

TUBA1C的ceRNA网络调控促进乳腺癌发展的机制研究

李健, 张庆, 侯传强*

青岛大学附属泰安市中心医院乳腺疾病诊疗中心, 山东 泰安

收稿日期: 2026年5月11日; 录用日期: 2026年6月5日; 发布日期: 2026年6月15日

摘要

目的: TUBA1C是微管蛋白的一种, 与乳腺癌的发生发展密切相关。我们主要研究TUBA1C在乳腺癌(BC)患者中的表达、预后、与主要的突变基因的关系及可能的主要作用机制。方法: 采用肿瘤基因组图谱(TCGA)、人类蛋白图谱(HPA)数据库分析BC患者中TUBA1C基因在转录和蛋白水平上的表达及其与临床特征和预后的关系。通过数据库分析TUBA1C高低表达组之间的突变基因差异, 及对TUBA1C主要起作用的ceRNA网络。结果: BC患者中TUBA1C的mRNA和蛋白表达水平显著上调。TUBA1C的高表达与高临床分期及三阴性乳腺癌(TNBC)密切相关。数据库分析发现, TUBA1C高低表达组之间TP53和PI3KCA等突变频率差异显著, 且主要通过ceRNA网络发挥促癌作用。结论: 我们的研究表明, 随着TUBA1C的表达升高, 恶性程度可能更高, 且与TP53和PI3KCA等乳腺癌耐药基因密切相关, 将来可能作为BC, 特别是TNBC治疗的一个新的靶点, 并且主要通过LINC01278/miR-122-5p轴介导来促进乳腺癌的发展。

关键词

TUBA1C, 乳腺癌, ceRNA, 预后

Study on the Mechanism of TUBA1C ceRNA Network Regulation Promoting Breast Cancer Development

Jian Li, Qing Zhang, Chuanqiang Hou*

Breast Disease Diagnosis and Treatment Center, Tai'an Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Tai'an Shandong

Received: May 11, 2026; accepted: June 5, 2026; published: June 15, 2026

*通讯作者。

文章引用: 李健, 张庆, 侯传强. TUBA1C的ceRNA网络调控促进乳腺癌发展的机制研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 875-881. DOI: 10.12677/acm.2026.1662289

Abstract

Objective: TUBA1C is a type of tubulin protein that is closely associated with the occurrence and progression of breast cancer. Our main focus is on the expression, prognosis, relationship with major mutated genes, and potential main mechanisms of action of TUBA1C in breast cancer (BC) patients. **Methods:** We utilized the Tumor Genome Atlas (TCGA) and Human Protein Atlas (HPA) databases to analyze the expression of the TUBA1C gene at the transcriptional and protein levels in BC patients, as well as its relationship with clinical characteristics and prognosis. We also analyzed the differences in mutated genes between high and low TUBA1C expression groups through the databases, and explored the ceRNA network primarily involved in TUBA1C's function. **Results:** The mRNA and protein expression levels of TUBA1C were significantly upregulated in BC patients. High expression of TUBA1C was closely associated with clinical stage and triple-negative breast cancer (TNBC). Database analysis revealed significant differences in the mutation frequencies of TP53 and PI3KCA between high and low TUBA1C expression groups, and these genes primarily exert their carcinogenic effects through the ceRNA network. **Conclusion:** Our study indicates that as TUBA1C expression increases, the malignancy may become more severe, and it is closely related to breast cancer resistance genes such as TP53 and PI3KCA. In the future, TUBA1C may serve as a new therapeutic target for BC, especially TNBC, and may primarily promote breast cancer development through the LINC01278/miR-122-5p axis.

