

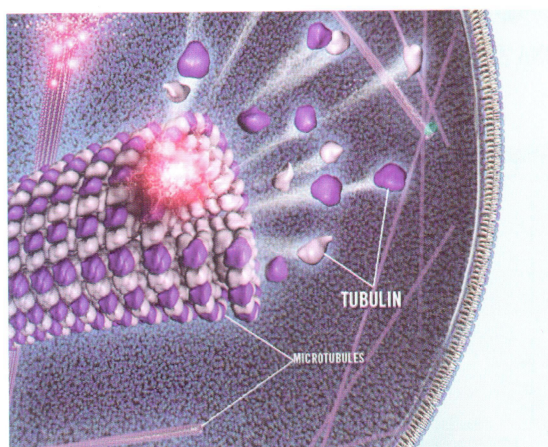
TUBB3 基因——相关化疗药物：紫杉醇、长春新碱等

TUBB3 编码 β -III 型微管蛋白 (β -tubulin-III), β 微管蛋白作为细胞骨架和纺锤体主要成分的微管蛋白, 在细胞有丝分裂、细胞器组成与运输及信号传导方面发挥着重要作用。

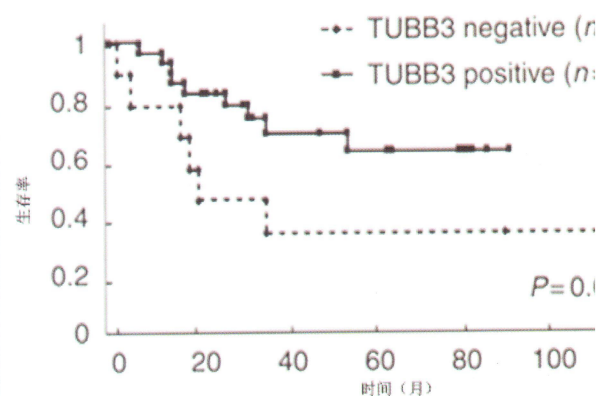
微管 (microtubule) 是由微管蛋白原丝组成的不分支的中空管状结构, 是细胞骨架成分组成微管的蛋白质称为微管蛋白, 为球形分子, 有两种类型: α 微管蛋白 (α -tubulin) 和 β 微管蛋白 (β -tubulin), 这两种微管蛋白具有相似的三维结构, 能够紧密地结合成二聚体, 作为微管组装的亚基。

目前, 常用的抗微管类药物主要有: 紫杉醇、多西他赛、长春碱、长春新碱和长春瑞滨等。紫杉醇/多西他赛作用于肿瘤细胞后, 可以促进肿瘤细胞内的微管聚合以及稳定已聚合的微管, 导致细胞内大量微管聚集, 进而干扰细胞各种功能, 特别是使细胞停止分裂。长春碱可以抑制肿瘤细胞内的微管蛋白聚合、抑制纺锤体微管形成, 使核分裂停滞在细胞分裂中期, 抑制肿瘤细胞的生长。

多种肿瘤细胞系的研究及大量临床试验结果均显示 TUBB3 mRNA 表达水平与抗微管药物的疗效密切相关, β -tubulinIII 的表达程度影响癌组织对紫杉醇类的敏感性。低表达的肿瘤患者接受紫杉醇类或长春碱类药物化疗效果较好, 中位生存期较长。而 TUBB3 高表达的患者接受抗微管类化疗疗效较差。最新研究进展还发现 TUBB3 mRNA 表达水平是多种癌症的独立预后标志。



抗微管作用示意图



如图一项对恶性黑色素瘤患者进行的研究结果显示: TUBB3 低表达 (TUBB3 negative) 患者对靶向药物敏感性好, 生存率高。

参考文献:

1. Gao S, et al. Tumour Biol. 2012 Jun 10.
2. Levallet G, et al. Mol Cancer Ther. 2012 May;11(5):1203-13.
3. Kaira K, et al. Int J Clin Oncol. 2012 Feb 23.
4. Pascal S and Charles D. Lancet Oncol. 2008;9:168-75.