

·临床研究·

## 上皮性卵巢癌中 Gal-3 和 Bcl-2 的表达及临床意义

王东雁, 林仲秋, 刘昀昀, 黄纯娴, 卢淮武  
(中山大学孙逸仙纪念医院妇瘤科, 广东 广州 510120)

**摘要:**【目的】检测半乳糖凝集素-3(Gal-3)、B淋巴细胞瘤/白血病蛋白-2(Bcl-2)在上皮性卵巢癌组织中的表达,探究二者与相关临床病理特征及预后关系,检验它们作为预测预后标记物的可能性。【方法】采用免疫组织化学方法,检测98例上皮性卵巢癌组织、10例正常卵巢组织中 Gal-3 和 Bcl-2 的表达,分析二者与临床病理特征、预后的关系。【结果】98例上皮性卵巢癌中, Gal-3、Bcl-2 均为胞浆表达, Gal-3 阳性率为 76.5%(75/98), Bcl-2 阳性率为 51.0%(50/98), 正常卵巢上皮不表达 Gal-3、Bcl-2 蛋白。Gal-3 与 Bcl-2 相关性无统计学意义。Gal-3 表达与病理类型、铂敏感性相关( $P = 0.043, P = 0.038$ ), Bcl-2 表达与 FIGO 分期相关( $P = 0.029$ )。Cox 单因素分析显示上皮性卵巢癌 Gal-3 表达( $P = 0.008$ )、Bcl-2 表达( $P = 0.021$ )、分期( $P < 0.001$ )、铂敏感性( $P < 0.001$ )是影响术后生存的因素,而 Cox 多因素分析中则只有 Gal-3 表达( $P = 0.014$ )、铂敏感性( $P = 0.021$ )、分期( $P < 0.001$ )才是独立预后因素。【结论】Gal-3、Bcl-2 可能参与上皮性卵巢癌的发生发展。Gal-3 表达与病理类型、铂敏感性、预后相关,可能成为上皮性卵巢癌预后的独立判定因子。

**关键词:** 上皮性卵巢癌;半乳糖凝集素-3;B淋巴细胞瘤/白血病蛋白-2;临床意义;预后

中图分类号: R774.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2017)03-0379-07

### Expression of Galectin-3 and Bcl-2 in Epithelial Ovarian Cancer and Their Clinical Significance

WANG Dong-yan, LIN Zhong-qiu, LIU Yun-yun, HUANG Chun-xian, LU Huai-wu  
(Department of Gynecologic Neoplasms, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: LU Huai-wu, E-mail: luhuaiwu@163.com

**Abstract:** 【Objective】 Examine the expression of Galectin-3 (Gal-3), B cell lymphoma-2 protein (Bcl-2) in epithelial ovarian cancer tissues with regard to clinicopathological and survival variables, testing whether they can serve as prognostic markers and provide evidence for further research. 【Methods】 98 EOC tissues and 10 normal ovarian tissues were collected, as well as their clinical documents. The expression of Gal-3 and Bcl-2 was tested via immunohistochemical staining analysis. Then the correlation between these two proteins and the clinicopathological and survival variables of these patients were evaluated. 【Results】 Of the 98 EOC, Gal-3 and Bcl-2 were all cytoplasmic staining. Gal-3 was observed in a majority of the EOC tumor cell proper (75/98, 76.5%) but not in normal ovarian tissues. Bcl-2 was observed in a majority of the EOC tumor cell proper (50/98, 51.0%) but not in normal ovarian tissue. Spearman bivariate correlation test show that there was no correlation between the expression Gal-3 and Bcl-2 ( $P = 0.867$ ). Gal-3 expression in EOC was associated with histology and platinum sensitivity ( $P = 0.043, P = 0.038$ ), while Bcl-2 was associated with FIGO stage ( $P = 0.029$ ). Cox univariate analysis revealed that Gal-3, Bcl-2 expression, platinum sensitivity, stage were associated with overall survival ( $P = 0.008, P = 0.021, P < 0.001, P < 0.001$ ). Further multivariate analysis showed that only Gal-3 expression, platinum sensitivity, stage affected the survival of these patients ( $P = 0.014, P = 0.021, P < 0.001$ ). 【Conclusions】 The expression of Gal-3 and Bcl-2 in EOC was significantly higher than that in normal ovarian tissue, supposed that they may involve in the development and progression of EOC. Gal-3 expression was associated with histology, platinum sensitivity and survival, it may be an independent predictive factor for EOC prognosis. There was no correlation between the expression