Keywords

TUBA1C, Breast Cancer, ceRNA, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

根据美国最新的乳腺癌统计数据显示,目前乳腺癌发病率持续上升,已经成为女性发病率最高的癌症[1]。随着越来越多的靶向药物的问世,治疗效果已经较前有了很大的改善,但仍有部分人群出现复发及转移,需要我们继续寻找新的乳腺癌治疗靶点及针对性的药物。

前期我们团队已经针对 TUBA1C 进行了部分研究[2],显示 TUBA1C 可以作为乳腺癌的一个新的肿瘤标志物,并且高表达的乳腺癌患者预后较差,且主要通过调节细胞周期循环和 DNA 复制通路发挥致癌作用。另外,也有研究表明,TUBA1C 在胃癌[3]、透明细胞肾细胞癌[4]、膀胱癌[5]等也有致癌作用。但是具体的致癌机制仍不明确,需要进一步的研究。所以我们进行了进一步探索。

我们现在的研究进一步从 TUBA1C 的 ceRNA 可能的 ceRNA 调控网络进行分析,探索与 TUBA1C 最相关的 miRNA 和 lncRNA,为理解 TUBA1C 的调控机制提供依据。

2. 资料和方法

2.1. TUBA1C 在乳腺癌和正常组织中的表达与预后及临床病理特征的关系

通过 GEPIA2 (<http://gepia2.cancer-pku.cn/#index>)和 UALCAN (<https://ualcan.path.uab.edu/>)两个数据库检索 TUBA1C 的表达与乳腺癌患者预后及临床病理特征的关系,尤其在 TNBC 中。

2.2. TUBA1C 在乳腺癌和正常组织中的蛋白表达差异

在 The Human Protein Atlas (<https://www.proteinatlas.org>)在线数据库中检索 TUBA1C 在乳腺癌和正常组织中的蛋白表达。

2.3. TUBA1C 高低表达的突变基因差异分析

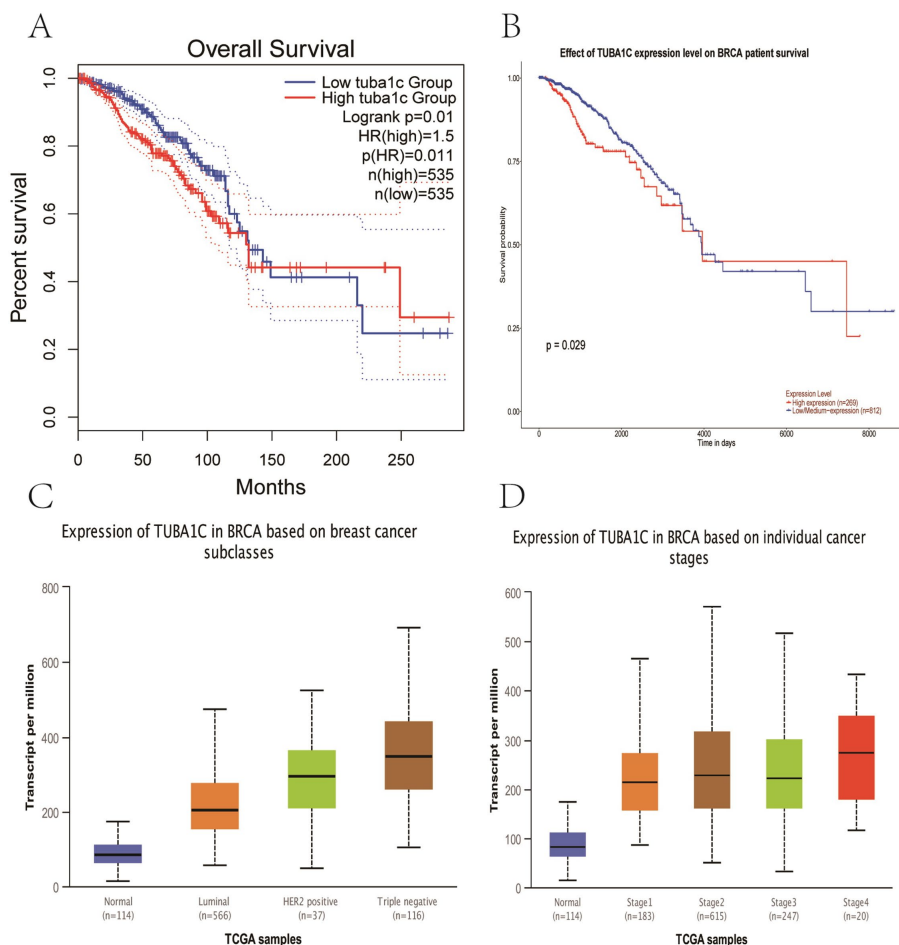
在 sangerbox 3.0 (<http://vip.sangerbox.com/home.html>)中根据 TUBA1C 的高低表达进行分组, 分析高低表达组中基因突变频率的差异。

