

BIRC5在前列腺癌中的表达调控机制及靶向治疗潜力研究



叶俊杰, 陈云毅, 黄盈欣, 黎砚良, 王慧丰

广西医科大学解剖学教研室 (南宁 530021)

【摘要】目的 探讨 BIRC5 在干细胞治疗前列腺癌中的作用机制。**方法** 通过 GEPIA 数据库在线分析 BIRC5 在前列腺癌中的表达, 整理 GSE3325 与 GSE46602 的数据集、基因表达综合数据库 (GeneExpression Omnibus, GEO) 和癌症基因组图谱 (the cancer genome atlas, TCGA) 数据库中的基因数据, 筛选差异表达基因。利用 cBioPortal 在线分析平台筛选 BIRC5 共表达基因, 在 Genecards 网论筛选干细胞相关基因并进行基因本体论 (Gene Ontology, GO) 富集分析与京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 富集分析, 确定关键基因及通路。通过蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络分析确定关键蛋白互作基因, 临床验证 BIRC5 在前列腺癌中的表达及其诊断效能。**结果** GEPIA 数据库的分析显示, BIRC5 在前列腺癌组织中的表达显著高于癌旁组织 ($P < 0.05$), 可能促进癌症进展。筛选数据集的差异表达基因 (differentially expressed genes, DEGs)、共表达基因、干细胞相关基因确定 DEGs。GO 富集分析显示, 这些基因主要参与细胞外基质, 腺体发育, 药物代谢 - 其他酶。PPI 网络和 Kaplan-Meier 生存曲线分析表明, BIRC5 高表达与前列腺癌患者生存率显著相关。基于 BIRC5 生物标志物的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, ROC 结果表明其在疾病诊断和预测中具有较好潜力 (AUC: 0.888, CI: 0.832~0.944)。**结论** 本研究及已有结果表明, BIRC5 在前列腺癌及其它多种肿瘤中高表达, 是泛癌基因和潜在治疗靶标, 为前列腺癌干细胞治疗提供了新思路 and 精准策略。

【关键词】 前列腺癌; BIRC5 基因; 靶向治疗; 作用机制

【中图分类号】 R 737.25 **【文献标识码】** A

A study on the mechanisms regulation of BIRC5 expression in prostate cancer and its potential targeted therapy

YE Junjie, CHEN Yunyi, HUANG Yingxin, LI Yanliang, WANG Huifeng

Department of Anatomy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: WANG Huifeng, Email: wanghuifeng@gxmu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the mechanism of action of BIRC5 in stem cell therapy for carcinoma of prostate. **Methods** BIRC5 expression in carcinoma of prostate was analysed online using the GEPIA database. Gene data from the GSE3325 and GSE46602 datasets, the Gene Expression Omnibus (GEO) and the cancer genome atlas (TCGA) databases were collated to

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202510023

基金项目: 广西医科大学青年科学基金项目 (GXMUYSF202307); 广西医科大学一流学科建设项目 - 基础医学 (DC2300011025)

通信作者: 王慧丰, 博士, Email: wanghuifeng@gxmu.edu.cn

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

identify differentially expressed genes. The cBioPortal online analysis platform was utilised to screen for co-expressed genes of BIRC5, whilst the Genecards website was used to screen for stem cell-related genes. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses were conducted to identify key genes and pathways. Key protein-interacting genes were identified through protein-protein interaction (PPI) network analysis, and the expression of BIRC5 in carcinoma of prostate and its diagnostic utility were clinically validated. **Results** Analysis of the GEPIA database revealed that BIRC5 expression in carcinoma of prostate tissue was significantly higher than in adjacent non-cancerous tissue ($P < 0.05$), suggesting it may promote cancer progression. Differentially expressed genes (DEGs), co-expressed genes and stem cell-related genes to identify DEGs. GO enrichment analysis revealed that these genes are primarily involved in the extracellular matrix, glandular development and drug metabolism—other enzymes. PPI network and Kaplan-Meier survival curve analyses indicated that high BIRC5 expression is significantly associated with survival rates in carcinoma of prostate patients. Based on the receiver operating characteristic (ROC) curve for the BIRC5 biomarker, the ROC results indicate that it holds good potential for disease diagnosis and prognosis (AUC: 0.888, CI: 0.832–0.944). **Conclusion** This study and existing findings indicate that BIRC5 is highly expressed in carcinoma of prostate and various other tumours, acting as an oncogene and a potential therapeutic target, thereby providing new insights and precision strategies for the treatment of carcinoma of prostate stem cells.

【Keywords】 Carcinoma of prostate; *BIRC5* gene; Targeted therapy; Mechanism

在全球范围内，前列腺癌是男性第二大常见恶性肿瘤，其危险因素包括年龄、家族史和遗传易感性，此外还可能与吸烟、饮食、体育活动、特定药物和职业因素有关^[1]。前列腺癌早期临床症状不明显，多数患者确诊时已属中晚期。目前，中晚期前列腺癌患者首选治疗方案为雄激素剥夺治疗（androgen deprivation therapy, ADT），但是10%~20%的病例在雄激素剥夺后继续进展^[2-3]。潮热为接受该疗法的前列腺癌患者的常见不良反应，可显著降低患者的生活质量^[4]。因此，寻找调控前列腺癌的关键基因，找到有效的诊断靶标和治疗方法至关重要。

Birc5 在细胞增殖和抑制细胞凋亡方面具有双重作用。*Birc5* 基因编码 Survivin 蛋白，该蛋白是细胞凋亡家族抑制剂（inhibitor of apoptotic proteins, IAPs）的成员，其中大部分与抑制细胞凋亡和促进细胞增殖有关，参与染色体凝集等细胞分裂过程，通常在人类胎儿发育期间和成体细胞中表达，特殊情况下在大多数癌细胞中高度表达^[5-7]。Le F 等发现，与正常前列腺组织相比，*Birc5* mRNA 的表达量在前列腺癌和前列腺癌转移中显著增加，而 p53 的突变会导致 *Birc5* 上调，部分前列腺癌患者表现出 p53 突变，这增加了根治性前列腺切除术术后风险^[8-10]。此外，*Birc5* 还可通过某些途径激活自然杀伤细胞，改变前列腺

癌免疫微环境，有望成为新的治疗靶点^[10-11]。本研究拟通过研究 *Birc5* 基因对前列腺癌精准治疗中的差异表达及潜在机制，为前列腺癌的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 *Birc5*在前列腺癌中的表达

