

# eIF3c 在肿瘤中的研究进展

## Research Progress of eIF3c in Tumor

赵雪利<sup>1</sup> 刘爱东<sup>2</sup> 张志勇<sup>3</sup>

Xueli Zhao<sup>1</sup> Aidong Liu<sup>2</sup> Zhiyong Zhang<sup>3</sup>

1. 华北理工大学研究生学院 中国·河北唐山 063000

2. 天津市天津医院 病理科 中国·天津 300211

3. 华北理工大学附属唐山市工人医院 病理科 中国·河北唐山 063000

1. North China University of Technology Graduate School, Tangshan, Hebei, 063000, China

2. Department of Pathology, Tianjin Hospital, Tianjin, Tianjin, 300211, China

3. Department of Pathology, Tangshan Workers Hospital Affiliated to North China University of Technology, Tangshan, Hebei, 063000, China

**摘要:** 真核细胞翻译起始因子 3c (eukaryotic translation initiation factor 3c, eIF3c) 属真核细胞翻译起始家族, 其在翻译过程中起到调控作用, 且影响肿瘤的发生发展。论文主要就 eIF3c 结构及功能进行简单介绍, 对 eIF3c 在消化、生殖等不同系统肿瘤中的表达及调控作用进行总结, 进一步分析探讨 eIF3c 与肿瘤的相关性及其在肿瘤中的作用机制, 为肿瘤的治疗提供新思路、新靶点。

**Abstract:** Eukaryotic translation initiation factor 3C (eIF3c) belongs to eukaryotic translation initiation family, which plays a regulatory role in the process of translation and affects the occurrence and development of tumors. This paper briefly introduces the structure and function of eIF3c, summarizes the expression and regulation of eIF3c in tumors of different systems such as digestion and reproduction, and further analyzes and discusses the correlation between eIF3c and tumor and its mechanism in tumor, so as to provide new ideas and new targets for tumor treatment.

**关键词:** eIF3c; 肿瘤; 综述

**Keywords:** eIF3c; tumor; review

**DOI:** 10.12346/pmr.v4i2.6086

## 1 引言

在真核翻译起始因子家族中, eIF3c 在蛋白质的合成及肿瘤的发生发展方面起着重要作用。论文主要就 eIF3 家族的结构功能及作用机制等问题, 探讨 eIF3c 在不同类型肿瘤中的表达及调控作用, 以期发现新的治疗靶点, 有助于肿瘤的早诊早治。

## 2 eIF3c 的结构和功能

蛋白质合成过程主要包括转录和翻译两个过程, 大多数翻译调控发生在起始阶段。eIF3 在 eIFs 家族中结构最

复杂, 分子量最大。它由 13 个不同的多肽组成, 命名为 eIF3a-m, eIF3 作用于翻译起始过程, 能够识别起始密码子 AUG, 可以形成 43S 核糖体复合物前体, eIF3 可以促使 mRNA 与 40S 亚基结合, 对其他 eIF 亚基的结合与解离也有影响。eIF3c 是一种位于细胞质的管家基因, 是由 913 氨基酸组成的蛋白质编码基因, 位于人类染色体的 16p11.2 区域, 分子量为 105344 Da, 外显子数量为 21 个。eIF3c 是 eIF3 复合体组成中的重要亚基, 其作用主要为装配 eIF3 复合物, 在细胞质中与 40S 亚基结合, 参与 MFC 聚合、招募三联体和 mRNA、AUG 密码子的识别, 研究发现 eIF3c 对正常细

【作者简介】赵雪利 (1995-), 女, 满族, 中国河北唐山人, 本科, 医师, 从事胃肠道肿瘤分子病理学研究。

胞的生长过程和肿瘤的发生、发展均有影响<sup>[1]</sup>。

### 3 eIF3c 在肿瘤中的研究进展

近年来研究发现, eIF3 的异常表达可导致翻译失调, 从而导致肿瘤的发生发展<sup>[2]</sup>。eIF3c 是近年关注到的与肿瘤形成有关的基因, 同时也与细胞增殖密切相关。eIFs 主要在 mRNA 水平上进行调节, eIFs 的异常表达会导致细胞增殖的改变, 同时导致肿瘤的形成与发展。已有多项研究发现 eIF3c 与肿瘤相关<sup>[3]</sup>, 在肿瘤形成和发展过程中发挥作用。

#### 3.1 eIF3c 在消化系统肿瘤中的研究

Song<sup>[4]</sup> 等研究发现 eIF3c 是一种在肿瘤细胞中过表达的癌基因, 是基于基因肿瘤治疗的潜在靶点。研究探讨小干扰 RNA 介导的 eIF3c 基因敲除对结肠癌细胞存活的影响, 以慢病毒介导的 eIF3c siRNA 传递为敲除模式, 结果是 eIF3c 在结肠癌细胞中高表达, 下调 eIF3c 可以抑制 RKO 细胞的增殖及集落形成, 同时 eIF3c 基因缺失阻滞了 RKO 细胞的细胞周期, 并且诱导细胞凋亡, eIF3c 缺失有效地降低了结肠癌细胞的存活率, 可以作为结肠癌治疗的一种治疗工具。