2.4. TUBA1C 基因的靶向 miRNA 和 lncRNA 预测

使用 ENCORI 网站预测 TUBA1C 基因的上游 miRNA 及靶向 miRNA 的 lncRNA, 从中选取配对最高的进行筛选。

3. 结果

3.1. TUBA1C 在乳腺癌中的表达情况



注: (A) GEPIA2 数据库中 TUBA1C 高低表达组的预后差异; (B) UALCAN 数据库中 TUBA1C 高低表达组的预后差异; (C) TUBA1C 在乳腺癌各分子亚型中的表达差异; (D) TUBA1C 在乳腺癌各病理分期中的表达差异。

Figure 1. The prognostic role of TUBA1C in breast cancer and the relationship with pathological stage and subtype
图 1. TUBA1C 在乳腺癌中的预后及与病理分期、分型的关系

GEPIA2 (<http://gepia2.cancer-pku.cn/#index>)和 UALCAN 数据库中的数据表明 TUBA1C 的高表达与不良预后显著相关($p < 0.05$) (图 1(A)、图 1(B)), 并且在 TNBC 中表达量最高(图 1(C)), 随着分期的增加表达逐渐增大, 在 IV 中表达最高(图 1(D))。

3.2. TUBA1C 在乳腺癌中的蛋白表达高于正常组织

在 HPA 数据库中检索 TUBA1C 在乳腺癌和正常组织中的蛋白表达差异, 结果表明 TUBA1C 在乳腺癌中的表达显著高于正常组织(图 2)。

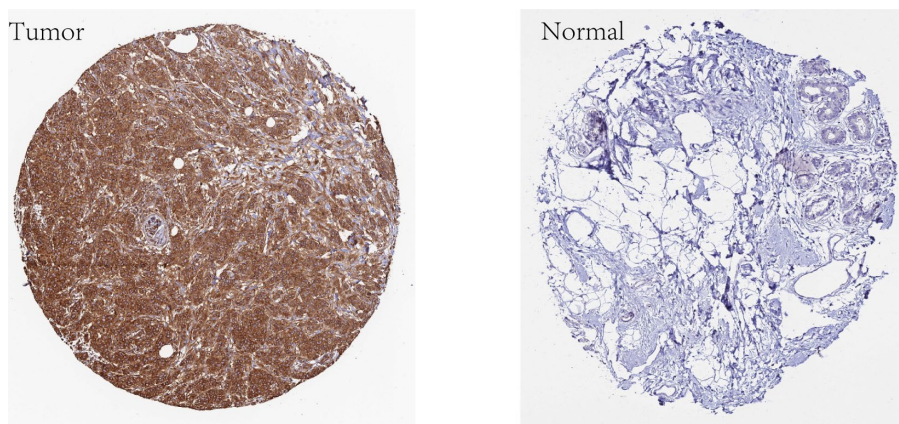


Figure 2. Differences of TUBA1C protein expression between breast cancer and normal tissues
图 2. TUBA1C 在乳腺癌和正常组织中的蛋白表达差异

3.3. TUBA1C 高低表达的显著差异突变基因分析

在 sangerbox 3.0 (<http://vip.sangerbox.com/home.html>)中根据 TUBA1C 的高低表达进行分组, 结果发现两组间 TP53、PIK3CA、TTN、CDH1 等突变差异有显著意义(图 3)。