收稿日期: 2016-12-19

基金项目: 国家青年科学基金(81602290); 广州市科技计划项目(201601020102)

作者简介: 王东雁, 医学硕士, 医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: 648895244@qq.com; 卢淮武, 通信作者, 医学博士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: luhuaiwu@163.com

Gal-3 and Bcl-2 in EOC, the functional mechanism between these two protein need further research.

**Key words:** epithelial ovarian cancer; galectin-3; bcl-2; clinical significance; prognosis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(3): 379-385]

卵巢癌是世界范围内致死率最高的妇科恶性肿瘤。上皮性卵巢癌是最常见的病理类型。75%以上患者诊断时已是晚期,预后不良<sup>[1-3]</sup>。临床上,常根据患者的年龄、病理类型、分期、分化程度等判断预后,但缺乏个体化。实现个体化精准预测和治疗,需要寻找新型标志物。基因及其蛋白质产物参与细胞恶性转化和肿瘤进展,常与某些临床病理特征及预后相关,可能具有预测价值。半乳糖凝集素-3(Galectin-3, Gal-3)属于 $\beta$ -糖苷结合凝集素家族,结构独特,是该家族中唯一的嵌合型代表。文献报道,随着定位的改变, Gal-3可以有不同的功能。胞外 Gal-3与细胞转移、粘附有关,而胞内 Gal-3抑制细胞凋亡,并且在多种肿瘤进展、转移时表达升高<sup>[4]</sup>。B淋巴细胞瘤/白血病蛋白-2(B cell lymphoma/leukemia-2 protein, Bcl-2)是最早发现的凋亡相关蛋白,同样对肿瘤的发生发展有深刻的影响<sup>[5-6]</sup>。近来研究表明, Gal-3的抗凋亡功能与 Bcl-2相关<sup>[7-9]</sup>。而目前,二者在上皮性卵巢癌中的表达及作用研究有限,无明确论断,且尚无二者相关关系的研究。基于以上背景,本研究围绕 Gal-3、Bcl-2在上皮性卵巢癌表达情况,探究二者与相关临床病理特征及预后关系,探究二者相关性,验证它们作为预测预后标记的可能。

## 1 材料与方 法

### 1.1 病例及标本

收集2010年1月1日至2014年6月30日期间,初诊于中山大学孙逸仙纪念医院妇科接受手术治疗的上皮性卵巢癌患者,共194例。纳入标准:①初诊,于中山大学孙逸仙纪念医院妇科行全面分期术或肿瘤减灭术;②术后病理确诊为上皮性卵巢癌;③术后需要化疗,化疗方案为铂类药物为基础的方案,足疗程(I期4~6疗程,II期以上6~8疗程);④无其他恶性肿瘤病史;⑤病例资料登记详细完整。因化疗疗程不足等排除67例,因石蜡病理标本丢失排除21例,因失访无法获知病患是否复发或死亡排除8例,最终纳入研究的病

例数98例。同时选取因CINⅢ于我院行全子宫双附件切除的围绝经期患者作为对照,共10例。术后病理确认卵巢未存在病变。收集的临床资料包括年龄、病理类型、病理级别、复发及铂耐药情况。收集患者术后的石蜡标本,切片厚度为5 $\mu$ m,用于免疫组化。

### 1.2 免疫组化

实验试剂:一抗:鼠抗人 Galectin-3单克隆抗体(购自英国 Abcam 公司),鼠抗人 Bcl-2单克隆抗体(购自英国 Abcam 公司);二抗试剂盒:鼠/兔通用型 Streptavidin-HRP 试剂盒(购自北京康为世纪公司);DAB 显示液(购自丹麦 Dako 公司);实验步骤:组织经脱蜡水化,EDTA(pH=8.0)微波炉高温修复;3%过氧化氢溶液阻断内源性过氧化物酶;孵一抗4 $^{\circ}$ C过夜, Gal-3浓度1:150, Bcl-2浓度为1:100;二抗孵育后DAB显色3min;苏木素染核;PBS返蓝;以结肠癌组织切片作为阳性对照,用PBS代替一抗作为阴性对照。