Jiao<sup>[5]</sup> 等人关注了 eIF3c 在胰腺癌中的作用, 观察 eIF3c 在胰腺癌组织和细胞的表达作用, 及敲除 eIF3c 后细胞增殖和凋亡的相关情况, 并构建了 eIF3c-shRNA 慢病毒以抑制 eIF3c 的表达, 结果表明 eIF3c 在癌组织中的表达升高, 并且下调 eIF3c 可降低胰腺癌细胞的增殖活性, 使细胞阻滞于 G<sub>2</sub>/M 期, 进而促使细胞凋亡, 表明 eIF3c 与胰腺癌具有相关性。关于 eIF3c 在肝癌中的研究发现, eIF3c 在体外能促进肝癌细胞的增殖, 在体内也能促进肿瘤的形成。基因集富集分析表明 eIF3c 的高表达与 KRAS、血管内皮生长因子和 Hedgehog 信号通路呈正相关, 所有这些信号通路都与特定的癌症相关基因集密切相关。且研究发现 eIF3c 在肝细胞癌肿瘤进展过程中表达上调, 并与患者不良预后有关, eIF3c 的表达不改变 HIF1a、转化生长因子  $\beta$  1 和 VEGF 等其他肿瘤进展基因的表达, 但减少肝癌细胞的迁移。eIF3c 的过表达是一个潜在的血管生成靶点, 可以通过抑制 eIF3c 表达来抑制肝细胞癌的血管生成和肿瘤的发生。

#### 3.2 eIF3c 在生殖系统肿瘤中的研究

Hu<sup>[6]</sup> 等研究显示 eIF3c 在前列腺癌组织和细胞 (PC3) 中过表达, eIF3c 的过度表达与前列腺癌患者的年龄和肿瘤分期相关, 且提示预后不良。eIF3c 基因敲除后 PC3 的增殖、迁移和侵袭能力均受到抑制, PI3K、Akt、NF- $\kappa$ B 和 Myc 的磷酸化水平下调, 而 IJB 的表达水平增加。

研究证明, eIF3c 通过调节 PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B 信号在前列腺癌形成中发挥作用。eIF3c 可能与预后相关, 可以为前列腺癌患者的药物开发提供新的靶点和希望。调控翻译起始的 eIF3c 在人类卵巢癌细胞的增殖和存活中发挥着重要作用, 研究发现下调 eIF3c 可以抑制细胞增殖, 增加细胞的凋亡。为了解 eIF3c 基因在人类卵巢癌中的生物学作用提供了新的

视角, 并通过 eIF3c 相关的分子通路为卵巢癌的治疗提供了新的思路。

此外, eIF3c 沉默抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡, 调节凋亡相关蛋白的表达, 均表明 eIF3c 通过失调翻译起始, 在人卵巢癌细胞的增殖和存活中发挥重要作用。这些结果将为进一步深入研究重要的人卵巢癌细胞通路提供实验方向。

#### 3.3 eIF3c 在其他肿瘤中的研究

研究表明, eIF3c 在人脑胶质瘤中过表达, 对其增殖和生存至关重要, 并与胶质瘤的病理分级相关, 并且 eIF3c mRNA 的表达水平升高。RNAi 沉默 eIF3c 基因可降低增殖, 促进凋亡。eIF3c 基因敲除后, 细胞在 G<sub>1</sub> 期数目减少, S 期和 G<sub>2</sub> 期增加。因此, 抑制 eIF3c 的表达可能对治疗人脑胶质瘤有效果。在乳腺癌中, 敲低 eIF3c 可以通过哺乳动物雷帕霉素靶点途径, 降低了乳腺癌细胞增殖活性, 加快了癌细胞凋亡进程。mTOR 信号通路参与了 eIF3c 翻译调控过程, 显示 eIF3c 在肿瘤发生中的作用机制可能有助于确定肿瘤治疗的新靶点。

### 4 结语

综上所述, 研究发现在多种肿瘤中, eIF3c 的表达存在差异, 对肿瘤的发生进展可能有影响。eIF3c 在肿瘤的表达及生物学作用方面是近年来的研究热点, eIF3c 是广泛表达的管家基因, 而非肿瘤相关的过表达基因, 该基因在翻译起始过程中有重要作用, 通过操纵 eIF3c 的表达来打断翻译装置的功能, 可以对细胞产生破坏作用, 可作为一个候选靶点治疗恶性肿瘤。寻找新的肿瘤靶点和生物标志物对癌症的早期诊断和治疗具有重要意义, 因此 eIF3c 可能成为肿瘤治疗和预防药物开发的新靶点, 但是其具体作用机制及功能的相关性研究尚有许多问题有待解决, 值得我们进一步发掘和探讨。

### 参考文献

- [1] Mayeur G L, Fraser C S, Peiretti F, et al. Characterization of eIF3k: a newly discovered subunit of mammalian translation initiation factor eIF3[J]. *Eur J Biochem*, 2003, 270(20): 4133-4139.
- [2] 赵谦, 孙潇, 罗真真, 等. 人真核翻译起始因子 3C 基因的克隆及表达[J]. *西部医学*, 2019, 31(9): 1328-1333.
- [3] 韩丽芳, 刘昭前. eIF3 亚家族与恶性肿瘤发生的关系[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2008(10): 1195-1200.
- [4] Song N, Wang Y, Gu X d, et al. Effect of siRNA-mediated knockdown of eIF3c gene on survival of colon cancer cells[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2013, 14(6): 451-459.
- [5] Jiao H, Zeng L x, Yang S s, et al. Knockdown eIF3c Suppresses Cell Proliferation and Increases Apoptosis in Pancreatic Cancer Cell[J]. *Dose Response*, 2020, 18(3): 1559.
- [6] Hu J x, Luo H, Xu Y g, et al. eIF3c The Prognostic Significance of Gene during the Tumorigenesis of Prostate Cancer[J]. *Cancer Invest*, 2019, 37(4-5): 199-208.