

eIF3 各亚基和肿瘤相关性的研究进展

张 辉¹, 陈 萍²

(1. 杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310006;

2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 浙江 杭州 310016)

摘要:真核细胞起始因子 3(eukaryotic translation initiation factor 3, eIF3)是相对分子量最大和最复杂的一个真核细胞翻译起始因子。eIF3 在真核细胞翻译起始进程中起着核心作用。最近的国内外研究也发现, eIF3 的多个亚基在各种肿瘤中的表达有增高或降低等异常现象, 从相关研究来看, eIF3 的多个亚基与肿瘤的发生、进展、预后是密切相关的。文章主要对 eIF3 各亚基和肿瘤相关性研究进行综述。

关键词:真核细胞起始因子 3(eIF3); 亚基; 肿瘤

中图分类号:R73-3 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2015)09-0768-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2015.09.B014

Research Progress in the Correlation Between the Subunits of EIF3 and Tumor

ZHANG Hui¹, CHEN Ping²

(1. Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China; 2. Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

Abstract: Eukaryotic translation initiation factor 3(eIF3) is the largest and the most complex eukaryotic translation initiation factor, plays a central role in eukaryotic translation initiation process. It has been found in recent years that various subunits of eIF3 are abnormally expressed in tumors, which is closely related to carcinogenesis, progression and prognosis. In this article, the research progress in the correlation between the subunits of eIF3 and tumor are reviewed.

Subject words: eukaryotic translation initiation factor 3; subunit; neoplasms

肿瘤的发生、进展是多基因调控, 多步骤、多因素的复杂过程。各患者间的治疗效果及预后也存在的个体差异。近年的国内外研究中也发现, 真核细胞起始因子 3 (eukaryotic translation initiation factor 3, eIF3) 的各亚基与肿瘤的发生、进展、预后密切相关。本文就 eIF3 各亚基和肿瘤相关性研究进行综述。

1 eIF3 的结构和亚基组成

eIF3 是一个总分子量约为 800kD 的多亚基复合体, 也是最复杂的起始因子。哺乳动物中存在 13 种不同的亚基 (a、b、c、d、e、f、g、h、i、j、k、l 和 m), 而部分酵母中只有 6 个(a、b、c、g、i、j)。eIF3 许多亚基

中都含有 PCI 和 MPN 结构域, 这两类结构域都是参与蛋白—蛋白相互作用的; 而 eIF3c 和 3g 中出现的 RNA 识别(RNA recognition motif, RRM)结构域则可能是参与 RNA 的结合。这些结构域提示 eIF3 是一个结构中心, 通过与不同的起始因子以及 RNA 结合来调控整个翻译起始进程。在真核细胞蛋白质翻译起始过程中, eIF3 与核糖体 40S 小亚基结合使其保持游离状态, 促进 43S 的前起始复合物 (即 eIF2-GTP-Met-tRNAⁱ 三元复合物) 的形成^[1]。已发现的 eIF3 的 13 个亚基在以往的研究中命名方式不一, 现已统一按分子量递减分别正式命名为 eIF3a 至 eIF3m。eIF3 的多个亚基都可以被磷酸化, 目前已明确的磷酸化位点共有 29 个, 分别位于 eIF3a、eIF3b、eIF3c、eIF3f、eIF3g、eIF3h 和 eIF3j 亚基, 这些位点的磷酸化可能影响着 eIF3 各亚基之间以及与核糖体之间的作用^[2]。有研究表明并非所有亚基都是 eIF3

基金项目:2013 年杭州市卫生科技计划一般(B)类项目(2013B02)
通讯作者:张辉, 主管检验师, 学士; 浙江省杭州市第一人民医院检验科, 浙江省杭州市浣纱路 261 号(310006); E-mail: 13857135987@163.com
收稿日期:2014-08-21; **修回日期:**2014-12-19

的蛋白翻译起始功能所必需的,在翻译起始中 eIF3 的功能核心由 eIF3a、eIF3b、eIF3c、eIF3e、eIF3f 和 eIF3h 6 个亚基组成^[3],而其余亚基如 eIF3g 等虽然不是 eIF3 的功能核心成员,但在翻译终止后的再起始中也是必需的^[4]。

