 例, M3 2 例, M4 1 例, M5 4 例,所有缓解及复发的 AML 患者均为骨髓缓解及复发。根据 2012 年美国 NCCN 预后分组,21 例 AML 初诊患者分成 1 例低危,9 例中危,11 例高危。因骨髓穿刺为侵入性检查,故 12 例对照组研究对象选取年龄性别均相匹配的非血液肿瘤疾病的缺铁性贫血患者。

**1.2 主要仪器和试剂** 总 RNA 抽提试剂 TRIzol 购自美国 Invitrogen 公司; 逆转录试剂盒购自上海生工生物有限公司; SYBR Green II 荧光实时定量 PCR kit 购自大连 TaKaRa 公司; Ficoll 淋巴细胞分离液购

2016-12-21 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81670179、81401293)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院血液科,安徽医科大学血液病研究中心,合肥 230601

作者简介: 曹艳芸,女,硕士研究生;

翟志敏,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: zzzm889@163.com

自美国 MP Biomedicals 生物医学公司; PTC-200 型 PCR 仪购自日本 Thermo 公司; stepone Real-time PCR 购自美国 ABI 公司; PCR 引物均由上海生工生物有限公司合成, 见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

项目	序列 (5'→3')
senex-Forward	TTGCTCTGTTTTCCAGATTGGA
senex-Reverse	GCCCCAGTGCTTGAGGCT
GAPDH-Forward	GGCATGGACTGTGGTCATGAG
GAPDH-Reverse	TGCACCACCAACTGCTTAGC

### 1.3 RT-PCR 检测

**1.3.1 骨髓单个核细胞分离** 用肝素钠抗凝管收集新鲜骨髓标本 5 ml 左右, 经等体积的生理盐水稀释后轻轻注入淋巴分离液中, 使其悬液叠加于液面上, 1 672 r/min 离心 20 min, 收集中间白色膜状的细胞层, 用生理盐水洗涤, 1 496 r/min 离心 10 min, 以除去细胞分离液, 去上清液, 收集细胞, 留取细胞 10<sup>6</sup> 个单个核细胞, 放入 -80 °C 冰箱保存备用。

**1.3.2 总 RNA 的提取和 cDNA 的合成** 从 -80 °C 冰箱中取出冰冻的骨髓单个核标本, 解冻后, 12 000 r/min 离心 3 min, 弃上清液, 后加入适量的 TRIzol, 充分振荡混匀后室温放置 5 ~ 10 min, 加入 200 μl 氯仿, 剧烈振荡 15 s, 室温放置 3 min。4 °C、12 000 r/min 离心 10 min。吸取上清液 300 ~ 400 μl (避免吸取沉淀物) 至新的 EP 管中, 再加入等量异丙醇, 混匀后室温放置 20 min。4 °C、12 000 r/min 离心 10 min, 弃上清液, 加入 1 ml 现配的 75% 酒精。4 °C、12 000 r/min 离心 3 min, 弃上清液, 待室温干燥后加 30 μl DEPC-treated ddH<sub>2</sub>O, 离心混匀后得到 RNA 溶液用于 cDNA 合成, 逆转录反应体系为 10 μl。合成的 cDNA 用去离子水稀释 10 倍, 放入 -20 °C 冰箱保存备用。

**1.3.3 实时定量 PCR 检测** 实时荧光定量 PCR 使用 SYBR Green II 荧光实时定量 PCR kit, SYBR Premix Ex Taq™ II 10 μl, Forward Primer 0.8 μl, Reverse Primer 0.8 μl, Rox 0.4 μl, cDNA 2 μl, ddH<sub>2</sub>O 6.0 μl。使用 stepone Real-time PCR 进行检测, 每轮 PCR 反应条件为 95 °C 预变性 30 s; 95 °C 变性 5 s, 60 °C 退火 30 s, 共 40 个循环; 95 °C 1 min, 65 °C 15 s, 37 °C 30 s。每个样本设置 3 个复孔, 以减少实验误差。采用 2<sup>-ΔΔCT</sup> 法计算基因的相对表达量, 即 ΔCT = 目的基因 - 内参基因, ΔΔCT = ΔCT<sub>患者</sub> - ΔCT<sub>对照</sub>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 和 Graphpad 6.0 软件分析实验数据, 所有数据均符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。多组之间比较采用单因素方差分析, 组间比较采用 LSD-t 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 senex 基因在初诊、缓解、复发的 AML 患者中的表达** 初诊组、缓解组、复发组以及对照组的 senex mRNA 表达的差异有统计学意义 (F = 4.817, P < 0.05), 初诊患者 senex mRNA 表达高于对照组 (P < 0.01), 治疗缓解后 senex mRNA 表达降低, 明显低于初诊患者 senex mRNA 表达 (P < 0.05), 缓解后复发的患者 senex mRNA 表达水平趋势高于对照组及缓解组, 但是仅与对照组的表达差异有统计学意义 (P < 0.05), 与其它两组差异无统计学意义, 见图 1。此外, 4 例 AML 患者分别在初诊、缓解、复发 3 个不同阶段的 senex 基因表达水平与总样本的趋势相同, 见图 2。

