

HSP27 在前列腺癌组织中的表达及其临床意义

刘世敏,李解方

(南华大学附属第一医院泌尿外科,湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 研究热休克蛋白 27(HSP27)与前列腺癌恶性程度的相关性。**方法** 采用免疫组化检测 75 例前列腺癌和 30 例前列腺增生组织中 HSP27 的表达,分析 HSP27 表达与前列腺癌的 Gleason 评分(分化程度)、转移、临床分期和前列腺癌患者血清中 PSA 水平之间的关系;Western blot 检测 HSP27 在不同转移潜能前列腺癌细胞中的表达水平;siRNA 降低前列腺癌细胞中 HSP27 的表达,Transwell 检测 HSP27 表达下调后前列腺癌细胞侵袭转移能力的变化。**结果** 30 例良性前列腺增生组织中 HSP27 阳性表达率为 23.3%,75 例前列腺癌组织中 HSP27 阳性表达率为 65.3%,两者之间有显著性差异($P < 0.05$);在 Gleason 分数分别为 2~4 分、5~7 分和 8~10 分的三组不同分化程度的前列腺癌组织中,HSP27 表达阳性率分别为 40.0%、68.8%和 94.4%,三者之间 HSP27 表达有显著性差异($P < 0.05$);在血清 PSA 水平分别为 < 10 ng/mL、 $10 \sim 20$ ng/mL 和 > 20 ng/mL 的三组前列腺癌患者中,HSP27 阳性表达率分别为 25.0%、59.5%和 92.3%,三个不同 PSA 水平的组别之间 HSP27 阳性表达率有显著性差异($P < 0.05$);HSP27 表达水平与前列腺癌 TNM 分期有关 ($P < 0.05$);与低转移潜能前列腺癌细胞系 LNCaP 相比,在高转移潜能前列腺癌细胞系 C4-2B 中 HSP27 表达水平明显上调,两者之间有显著性差异($P < 0.01$);Transwell 侵袭实验显示,下调 HSP27 表达能降低前列腺癌细胞的体外侵袭能力($P < 0.05$)。**结论** HSP27 表达与前列腺癌的 Gleason 评分、转移、临床分期和血清中 PSA 水平相关,HSP27 可作为判断前列腺癌恶性程度和靶向治疗的分子标记物。

关键词: HSP27; 前列腺癌; 分化; 转移

中图分类号: R737.2 **文献标识码:** A

The Expression of HSP27 in Prostate Carcinoma and Its Implication in Clinics

LIU Shimin, LI Jiefang

(Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate relationship between the expression of Heat Shock Protein 27(HSP27) and Prostate Cancer (PC). **Methods** Expression of HSP27 were determined by immunohistochemical method in 30 cases of BPH and 75 case of PC. The correlation among the expression of HSP27 and clinicopathologic factors were evaluated through retrospective research. The relationship among the expression of HSP27 and Gleason score, metastasis, TNM stage and serum level of PSA in PC were analyzed by SPSS17.0 software. The level of HSP27 were detected by western blotting in prostatic carcinoma cell lines with different metastatic potency. After performed siRNA to PC cell line, the expression of HSP27 was down-regulated and the Transwell test were performed to detected the invasive and metastatic capability. **Results** The positive ratio of HSP27 expression were 65.3% in 75 cases of PC, and 23.3% in 30 cases of BPH. And there were significantly difference between PC and BPH ($P < 0.05$). The positive ratio of HSP27 expression were 40.0%、68.8% and 94.4% in 75 patients of PC with Gleason 2~4 score, 5~7 score, 8~10 score, respectively. And there were significantly difference among them ($P < 0.05$). The positive ratio of HSP27 expression were 25.0%、59.5%、92.3% in PC patients with PSA < 10 ng/mL, $10 \sim 20$ ng/mL, > 20 ng/mL, respectively. And there were significantly difference among the three

groups with differential level of PSA in PC ($P < 0.05$). There was relationship among the expression of HSP27 and TNM stages ($P < 0.05$). The expression level of HSP27 were higher in C4-2B cell lines with high metastatic ability than that of LNCaP cell lines with lowly metastatic ability, there were significantly difference between them ($P < 0.01$). The Transwell test showed that down-regulation of HSP27 could result into the decreasing of in vitro invasive ability in PC cells ($P < 0.05$). **Conclusion** There were relationship among the expression of HSP27 and Gleason score, metastasis, TNM stage and serum level of PSA in PC and HSP27 could serve as a biomarker for decision of malignant degree and targeted therapy in PC.