GEPIA 是一个可以对单基因表达进行系统分析的工具，共收录了 9 736 个肿瘤组织和 8 587 个正常组织的 RNA 测序数据。使用 GEPIA 的单基因分析功能，创建 *Birc5* 在不同肿瘤组织样本中的 mRNA 表达图谱，并绘制箱型图将 *Birc5* 在各类型癌样本和正常样本的表达情况。

1.2 下载并筛选基因数据集

基因表达综合数据库（GeneExpression Omnibus, GEO）是一个国际公共存储库，收录并整理了全球范围内研究工作者上传的微阵列芯片、第二代测序以及其他形式的高通量基因组数据。癌症基因组图谱（The Cancer Genome Atlas, TCGA）数据库是一个大型的含有癌症相关的各种组学数据研究参考的数据库。从 GEO 和 TCGA 中下载表达矩阵，获取前列腺癌患者和健康人群对照的 GSE3325、GSE46602。在 R Studio 软件上的 GPL 中筛选出基因列和 ID 列，将 ID 转化成表达矩阵，融合到 GSE 中，并将原

来的探针列替换，运行代码并整理数据，最终得到整理后的基因数据集。

1.3 筛选关键基因

在 Gene Card 数据库中，以“Relevance score# > 2”为筛选条件收集干细胞的基因。使用 cBioPortal 数据库，以 $P < 0.05$ 筛选出 *Birc5* 的共表达基因。将上述基因与从 GSE46602, GSE3325, TCGA-PRAD 筛选出的基因取交集，以获得差异表达基因 (differentially expressed genes, DEGs)。

1.4 富集分析

利用 R clusterProfiler 包和 R AnnotationHub 包对基因进行 GO/KEGG 功能富集分析，使用错误发现率方法校正 P 值，找到 DEGs 在前列腺癌细胞中高表达的通路和相关机制。

1.5 蛋白质互作网络分析

根据网络药理学原理，用 STRING 进行蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络分析，识别关键蛋白互作基因。同时绘制蛋白质-蛋白质互作分析并对结论进行可视化分析。

1.6 HPA数据库分析验证

通过人类蛋白质图谱数据库 (The Human Protein Atlas, HPA) 的免疫组化数据来检测 *Birc5* 蛋白在去势抵抗性前列腺癌干细胞样 (castration-resistant prostate cancer-Stem cell, CRPC-SCL) 中的表达情况，分析 CRPC-SCL 组织和癌旁正常组织中 *Birc5* mRNA 及蛋白表达差异。通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线，得到 ROC 曲线的下面积 (area under the curve, AUC)，分析 *Birc5* 对 CRPC-SCL 的诊断效能。

1.7 统计分析

采用 Mann-Whitney 检验比较不同组间数据，并使用 Pearson 相关分析评估变量间的关系。所有数据均使用 R 4.2.1 版统计分析；生存率通过 Kaplan-Meier 法计算，并用 log-rank 检验分析 *Birc5* 表达与预后之间的关系， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 差异表达基因的识别

从 GSE3325 (继发癌 vs. 正常组织)、GSE46602 (前列腺癌 vs. 正常组织) 和 TCGA 数

据库中筛选出 DEGs，筛选条件为上调和下调分子的 $\log_2\text{FoldChange}$ 值绝对值最大的前 25 个基因。通过火山图和热图展示这些 DEGs。筛选条件： $|\log_2\text{FC}| > 1$, $\text{Padj} > 0.05$ ，以观察样本中基因的表达情况，见图 1、图 2。

2.2 关键基因的筛选

筛选来自 GSE3325、GSE46602 和 TCGA 的 DEGs 合并使用获得与 *Birc5* 的共表达基因和干细胞基因的交集，以获得关键差异基因，见图 3。

2.3 功能富集分析

通过 GO 和 KEGG 分析，进一步探索相关功能和通路。在生物过程 (biological process, BP) 富集分析中，涵盖了腺体发育、上皮细胞增殖、外包结构组织化、细胞外结构组织化和细胞外基质组织化。其中，腺体发育、细胞外结构组织和细胞外基质组织表现出较高的基因比率。在细胞成分 (cell components, CC) 富集分析中，含胶原蛋白的细胞外基质、膜微结构域、膜筏、质膜筏和小窝尤为突出。分子功能 (molecular function, MF) 富集分析显示，功能集中于酶抑制剂活性、细胞外基质结构成分、过氧化物作为受体的氧化还原酶活性、过氧化物酶活性和谷胱甘肽转移酶活性，细胞外基质结构成分、过氧化物酶活性和谷胱甘肽转移酶活性较为显著。KEGG 通路富集分析涵盖了药物代谢-其他酶、铂类药物耐药性、谷胱甘肽代谢、药物代谢-细胞色素 P450 和化学致癌-DNA 加合物，药物代谢-其他酶和铂类药物耐药性显示出较高的表达，见图 4。

2.4 PPI互作网络的构建

将 DEGs 输入 STRING，生成 PPI 网络，并基于该网络使用 Cytoscape 3.6.1 软件进行可视化分析。共筛选出 10 个关联度最高基因，见图 5。

2.5 *Birc5*在胃癌组织中的表达及其在多种癌症中的分析

GEPIA 数据库的在线分析结果显示，*Birc5* 在前列腺癌组织中的表达显著高于癌旁组织，提示 *Birc5* 的表达可能促进前列腺癌的进展。此外，GEPIA 数据库的泛癌分析显示，*Birc5* 在多种癌症类型中均呈现特异性高表达，表明其可能是多种癌症的靶向分子，见图 6。