### 1.3 结果判读

高倍镜(200 $\times$ )下观察组织切片染色情况。Gal-3判读标准:根据染色范围记分:10%以下记1分,11%~50%记2分,51%~80%记3分,80%以上记4分;根据染色深浅记分:未染色记0分,淡黄色记1分,棕黄色记2分,棕褐色记3分;二者相乘,作为总体染色强弱的评价依据:0分为阴性, $\leq 4$ 分为弱阳性, $> 4$ 分为强阳性。Bcl-2蛋白判读标准:根据染色范围,30%以下染色者为阴性,30%以上染色者为阳性,再根据染色的深浅分为弱阳性和强阳性。

### 1.4 个别概念的定义

1.4.1 复发 完成一线化疗后出现临床症状并被B超或CT证实,或出现CA125 $> 35$  U/mL。

1.4.2 铂耐药 无铂间期 $\leq 6$ 个月;铂敏感:无铂间期 $> 6$ 个月。

1.4.3 生存期 从病理明确诊断至死于上皮性卵巢癌的时间差。随访截止日期为2015年12月31日,至随访结束,98例患者中死亡30例,随访时间6~56个月;尚存68例,随访时间18~72个月。

### 1.5 统计学方法

统计软件:SPSS13.0。Gal-3 和 Bcl-2 与临床病理特征的相关分析用卡方检验;Gal-3 和 Bcl-2 的相关性采用 Spearman 相关分析;预后的单因素及多因素分析采用 Cox 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 上皮性卵巢癌患者的临床资料

98 例患者,平均年龄为  $(51 \pm 11)$  岁(24~80 岁)。其中 > 50 岁者 49 例,≤50 岁者 49 例。病理类型包括浆液性腺癌 67 例,黏液性腺癌 6 例,子宫内膜样腺癌 14 例,透明细胞癌 11 例。FIGO 分期包括 I 期 24 例,II 期 10 例,III 期 51 例,IV 期 13 例。病理级别包括低级别 19 例,高级别 79 例(表1)。

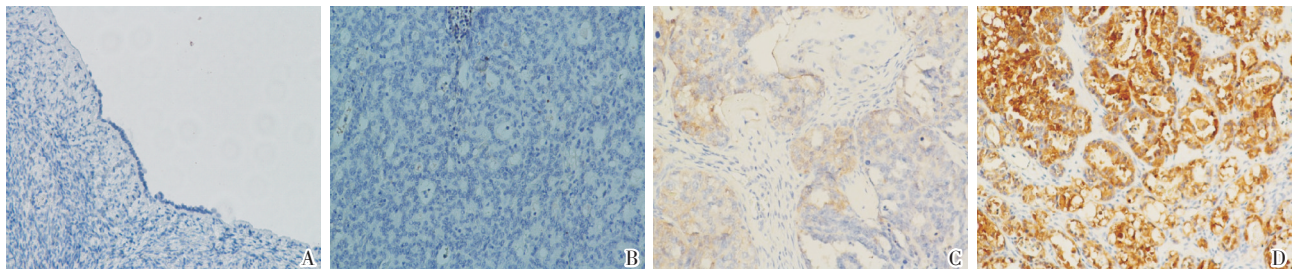
### 2.2 Gal-3 在上皮性卵巢癌及正常卵巢上皮的表达情况

本研究中 Gal-3 全部表达于在细胞浆中。本组 98 例上皮性卵巢癌患者,23 例染色结果为阴性,75 例染色结果为阳性,阳性表达率为 76.5%,其中弱阳性 41 例,占 54.7(41/75),强阳性 34 例,占 45.3%(34/75)。10 例正常卵巢上皮患者均未见 Gal-3 表达。统计分析显示上皮性卵巢癌与正常卵巢上皮 Gal-3 表达存在差异,且有统计学意义