2 eIF3 的生物功能

eIF3 是一个结构中心,可以与不同的真核起始因子以及 RNA 结合来调控整个翻译起始进程。eIF3 参与了真核翻译起始进程中大多数的反应。eIF3 可以与游离的 40S 核糖体亚基结合,阻止 40S 亚基与 60S 核糖体亚基的直接结合,从而防止形成无翻译活性的 80S 核糖体;通过与 eIF2 的相互作用,eIF3 可以使 eIF2-GTP-Met-tRNA_i 三联体复合物稳定地结合到 40S 亚基上,并促使 43S 前起始复合物的形成;eIF3 可能通过与 eIF4G 的相互作用或者直接与 mRNA 结合,促进 mRNA 与 40S 亚基结合,从而帮助 48S 前起始复合物的形成^[1]。eIF3 也在重起始(reinitiation)的扫描和起始 AUG 密码子的选择中发挥作用。

除了在翻译起始过程中发挥核心作用,eIF3 还被发现参与翻译过程以及细胞周期的调控。通过调节不同类型的 mRNA 的翻译起始,eIF3 就可能选择性地调控蛋白的合成,从而对细胞的生长进行调控。而 eIF3 的 a、b、e 和 k 亚基都可能参与细胞周期调控^[3]。

eIF3 的部分亚基除了在真核细胞翻译起始过程中发挥作用外,还在细胞的其它生命活动中发挥重要的作用,如 eIF3 的各个亚基大多定位于细胞质,但 eIF3e 及 eIF3k 还可以进入细胞核而参与调控细胞周期的进程^[5]。另外还有研究发现,带状疱疹病毒的一种被核包裹蛋白包装的单链反义 RNA (MV-N)可以通过与 eIF3h(p40)结合来抑制宿主细胞蛋白质翻译^[6],而 eIF3f 的过量表达可以通过干扰 I 型艾滋病病毒的 3' 端的 mRNA 的加工来抑制艾滋病病毒的复制^[7]。

3 eIF3 和肿瘤的关系

近年来国内外研究发现,eIF3 的多个亚基在各

种肿瘤中的表达有增高或降低等异常现象,相关研究表明,eIF-3 的众多亚基与肿瘤的发生、进展是密切相关的^[8]。

3.1 eIF3a 和肿瘤

eIF3a 是真核细胞翻译起始因子 eIF3 家族的一员,也是 eIF3 中最大的亚单位。以往也被称作 p167、p180、p185、TIF32、eIF3S10、eIF3-p170、eIF3-theta 等等。人的 eIF-3a 基因定位于染色体 10q26,其翻译的蛋白质是 eIF3 亚单位 A 或称之为 p170。

关于 eIF3 p170 与肿瘤的关系是 Bachmann 等^[9]最初在对乳腺癌的研究中发现,eIF3a 在乳腺癌组织中表达明显高于正常对照组织。其后 2001 年 Pincheira 等对 eIF3 p170 在各种肿瘤和正常组织中的表达情况进行分析,发现在结肠癌、肝癌,尤其是肺癌等肿瘤组织中,都呈高表达。肺癌组织中 eIF3 p170 呈高度表达,而肺癌旁组织中表达较低。最近也发现其在肠癌中异常过度表达^[10]。对胃癌等标本的研究提示,其表达异常可能是一个癌症早期的指标^[11]。另外,eIF3a 还与肿瘤的分化呈负相关,用针对 eIF3a 的 siRNAs 抑制肠癌细胞的 eIF3a 的表达,可促进其分化,并且发现用丁酸钠诱导肠癌细胞分化时,eIF3a 表达的下降出现在分化增强之前,从而推测 eIF3a 表达的下降是肠癌细胞分化增强的重要条件^[12]。进一步的研究表明,eIF3a 可以在细胞周期的调控中发挥重要作用^[5,13],并且该基因在不同的情况下有不同功能,可以表现出促癌作用,也可以表现出抑癌作用^[14]。

eIF3 p170 与肿瘤的预后也有一定的相关性,Dellas 等^[15]除了发现 eIF3 p170 的表达量与宫颈癌的临床病理分期有关外,还发现较高 eIF3 p170 表达的宫颈癌患者比较低表达者预后要好。最近的国内研究也发现,eIF3 p170 蛋白表达水平与肺癌患者顺铂治疗敏感性存在显著相关性,即肺癌组织 eIF3 p170 表达阳性的患者呈现更好的化疗敏感性,eIF3 p170 表达阴性的患者则可能对顺铂的化疗反应发生了抵抗^[16]。多数学者也认为 eIF3a 是影响肿瘤治疗效果的积极因素。Yin 等^[17]在肺癌的研究中发现,eIF3a 高表达的肺癌患者对铂类为基础的治疗敏感。eIF3a 基因的敲除或过度表达,分别增加和减少肿瘤细胞对顺铂治疗的抵抗。Spilka 等^[18]在应用组织微芯片技术对百例口腔鳞状细胞癌患者的组织标本进