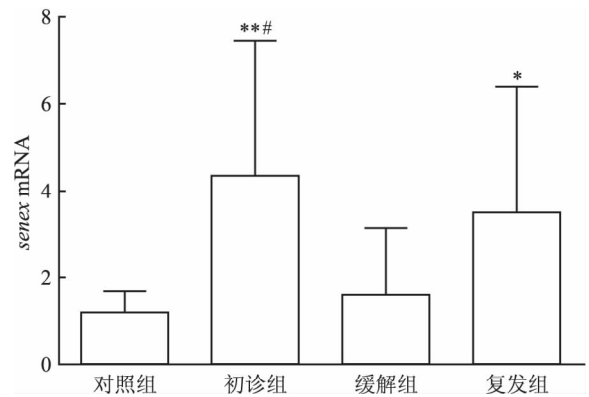


图 1 qRT-PCR 检测各组患者 senex 基因的表达

与对照组比较: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01; 与缓解组比较: # P < 0.05

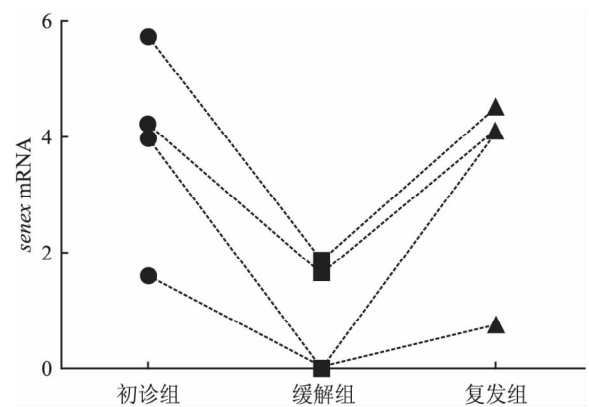


图 2 4 例 AML 患者不同阶段的 senex 基因 mRNA 表达水平

**2.2 不同 AML 亚型 *senex* 基因的表达** 为进一步研究 *senex* 基因在不同 AML 亚型之间的表达水平, 将 21 例初诊患者根据 FAB 分型分组, 因 M0 及 M5 亚型组病例数太少未进行比较, 结果显示各亚型之间 *senex* 基因表达具有差异, 且在 M3 中最高。见表 2。

表 2 不同 AML 亚型 *senex* 基因的表达量的比较( $\bar{x} \pm s$ )

FAB 分型	n	<i>senex</i> mRNA 表达水平	P 值
AML-M0	1	4.81	-
AML-M2	5	4.72 ± 2.75	0.040
AML-M3	3	9.21 ± 1.92	0.016
AML-M4	11	2.36 ± 1.05	0.020
AML-M5	1	3.14	-

P 值指不同 AML 亚型分别与对照组比较

**2.3 AML 患者 *senex* 基因 mRNA 表达水平与骨髓原始细胞的相关性** 采用线性相关分析 AML 患者骨髓单个核细胞中 *senex* 基因 mRNA 表达水平与骨髓原始细胞的关联, 结果显示, 两者之间有相关性 ( $r_s = 0.557, P = 0.000$ ), 见图 3。