表1 上皮性卵巢癌患者的临床资料

Table 1 Clinical data of the patients with epithelial ovarian cancer

Variables	n	Percent (%)
Age		
> 50 years	49	50
≤ 50 years	49	50
Histology		
Serous	67	68.4
Mucous	6	6.1
Clear cell	11	14.3
Endometrioid	14	11.2
FIGO stage		
I	24	24.5
II	10	10.2
III	51	52.0
IV	13	13.3
Grade		
Low	19	19.4
High	79	80.6
Recurrence		
Yes	50	51.0
No	48	49.0
Platinum resistance		
Yes	21	21.4
No	77	78.6



A: Normal ovary tissue; B: Epithelial ovarian cancer Gal-3(-); C: Epithelial ovarian cancer Gal-3(+); D: Epithelial ovarian cancer Gal-3(++); ×200

图1 Gal-3 在正常卵巢上皮和上皮性卵巢癌的表达

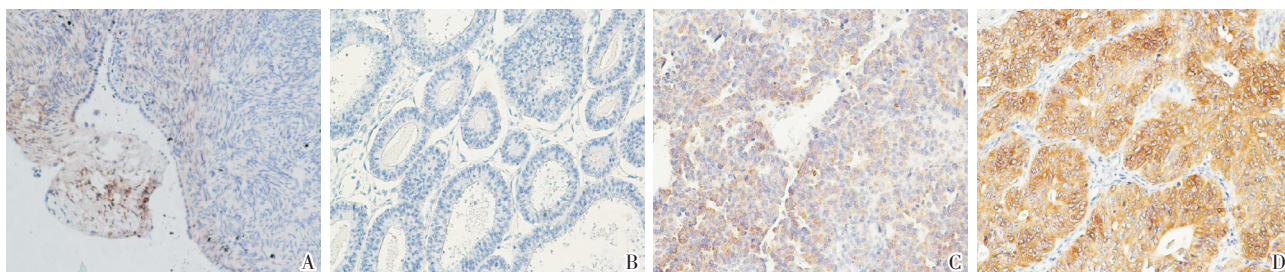
Fig.1 The expression of Gal-3 in normal ovary tissue and epithelial ovarian cancer

表2 正常卵巢上皮和上皮性卵巢癌中 Gal-3、Bcl-2 的表达情况

Table 2 Expression of Gal-3 and Bcl-2 in normal ovary tissue and epithelial ovarian cancer

Group	n	Gal-3			Bcl-2		
		(-)	(+)	(++)	(-)	(+)	(++)
Normal ovary tissue	10	10	0	0	10	0	0
EOC	98	23	41	34	48	33	17

EOC: epithelial ovarian cancer



A: Normal ovary tissue; B: Epithelial ovarian cancer Bcl-2(-); C: Epithelial ovarian cancer Bcl-2(+); D: Epithelial ovarian cancer Bcl-2(++); ×200

图2 Bcl-2在正常卵巢上皮和上皮性卵巢癌的表达

Fig.2 The expression of Bcl-2 in normal ovary tissue and epithelial ovarian cancer

( $\chi^2 = 25.046, P < 0.001$ ; 图1, 表2)。

### 2.3 Bcl-2在上皮性卵巢癌及正常卵巢上皮的表达情况

本研究中Bcl-2全部表达在细胞浆中,未见细胞核及细胞膜表达。本组98例上皮性卵巢癌患者中,48例染色结果为阴性,50例染色结果为阳性,阳性表达率为51.0%,其中弱阳性33例,占66.0%(33/50),强阳性17例,占34.0%(17/50)。10例正常卵巢上皮患者均未见Bcl-2表达。统计分析显示上皮性卵巢癌与正常卵巢上皮Bcl-2表达存在差异,且有统计学意义( $\chi^2 = 9.500, P = 0.002$ ; 图2, 表2)。

### 2.4 上皮性卵巢癌中Gal-3、Bcl-2表达的相关性分析

经Spearman相关性检验,在上皮性卵巢癌中,Gal-3和Bcl-2表达无明显相关性,相关系数 $r = -0.017, P = 0.867$ ,无统计学意义。