Key words: HSP27; Prostate Cancer; Gleason score; metastasis; PSA.

前列腺癌(prostate cancer, PC)在欧美等发达国家,其发病率远远高于发展中国家,是发病率最高的恶性肿瘤之一。临床上,大约20~30%的患者于初诊时就已发生了转移,临床治疗效果差。研究发现,前列腺癌分化程度越低,越易发生血道和淋巴道转移,已转移的中晚期前列腺癌患者,其5年生存率一般小于30%^[1-2]。因此,积极寻找前列腺癌早期诊断和转移的生物学标记物,具有重要的临床意义。热休克蛋白(heat shock proteins, HSP)是生物体细胞受到刺激后产生的一类特殊的蛋白质。HSP27是HSP家族的主要成员之一,在正常生理状态下, HSP27表达较低以利于细胞活动的正常进行,在不同刺激条件下,如加热、X射线、细胞氧化及抗癌药物处理后HSP27表达增高^[3]。HSP27高表达与恶性肿瘤关系密切,在许多恶性肿瘤中均发现有高表达^[4]。本文重点探讨HSP27表达与前列腺癌分化、转移及临床分期的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

前列腺癌(PC)和前列腺增生(BPH)组织均取自南华大学附属第一医院2008年1月~2012年12月泌尿外科住院病人。PC组75例,年龄57~86岁,术前均无药物及放射治疗史,所有的标本均通过手术或穿刺活检得到,病理切片均由两位副主任医师以上职称的病理医生作出独立诊断。标本由10%的甲醛固定,常规石蜡包埋,作5 μ m连续切片。另外,收集了30例良性前列腺增生组织作为对照组,其年龄为55~89岁,术前无长期药物治疗史。本研究得到南华大学伦理委员会批准。

1.2 试剂

SP免疫组化试剂盒,福州迈新生物技术开发公司产品;胎牛血清(杭州四季青公司产品);脂质体试剂 Lipofectamine2000 及基质胶 Matrigel(美国 In-

vitrogen 公司产品);鼠抗人 HSP27 抗体,鼠抗人 β -actin 抗体(美国 Santa cruz 公司产品)。HSP27 siRNA 干扰载体 pSilencer 和对照空白载体 pSilencer-empty vector(美国 Santa Cruz 公司产品)。HSP27 siRNA 干扰序列通过在线引物设计软件设计序列如下:5'-CAGACCAAGGATGGCGTGGT-3'(正义),5'-CACCAEGCCATCTTGGTCGTT-3'(反义),由上海生物工程股份有限公司合成。

1.3 前列腺癌的临床资料

75例前列腺癌按照 Gleason 分级标准分为 Gleason2~4分(高分化25例)、5~7分(中分化32例)、8~10分(低分化18例)三个级别,从血清PSA(ng/mL)水平分:<10(12例)、10~20(27例)、>20(26例);从临床分期分: \leq T2a(14例)、T2b(15例)、 \geq T2c(46例)。

1.4 免疫组化

免疫组化采用SP法,操作过程按照试剂说明书操作。结果判断:HSP27阳性表达物质呈棕黄色细小颗粒,弥漫分布于细胞胞浆中。计数10个高倍镜视野,阳性细胞数量大于5%则认为HSP27表达为阳性。根据细胞胞浆着色强度,免疫组化强度分为四级:无色为阴性(-);浅黄色为弱阳性(+);棕黄色为阳性(++);棕褐色为强阳性(+++)。阳性率计算=(弱阳性例数+阳性例数+强阳性例数)/总例数 \times 100%。

1.5 血清 PSA 检测

前列腺癌患者的血清PSA水平由本院检验科在入院时给予常规抽血检查,检测方法为本院长期使用的放射免疫分析法。

1.6 转染

采用脂质体转染试剂盒(Lipofectamine 2000),将HSP27的siRNA干扰载体(pSilencer)和空白对照载体(pSilencer-empty vector)分别转染到HSP27高表达高转移潜能的C4-2B细胞系中。得到三个细胞株用于后续实验:C4-2B、C4-2B-empty vector