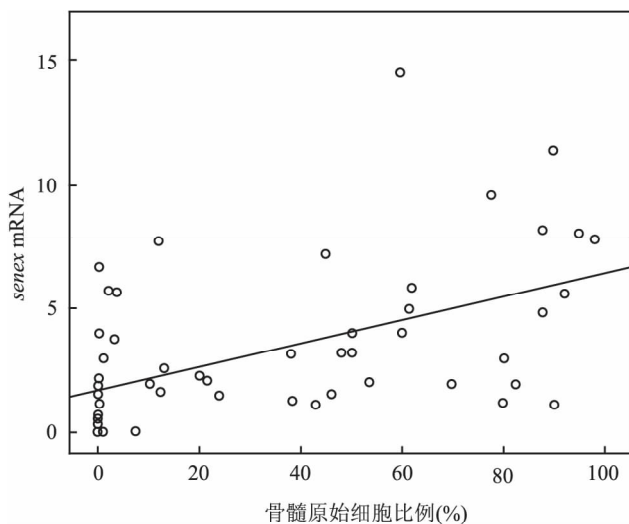


图 3 *senex* 基因 mRNA 表达水平与其骨髓原始细胞比例的相关性

**2.4 初诊患者 *senex* 基因 mRNA 表达水平与临床特征的关系** 分析 *senex* 基因 mRNA 表达水平在不同性别、年龄、外周血白细胞数量、预后分组以及是否为 1 次疗程缓解的患者中的表达情况, 结果显示 1 次化疗缓解的患者 *senex* 基因表达显著低于 1 次化疗未缓解的患者 ( $P = 0.003$ ), 而性别组、年龄组、白细胞组、预后分组中 *senex* mRNA 表达无明显差异, 见表 3。此外, 对 7 例 1 次化疗未缓解的患者随访 6 个月, 结果显示其中 4 例因原发病加重而死亡,

2 例 6 个月以内仍未达到骨髓缓解, 而 1 例患者因放弃治疗后而失访。

表 3 AML 初诊患者骨髓中 *senex* mRNA 表达水平与临床特征的相关性( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	<i>senex</i> mRNA 表达水平	P 值
初诊组			
男	17	3.56 ± 3.15	0.401
女	4	5.04 ± 2.95	
年龄(岁)			
<55	11	3.91 ± 2.76	0.920
≥55	10	3.77 ± 3.58	
WBC( $\times 10^9/L$ )			
<10	4	3.62 ± 2.79	0.870
≥10	17	3.89 ± 3.24	
NCCN 预后分组			
低中危	10	3.13 ± 2.14	0.242
高危	11	4.97 ± 3.67	
1 个疗程达 CR			
是	14	1.77 ± 1.47	0.003
否	7	4.85 ± 2.20	

### 3 讨论

*senex* 基因与细胞衰老相关, 它定位于 4 号染色体长臂(4q31.23), 全长 2 901 bp, 表达的蛋白由 663 个氨基酸残基组成, 分子量约为 75 ku, 在 RefSeq 系统中被命名为 ARHGAP18。 *senex* 蛋白具有 RhoGAP 决定簇, 属于 Rho 家族的鸟苷三磷酸酶活化蛋白家族的成员(GTPase activating protein, GAP), 在信号转导通路中起着非常重要的作用, 可以通过调节基因转录, 控制细胞的生长周期、衰老和凋亡<sup>[3,9-10]</sup>。

Coleman et al<sup>[3]</sup> 研究发现用腺病毒载体重组或质粒导入的方式使人血管内皮细胞中 *senex* 基因过表达, 出现内皮细胞增殖受抑的各种表现, 且细胞发生“冬眠”, 停滞在 G1 期, 发现这种细胞衰老是通过 p16/Rb 途径诱导的应激性衰老。而在以不同浓度过氧化氢作为诱导剂引发细胞凋亡的实验中, *senex* 过表达的内皮细胞显示出凋亡抵抗的特征, 且不能被 TNF- $\alpha$  活化从而阻止中性粒细胞和单核细胞的黏附, 白介素-8 合成也减少, 使该细胞的免疫屏障功能增强, 可以免受免疫损伤。在对免疫细胞的研究<sup>[6]</sup> 显示, *senex* 基因触发的细胞衰老具有抗凋亡和促进抑制性免疫反应特征, 在致命的压力刺激下发生抗凋亡又具有抗 p53 效应。有研究<sup>[11-12]</sup> 表明, p53/p21 和 p16/pRb 通路是细胞凋亡进程中的重要信号途径, 这两种通路的活化, 均会导致细胞生长抑制、细胞周期停滞, 从而诱导细胞凋亡, *senex* 基因介