### 2.5 Gal-3、Bcl-2表达与上皮性卵巢癌临床病理特征的关系

Gal-3与病理类型、铂敏感性相关, $P < 0.05$ ,分布差异具有统计学意义;而与年龄、分期、病理分级、是否复发无关, $P > 0.05$ ,分布差异无统计学意义。Bcl-2表达与FIGO分期相关, $P = 0.029$ ,分布差异有统计学意义,但是这种差异性似乎并没有随期别改变呈递增或递减关系;而表达与年龄、病理类型、病理分级、是否复发、铂敏感性无关, $P > 0.05$ ,分布差异无统计学意义(表3)。

### 2.6 上皮性卵巢癌预后相关因素分析

随访截止日期为2015年12月31日,至随访结束,98例患者中死亡30例,随访时间6~56个月;尚存68例,随访时间18~72个月。

将98例上皮性卵巢癌患者的临床病理特征(年龄、病理类型、分期、病理级别、铂敏感性)与

患者的预后进行研究,使用单因素Cox回归分析,FIGO分期( $P < 0.001$ )、铂敏感性( $P < 0.001$ )、Gal-3表达( $P = 0.008$ )及Bcl-2表达( $P = 0.021$ )为影响上皮性卵巢癌患者术后生存期的因素,而年龄、病理类型、分化则不是上皮性卵巢癌患者术后生存的影响因素( $P > 0.05$ )。进一步多因素COX回归分析显示,只有FIGO分期( $P = 0.021$ )、铂敏感性( $P = 0.000$ )、Gal-3表达( $P = 0.014$ )才是上皮性卵巢癌患者术后生存独立影响因素(表4)。

## 3 讨论

Gal-3是 $\beta$ -糖苷结合凝集素家族中唯一的嵌合型代表,结构独特,功能多样,参与细胞生长、细胞增殖、细胞凋亡、细胞黏附、血管生成等过程。既往研究报道Gal-3表达与甲状腺癌、肝癌、乳腺癌、结肠癌等的发生、发展相关。Gal-3有可能成为一个具有诊断、预后预测、靶向治疗意义的新型标志物<sup>[4]</sup>。Bcl-2是较早发现的凋亡相关基因之一,最初由Tsujiimoto等<sup>[10]</sup>人研究滤泡性淋巴瘤时发现。其蛋白产物Bcl-2主要通过内源性通路抗细胞凋亡。Bcl-2过表达使细胞凋亡受抑制,有助于肿瘤恶性转化和进展。Gal-3可能与Bcl-2存在关联性。Bcl-2是Gal-3的配体之一,而Gal-3拥有与Bcl-2相似的结构域,Gal-3可能与Bcl-2互相作用,调控细胞凋亡。二者在上皮性卵巢癌的表达情况和临床意义尚有争议,需要进一步阐明。并且目前查阅文献,二者在上皮性卵巢癌中的表达是否相关亦未见报道。我们通过免疫组化检测98例上皮性卵巢癌患者及10例正常卵巢上皮组织切片中Gal-3和Bcl-2的表达情况,分析二者的相关性以及与临床病理特征的关系,探讨二者作为预后预测分子标志物的可能性,为进一步的机制

表3 Gal-3和 Bcl-2与上皮性卵巢癌临床病理特征的关系  
Table 3 The relation of Gal-3 and Bcl-2 with clinicopathology in epithelial ovarian cancer (cases)

Variables	n	Gal-3				P	Bcl-2			
		-	+	++	-		+	++	P	
Age/years										
> 50	49	12	20	17	0.967	24	16	9	0.956	
≤ 50	49	11	21	17		24	17	8		
Histology										
Serous	67	20	30	17	0.043*	31	23	13	0.627	
Mucous	6	0	3	3		4	2	0		
Clear cell	11	0	3	8		6	2	3		
Endometrioid	14	3	5	6		7	6	1		
FIGO Stage										
I	24	5	11	8	0.697	15	6	3	0.029	
II	10	3	3	4		1	4	5		
III	51	12	24	17		23	20	8		
IV	13	5	3	5		9	3	1		
Grade										
High	79	19	34	26	0.751	37	27	15	0.593	
Low	19	4	7	8		11	6	2		
Recurrence										
No	48	13	23	12	0.142	20	17	11	0.247	
Yes	50	10	18	22		28	16	6		
Platinum resistance										
No	77	21	34	22	0.038*	33	28	16	0.051	
Yes	21	2	7	12		15	5	1		