行分析,发现这些组织标本中有部分标本存在 eIF3a 的高表达。所有患者都接受了铂类为基础的化疗, eIF3a 蛋白高表达的患者对铂类为基础的化疗有更好的反应,而且整体生存率更高。提示高表达的 eIF3a 的肿瘤可能有良好的预后。由此可提示 eIF3a 的表达对于指导肿瘤个体化用药具有一定指导意义。

3.2 eIF3e 和肿瘤

eIF3e 是由 *int-6* 基因编码的 eIF3 的 p48 亚基,所以在人类也称 int-6/ eIF3 p48。Marchetti 等初次发现 *eIF3e* 基因位点容易被鼠乳腺肿瘤病毒整合,整合后可以导致鼠乳腺肿瘤。而 Mack 等^[19]研究 *eIF3e* (*Int6*) 基因对最初的小鼠研究中发现是鼠乳腺肿瘤病毒整合时的插入位置,鼠乳腺肿瘤病毒可以插入到 int-6 一个内含子中,插入方向与 int-6 转录方向相反,在鼠乳腺肿瘤病毒长末端重复序列内有一个框架终止密码子,导致 *eIF3e* 基因的转录提前终止,产生一个截断嵌合的 mRNA,该截断的 mRNA 编码是一个 G-末端缺失蛋白。在人类或小鼠乳腺上皮细胞系细胞株中,过度表达这种截断蛋白后,可以造成细胞恶性表型转化。即病毒整合后可以使表达的 eIF3e 被截短,而截短型 eIF3e 明确可以致癌。这些研究表明截短型 eIF3e 的产生可以导致哺乳上皮细胞恶性的转化。而 eIF3e 本身能够促进缺氧诱导因子 2 α 的降解从而抑制血管生成,阻止肿瘤的发展^[20]。

临床研究显示, eIF3e 的表达水平可以作为评价早期非小细胞肺癌预后的独立指标。eIF3e 表达较低的乳腺癌和非小细胞肺癌患者有较差的预后。在一项关于 eIF3e 与非小细胞肺癌患者预后的跟踪实验中发现,约 1/3 的非小细胞肺癌患者中肿瘤组织较正常组织 *eIF3e*RNA 表达水平降低,肿瘤易浸润,患者有较差的预后^[21]。

3.3 eIF3g 和肿瘤

有研究表明,并非所有目前已发现的 eIF3 的 13 个亚基都是其蛋白翻译起始功能所必需的。eIF3g(又称 eIF3s4, p42/44)不是 eIF3 的功能核心成员,但是在翻译终止后的再起始中是必需的,在结合有核帽结合蛋白的复合物 CBP80/20 的 mRNA 翻译中也需要有 eIF3g 的参与^[4]。

目前国内关于 eIF3g 的研究工作开展很少,已有的研究表明, eIF3g 可以通过和一个进化上保守的

蛋白 PELO 相互作用而定位于细胞骨架^[22],凋亡诱导因子 (apoptosis-inducing factor, AIF) 可以通过与 eIF3g 结合而影响到蛋白质的翻译起始等^[23]。关于 eIF3g 与肿瘤的关系,除了通过双向电泳结合质谱鉴定发现的 eIF3g 在多药耐药的肿瘤细胞中过度表达^[24]外,尚无其他研究。在最新研究中,研究人员利用 Tet-On 诱导基因表达系统,通过转染技术分别获得相应的可诱导外源性 eIF3g 过表达和抑制内源性 eIF3g 的乳腺癌细胞系,以在乳腺癌细胞中对 eIF3g 进行过表达及表达下调两种方式,通过体内外实验观察了 eIF3g 过表达和抑制表达对乳腺癌细胞生长增殖、运动、迁移、侵袭的影响,同时结合临床标本 eIF3g 的表达分析,得到明确的 eIF3g 的表达对乳腺癌恶性表型的作用,为阐明 eIF3g 在肿瘤细胞中的作用机制打下基础^[25]。研究表明 eIF3g 过表达对乳腺癌的发生、发展及预后有一定的关联性。可能为 eIF3g 的表达对乳腺癌恶性表型的作用的研究提供一定依据。