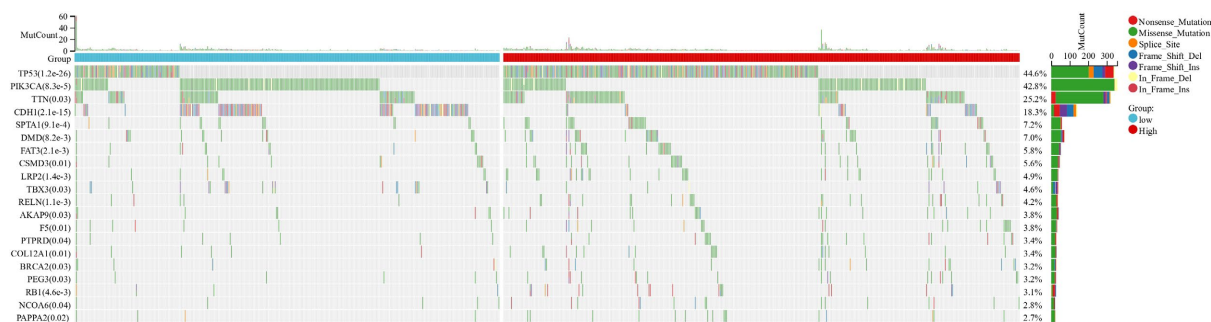
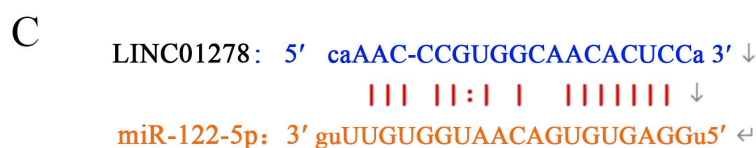
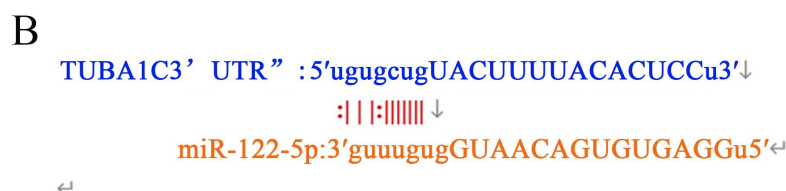
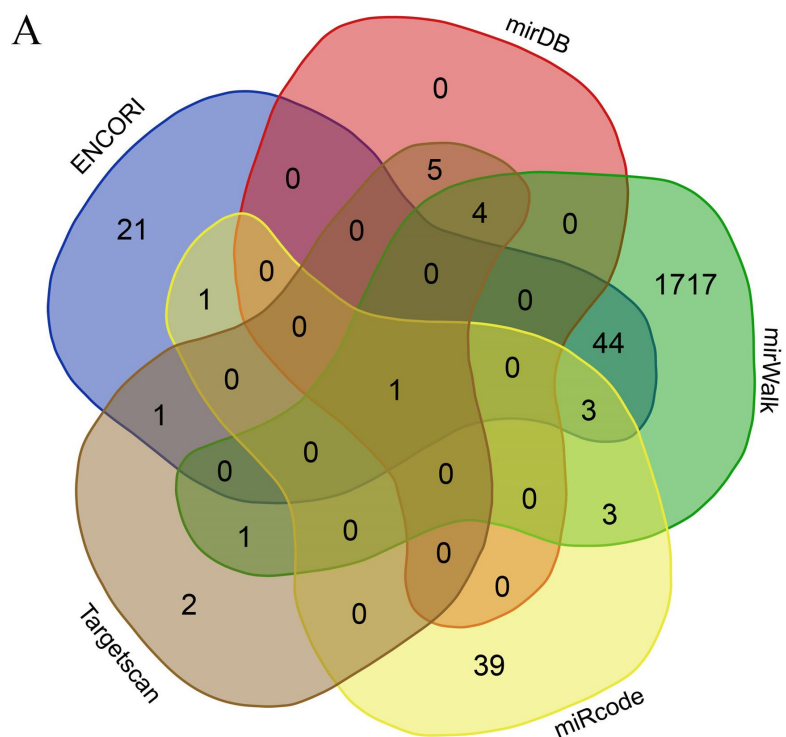


Figure 3. Differences in mutated genes between high and low expression groups of TUBA1C