表4 上皮性卵巢癌患者预后相关因素(单因素及多因素 COX 回归分析)

Table 4 Univariate and multivariate analyses of overall survival in epithelial ovarian cancer

Variables	Univariate analyses				Multivariate analyses			
	$\chi^2$	RR	95%CI	P	$\chi^2$	RR	95%CI	P
Age	3.211	0.507	0.241 ~ 1.066	0.073				
Histology	0.334	0.898	0.623 ~ 1.294	0.563				
Stage	14.195	2.587	1.578 ~ 4.239	0.000	5.318	1.809	1.093 ~ 2.995	0.021
Grade	0.368	0.769	0.330 ~ 1.795	0.544				
Platinum resistance	42.452	11.895	5.648 ~ 25.053	0.000	24.101	7.637	3.392 ~ 17.196	0.000
Gal-3	6.904	2.171	1.220 ~ 3.866	0.008	6.093	2.185	1.172 ~ 4.017	0.014
Bcl-2	5.304	0.519	0.297 ~ 0.907	0.021				

研究提供研究线索。

本研究发现与正常卵巢组织相比, Gal-3 在上皮性卵巢癌组织中表达明显升高 ( $P < 0.001$ ), 阳性率达 76.5%, 与 Kim 等<sup>[11]</sup> 的报道相符。所有患者 Gal-3 均为胞浆表达。Gal-3 与临床病理特征相关性分析, 发现 Gal-3 的表达情况与病理类型 ( $P = 0.043$ )、铂耐药 ( $P = 0.038$ ) 相关, 而与年龄、

FIGO 分期、分化、是否复发等无关 ( $P > 0.05$ )。病理类型方面, 卵巢透明细胞癌及黏液性腺癌的阳性率高于浆液性腺癌、子宫内膜样腺癌的阳性率。这与 Lee、Oishi 等<sup>[12-13]</sup> 的报道基本相符。铂敏感性方面, 铂耐药患者 Gal-3 阳性率也较铂敏感患者高, 分别为 90.5% 和 72.7%, 且铂耐药患者中强阳性比例更高。这提示 Gal-3 过表达可能是铂

耐药的一个预测指标。

研究显示 Gal-3 过表达可致结肠癌和胃癌发生转移,而 Gal-3 低表达则使结肠癌细胞在肝组织种植能力减弱<sup>[14]</sup>。这些研究提示 Gal-3 与癌肿的进展存在相关性。Gal-3 主要表达于胞质,但随细胞功能不同,它也可表达于胞核、胞膜、胞外基质。本研究中上皮性卵巢癌中 Gal-3 均为胞浆表达,并且高表达与铂耐药相关,因此猜测,胞质 Gal-3 可能在上皮性卵巢癌耐药的发生起重要作用。

在肝癌、乳腺癌、结肠癌等多种肿瘤研究中均提示 Gal-3 高表达是一个预后危险因素<sup>[4]</sup>。我们对相关的临床特征和预后进行了单因素 Cox 回归分析,结果显示 FIGO 分期( $P < 0.001$ )、铂敏感性( $P < 0.001$ )、Gal-3 表达( $P = 0.008$ )、Bcl-2 表达( $P = 0.021$ )是影响上皮性卵巢癌预后的因素。进一步多因素 Cox 回归分析,则只有 FIGO 分期( $P = 0.021$ )、铂敏感性( $P < 0.001$ )、Gal-3 表达( $P = 0.014$ )才是上皮性卵巢癌独立的预后因素,其中 Gal-3 高表达使预后不良。因此猜测 Gal-3 表达是预后的预测指标。这跟 Brustmann<sup>[15]</sup>的报道一致。Brustmann 的文章报道任何部位的 Gal-3 表达(胞浆或胞核)均与分期和分化无关,但是胞浆 Gal-3 高表达却可能导致预后不良。

