维普资讯 http://www.cqvip.com



236-238 (7) R737.902

# 热休克蛋白(HSP70)在乳腺癌中表达的意义

第二临床学院病理科 冷 志* 马 英 于成银

**提 要** 应用免疫组化S－P法，了解HSP70在40例乳腺癌中的表达情况，并探讨HSP70表达与p53蛋白、ER表达之间的关系。结果：HSP70表达率为55%，HSP70表达与ER表达有正相关，与P53蛋白表达及淋巴结转移负相关，与乳腺癌组织学类型和分化程度无关。

**关键词** 乳腺癌；HSP70 热休克蛋白，基因表达
**中图分类号** R737.9

热休克蛋白是一种高度保护性蛋白质，可由各种应激诱导产生，几乎所有生物体中均可发现，该蛋白对维持细胞的特异性功能具有重要作用，近年来对热休克蛋白在肿瘤中的表达研究国外有报道，本文重点探讨HSP70在乳腺癌中的表达情况，同时分析与临床病理特征，与性激素受体(ER)及p53蛋白表达有无相关性。

## 1 材料与方法

1.1 **材料** 我院外科95－97年手术切除乳腺癌根治标本40例，其中浸润性导管癌37例，浸润性小叶癌3例，术前无放射及高温治疗史，平均年龄51.3(21～78)，取同期乳腺纤维腺瘤及乳腺病标本各10例作为对照组(平均年龄48)。

1.2 **方法** 标本采用甲醛固定，石蜡包埋，4μm连续切片，常规脱蜡水化后采用0.01MPH为6.0柠檬酸盐为缓冲剂的高温、高压抗原修复，免疫组化S－P法染色，DAB显色，抗体及药盒均购于Maxim公司。

1.3 **组化染色结果分析** 染色阳性为棕黄色，根据肿瘤细胞阳性数多少分为(－)HSP70、p53蛋白未着色，ER＜10%，(＋)HSP70及p53＜30%，ER11－50%，(＋＋)HSP70、p53＞30%，ER＞50%。统计结构采用卡方检验。

## 2 结果

2.1 HSP70在乳腺纤维腺瘤及乳腺病标本中表达于腺上皮胞浆及核上，表达率为95%(19/20)纤维腺瘤表达强度略高于乳腺病。HSP70在乳腺癌中主要表达于胞浆，少数癌细胞核上可见表达，表达率55%(22/40)，过度表达(＋＋)为12.5%(5/40)，p53和ER在乳腺癌中表达率分别为30%(12/40)和57.5%(23/40)。

2.2 HSP70与腋窝淋巴结转移及p53、ER表达关系见表1

随HSP70表达增强，p53蛋白表达率及淋巴结转移率下降，在HSP70过度表达的标本中无p53蛋白的表达，而随HSP70表达增强，ER表达有升高的趋势，经卡方检验$P>0.05$均无统计意义。

2.3 HSP70表达与组织类型及病理分级关系见表2 因浸润性小叶癌例数太少，无统计学价值。经统计HSP70表达与乳腺癌的分化程度无关。

表1 HSP70与p53蛋白、ER、淋巴结转移关系

| HSP70 | n | p53 | | | | ER | | | | 淋巴结转移 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | － | ＋ | ＋＋ | 阳性率 | － | ＋ | ＋＋ | 阳性率 | － | ＋ | 阳性率 |
| — | 18 | 11 | 5 | 2 | 38.9% | 9 | 7 | 2 | 50% | 5 | 13 | 72.2% |
| ＋ | 17 | 12 | 1 | 4 | 29.4% | 7 | 9 | 1 | 58.9% | 8 | 9 | 52.9% |
| ＋＋ | 5 | 5 | 0 | 0 | 0% | 1 | 4 | 0 | 80% | 3 | 2 | 40% |

