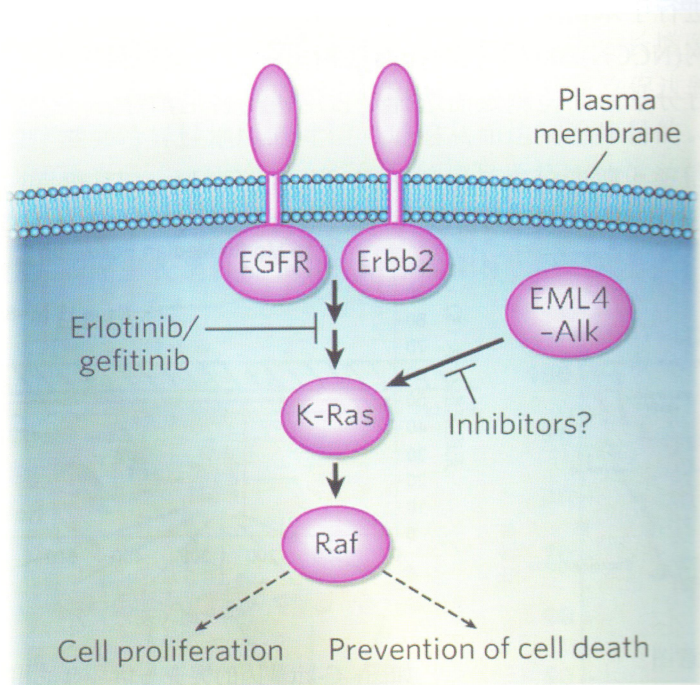


EML4-ALK 基因——相关靶向药物：克里唑替尼

EML4-ALK 融合基因（棘皮动物微管相关蛋白样4-间变性淋巴瘤激酶 echinoderm microtubule-associated protein-like 4-anaplastic lymphoma kinase），最初由Soda等人在非小细胞肺癌中发现，由第2号染色体短臂插入引起。分析这些融合基因的结构发现，其ALK部分均包括开始于第20外显子的编码细胞内酪氨酸激酶结构域的基因片段，EML4部分则包括长短不一的编码蛋白N端部分的基因片段。经检测，所有这些融合基因均有生物学功能，其表达产物为一种嵌合酪氨酸激酶。体内和体外实验证实EML4-ALK具有致癌活性。EML4-ALK融合基因是肺癌发生的关键因子之一。

克唑替尼（Crizotinib）是2011年由FDA批准的治疗肺癌的药物，通过抑制ALK激酶发挥作用。在携带重组ALK基因的非小细胞肺癌病人中，克唑替尼治疗反应率达到90%。其有效率明显高于传统化疗；尤其对于分子靶向药物厄洛替尼、吉非替尼治疗无效的患者，该药能取得很好效果。主要用于治疗间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移的非小细胞肺癌(NSCLC),它是目前唯一治疗该类疾病的药物。



EML4-ALK 体内作用机理示意图

参考文献

1. Thunnissen E, Bubendorf L, Dietel M. Virchows Arch. 2012 Jul 24.
2. Wang R, Pan Y, Li C. Clin Cancer Res. 2012 Jul 12.
3. Leighl NB. Curr Oncol. 2012 Jun;19(Supplement 1):S52-S58.