本研究显示上皮性卵巢癌中, Bcl-2 阳性率为 51.0%, 与正常卵巢组织相比, 阳性表达明显增多( $P = 0.002$ )。所有 Bcl-2 均为胞浆表达, 弱阳性表达居多。阳性表达率较以往文献报道高<sup>[16]</sup>。追溯其原因, 可能为样本量较小以及样本期别、病理类型、分化程度组成不同所致。本研究与 Sagarra 等<sup>[17]</sup>报道相似, 发现 Bcl-2 与上皮性卵巢癌 FIGO 分期相关( $P = 0.029$ ), 与年龄、分化等无关, 然而本研究数据却未能提示 Sagarra 等<sup>[17]</sup>提出的 Bcl-2 表达因病理类型而异。此外, 有研究报道, Bcl-2 表达与年龄、病理类型、分期、分化等临床病理特征均无相关性, 该研究者认为 Bcl-2 的临床意义有限。

文献报道 Bcl-2 高表达与乳腺癌、胃癌预后不良相关<sup>[18-19]</sup>。而关于 Bcl-2 表达与上皮性卵巢癌预后的关系, 文献结论不一, 甚至存在矛盾性。有研究认为, Bcl-2 高表达与不良预后相关<sup>[20]</sup>, 另有学者指出 Bcl-2 高表达预示着预后较好<sup>[21]</sup>, 然而也存在一些文献, 提出 Bcl-2 与预后并无相关性<sup>[16]</sup>。本研究中, 综合单因素及多因素 Cox 回归结果,

Bcl-2 表达与上皮性卵巢癌患者预后无关。Bcl-2 是抗凋亡蛋白, 在肿瘤学领域, 为何与预后无关。分析原因, 可能存在其他的因素影响其功能发挥, 需要进一步探索。上皮性卵巢癌具有高度异质性, 体内环境比体外也要复杂多变。Herod 等<sup>[22]</sup>认为 Bcl-2 作为 Bcl-2 凋亡家族中的一员, 其抗凋亡作用可能不是以绝对表达量衡量或决定的, 该分子与促凋亡成员如 Bax 及 Bcl-2 之间的比值也许更为重要, 为预示凋亡能力的可能指标。也有动物实验研究 Bcl-2 的成瘤能力, 指出 Bcl-2 本身成瘤作用可能微弱。促凋亡与抑凋亡成员相互作用, 从而影响肿瘤发生发展。

上皮性卵巢癌中 Gal-3 与 Bcl-2 的关系探讨中, 运用免疫组化为基本方法, 本研究是初次报道。结果显示上皮性卵巢癌中二者表达均较正常组织升高, 但二者表达并无明显相关性。Gal-3 具有 Bcl-2 类似的结构片段, Bcl-2 是 Gal-3 的配体之一, 文献报道 Gal-3 的抗凋亡功能与 Bcl-2 相关, 但其机制仍未明确<sup>[23]</sup>。上皮性卵巢癌中 Gal-3 或许不是通过上调 Bcl-2 表达实现其抗凋亡功能, 是二者无明显相关性可能的解释。需要更多的研究, 明确上皮性卵巢癌中 Gal-3 和 Bcl-2 的关系。

综上所述, 多功能蛋白 Gal-3 及抑制凋亡蛋白 Bcl-2 均在上皮性卵巢癌中异常表达, 可能参与上皮性卵巢癌的发生发展, 机制有待进一步研究。Gal-3 表达与病理类型、铂敏感性及预后相关, 可能成为铂敏感性及预后的预测因素。而 Bcl-2 中的表达水平与 FIGO 分期相关, 但其与铂敏感性、预后无关, 可能缺乏预测价值。上皮性卵巢癌中 Gal-3 与 Bcl-2 表达相关性无统计学意义, 二者的作用机制是否有联系有待深入研究阐明。

#### 参考文献

- [1] Denny L, Quinn M. FIGO Cancer Report 2015 [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131(Suppl 2): S75.
- [2] Marcus CS, Maxwell GL, Darcy KM, et al. Current approaches and challenges in managing and monitoring treatment response in ovarian cancer [J]. J Cancer, 2014, 5(1): 25-30.
- [3] Kigawa J. New strategy for overcoming resistance to chemotherapy of ovarian cancer [J]. Yonago Acta Medica, 2013, 56(2): 43-50.
- [4] Song L, Tang JW, Owusu L, et al. Galectin-3 in cancer [J]. Clin Chim Acta, 2014, 431: 185-191.