图 3. TUBA1C 高低表达组的突变基因差异

3.4. TUBA1C 的 ceRNA 网络预测

ENCORI 网站预测 hsa-miR-122-5p (有 3 个数据库支持 PITA、miRmap、miRanda)是 TUBA1C 基因的上游 miRNA (图 4(A)), 两者之间的互补配对见图 4(B)。同时用 ENCORI 网站预测 hsa-miR-122-5p 的靶向 Lncrna, 共有 104 个 lncRNA, 其中 8mer 的 33 个, 我们选取 Pan-cancer 中最高的两个 AC096536.1、LINC01278, 通过查找文献, 确定了一个 LINC01278 为研究分子, 两者之间的互补配对见图 4(C)。



注: (A) 5 个数据库确定 TUBA1C 的关键上游 miRNA; (B) TUBA1C 和 miR-122-5p 的互补配对; (C) LINC01278 和 miR-122-5p 的互补配对。

Figure 4. The ceRNA regulatory network of TUBA1C

图 4. TUBA1C 的 ceRNA 调控网络

4. 讨论

目前乳腺癌的治疗水平较前有了很大的提高,但部分人群仍然复发比例较高,例如三阴性乳腺癌,预后很差,仍需开发新的治疗靶点。我们先前研究确定了 TUBA1C 作为一个潜在的乳腺癌预后肿瘤标志物[2],并且主要通过影响细胞周期循环和 DNA 复制发挥作用,但这些都是受细胞内 miRNA 和 LncRNA 调控的,因此本研究继续探讨 TUBA1C 的 ceRNA 网络调控机制。

本研究首先分析了 TUBA1C 基因与乳腺癌患者临床病理特征及分子分型之间的关系,结果表明随着病理分期的增加,它的表达也随之增高,说明它的表达水平越高恶性程度可能越高。而且它在乳腺癌恶

性程度最高的三阴性乳腺癌中表达最高, 下一步可能作为三阴性乳腺癌的一个新的治疗靶点, 具有重大的临床意义, 期待进一步研究。另外, TUBA1C 的表达水平不同可能与乳腺癌中最经典的两个突变基因 (TP53 [6], PIK3CA [7]) 存在密切关系, 其中 PIK3CA 又是 Luminal 型乳腺癌内分泌耐药的关键通路基因, 并且 PIK3CA 的基因突变与乳腺癌的预后显著相关[8], 这说明 TUBA1C 可能又与 Luminal 型乳腺癌内分泌耐药有密切关系, 值得进一步探索。

最后通过数据库预测了 TUBA1C 基因的 ceRNA 调控网络, 锁定了 hsa-miR-122-5p 和 LINC01278 作为我们预测的靶向 miRNA 和 Lncrna, 有研究表明 has-miR-122 通过调节卵巢癌细胞 P4HA1 抑制上皮间质转化[9], 还是肝细胞癌癌变中两个关键通路之一的关键分子[10]。

另外, 它可以调控 syndecan-1 (SDC1) 表达改变乳腺癌细胞迁移能力[11], 即 has-miR-122 升高可抑制 SDC1 从而增强乳腺癌细胞迁移。文献报道 LINC01278 的下调在体内外均减少了由 β -catenin 和 TGF- β 1 诱导的 HCC 细胞的迁移和侵袭, 可作为 HCC 转移的治疗靶点[12], 还可以通过调控 miR-376c-3p/DNM3 轴, 抑制甲状腺乳头状癌的发生发展[13], 并且在骨肉瘤中高度表达, 并通过介导 miR-134-5p/KRAS 轴参与肿瘤的发展[14], 均表明它可以作为一个关键的 lncRNA 通过 ceRNA 机制促进癌症进展, 但是该分子在乳腺癌中尚未研究过。下一步需要进行实验验证。因此, 我们提出一个科学假设, LINC01278/miR-122-5p 轴介导的 TUBA1C 促进乳腺癌的发展。这个发现可能为开发更有效的乳腺癌治疗策略提供基础, 以后需要进一步进行实验验证。