3.4 eIF3 其余亚基和肿瘤

另外的一些研究也显示了 eIF3 的其他一些亚基在肿瘤细胞中的作用,如 eIF3c 的 C 端可以直接和神经膜蛋白 (Schwannomin) 的 FERM 区相互作用,在 eIF3c 过表达的细胞株中神经膜蛋白对细胞增殖的最大抑制发生在 eIF3c 过表达的最高值^[26]。eIF3f 是细胞生长和增殖的一个重要负调控子,在许多肿瘤组织中表达量降低。eIF3f 位于染色体 11p15.4,许多肿瘤在染色体 11p15 上都存在杂合性缺失 (LOH),用 LOH 分析胰腺癌标本和黑色素瘤标本中 eIF3f 的等位基因缺失,结果发现 LOH 在胰腺癌和黑色素瘤中普遍存在。说明 eIF3f 在胰腺肿瘤细胞和黑色素瘤细胞中都有降低的现象^[27,28],与 *eIF3f* 基因 LOH 有关。有研究表明, eIF3f 在细胞凋亡过程中发挥了一定的作用,研究发现 eIF3f 在黑色素瘤和胰腺癌细胞中过表达可以抑制翻译的起始,细胞生长和细胞增殖,诱导细胞凋亡,而敲除 *eIF3f* 基因可以阻止肿瘤细胞的凋亡。同时在正常细胞中过表达的 eIF3f 也可以抑制细胞的生长,增殖和克隆的形成,增加细胞的凋亡。推测下调 eIF3f 的表达有利于肿瘤细胞减少凋亡的发生^[29]。eIF3h 又称 eIF3p40/ eIF3s3,在人类许多恶性肿瘤中表达量增加,它的表达量增加是由于它所处的染色体 8q23 扩增导致的。在前列

腺癌中,eIF3h 的表达量还与肿瘤的病理分期有关。进一步的实验表明,降低 eIF3h 在前列腺肿瘤细胞中的表达,导致细胞非锚定性生存能力下降,更容易凋亡。这说明前列腺肿瘤细胞的 eIF3h 高表达状态为其发生发展所必需的。另外 eIF3h 的高表达和扩增与肿块>5cm 的肝癌有关。近年来也报道 eIF3h 在结直肠癌组织中呈高表达,提示其可能与结直肠癌的发生、发展密切相关^[30,31]。此外在耐药性上 eIF3h 和 MYC 共扩增可以增强非小细胞肺癌细胞对化疗药物吉非替尼的敏感性^[32]。eIF3i 是 eIF3 的 p36 亚基,可以与转化生长因子 β II 受体相互作用并被该受体磷酸化。eIF3i 在镉诱导的肿瘤中表达量增加,是一种新型的镉反应原癌基因。eIF3i 过度表达导致细胞恶性转化可能与 TGF- β 信号通路和 mTOR 信号通路有关。TGF- β 信号通路是最重要的负性生长调控因子之一,而 eIF3i 又是 TGF- β 信号通路的一个负性调控因子。因此,eIF3i 的过表达可能通过抑制 TGF- β 信号通路导致细胞生长失去控制和肿瘤的发生。mTOR(mammalian target of rapamycin)信号通路在蛋白质的合成中具有重要作用,mTOR 是一种非典型的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。说明 eIF3i 丝氨酸的磷酸化与 mTOR 激酶的活性有关,eIF3i 的过表达能促进 mTOR 的信号传导,促进 mRNA 翻译过程和蛋白质的合成,从而加快肿瘤细胞的生长^[33]。

在一项更为直接的研究中,研究者分别单独在 NIH3T3 细胞中过表达 eIF-3 的 12 种亚基(eIF3m 除外),发现有 5 种亚基的独立过表达可以诱导细胞恶性转化,分别为 eIF3a、-3b、-3c、-3h 和 -3i,这些亚基的表达增高可能是诱导恶性肿瘤形成的原因^[34]。