导的细胞衰老的信号通路可能与经典的 *pRb* 和 *p53* 信号通路交叉。

本研究结果显示初诊组及复发组患者的 *senex* mRNA 表达水平均升高,观察 4 例患者在不同阶段的 *senex* mRNA 表达水平,显示初诊时的 *senex* mRNA 表达水平升高,骨髓缓解后降低,而骨髓复发时再次升高。这提示 AML 的发生发展可能与 *senex* 基因表达升高相关。然而结果显示复发组患者相对于缓解组患者的 *senex* 基因表达水平有升高差异,但是差异无统计学意义,且复发组患者的 *senex* 基因表达水平低于初诊组,与此同时本研究显示 *senex* 基因的表达水平与骨髓原始细胞比例具有明显相关性,这表明 *senex* 基因表达可能与骨髓原始细胞的负荷有关,会受骨髓正常造血细胞的影响,故推测可能因为这些原因才导致复发组的 *senex* 基因表达水平低于初诊组。分析各个 AML 亚型之间 *senex* mRNA 表达水平的差异,显示 M3 的 *senex* 基因 mRNA 表达水平最高,而 *senex* mRNA 表达水平在 M4 中表达最低,且在 3 例 M3 患者中,2 例 M3 患者均伴有 FLT3-ITD 突变,不同类型的 AML 发病机制可能导致这种现象,其结果值得进一步深入研究。

在 21 例 AML 初诊组中有 7 例患者 1 次化疗未达到完全缓解,14 例患者 1 次化疗即获得完全缓解,比较这两组 *senex* mRNA 表达水平之间的差异并分析,显示 1 次化疗未缓解组的 *senex* 基因 mRNA 表达水平明显高于 1 次缓解组,而对 1 次化疗未缓解的 7 例患者进行 6 个月的随访,结果显示其预后均较差。以上结果表明, *senex* 基因可能是影响 AML 患者的预后因素之一。

综上所述, *senex* 基因可能在 AML 的发生发展中起到一定的作用,并且可能与 AML 的预后相关。而其所介导的细胞衰老可能具有抵抗白血病细胞凋亡的潜能。因此,进一步加深此基因在 AML 中的表达及调控机制的研究,可以对 AML 的发生发展的机

制研究提供新的思路,或许有望成为今后 AML 患者治疗的新靶点。

### 参考文献

- [1] Estey E H. Acute myeloid leukemia: 2013 update on risk-stratification and management [J]. *Am J Hematol*, 2013, 88(4): 318-27.
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemla A. Cancer statistics, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11-30.
- [3] Coleman P R, Hanhn C N, Grimshaw M, et al. Stress-induced premature senescence mediated by a novel gene, *senex*, results in an anti-inflammatory phenotype in endothelial cells [J]. *Blood*, 2010, 116(19): 4016-24.
- [4] Reaper P M, di Fagagna Fd, Jackson S P. Activation of the DNA damage response by telomere attrition: a passage to cellular senescence [J]. *Cell Cycle*, 2004, 3(5): 543-6.
- [5] Nakamura A J, Chiang Y J, Hathcock S, et al. Both telomeric and non-telomeric DNA damage are determinants of mammalian cellular senescence [J]. *Epigenetics Chromatin*, 2008, 1(1): 6.
- [6] Chen T, Wang H, Zhang Z, et al. A novel cellular senescence gene, SENEX, is involved in peripheral regulatory T cells accumulation in aged urinary bladder cancer [J]. *PloS one*, 2014, 9(2): e87774.
- [7] Paydas S, Tanriverdi K, Yavuz S, et al. Survivin and aven: two distinct antiapoptotic signals in acute leukemias [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(7): 1045-50.
- [8] 喻龙娜, 张开光. 胃癌多药耐药研究进展 [J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(4): 449-52.
- [9] Katoh M, Katoh M. Characterization of human ARHGAP10 gene in silico [J]. *Int J Oncol*, 2004, 25(4): 1201-6.
- [10] Sahai E, Marshall C J. RHO-GTPases and cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(2): 133-42.
- [11] 郑文婕, 童坦君, 张宗玉. 细胞衰老的重要通路: p16INK4A/Rb 和 p19ARF/p53/p2cip1 信号途径 [J]. *生命的化学*, 2002, 22(4): 314-6.
- [12] Gil J, Peters G. Regulation of the INK4b-ARF-INK4 a tumour suppressor locus: all for one or one for all [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2006, 7(9): 667-77.