基金项目

泰安市科技创新发展项目(政策引导类)(编号: 2024NS261)。

参考文献

- [1] Giaquinto, A.N., Sung, H., Newman, L.A., Freedman, R.A., Smith, R.A., Star, J., *et al.* (2024) Breast Cancer Statistics 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 477-495. <https://doi.org/10.3322/caac.21863>
- [2] Wang, Y., Liu, Y. and Li, J. (2022) Increased Expression of TUBA1C Predicts Poor Prognosis of Breast Cancer by Regulating Cell Cycle. *Medical Data Mining*, **5**, Article 13. <https://doi.org/10.53388/mdm20220520013>
- [3] Wang, H., Cui, H., Yang, X. and Peng, L. (2023) TUBA1C: A New Potential Target of LncRNA EGFR-AS1 Promotes Gastric Cancer Progression. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 258. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10707-7>
- [4] Li, J., Chen, M., Tong, M. and Cao, Q. (2024) TUBA1C Orchestrates the Immunosuppressive Tumor Microenvironment and Resistance to Immune Checkpoint Blockade in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1457691. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1457691>
- [5] Jiang, Y., Zhu, C., Huang, H., Huang, G., Fu, B. and Xi, X. (2023) TUBA1C Is a Potential New Prognostic Biomarker and Promotes Bladder Urothelial Carcinoma Progression by Regulating the Cell Cycle. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 716. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11209-2>
- [6] Tjader, N.P., Beer, A.J., Ramroop, J., *et al.* (2023) Association of ESR1 Germline Variants with TP53 Somatic Variants in Breast Tumors in a Genome-Wide Study. *Cancer Research Communications*, **4**, 1597-1608.
- [7] Martínez-Sáez, O., Chic, N., Pascual, T., Adamo, B., Vidal, M., González-Farré, B., *et al.* (2020) Frequency and Spectrum of PIK3CA Somatic Mutations in Breast Cancer. *Breast Cancer Research*, **22**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01284-9>
- [8] Cho, Y. and Park, K. (2025) The Effect and Treatment of PIK3CA Mutations in Breast Cancer: Current Understanding and Future Directions. *Medicina*, **61**, Article 518. <https://doi.org/10.3390/medicina61030518>
- [9] Duan, Y., Dong, Y., Dang, R., Hu, Z., Yang, Y., Hu, Y., *et al.* (2018) MiR-122 Inhibits Epithelial Mesenchymal Transition by Regulating P4HA1 in Ovarian Cancer Cells. *Cell Biology International*, **42**, 1564-1574. <https://doi.org/10.1002/cbin.11052>
- [10] Zhang, J. and Lou, W. (2020) A Key mRNA-MiRNA-LncRNA Competing Endogenous RNA Triple Sub-Network Linked to Diagnosis and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 340. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00340>
- [11] Uen, Y., Wang, J., Wang, C., Jhang, Y., Chung, J., Tseng, T., *et al.* (2018) Mining of Potential MicroRNAs with Clinical

-
- Correlation-Regulation of Syndecan-1 Expression by miR-122-5p Altered Mobility of Breast Cancer Cells and Possible Correlation with Liver Injury. *Oncotarget*, **9**, 28165-28175. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25589>
- [12] Huang, W., Tian, X., Bi, S., Zhang, S., He, T., Song, L., *et al.* (2020) The β -Catenin/TCF-4-LINC01278-miR-1258-Smad2/3 Axis Promotes Hepatocellular Carcinoma Metastasis. *Oncogene*, **39**, 4538-4550. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-1307-3>
- [13] Lin, S., Tan, L., Luo, D., Peng, X., Zhu, Y. and Li, H. (2019) Linc01278 Inhibits the Development of Papillary Thyroid Carcinoma by Regulating miR-376c-3p/DNM3 Axis. *Cancer Management and Research*, **11**, 8557-8569. <https://doi.org/10.2147/cmar.s217886>
- [14] Zhang, G.F., Zhou, B.S., An, X.C., An, F. and Li, S. (2021) LINC01278 Is Highly Expressed in Osteosarcoma and Participates in the Development of Tumors by Mediating the miR-134-5p/KRAS Axis. *OncoTargets and Therapy*, **14**, 683-695. <https://doi.org/10.2147/ott.s265591>