综上所述,eIF-3 是从翻译水平来调控基因表达的翻译起始因子,它的亚基在人类肿瘤中表达量的变化,可以导致肿瘤的发生、发展,可能可以作为恶性肿瘤的生物标志,对于恶性肿瘤早期诊断、治疗及预后具有临床意义。各亚基的表达量情况与恶性肿瘤的化疗及药物敏感性也相关,对于指导肿瘤治疗有一定意义。在肿瘤细胞中,eIF-3 的各个组成亚基既可以从组成完整的 eIF3 的角度在蛋白质合成的调控中发挥重要作用^[35],也可能通过各种其他方式发挥各自其他方面的作用,最终对肿瘤的发生发展产生影响。因此,明确了 eIF3 亚基在肿瘤发生、进展中的作用及其分子机制将为肿瘤的诊断、治疗及预后提供治疗新思路。

参考文献:

- [1] Jackson RJ,Hellen CU,Pestova TV. The mechanism of eukaryotic translation initiation and principles of its regulation[J]. Nat Rev Mol Cell Biol,2010,11(2):113-127.
- [2] Damoc E,Fraser CS,Zhou M,et al. Structural characterization of the human eukaryotic initiation factor 3 protein complex by mass spectrometry [J]. Mol Cell Proteomics, 2007,10(7):1135-1146.
- [3] Masutani M,Sonenberg N,Yokoyama S,et al. Reconstitution reveals the functional core of mammalian eIF3 [J]. EMBO J,2007,26(14):3373-3383.
- [4] Cuchalová L,Kouba T,Herrmannová A,et al. The RNA recognition motif of eukaryotic translation initiation factor 3g (eIF3g) is required for resumption of scanning of post-termination ribosomes for reinitiation on GCN4 and together with eIF3i stimulates linear scanning [J]. Mol Cell Biol,2010,30(19):4671-4686.
- [5] Dong Z,Zhang JT. Initiation factor eIF3 and regulation of mRNA translation,cell growth,and cancer [J]. Oncol Hematol,2006,59(3):169-180.
- [6] Sato H,Masuda M,Kanai M,et al. Measles virus N protein inhibits host translation by binding to eIF3-p40 [J]. J Virol,2007,81(21):11569-11576.
- [7] Valente ST,Gilmartin GM,Mott C,et al. Inhibition of HIV-1 replication by eIF3f[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009,106(11):4071-4078.
- [8] Chu LS,Song XY,Cao J.Eukaryotic translation initiation factor 3 and tumor[J].Journal of Medical Molecular Biology,2010,7(1):86-89. [褚丽莎,宋向阳,曹江.真核翻译起始因子 3 与肿瘤[J].医学分子生物学杂志,2010,7(1): 86-89.]
- [9] Bachmann F,Bänziger R,Burger MM. Cloning of a novel protein overexpressed in human mammary carcinoma[J]. Cancer Res,1997,57(5):988-994.
- [10] Haybaeck J,O'Connor T,et al. Overexpression of p150,a part of the large subunit of the eukaryotic translation initiation factor 3,in colon cancer [J]. Anticancer Res, 2010,30(4):1047-1055.
- [11] Chen G,Burger MM. p150 overexpression in gastric carcinoma:the association with p53,apoptosis and cell proliferation[J]. Int J Cancer,2004,112(3):393-398.
- [12] Liu Z,Dong Z,Yang Z,et al. Role of eIF3a (eIF3 p170) in intestinal cell differentiation and its association with early development[J]. Differentiation,2007,75(7):652-661.
- [13] Dong Z,Liu Z,Cui P,et al. Role of eIF3a in regulating cell cycle progression [J]. Exp Cell Res,2009,315(11):