(空白载体转染组)、C4-2B- HSP27-siRNA (siRNA 干扰组)。

1.7 Transwell 检测细胞侵袭能力

步骤如下:(1)制备包被侵袭小室的聚碳酸酯膜;(2)预平衡侵袭小室上下腔的压力后,连同小室放置于 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中孵育至少 1 h,以提高细胞的黏附能力;(3)侵袭能力检测:①当细胞生长到约 80% 的融合度,收集细胞;调整细胞密度至 1.25x10⁵/mL;②侵袭小室的下腔中加入 600 μL 含 10% FBS 的 RPMI1640 培养基,上腔中加入 200 μL 细胞悬液;将小室连同培养装置一同放置于 37 ℃,含 5% CO₂ 的培养箱中孵育 40 h;③结晶紫染色:取出含有细胞的上腔,PBS 反复洗涤 3 次,去除未粘附的细胞,然后置于无水乙醇中固定 2 min,PBS 冲洗 1 次,0.1% 结晶紫染色 15 min,自来水漂洗;④干净棉签轻轻擦拭掉聚碳酸酯膜上未侵入到基质胶中的细胞,显微镜下细胞计数,随机选取 8 个高倍视野进行计数(×200);⑤侵袭细胞计数后取中位值,实验重复 3 次。

1.8 统计学分析

应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,两个样本之间两两比较采用 χ^2 检验,三个或以上不同组之间的多重比较采用 ANOVA LSD 检验, $P < 0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HSP27 在前列腺癌和良性前列腺增生中的表达

免疫组化结果显示:在 30 例良性前列腺增生组织中,HSP27 阳性表达率为 23.3% (7/30),75 例前列腺癌组织中 HSP27 阳性表达率为 65.3% (49/75),与良性前列腺增生组织相比,HSP27 阳性表达率在前列腺癌组织中明显升高,两者之间差异有显著性(图 1,表 1, $P < 0.05$)。

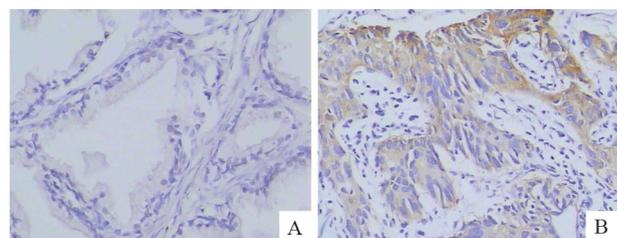


图 1 HSP27 在前列腺癌和良性前列腺增生组织中的表达 (SP 法 ×200) A:良性前列腺增生(-);B:前列腺癌(++)

表 1 HSP27 在前列腺癌和良性前列腺增生组织中的表达情况(例,%)

组别	n	阴性	阳性
前列腺癌组	75	26(34.7) ^a	49(65.3) ^a
良性前列腺增生组	30	23(77.3)	7(23.3)

与良性前列腺增生组比较,a; $P < 0.05$

2.2 HSP27 与前列腺癌 Gleason 评分的关系

结果显示:在 Gleason 评分为 2~4、5~7、8~10 分的三组前列腺癌组织中,HSP27 阳性表达率分别为 40.0% (10/25)、68.8% (22/32) 和 94.4% (17/18),三者之间 HSP27 阳性表达率间差异有显著性(图 2,表 2, $P < 0.05$)。

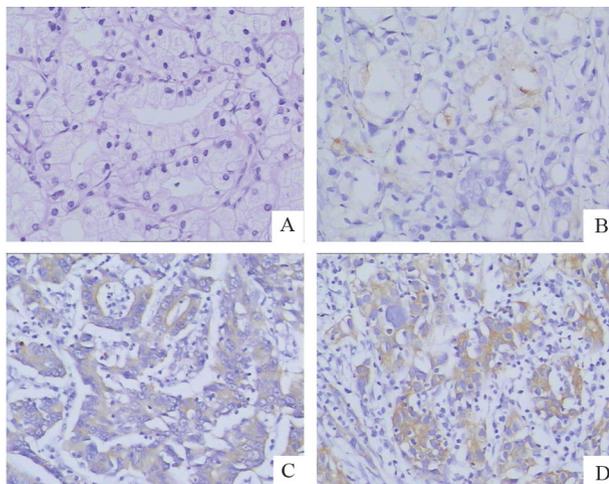


图 2 HSP27 在不同 Gleason 评分前列腺癌中的表达 (SP 法 ×200) A:Gleason 2~4 分(高分化前列腺癌)HSP27 表达(-);B:Gleason 2~4 分(高分化前列腺癌)HSP27 表达(-~+);C:Gleason 5~7 分(中分化前列腺癌)HSP27 表达(+~+++);D:Gleason 8~10 分(低分化前列腺癌)HSP27 表达(++~++++)