2.6 生存预测

通过对前列腺癌在 GEPIA 数据库中的数据集进行生存分析，采用默认参数，根据患者 *Birc5*

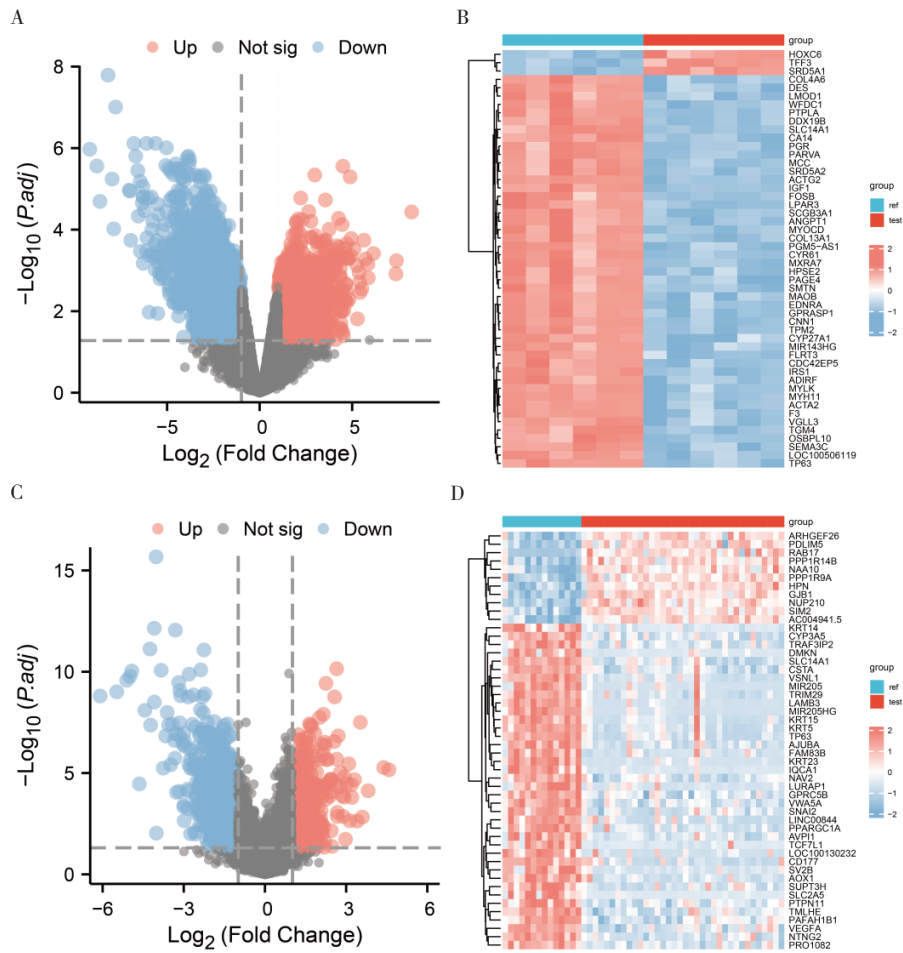


图1 样本中基因的表达情况

Figure 1. Gene expression in the samples

注: A、C. GSE3325和GSE46602的基因差异表达情况; B、D. GSE3325和GSE46602样本的基因表达情况热图。

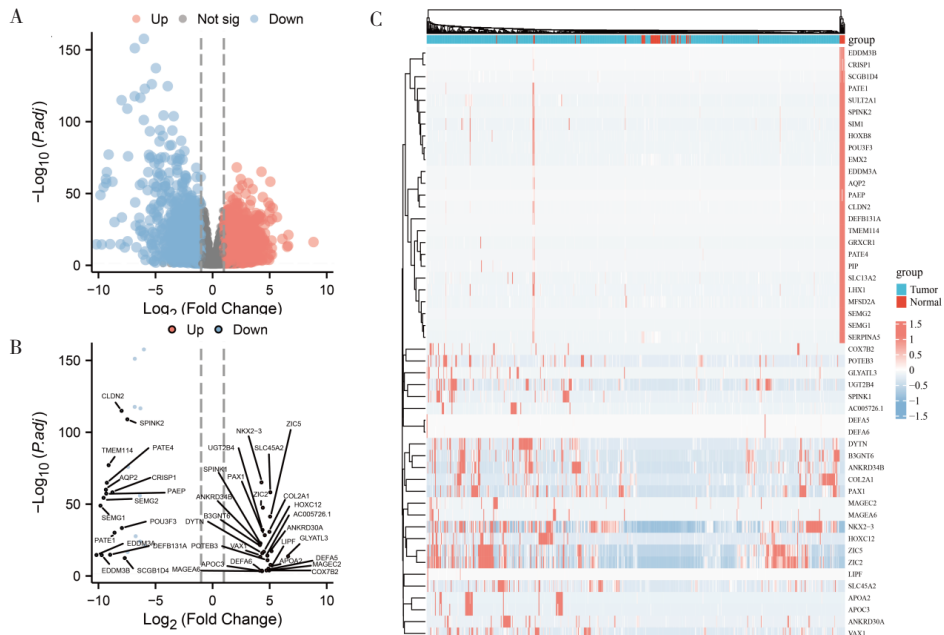


图2 样本中基因的表达情况

Figure 2. Gene expression in the samples

注: A.TCGA的基因差异表达情况; B.TCGA火山散点图; C.TCGA样本的基因表达情况热图。

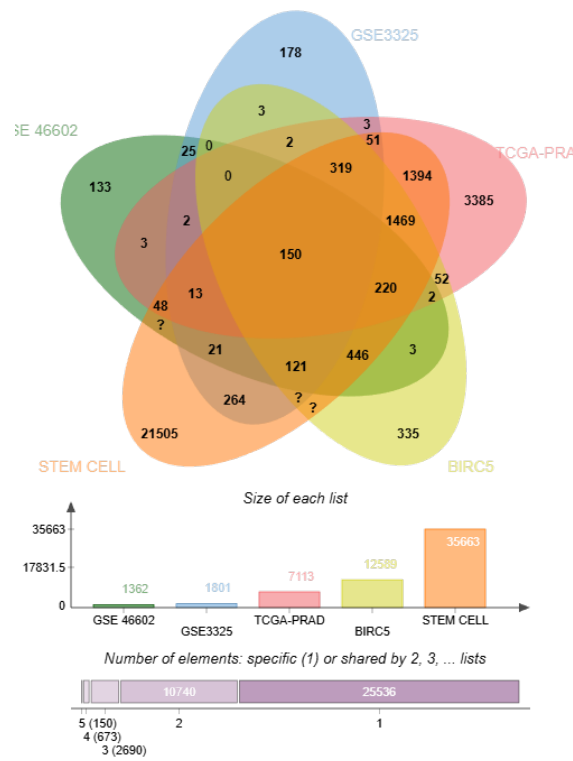


图3 干细胞治疗前列腺癌关键基因

Figure 3. Key genes in stem cell therapy for prostate cancer

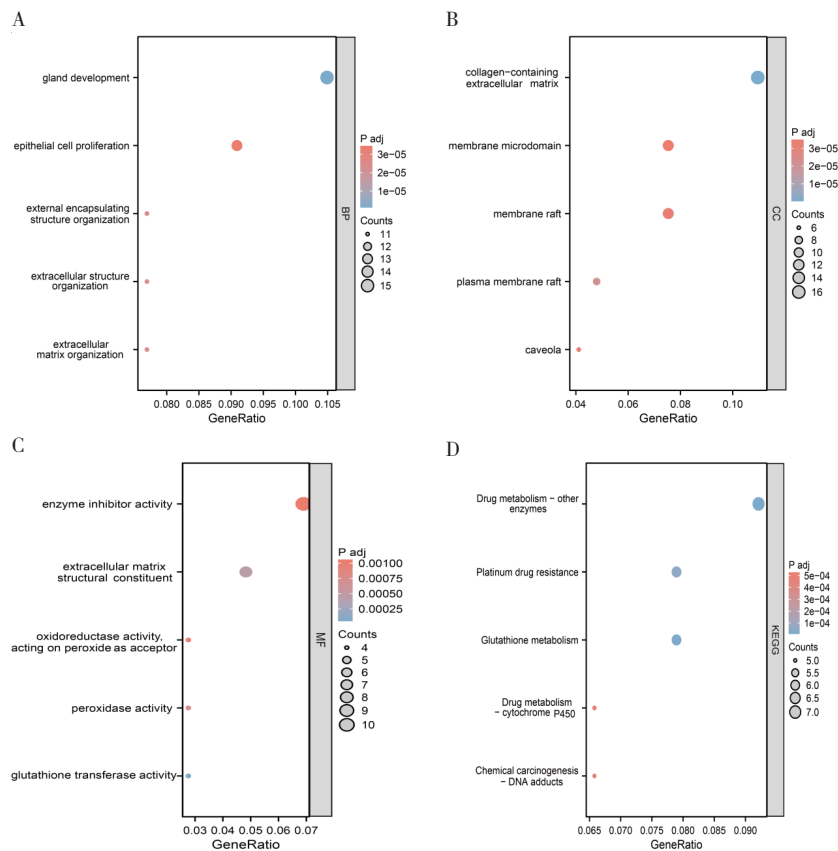


图4 GO/KEGG富集分析

Figure 4. GO/KEGG enrichment analysis

注：A、B、C. GO富集分析图；D. KEGG富集分析图。