- 1889–1894.
- [14] Saletta F, Rahmanto YS, Richardson DR. The translational regulator eIF3a; the tricky eIF3 subunit [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1806(2): 275–286.
- [15] Dellas A, Torhorst J, Bachmann F, et al. Expression of p150 in cervical neoplasia and its potential value in predicting survival[J]. *Cancer*, 1998, 83(7): 1376–1383.
- [16] Shen J, Li HH, Zhang JT, et al. Expression of Eif3s10 in lung cancer and its relationship with chemotherapy response [J]. *International Journal of Pathology and Clinical Medicine*, 2006, 26(5): 369–371. [沈杰, 李慧华, 张建亭, 等. Eif3s10 在肺癌组织中的表达及化疗反应的关系 [J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2006, 26(5): 369–371.]
- [17] Yin JY, Shen J, Dong ZZ, et al. Effect of eIF3a on response of lung cancer patients to platinum-based chemotherapy by regulating DNA repair [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(13): 4600–4609.
- [18] Spilka R, Laimer K, Bachmann F, et al. Overexpression of eIF3a in squamous cell carcinoma of the oral cavity and its putative relation to chemotherapy response[J]. *J Oncol*, 2012, 2012: 901956.
- [19] Mack DL, Boulanger CA, Callahan R, et al. Expression of truncated Int6/eIF3e in mammary alveolar epithelium leads to persistent hyperplasia and tumorigenesis [J]. *Breast Cancer Res*, 2007, 9(4): R42.
- [20] Chen L, Uchida K, Endler A, et al. Mammalian tumor suppressor Int6 specifically targets hypoxia inducible factor 2 alpha for degradation by hypoxia- and pVHL-independent regulation[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(17): 12707–12716.
- [21] Buttitta F, Martella C, Barassi F, et al. Int6 expression can predict survival in early-stage non small cell lung cancer patients[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(9): 3198–3204.
- [22] Burnicka-Turek O, Kata A, Buyandelger B, et al. Pelota interacts with HAX1, EIF3G and SRPX and the resulting protein complexes are associated with the actin cytoskeleton[J]. *BMC Cell Biol*, 2010, 11: 28.
- [23] Kim JT, Kim KD, Song EY, et al. Apoptosis-inducing factor (AIF) inhibits protein synthesis by interacting with the eukaryotic translation initiation factor 3 subunit p44 (eIF3g) [J]. *FEBS Lett*. 2006, 580(27): 6375–6383.
- [24] Zhu F, Wang Y, Zeng S, et al. Involvement of Annexin A1 in multidrug resistance of K562/ADR cells identified by proteomic study[J]. *Omics*, 2009, 13(6): 467–476.
- [25] Li CC, Chen LH, Cao J, et al. Establishment of breast cancer cell models with inducible differential Eif3g expressions [J]. *Chinese Journal of Cell Biology* 2012, 34 (12): 1226–1231. [李春春, 陈丽红, 曹江, 等. Eif3g 差异表达的乳癌细胞模型的建立 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2012, 34(12): 1226–1231.]
- [26] Scoles DR, Yong WH, Qin Y, et al. Schwannomin inhibits tumorigenesis through direct interaction with the eukaryotic initiation factor subunit c (eIF3c) [J]. *Hum Mol Genet*, 2006, 15(7): 1059–1070.
- [27] Doldan A, Chandramouli A, Shanas R, et al. Loss of the eukaryotic initiation factor 3f in pancreatic cancer[J]. *Mol Carcinog*, 2008, 47 (3): 235–244.
- [28] Doldan A, Chandramouli A, Shanas R, et al. Loss of the eukaryotic initiation factor 3f in melanoma [J]. *Mol Carcinog*, 2008, 47(10): 806–813.
- [29] Shi J, Kahle A, Hershey JW, et al. Decreased expression of eukaryotic initiation factor 3f deregulates translation and apoptosis in tumor cells[J]. *Oncogene*, 2006, 25 (35): 4923–4936.
- [30] Shen J, Xie HT, Liu ZQ. Translation initiation factor and abnormalities of translation control in tumors [J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2013, 8(3): 331–338. [沈杰, 谢海棠, 刘昭前. 翻译起始因子与肿瘤翻译调控异常研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(3): 331–338.]
- [31] Wu JH, Zhang JZ, Ding HY, et al. Expression of EIF3h in human colorectal carcinoma and its clinicopathologic significance [J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2013, 35(23): 2582–2585. [吴继华, 张建中, 丁华野, 等. EIF3h 在结直肠癌组织中的表达及临床病理意义 [J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(23): 2582–2585.]
- [32] Cappuzzo F, Varella-Garcia M, Rossi E, et al. MYC and eIF3H coamplification significantly improve response and survival of non-small cell lung cancer patients (NSCLC) treated with gefitinib[J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(4): 472–478.
- [33] Ahlemann M, Zeidler R, Lang S, et al. Carcinoma-associated eIF3i overexpression facilitates mTOR-dependent growth transformation[J]. *Mol Carcinog*, 2006, 45(12): 957–967.
- [34] Zhang L, Pan X, Hershey JW. Individual overexpression of five subunits of human translation initiation factor eIF3 promotes malignant transformation of immortal fibroblast cells[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(8): 5790–5800.
- [35] Silvera D, Formenti SC, Schneider RJ. Translational control in cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10(4): 254–266.