表 2 HSP27 表达与前列腺癌 Gleason 评分的关系(例,%)

Gleason 评分	n	阴性	阳性
2~4	25	15(60.0) ^a	10(40.0) ^a
5~7	32	10(68.8)	22(68.8) ^b
8~10	18	1(5.6)	17(94.4) ^c

与 5~7 分比较,a; $P < 0.05$;与 8~10 分比较,b; $P < 0.05$;与 2~4 分比较,c; $P < 0.05$

2.3 HSP27 表达与血清 PSA 水平的关系

前列腺癌患者血清中 PSA 含量分别为 < 10 ng/mL、 $10 \sim 20$ ng/mL、 > 20 ng/mL 时,癌组织中与之相对应的 HSP27 阳性表达率分别是 25.0% (3/12)、59.5% (22/37) 和 92.3% (24/26),三个不同 PSA

水平的组别之间 HSP27 阳性表达率差异有显著性 (表 3, $P < 0.05$); 当血清 PSA 升高到 > 20 ng/mL 时, 其 HSP27 阳性表达率明显高于其他两组, 结果提示: 血清 PSA 水平越高, HSP27 阳性表达率越高。

表 3 HSP27 阳性表达率与前列腺癌 PSA 水平的关系 (例, %)

PSA (ng/mL)	n	阴性	阳性
< 10	12	9 (75.0) ^a	3 (25.0) ^a
10 ~ 20	37	5 (41.5)	22 (59.5) ^b
> 20	26	2 (7.7)	24 (92.3) ^c

与 PSA 10 ~ 20 比较 a: $P < 0.05$; 与 PSA > 20 比较, b: $P < 0.05$; 与 PSA < 10 比较, c: $P < 0.05$

2.4 HSP27 表达与前列腺癌 TNM 分期的关系

HSP27 表达与前列腺癌临床分期 (T)、淋巴结转移 (N)、远处转移 (M) 有关 (表 5, $P < 0.05$)。结果显示: HSP27 阳性表达率在有淋巴结转移的前列腺癌组织中为 85.7% (24/28), 在无淋巴结转移的前列腺癌组织中为 51.1% (24/47), 二者之间 HSP27 表达有显著性差异 ($P < 0.05$); HSP27 阳性表达率在有远处转移的前列腺癌组织中为 93.8% (15/16), 明显高于无远处转移的前列腺癌组织的 57.6% (34/59), 二者之间 HSP27 表达有显著性差异 (表 4, $P < 0.05$)。

表 4 HSP27 表达与前列腺癌 TNM 分期的关系 (例, %)

项目	n	阴性	阳性
临床分期			
T1	7	6 (85.7)	1 (14.3)
T2	22	11 (50.0)	11 (50.0)
T3	26	9 (34.6)	17 (65.4)
T4	20	1 (5.0)	19 (95.0)
淋巴结转移			
N0	47	23 (48.9)	24 (51.1)
N1	28	3 (14.3)	24 (85.7) ^a
远处转移			
M0	59	25 (42.4)	34 (57.6)
M1	16	1 (6.2)	15 (93.8) ^b

与 N0 比较, a: $P < 0.05$; 与 M0 比较, b: $P < 0.05$

2.5 不同转移潜能前列腺癌细胞系中 HSP27 的表达情况

高转移潜能的前列腺癌细胞系 C4-2B 中 HSP27 的表达水平明显高于低转移潜能的前列腺癌细胞系 LNCaP, 两者之间差异有显著性 (图 3, $P < 0.01$)。

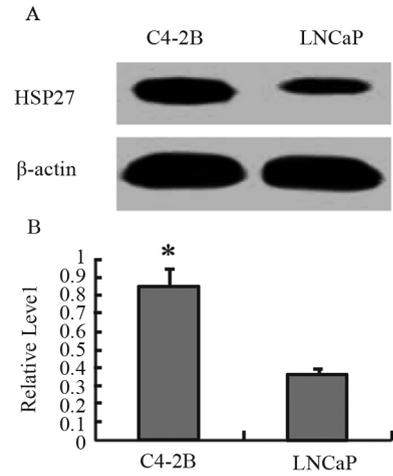


图 3 不同转移潜能的前列腺癌细胞系中 HSP27 的表达 A: Western blot 检测 HSP27 的表达; B: 相对灰度值。与 LNCaP 比较, *: $P < 0.01$