## Expression of *senex* gene in acute myeloid leukemia and its clinical significance

Cao Yanyun, Tao Qianshan, Wang Huiping, et al

(Dept of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University; Hematologic Diseases Research Center, Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract Objective** To investigate the mRNA expression of *senex* gene in acute myeloid leukemia(AML), and then evaluate the significance in AML development and progression. **Methods** Real-time quantitative polymerase

网络出版时间: 2017-3-13 18:10 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170313.1810.044.html>

## TCIS 和 TCRS 两种术式治疗部分子宫纵隔疗效对比

韩 扬, 曹云霞, 魏兆莲, 肖 兰, 程 允, 朱 颖

**摘要** **目的** 探讨经宫颈宫腔镜下子宫纵隔切开术(TCIS)和经宫颈宫腔镜下子宫纵隔切除术(TCRS)对部分子宫纵隔患者生殖预后改善情况。**方法** 比较 TCIS 组( $n=40$ )和 TCRS 组( $n=40$ ) 部分子宫纵隔患者一般资料及术中情况、术后并发症(包括残隔、宫腔粘连、内膜上皮化不满意)及生殖预后随访结果。**结果** TCIS 组手术所需时间、术中出血量及术后并发症发生率明显低于 TCRS 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), TCIS 组术后分娩率高于 TCRS 组, 且足月分娩率明显高于 TCRS 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** TCIS 与 TCRS 相比可减少部分子宫纵隔的手术时间及术中出血量, 降低术后并发症, 提高足月分娩率。

**关键词** 子宫纵隔; TCRS; TCIS

**中图分类号** R 711.1; R 713.162

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0405-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.022

女性生殖器官畸形包括子宫畸形、子宫颈和阴道畸形, 子宫纵隔是最常见的子宫畸形类型<sup>[1]</sup>, 包

2016-12-12 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1308085MH149)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022

作者简介: 韩 扬, 女, 硕士研究生;

朱 颖, 女, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 责任作者,

E-mail: 1296937670@qq.com

括双侧苗勒氏管融合正常但吸收过程出现异常的所有病例, 易引起不孕及流产、早产、胎位异常等不良妊娠结局。自宫腔镜技术兴起以来, 子宫纵隔术式从最初的宫腔镜下微型剪刀剪除纵隔, 发展到在电极切除或切开纵隔, 即经宫颈宫腔镜下子宫纵隔切除术(transcervical hysteroscopic resection of septum, TCRS)和经宫颈宫腔镜下子宫纵隔切开术(transcervical hysteroscopic incision of septum, TCIS)。目前国内外有关两种术式提高生殖预后方面研究甚少, 该研究对两种术式进行系统的比较, 探讨并发症更小、术后生殖预后更优的子宫纵隔治疗方法。

### 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2012 年 1 月~2016 年 7 月安徽医科大学第一附属医院妇科收治部分子宫纵隔(U2a 型)患者 80 例。纳入标准: 既往有不孕或不良妊娠史, 采用 2013 年欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)及欧洲妇科内镜学会(ESGE)子宫畸形分类标准<sup>[1]</sup>, 经阴道超声和宫腔镜诊断为部分子宫纵隔。排除标准: 其他不孕原因, 如男方因素、卵巢及输卵管因素、夫妻双方染色体异常; 合并其他疾病,

chain reaction (qRT-PCR) was performed to examine *senex* mRNA expression in the bone marrow mononuclear cells from 21 newly diagnosed (ND) AML patients, 27 completely remission (CR) AML patients, 19 relapse AML patients, and 12 controls, then the differences in gene expression levels among the four groups were compared, the correlations between *senex* mRNA, clinical features and efficacy were also analyzed. **Results** The level of *senex* mRNA expression in ND group was higher than CR ( $4.06 \pm 2.72$  vs  $2.52 \pm 1.83$ ,  $P < 0.05$ ) and normal group ( $4.06 \pm 2.72$  vs  $1.22 \pm 0.48$ ,  $P < 0.01$ ). The *senex* mRNA expression in relapsing group was increased compared with normal group ( $3.27 \pm 2.54$  vs  $1.22 \pm 0.48$ ,  $P < 0.05$ ), and then the data was showed that the level of *senex* mRNA in subtype of AML-M3 was highest among all subtypes. The correlation coefficient between the level of *senex* mRNA expression and blasts of bone marrow in AML patients was remarkable ( $r_s = 0.557$ ,  $P < 0.01$ ). In addition, to analyze the clinical features of patients with ND patients, the data indicated that *senex* gene expression in AML patients achieved CR ( $n=14$ ) was significantly lower than patients with no CR ( $n=7$ ) ( $1.77 \pm 1.47$  vs  $4.85 \pm 2.20$ ,  $P < 0.01$ ) after first chemotherapy. And the prognosis of these 7 cases with no CR is all poor. **Conclusion** Abnormal *senex* mRNA expression may be closely correlated to development, progression and prognosis in AML.

**Key words** acute myeloid leukemia; *senex*; cellular senescence; relapse; apoptosis resistance