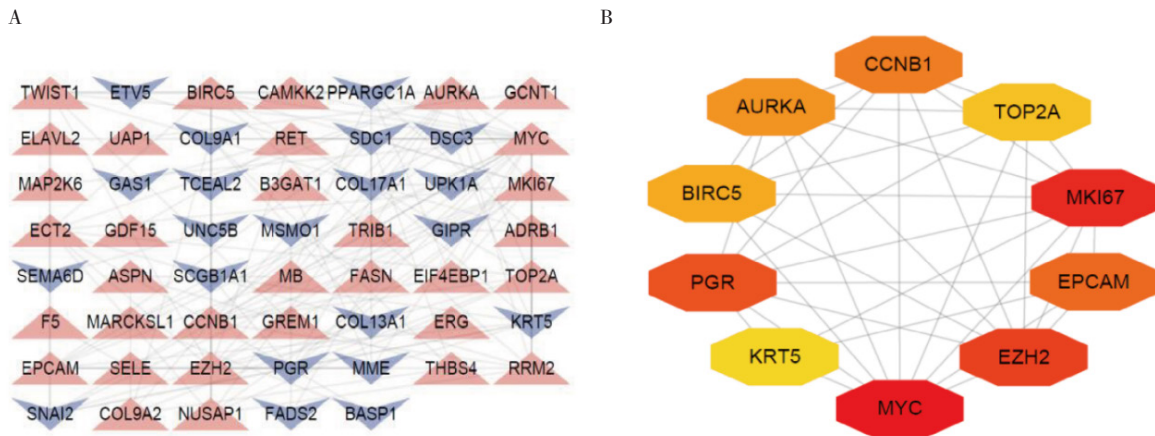


图5 蛋白质互作网络图

Figure 5. Diagram of protein-protein interaction network

注：A. PPI网络预测图；B. PPI互作网络中关联度最高的10个基因。

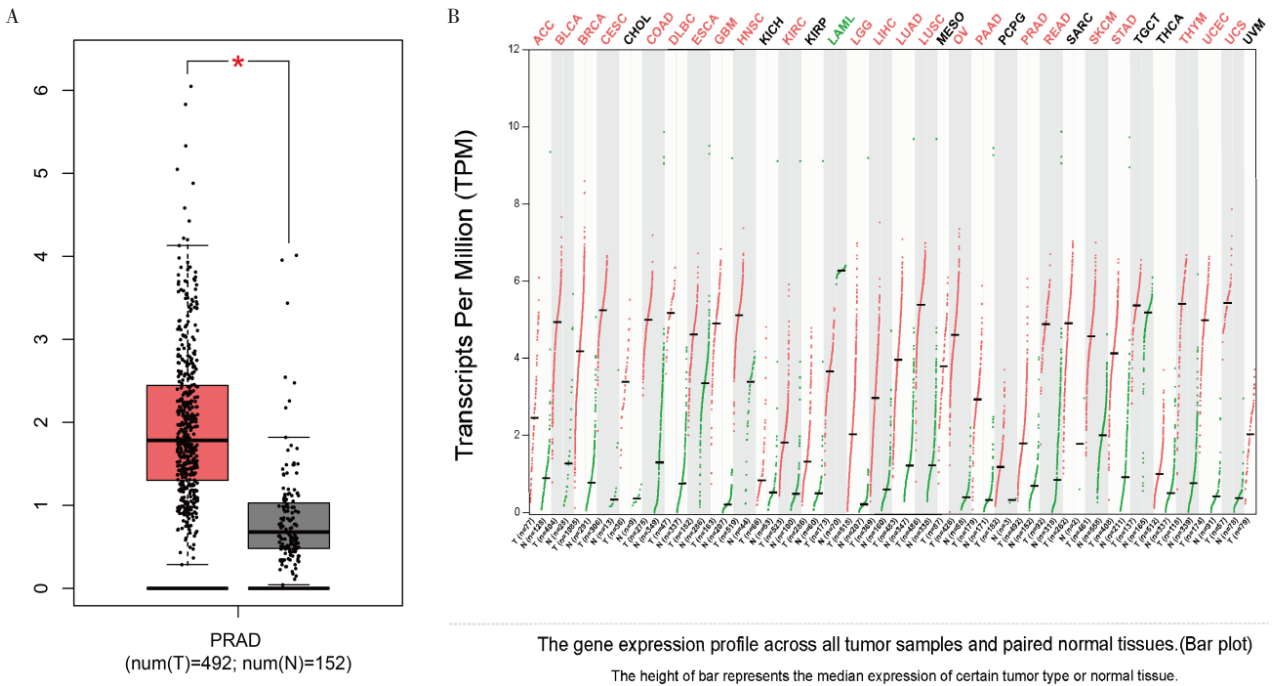


图6 *BIRC5*的临床表达意义

Figure 6. The clinical significance of *BIRC5* expression

注：A. 经过RNA测序发现*BIRC5*在前列腺癌组织的表达显著上调，该数据来自GEPID数据库，纵坐标为 $\log_2(TPM+1)$ 。* $P < 0.05$ 。B. 展示了多种癌症类型中基因*BIRC5*的表达水平，数据来自GEPID数据库。纵坐标表示 $\log_2(TPM+1)$ ，即每百万转录本的表达水平。图中的红色点表示肿瘤样本，绿色点表示正常样本，黑色条表示基因表达水平的平均值。

中位数值分为高低表达两组并利用 logrank 检验分析前 10 个核心基因表达与前列腺癌患者预后的相关性。结果显示，*Birc5* 基因的高表达对生存率有显著的负面影响 ($P < 0.05$)，提示 *Birc5* 基因表达水平可能是患者预后的一种潜在指标。预后模型的 AUC 值为 0.888 (0.832~0.944)，表明 *Birc5* 基因在诊断前列腺癌方面具有较高的敏感性和特异性。见图 7、图 8。