2.6 HSP27 表达下调对前列腺癌细胞体外侵袭能力的影响

Western blot 检测结果显示: siRNA 处理后, 实验组 C4-2B-HSP27-siRNA 中 HSP27 表达明显下调, 与 C4-2B 组和 C4-2B-empty vector 组比较差异有显著性意义, 结果提示 siRNA 干扰 HSP27 表达效果较好 (图 4, $P < 0.05$)。Transwell 侵袭实验发现: 实验组 C4-2B-HSP27-siRNA 中的侵袭细胞计数明显低于 C4-2B 对照组和 C4-2B-empty vector 对照组 (图 4, $P < 0.05$), 结果提示: HSP27 表达下调能减低前列腺癌 C4-2B 细胞的体外侵袭能力 (图 5, $P < 0.05$)。

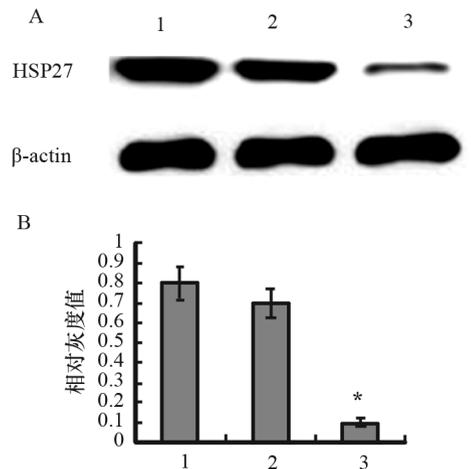


图 4 siRNA 处理后三组细胞中 HSP27 表达比较 A: Western blot 检测三组细胞中 HSP27 表达水平; B: 三组细胞中 HSP27 的相对灰度值。1: C4-2B; 2: C4-2B-empty vector; 3: C4-2B-HSP27-siRNA。与 C4-2B 组和 C4-2B-empty vector 组比较, *: $P < 0.05$

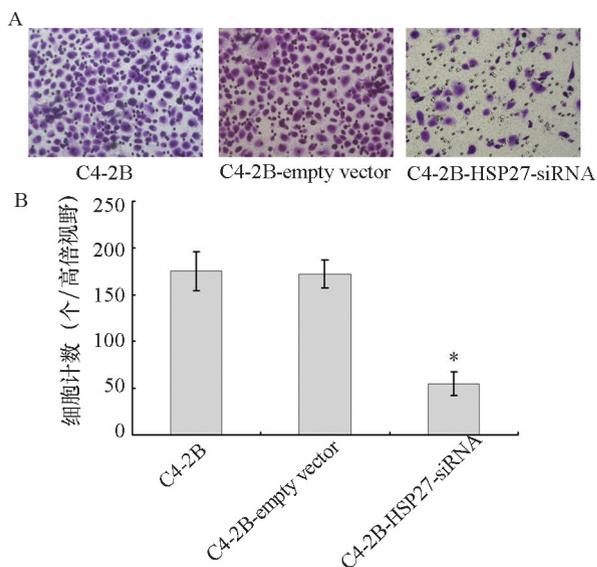


图 5 Transwell 体外细胞侵袭实验检测 A: 侵袭小室实验检测 C4-2B、C4-2B-empty vector、C4-2B-HSP27-siRNA 三组细胞的体外侵袭能力 ($\times 20$); B: 三组细胞侵袭细胞计数。与 C4-2B、C4-2B-empty vector 比较, * : $P < 0.05$