* 男，1964－01出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com



表2 HSP70与乳腺癌组织学类型和病理分级关系

| HSP70 | n | 组织类型 | | 病理分级 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 导管癌 | 小叶癌 | Ⅰ | Ⅱ | Ⅲ |
| — | 18 | 17 | 1 | 4 | 5 | 9 |
| + | 17 | 15 | 2 | 3 | 10 | 4 |
| ++ | 5 | 5 | 0 | 2 | 3 | 0 |

## 3 讨论

生物体在热诱导下产生热休克蛋白(HSPs)在乙醇，病毒感染，氨基酸类似物，DNA损伤，重金属离子等多种因素诱导下均可产生HSPs，HSPs是机体在应激状态下保持细胞生命活动必须的蛋白质，它通常与具有不同功能的蛋白质在细胞内形成复合体，并通过复合体的形成或者解离而参与有关蛋白的折叠，亚基组成，细胞内运输以及蛋白质降解等过程，以调节靶蛋白的活性和功能，但又不参与靶蛋白的组成，因此HSPs被称为一种"伴侣蛋白"。

热休克蛋白参与调节类固醇激素受体的活性，在无类固醇激素时，热休克蛋白与受体结合，稳定其非折叠构象，热休克蛋白与受体结合是受体与配基结合的先决条件，Tang PZ[1]应用RT-PCR技术发现在正常月经周期各个时期均可测到HSP70a，从观察中他提出HSP70a和HPS90a的表达是由于雌激素的刺激。乳腺和子宫内膜一样同为雌激素的靶器官，这就可以解释我们实验中乳腺纤维腺瘤和乳腺病标本中有不同程度的HSP70表达，Landel CC[2]在研究中发现特殊的雌激素受体因子(ERE)存在促进HSP70在胞浆中停留，Tankahashi S[3]应用免疫组化测定118例原发性浸润乳腺癌中ER与热休克蛋白表达关系中发现，ER阳性与胞浆内HSP27表达($P<0.005$)HSP70表达(无统计意义)有关，这与我们实验中得出的乳腺癌中HSP70与ER表达有正相关趋势结果一致。

人类乳腺癌细胞系(T47D)中，至少观察到11种p53蛋白的前体分子。在乳癌T47D胞质中p53/HSP70/HPS90聚合在一起形成复合物，这种多聚的p53前体分子一旦被磷酸化，便丧失了与热休克蛋白的结合位点，从而与热休克蛋白解离进入核，结合到DNA上，而此时的HSPs易于被降解[4]。为了阐明P53蛋白在核上聚集是否与hsp70结合在一起Lwaya K[5]对65例外科切除的原发性乳腺癌进行研究，组化测定p53蛋白和HSP70在核上表达率分别为25%(16/65)和35%(23/65)，在16例p53蛋白表达标本中，经复合免疫沉淀分析在核上仅发现4例有p53/HSP70复合沉淀，而另外12例无明显的p53/HSP70复合物存在，他认为在人类乳癌中仅部分p53与HSP70结合，那么HSP70在乳癌中表达有什么意义呢？我们实验发现HSP70在乳癌中表达与公认和预后相关的p53蛋白表达和淋巴结转移率有负相关趋势，说明hsp70在乳癌中表达有一定的积极意义。Elledge RM[6]认为p53(-)/HSP70(+)比P53(-)/hsp70(-)的病人有较好的生存率。Liu FF[7]测定乳癌病人放疗，高温治疗前后肿瘤HSP70水平结合临床研究指出伴有HSP70水平升高的肿瘤对肿瘤的生物行为具有抵抗力。但也有的作者[8]发现HSP70与HSP90一样在乳腺癌中的表达比非癌高，在分化差的肿瘤中比分化好的肿瘤表达强，他认为HSP70是癌增殖的一个指标。

由于热休克蛋白在肿瘤中研究刚起步，我们的实验也仅初步探索HSP70在乳腺癌中表达现象，但我们相信随着热休克蛋白在肿瘤中研究深入下去，必将从一个新的方面揭示肿瘤的发病机理，为肿瘤免疫、防治提供理论依据。