2.7 *Birc5*在前列腺癌肿瘤细胞免疫组化染色结果

HPA 数据库免疫组化染色结果显示，前列腺癌肿瘤细胞中 *Birc5* 呈高度阳性表达，前列腺正常组织中 *Birc5* 呈阴性表达。肿瘤组织中 *Birc5* 的高度阳性表达表明，其可能在前列腺癌细胞的生长、增殖和抗凋亡过程中起到重要作用，见图 9。

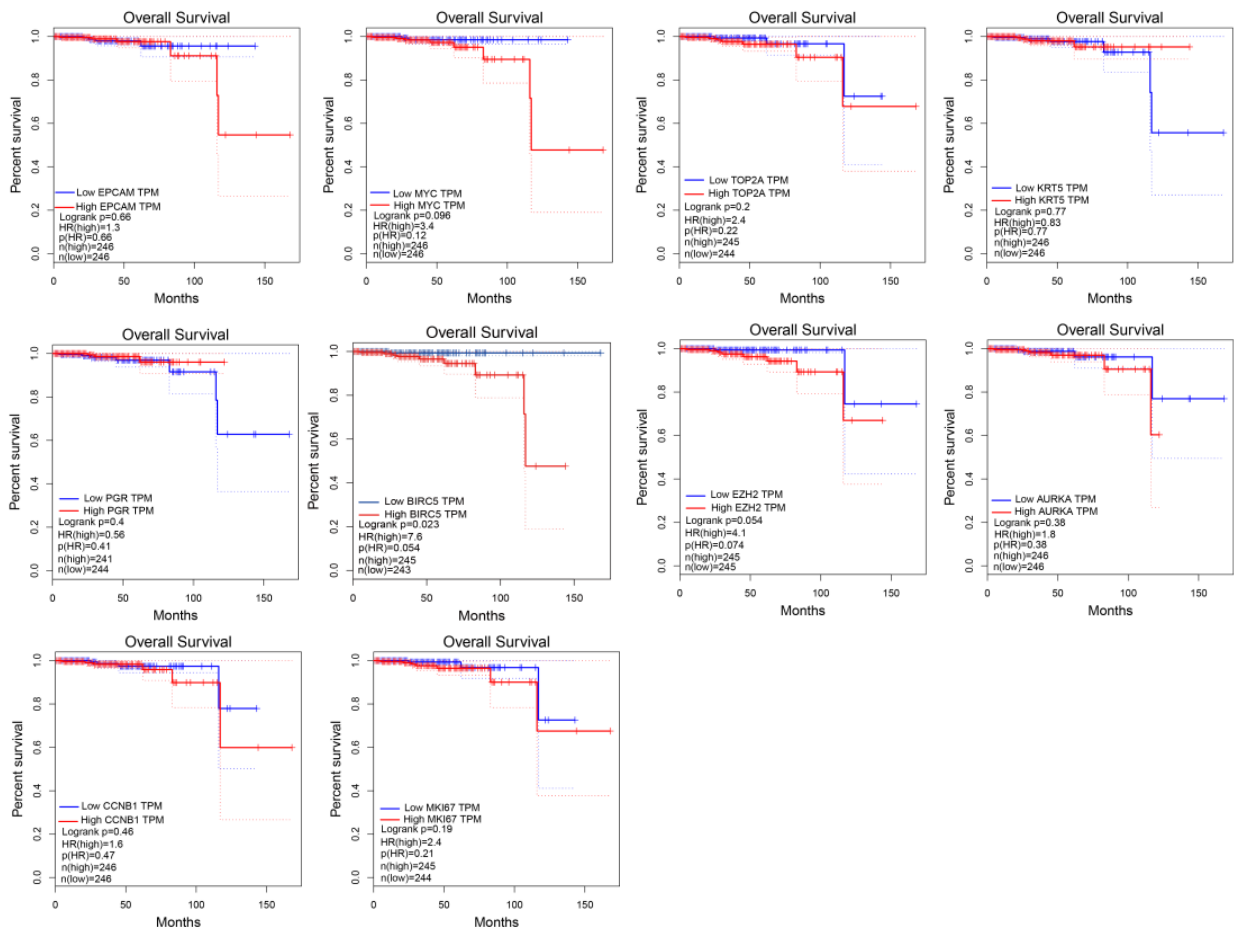


图7 相关基因的生存预测分析

Figure 7. Survival prognosis analysis of relevant genes

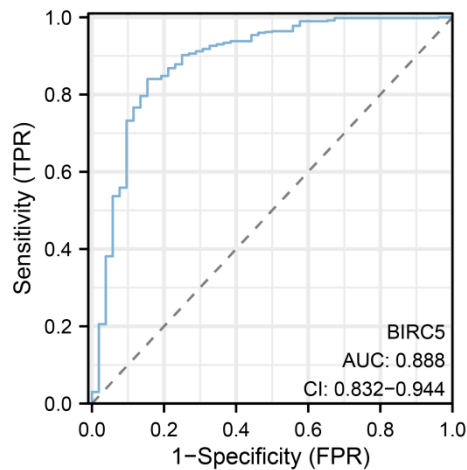


图8 基于BIRC5生物标志物建立的AUC曲线

Figure 8. AUC curve based on the *BIRC5* biomarker

注: FPR, 1-specificity, 1-特异性; TPR, true positive rate, 敏感性; ROC, receiver operating characteristic, 受试者工作特征曲线; AUC, area under the Curve, ROC曲线的曲线下面积; CI, Confidence Interval, 置信区间。