3 讨 论

热休克蛋白(HSP)作为分子伴侣广泛存在于原核与真核细胞体内,参与了细胞凋亡、细胞周期的调控以及细胞信号传导等重要的生物学过程,是生物体内具有广泛和重要生物学功能的蛋白质^[5,6]。HSP 27 是 sHSP 家族成员之一,首先在人类细胞中发现,人的 HSP27 又称为 HSPB1^[7]。HSP 27 是一种分子量为 27kD 的小分子热休克蛋白,其作为分子伴侣具有纠正蛋白错误折叠的功能,能够系统地将错误折叠的蛋白质,或者氧化多肽在体内储存起来,直至它们与 HSP70 等 ATP 依赖的分子伴侣结合,从而引起蛋白质空间结构的重新折叠,或被蛋白酶体所降解。HSP 27 还具有抗凋亡功能,HSP27 能与凋亡通路中的多个关键蛋白发生相互作用,是凋亡过程中的关键抑制因子^[8]。

HSP27 是一种主要在胞浆中表达的分子伴侣,广泛存在于人类的正常组织和新生物(如肿瘤)中。近年来发现,HSP27 在胃腺癌组织中表达升高,并与肿瘤的 TNM 分期和分化程度呈负相关^[9];HSP27 在肺的良性肿瘤及正常组织中未见明显表达,而在肺的恶性肿瘤中其阳性表达率高达 63.5%^[10];HSP27

过表达与食道鳞状细胞癌的分化程度有一定的相关性^[11];鼻咽癌组织中,HSP27 的表达明显高于正常鼻咽粘膜组织,HSP27 可能通过下调 p53 的表达,与鼻咽癌的发生有关^[12]。目前有关 HSP27 与前列腺癌的研究报道尚不多见。我们研究发现:与良性前列腺增生组织相比,HSP27 在前列腺癌组织中表达明显升高,说明 HSP27 在前列腺癌的发生中可能具有重要作用;当 Gleason 分数为 5~7 分时,该组 32 例中分化前列腺癌中 HSP27 阳性表达率为 68.8%,高于 Gleason2~4 分(即高分化前列腺癌)中的 40.0%,而当 Gleason 分数为 8~10 分(即低分化前列腺癌)时,HSP27 阳性表达率最高,为 94.4%,远高于 Gleason5~7 分和 2~4 分,随着 Gleason 评分越高,前列腺癌分化程度越差,HSP27 表达水平越高,说明,HSP27 表达可能与前列腺癌的分化程度有关。

前列腺特异性抗原(PSA)是目前公认早期诊断前列腺癌的金指标,临床上通常将血清总 PSA ≥ 4.0 ng/mL 考虑为异常,PSA4~10 ng/mL 作为灰区值,应考虑到前列腺癌的可能,当血清中 PSA ≥ 10 ng/mL 时,一般认为高度怀疑患者有前列腺癌的存在^[13]。本研究发现,在血清 PSA 水平分别为 < 10 ng/mL、10~20 ng/mL、 > 20 ng/mL 的三组前列腺癌患者中,癌组织中与之相对应的 HSP27 阳性表达率分别是 25.0%、59.5% 和 92.3%,不同 PSA 水平的组别之间 HSP27 阳性表达率有显著性差异;75 例前列腺癌患者血清中有 63 例 PSA ≥ 10 ng/mL,HSP27 阳性表达率为 73.0%,特别是 PSA ≥ 20 ng/mL 时,HSP27 阳性表达率高达 92.3%,说明血清 PSA 水平越高,HSP27 阳性表达率越高,提示 HSP27 表达与 PSA 之间可能存在一定的相关性,临床上有可能通过联合检测石蜡标本中 HSP27 的表达和血清中 PSA 含量,为前列腺癌诊断和预后判断提供参考。

有研究发现,HSP27 与大肠癌细胞的转移行为呈负相关,可能在阻止大肠癌细胞转移中发挥重要作用^[14];RNA 干扰方法下调 HSP27 的表达水平后,头颈部鳞状细胞癌的体外增殖和迁移能力明显降低^[15];研究报道,HSP27 的表达与肝癌的淋巴结转移、分化程度等有关,通过 RNA 干扰下调高转移潜能肝癌细胞系中 HSP27 的表达后,其侵袭转移与运动能力明显减弱^[16]。我们的研究发现:有淋巴结转移的前列腺癌中 HSP27 阳性表达率高于无淋巴结转移的前列腺癌;有远处转移的前列腺癌中 HSP27 阳