## 参考文献

1.Tang PZ,et al. Eur-J-Endocrinol 1995 Nor;133(5):598
2.Landel CC,et al. Mol-Endocrinol 1994 Oct;8(10:)1407
3.Takahashi S,et al. Oncology 1995 Sep-Oct;52(5):371
4.Selkirk JK,et al. Appl-Theor-Electrophor 1994;4(1):11
5.Lwaya K,et al. Lab-Inve 1995 Jun;72(6):707
6.Elledge RM,et al. Cancer-R 1994 Jul;15:54(14):3752
7.Liu FF,et al. Int-J-Hyperthermia 1996 Mar-Apr;12(2):197;discussion 209
8.Yano M,et al. Jpn-J-Cancer-Res 1996 Sep;87(9):908

(收稿日期 1997-12-06)

维普资讯 http://www.cqvip.com



# The expression and significance of heat shock protein 70 in breast cancer

*Leng Zhi*, et al
Department of Pathology, The Second College of Clinical Medicine

By using s－p immunohistochemical technique, the relationship between the expression of heat shock protein 70(HSP70) and the expression of p53 protein, ER in forty cases with breast cancer were studied. The result showed the positive rate of HSP70 was 55%, HSP70 expression was positively correlated with the expression of ER, negatively correlated with the expression of p53 protein and lymph node metastasis, No correlated with histodifferentation.

**KEY WORDS** breast cancer; heat shock protein 70

238-240 R339.11 (8)

# 温度觉定量测定的正常值初步报告

神经病学研究所 毛思中* 夏一鲁 董为伟

**提 要** 为了解温度觉阈值的正常范围及其与年龄、性别、部位之间的关系，用温度觉分析仪(TSA－2001)的Limit程序测定了50位正常自愿者(男26人、女24人；年龄20～56岁)四肢八个部位的冷觉、温觉、冷痛觉、热痛觉阈值。结果显示：右上臂的冷觉阈值、右手指和右上臂的热觉阈值、左手指的冷痛觉阈值与年龄有显著性相关；性别间各种感觉阈值无显著性差异；同一部位左右两侧各种感觉阈值无显著性差异；不同部位的冷、热觉阈值有显著性差异，而冷痛觉、热痛觉阈值无显著性差异，冷痛觉阈值变异程度较大。

**关键词** 温度觉；感觉阈 正常值
**中国分类号** R339.1

长期以来，临床判断有无感觉障碍是依据临床痛觉、温度觉等检查的结果，这种方法虽简便，但只能得出正常与否的结论，难以进行定量化，且受主观影响较大，在不同检查者之间，甚至同一检查者不同检查时间所得结果亦可不同。为尽可能客观地反映不同感觉障碍的程度，近年来，国外已开拓了多种定量感觉检查的方法。定量温度觉检查可测定冷觉、温觉、冷痛觉、热痛觉四种感觉的阈值。我们用温度觉分析仪(TSA－2001)(Isreal)测定了50位正常人四肢八个部位的冷觉、温觉、冷痛觉、热痛觉，以了解正常人的冷觉、温觉、冷痛觉、热痛觉阈值及其与性别、年龄及部位之间的关系。

## 1 对象与方法

我们测定了50位无感觉障碍，无可引起感觉障碍的疾病的自愿者，男26人，女24人；年龄20～56(平均34岁)。测定部位为：双手食指、中指掌侧面，双上臂中部前内侧面，双足背(近2、3、4掌趾关节处)，双大腿中部外侧面。用温度觉分析仪(TSA－2001) 的Limit程序测定上述部位的冷觉、温觉、冷痛觉、热痛觉的阈值，适应的基础温度为32°C；温度变化范围为：0～50°C；冷觉、温觉及冷痛觉的刺激温度变化率为：0.5°C/S，热痛觉的刺激温度变化率为：0.3°C/S；冷觉、温觉阈值每个部位测定四次，取其均值，每次刺激间隔5秒；冷痛觉、热痛觉每个部位测定三次，取其均值，每次刺

* 女，1962－09出生，讲师