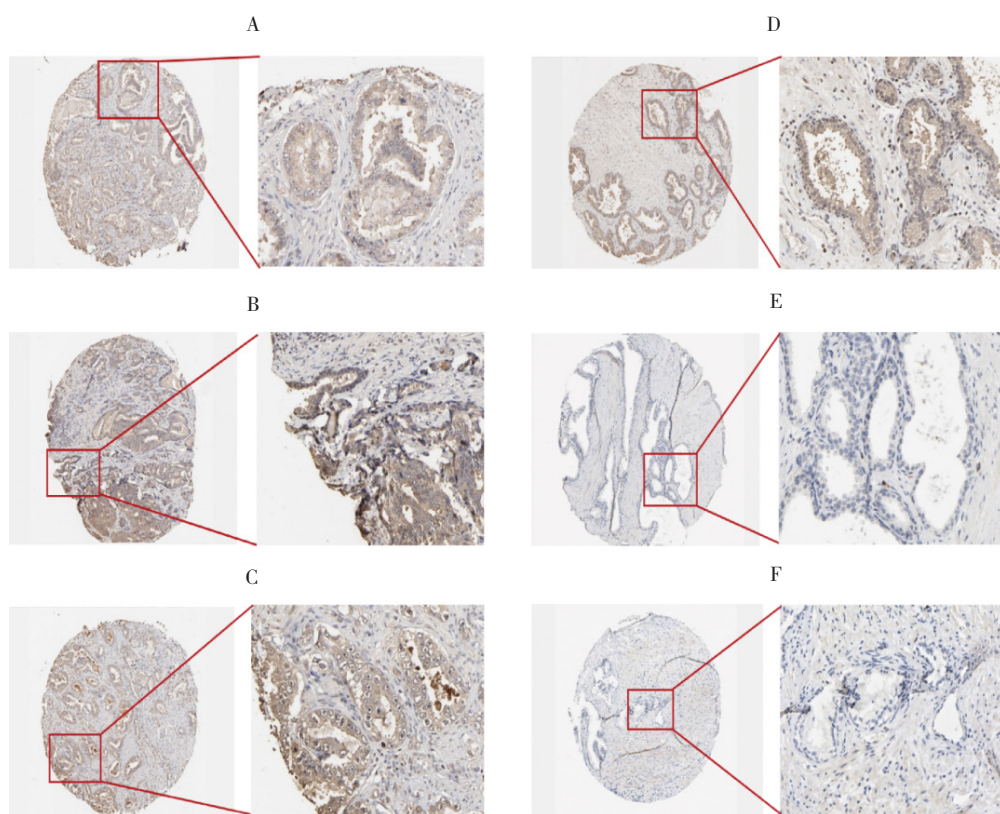


图9 *BIRC5*在前列腺癌肿瘤细胞免疫组化染色结果

Figure 9. Immunohistochemical staining results for *BIRC5* in prostate cancer tumour cells

注：A. 前列腺癌肿瘤细胞中*BIRC5*呈高度阳性表达（男性，73岁，ID：2201），阳性信号定位于细胞质，细胞膜。B. 前列腺癌肿瘤细胞中*BIRC5*呈高度阳性表达（男性，58岁，ID：3303），阳性信号定位于细胞质，细胞核。C. 前列腺癌肿瘤细胞中*BIRC5*呈高度阳性表达（男性，63岁，ID：4940），阳性信号定位于细胞质，细胞膜。*BIRC5*在正常前列腺癌肿瘤细胞免疫组化染色结果。D. 前列腺癌肿瘤旁正常组织中*BIRC5*呈阴性表达（男性，64岁，ID：1938）。E. 前列腺癌肿瘤旁正常组织中*BIRC5*呈阴性表达（男性，76岁，ID：2932）。

3 讨论

前列腺癌作为全球男性高发恶性肿瘤，其治疗策略的优化及新型药物的开发始终是研究热点^[12]。本研究通过生物信息学分析发现，*Birc5*在前列腺癌中高表达，并且与癌症进展和较差的生存预后相关，并进一步探讨了*Birc5*在前列腺癌治疗中的影响及其具体通路及分子机制。

在本研究中，首先筛选了前列腺样本与正常样本之间的DEGs与*Birc5*共表达基因、干细胞相关基因取交集，最终获得了研究所需的DEGs。随后进行了GO/KEGG分析、PPI网络构建、通路相互关系和生存分析。分析结果表明，*Birc5*基因在前列腺癌中高表达，其可能与前列腺癌患者的不良预后相关。*Birc5*是一种具有强抑制凋亡作用的蛋白，可能通过阻断半胱天冬酶的活化来调节细胞分裂和抑制细胞凋亡。在肿瘤细胞中，*Birc5*的过度表达会抑制细胞从G1期的静止状态，

向S期转变，并且在G2/M期显著上调^[13]。同时，*Birc5*通过与纺锤体微管蛋白特异性结合，维持微管结构的稳定，防止纺锤体水解，从而保护有丝分裂细胞器的完整，表现为持续的细胞增殖促进作用。此外，*Birc5*涉及的信号通路包括PI3K/Akt、MAPK和Wnt/ β -catenin^[14]，这些通路在细胞的生长、分裂和凋亡过程中发挥关键作用，亦能促进肿瘤细胞的增殖与侵袭^[15]。*Birc5*在前列腺癌的发生和进展中起到重要作用，这一功能主要通过抑制细胞凋亡和促进细胞增殖来实现^[16]。*Birc5*在癌症干细胞中高表达，通过多种机制促进肿瘤的生长和存活^[17-18]。此外，*Birc5*还通过抑制细胞凋亡途径，增强癌细胞的存活能力^[18]。*Birc5*在维持癌症干细胞的自我更新和多能性方面同样发挥重要^[19]，这对于前列腺癌的持续生长和耐药性至关重要。

