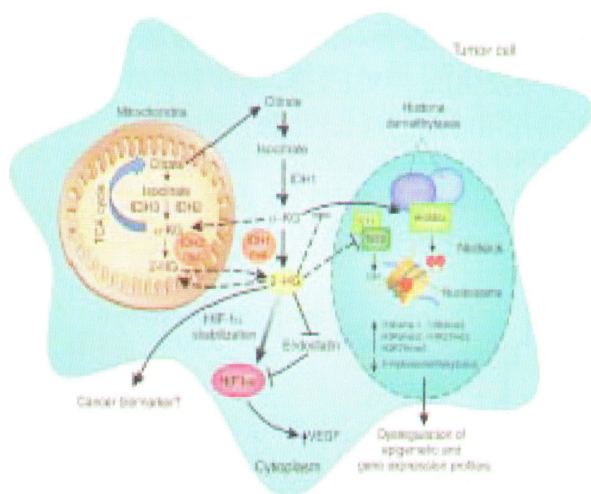


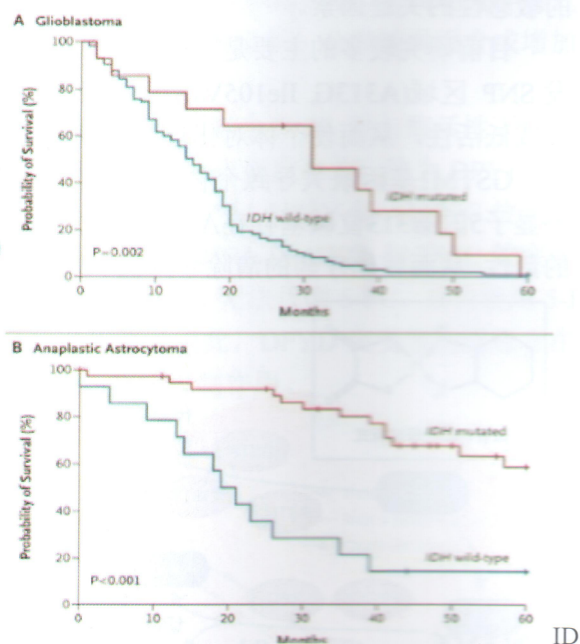
IDH基因——脑胶质瘤预后

异柠檬酸脱氢酶 (Isocitrate Dehydrogenase, IDH) 是三羧酸循环的关键酶之一，其编码基因突变在胶质瘤中发生频率很高，具有胶质瘤特异性。IDH1/2 基因突变会抑制细胞内 IDH 的活力，导致胞内 α 酮戊二酸 (KG) 水平明显下降，而 KG 的下降则进一步导致脯氨酸羟化酶 (prolylhydroxylase) 活力的降低。这一系列反应导致了细胞缺氧诱导因子 (HIF1) 的稳定性增加，从而激活了 HIF 信号通路，最终促进肿瘤生长。

IDH1/IDH2 突变存在于大部分 WHO II 和 III 以及继发性胶质母细胞瘤中，提示 IDH1/IDH2 在胶质瘤发生发展的起始阶段起着重要的作用。目前 IDH1/IDH2 突变被作为一个诊断性生物指标区别毛细胞性星形细胞瘤和弥漫性星形细胞瘤，以及区别原发性 GBM 和继发性 GBM。IDH1/IDH2 突变还可以作为一个预后的生物指标，研究表明，约 12% 的胶质瘤患者存在异柠檬酸脱氢酶 1 (IDH1) 基因第 132 位密码子突变，且与肿瘤基因谱密切相关。IDH1/IDH2 基因突变虽与肿瘤的发生有关，但也是预后良好的重要标志，大量研究表明，IDH1/IDH2 基因突变患者较野生型基因患者预后好。



H1/2 参与的信号通路示意图



如图所示，成胶质细胞瘤和间变型星形细胞瘤中 IDH 突变型患者生存期均长于野生型患者

参考文献

1. Song Tao Q, et al. Cancer Sci. 2012 Feb;103(2):269-73.
2. Combs SE, et al. Radiat Oncol. 2011 Sep 13;6:115.
3. van den Bent MJ, et al. Clin Cancer Res. 2010 Mar 1;16(5):1597-604.
4. Houillier C, et al. Neurology. 2010 Oct 26;75(17):1560-6.