- [5] Shamas-Din A, Kale J, Leber B, et al. Mechanisms of action of Bcl-2 family proteins [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2013, 5(4):1-21.
- [6] Frenzel A, Grespi F, Chmelewskij W, et al. Bcl2 family proteins in carcinogenesis and the treatment of cancer [J]. *Apoptosis*, 2009, 14(4): 584-596.
- [7] Harazono Y, Nakajima K, Raz A. Why anti-Bcl-2 clinical trials fail: A solution [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2014, 33(1):285-294.
- [8] Yang RY, Hsu DK, Liu FT. Expression of galectin-3 modulates T-cell growth and apoptosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93(13): 6737-6742.
- [9] Xu Y, Gu X, Gong M, et al. Galectin-3 inhibition sensitizes human renal cell carcinoma cells to arsenic trioxide treatment [J]. *Cancer Biol Ther*, 2013, 14(10): 897-906.
- [10] Tsujimoto Y, Yunis J, Onorato-Showe L, et al. Molecular cloning of the chromosomal breakpoint of B-cell lymphomas and leukemias with the t(11; 14) chromosome translocation [J]. *Science*, 1984, 224(4656): 1403-1406.
- [11] Kim MK, Sung CO, Do IG, et al. Overexpression of Galectin-3 and its clinical significance in ovarian carcinoma [J]. *Int J Clin Oncol*, 2011, 16(4): 352-358.
- [12] Lee JH, Zhang X, Shin BK, et al. Mac-2 binding protein and galectin-3 expression in mucinous tumours of the ovary: An annealing control primer system and immunohistochemical study [J]. *Pathology*, 2009, 41(3): 229-233.
- [13] Oishi T, Itamochi H, Kigawa J, et al. Galectin-3 may contribute to Cisplatin resistance in clear cell carcinoma of the ovary [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2007, 17(5): 1040-1046.
- [14] Schoepfner HL, Raz A, Ho SB, et al. Expression of an endogenous galactose-binding lectin correlates with neoplastic progression in the colon [J]. *Cancer*, 1995, 75(12): 2818-2826.
- [15] Brustmann H. Epidermal growth factor receptor expression in serous ovarian carcinoma: An immunohistochemical study with galectin-3 and cyclin D1 and outcome [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2008, 27(3): 380-389.
- [16] Hogdall EV, Christensen L, Kjaer SK, et al. Limited prognostic value of tissue protein expression levels of BCL-2 in Danish ovarian cancer patients: From the Danish 'MALOVA' ovarian cancer study [J]. *APMIS*, 2010, 118(8): 557-564.
- [17] Sagarra RA, Andrade LA, Martinez EZ, et al. P53 and Bcl-2 as prognostic predictors in epithelial ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2002, 12(6): 720-727.
- [18] Wu J, Liu X, Cai H, et al. Prediction of tumor recurrence after curative resection in gastric carcinoma based on bcl-2 expression [J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12(11): 40-50.
- [19] Yang D, Chen MB, Wang LQ, et al. Bcl-2 expression predicts sensitivity to chemotherapy in breast cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2013, 32(16): 105-120.
- [20] Berker B, Dunder I, Ensari A, et al. Prognostic significance of apoptotic index and bcl-2 and p53 expression in epithelial ovarian carcinoma [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2002, 23(6): 505-510.
- [21] Diebold J, Baretton G, Felchner M, et al. Bcl-2 expression, p53 accumulation, and apoptosis in ovarian carcinomas [J]. *Am J clin pathol*, 1996, 105(3): 341-349.
- [22] Herod JJ, Eliopoulos AG, Warwick J, et al. The prognostic significance of Bcl-2 and p53 expression in ovarian carcinoma [J]. *Cancer Res*, 1996, 56(9): 2178-2184.
- [23] Yang RY, Hsu DK, Liu FT. Expression of galectin-3 modulates T-cell growth and apoptosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93(13): 6737-6742.

(编辑 王晓鹰)