尽管*Birc5*的经典功能聚焦于调控细胞周期与抑制凋亡，但本研究通过GO/KEGG富集分析

发现, 该基因在前列腺癌中更密切关联于细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 调控及代谢过程, 提示 *Birc5* 的生物学功能可能存在疾病特异性调控差异。GO 细胞成分富集结果显示, DEGs 主要定位于含胶原的 ECM。ECM 的硬化和重塑是前列腺癌进展的重要因素^[20]。具体而言, ECM 中的胶原蛋白通过影响肿瘤微环境, 促进癌细胞的增殖、迁移和侵袭^[21]。*Birc5* 能增加 ECM 沉积, 而 ECM 能激活 YAP/TEAD 推动有谱系可塑性的前列腺上皮肿瘤细胞发生谱系转变转化为更具侵袭性的亚型^[22-23]。同时, 胶原蛋白还可以通过与细胞表面受体相互作用, 激活多种信号通路, 从而增强癌细胞的存活能力和耐药性^[24]。生物过程富集分析表明, DEGs 涉及腺体发育、细胞外结构组织和 ECM 组织。最后, KEGG 通路分析揭示了 DEGs 主要参与药物代谢, 对铂类药物有耐药性。铂类药物在前列腺癌的治疗中具有重要作用。去势性前列腺癌患者通常对传统的 ADT 产生耐药性, 而铂类药物如顺铂和卡铂通过形成 DNA 加合物, 干扰 DNA 复制和转录, 从而诱导癌细胞凋亡。研究表明, 转移性前列腺癌患者中存在 DNA 修复基因突变 (如 *BRCA1* 和 *BRCA2*) 的患者对铂类药物更为敏感^[25-26]。药物代谢在前列腺癌的治疗中也起着关键作用。铂类药物的代谢和清除主要通过肝脏和肾脏进行, 代谢途径的变化可能影响药物的疗效和毒性^[27]。还可改变谷胱氨酸代谢酶活性引起氧化应激, 促进前列腺癌进展^[28-29]。另有研究表明, 氧化应激能特异性下调 *Birc5* 推动乳腺癌进展, 但其具体机制仍待进一步探索^[30]。

将 DEGs 提交给 STRING 数据库, 生成蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 并基于该网络使用 Cytoscape 3.6.1 进行可视化分析, 筛选出 10 个关联度最高的基因, 并对这些基因进行生存分析, 最终筛选出 *Birc5* 可能是唯一的预后核心基因。

基于 HPA 数据库的免疫组化染色结果, 发现 *Birc5* 在前列腺癌肿瘤细胞中呈高度阳性表达, 而在前列腺正常组织中呈阴性表达。*Birc5* 的过度表达能够抑制肿瘤细胞的凋亡, 增强肿瘤细胞的存活能力, 因此, 提示其可能是前列腺癌的一个生物标志物。正常前列腺组织中 *Birc5* 的阴性表达进一步支持其在前列腺癌中的特异性。在此基

础上, 为探究 *Birc5* 是否为前列腺癌的特异性分子, 利用 GEPIA 数据库进行泛癌分析, 结果发现 *Birc5* 在多种癌症中高表达, 提示其可能在多种肿瘤发生发展中起到重要作用。

本研究采用生物信息学方法讨论了 *BIRC5* 在前列腺癌中的表达调控作用机制, 及其潜在靶向治疗潜力, 或可为前列腺癌的临床诊治及相关研究提供参考依据。

参考文献

- 1 Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors—a systematic review[J]. Eur Urol, 2023, 84(2): 191–206. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.04.021.
- 2 Jackson-Spence F, Young M, Sweeney C, et al. Top advances of the year: genitourinary cancer[J]. Cancer, 2023, 129(17): 2603–2609. DOI: 10.1002/encr.34907.
- 3 Heinlein CA, Chang C. Androgen receptor in prostate cancer[J]. Endocr Rev, 2004, 25: 276–308. DOI: 10.1210/er.2002-0032.
- 4 周永芬, 张高林. 针刺治疗癌症相关证候的研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(12): 100–104. [Zhou YF, Zhang GL. Research progress on acupuncture treatment for cancer-related syndromes[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2025, 46(12): 100–104.] DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2025.12.017.
- 5 Guvenc H, Pavlyukov MS, Joshi K, et al. Impairment of glioma stem cell survival and growth by a novel inhibitor for survivin-ran protein complex[J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(3): 631–642. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0647.
- 6 Namwat N, Amimanan P, Loilome W, et al. Characterization of 5-fluorouracil-resistant cholangiocarcinoma cell lines[J]. Chemotherapy, 2008, 54(5): 343–351. DOI: 10.1159/000151541.
- 7 Allen SM, Florell SR, Hanks AN, et al. Survivin expression in mouse skin prevents papilloma regression and promotes chemical-induced tumor progression[J]. Cancer Res, 2003, 63(3): 567–572. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12566297/>
- 8 Li JY, Shi J, Sang JF, et al. Role of survivin in the pathogenesis of papillary thyroid carcinoma[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 15102–15111. DOI: 10.4238/2015.November.24.19.
- 9 Le F, Luo P, Ouyang Q, et al. LncRNA WT1-AS downregulates survivin by upregulating miR-203 in papillary thyroid carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2020: 443–449. DOI: 10.2147/CMAR.S232294.
- 10 刘根, 李娜. 吴茱萸碱通过调控 *BIRC5* 增强 NK 细胞对小细胞肺癌的杀伤作用 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2024, 40 (12): 1075–1082. [Liu G, Li N. Evodiamine enhances the killing effect of NK cells on small cell lung cancer by regulating *BIRC5*]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2024, 40 (12): 1075–1082.] DOI: 10.13423/j.cnki.cjemi.009879.
- 11 杨文博, 张斌, 吴佳慧, 等. 去势抵抗性前列腺癌免疫微环