性表达率高于无远处转移的前列腺癌,说明 HSP27 表达与前列腺癌的淋巴结转移和远处转移有关。进一步实验发现,在高转移潜能的前列腺癌细胞系 C4-2B 中 HSP27 的表达水平明显高于低转移潜能的前列腺癌细胞系 LNCaP,转移潜能越大,HSP27 的表达水平越高,从而在细胞学水平上证实了 HSP27 可能与前列腺癌转移有关;进一步采用 siRNA 下调 HSP27 的表达后,侵袭实验发现,重组细胞系 C4-2B-HSP27-siRNA 中的侵袭细胞计数明显低于 C4-2B 对照组和 C4-2B-空白载体对照组,提示下调 HSP27 表达能降低前列腺癌细胞的体外侵袭能力。以上研究表明,HSP27 具有促进前列腺癌侵袭转移的作用,通过抑制 HSP27 的表达,可以有效地抑制前列腺癌的侵袭和转移。

总之,HSP27 抑制侵袭和转移的分子机制还有待进一步深入研究,随着 HSP27 调节细胞侵袭和转移信号通路分子机制的进一步阐明,临床上选择 HSP27 作为诊断和治疗靶标的可能性将得到进一步证实。

参考文献:

[1] Cheng HH, Lin DW, Yu EY. Advanced clinical states in prostate cancer [J]. *Urol Clin North Am*, 2012, 39 (4): 561-571.

[2] Resnick MJ, Penson DF. Quality of life with advanced metastatic prostate cancer [J]. *Urol Clin North Am*, 2012, 39 (4): 505-515.

[3] Nagaraja GM, Kaur P, Asea A. Role of Human and Mouse HspB1 in Metastasis [J]. *Curr Mol Med*, 2012, 12 (9): 1142-1150.

[4] Lee SS, Tsai CH, Ho YC, et al. Heat shock protein 27 expression in areca quid chewing-associated oral squamous cell carcinomas [J]. *Oral Dis*, 2012, 18 (7): 713-719.

[5] Ma QL, Zuo X, Yang F, et al. Curcumin suppresses soluble tau dimers and corrects molecular chaperone, synaptic, and behavioral deficits in aged human tau transgenic mice [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288 (6): 4056-4065.

[6] Hristova I. Role of heat shock proteins (Hsp) in human

and mammalian fertilization and pregnancy [J]. Part I. *Akush Ginekol (Sofia)*, 2012, 51 (5): 45-49.

[7] Grzegorzolka J, Kurnol K, Piotrow P, et al. Hsp-27 expression in invasive ductal breast carcinoma [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2012, 50 (4): 527-533.

[8] Chen CY, Chen HF, Gi SJ, et al. Decreased heat shock protein 27 expression and altered autophagy in human cells harboring A8344G mitochondrial DNA mutation [J]. *Mitochondrion*, 2011, 11 (5): 739-749.

[9] Huang Q, Ye J, Huang Q, Chen W, et al. Heat shock protein 27 is over-expressed in tumor tissues and increased in sera of patients with gastric adenocarcinoma [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2010, 48 (2): 263-269.

[10] Zimmermann M, Nickl S, Lambers C, et al. Discrimination of clinical stages in non-small cell lung cancer patients by serum HSP27 and HSP70: a multi-institutional case-control study [J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 413 (13-14): 1115-1120.

[11] Lambot MA, Peny MO, Fayt I, et al. Overexpression of 27-kDa heat shock protein relates to poor histological differentiation in human oesophageal squamous cell carcinoma [J]. *Histopathology*, 2000, 36 (4): 326-330.

[12] Zhang B, Qu JQ, Xiao L, et al. Identification of heat shock protein 27 as a radioresistance-related protein in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012, 138 (12): 2117-2125.

[13] Gulkesen KH, Koksakal IT, Bilge U, et al. Comparison of methods for prediction of prostate cancer in Turkish men with PSA levels of 0-10 ng/mL [J]. *J BUON*, 2010, 15 (3): 537-542.

[14] Wang JJ, Liu Y, Zheng Y, et al. Comparative proteomics analysis of colorectal cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13 (4): 1663-1666.

[15] Zhu Z, Xu X, Yu Y, et al. Silencing heat shock protein 27 decreases metastatic behavior of human head and neck squamous cell cancer cells in vitro [J]. *Mol Pharm*, 2010, 7 (4): 1283-1290.

[16] Guo K, Kang NX, Li Y, et al. Regulation of HSP27 on NF-kappaB pathway activation may be involved in metastatic hepatocellular carcinoma cells apoptosis [J]. *BMC Cancer*, 2009, 9: 100.

(此文编辑:秦旭平)