- 境的研究现状与治疗方向[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(10): 945–953. [Yang WB, Zhang B, Wu JH, et al. Research status and treatment directions of the immune microenvironment in castration-resistant prostate cancer[J]. Chinese Journal of Cancer, 2023, 33(10): 945–953.] DOI: [10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.10.007](https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.10.007).
- 12 王莉, 张鸿毅, 刘婧萱. 山奈酚对前列腺癌细胞增殖、迁移、侵袭和自噬的影响[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2025, 46(5): 614–621. [Wang L, Zhang HY, Liu JX. The effects of kaempferol on the proliferation, migration, invasion and autophagy of prostate cancer cells[J]. Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition), 2025, 46(5): 614–621.] DOI: [10.11778/j.jdx.20250046](https://doi.org/10.11778/j.jdx.20250046).
 - 13 殷海森, 赵新颖, 苏长青. 以 Survivin 为靶标的肿瘤治疗策略[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(3): 342–348. Yin HS, Zhao XY, Su CQ. Survivin-targeted tumor treatment strategy[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2016, 37(3): 342–348. DOI: [10.16781/j.0258-879x.2016.03.0342](https://doi.org/10.16781/j.0258-879x.2016.03.0342).
 - 14 祝丽双, 王浩, 刘畅, 等. 肿瘤中与 survivin 有关的信号通路及分子以及靶向 survivin 的治疗前景[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(11): 2181–2184. [Zhu LS, Wang H, Liu C, et al. Signaling pathways and molecules related with survivin in cancer and prospects of therapy targeting survivin[J]. Modern Biomedical Progress, 2015, 15(11): 2181–2184.] DOI: [10.13241/j.cnki.pmb.2015.11.050](https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2015.11.050).
 - 15 Suzuki S, Yamamoto M, Sanomachi T, et al. Brexpiprazole, a serotonin-dopamine activity modulator, can sensitize glioma stem cells to osimertinib, a third-generation EGFR-TKI, via survivin reduction[J]. Cancers, 2019, 11(7): 947. DOI: [10.3390/cancers11070947](https://doi.org/10.3390/cancers11070947).
 - 16 Xiao Y, Lai C, Hu J, et al. Integrative analysis regarding the correlation between collagen-related genes and prostate cancer[J]. BMC cancer, 2024, 24(1): 1038. DOI: [10.1186/s12885-024-12783-9](https://doi.org/10.1186/s12885-024-12783-9).
 - 17 Warriar NM, Agarwal P, Kumar P. Emerging importance of survivin in stem cells and cancer: the development of new cancer therapeutics[J]. Stem Cell Rev Rep, 2020, 16(5): 828–852. DOI: [10.1007/s12015-020-09995-4](https://doi.org/10.1007/s12015-020-09995-4).
 - 18 Li F, Aljahdali I A M, Zhang R, et al. Kidney cancer biomarkers and targets for therapeutics: survivin (BIRC5), XIAP, MCL-1, HIF1 α , HIF2 α , NRF2, MDM2, MDM4, p53, KRAS and AKT in renal cell carcinoma[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 254. DOI: [10.1186/s13046-021-01993-0](https://doi.org/10.1186/s13046-021-01993-0).
 - 19 Gil-Kulik P, Krzyżanowski A, Dudzińska E, et al. Potential involvement of BIRC5 in maintaining pluripotency and cell differentiation of human stem cells[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019(1): 8727925. DOI: [10.1155/2019/8727925](https://doi.org/10.1155/2019/8727925).
 - 20 Luthold C, Hallal T, Labbé DP, et al. The extracellular matrix stiffening: a trigger of prostate cancer progression and castration resistance?[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(12): 2887. DOI: [10.3390/cancers14122887](https://doi.org/10.3390/cancers14122887).
 - 21 Chen L, Xu YX, Wang YS, et al. Prostate cancer microenvironment: multidimensional regulation of immune cells, vascular system, stromal cells, and microbiota[J]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 229. DOI: [10.1186/s12943-024-02137-1](https://doi.org/10.1186/s12943-024-02137-1).
 - 22 Krajnik A, Nimmer E, Brazzo JA 3rd, et al. Survivin regulates intracellular stiffness and extracellular matrix production in vascular smooth muscle cells[J]. APL Bioeng, 2023, 7(4): 046104. DOI: [10.1063/5.0157549](https://doi.org/10.1063/5.0157549).
 - 23 Han T, Sun Z, Lange M, et al. Extracellular matrix regulates lineage plasticity in prostate cancer through YAP/TEAD[J]. bioRxiv, 2025, 31: 2025.12.30.697072. DOI: [10.64898/2025.12.30.697072](https://doi.org/10.64898/2025.12.30.697072).
 - 24 Martins Cavaco AC, Dâmaso S, Casimiro S, et al. Collagen biology making inroads into prognosis and treatment of cancer progression and metastasis[J]. Cancer Metastasis Rev, 2020, 39(3): 603–623. DOI: [10.1007/s10555-020-09888-5](https://doi.org/10.1007/s10555-020-09888-5).
 - 25 Catalano M, Lapucci A, Nobili S, et al. Platinum-based chemotherapy in metastatic prostate cancer: what possibilities?[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2024, 93(1): 1–9. DOI: [10.1007/s00280-023-04604-w](https://doi.org/10.1007/s00280-023-04604-w).
 - 26 Schmid S, Omlin A, Higano C, et al. Activity of platinum-based chemotherapy in patients with advanced prostate cancer with and without DNA repair gene aberrations[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(10): e2021692. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.21692](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.21692).
 - 27 Singla RK, Sharma P, Dubey AK, et al. Natural product-based studies for the management of castration-resistant prostate cancer: computational to clinical studies[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 732266. DOI: [10.3389/fphar.2021.732266](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.732266).
 - 28 Peng L, Linghu R, Chen D, et al. Inhibition of glutathione metabolism attenuates esophageal cancer progression[J]. Exp Mol Med, 2017, 49(4): e318–e318. DOI: [10.1038/emm.2017.15](https://doi.org/10.1038/emm.2017.15).
 - 29 Guo X, Zhong J, Qian J, et al. tRF-21LeuTAA promotes oxidative stress by altering glutathione metabolic enzymes to support prostate cancer progression[J]. Cancer Res, 2025, 85(23): 4787–4805. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-25-0273](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-25-0273).
 - 30 Pervin S, Tran L, Urman R, et al. Oxidative stress specifically downregulates survivin to promote breast tumour formation[J]. Br J Cancer, 2013, 108(4): 848–858. DOI: [10.1038/bjc.2013.40](https://doi.org/10.1038/bjc.2013.40).

稿日期: 2025 年 10 月 14 日 修回日期: 2025 年 12 月 25 日
 本文编辑: 沈力 黄笛

引用本文: 叶俊杰, 陈云毅, 黄盈欣, 等. BIRC5 在前列腺癌中的表达调控机制及靶向治疗潜力研究[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(4): 263–272. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202510023](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202510023).
 Ye JJ, Chen YY, Huang YX, et al. A study on the mechanisms regulation of BIRC5 expression in prostate cancer and its potential targeted therapy[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2026, 39(4): 263–272. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202510023](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202510023).