

Galectin-7与MMP-9在食管鳞状细胞癌中的表达与术后早期复发转移的关系

何从文 汪 斌* 向小勇

(重庆医科大学附属第一医院心胸外科, 重庆 400016)

摘要 通过免疫组织化学法检测半乳糖凝集素-7(Galectin-7)与基质金属酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)在食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)组织和癌旁组织中的蛋白表达, 分析其表达与食管鳞癌的临床病理参数及早期复发转移(≤ 1 年)的关系。结果显示, Galectin-7和MMP-9在食管鳞癌组织中的阳性表达率增高。Galectin-7和MMP-9蛋白表达与TNM分期、浸润深度以及淋巴结转移密切相关, 二者表达呈正相关。联合检测MMP-9和Galectin-7对于预测术后早期的复发转移的灵敏度、特异度高于单独检测Galectin-7和MMP-9。Galectin-7和MMP-9在食管鳞癌的发生发展过程中可能起着重要的协同作用, 联合检测二者可为预测食管鳞癌的复发转移提供帮助。

关键词 食管鳞状细胞癌; 半乳糖凝集素-7; 基质金属酶-9; 侵袭转移; 复发转移

Expression of Galectin-7 and MMP-9 in Esophageal Squamous Cell Carcinoma and It's Relationship with Early Postoperative Recurrence

He Congwen, Wang Bin*, Xiang Xiaoyong

(Department of Caridiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract Examined the expressions of Galectin-7 and MMP-9 in esophageal squamous cell carcinoma ($n=50$) and noncancerous specimens ($n=38$) by immunohistochemistry to analyze the relationship between the expressions of Galectin-7, MMP-9 and the clinicopathological features. The expressions of Galectin-7 and MMP-9 were increased in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). The expressions of Galectin-7 and MMP-9 were correlated with TNM stages, invasive depths and lymph node metastasis. Positive correlation between Galectin-7 and MMP-9 were found in ESCC. For prognosis of early recurrence and metastasis, the specificity and sensitivity of combined detection of Galectin-7 and MMP-9 were both higher than detecting Galectin-7 or MMP-9 alone. Galectin-7 and MMP-9 might play an important role in the pathogenesis and progress of ESCC. Combined detection of Galectin-7 and MMP-9 could be helpful for prognosis of early recurrence and metastasis in ESCC.

Key words esophageal squamous cell carcinom; Galectin-7; matrix metalloproteinase-9; invasion and metastasis; recurrence

食管癌是人类常见的恶性肿瘤之一。在中国大陆地区, 食管癌的主要类型为鳞状细胞癌, 发病

率居全国恶性肿瘤第五位, 死亡率居第四位^[1]。食管鳞癌与大多数侵袭性和致死性肿瘤一样, 对周围组织的浸润与转移是影响预后的主要因素。Lou等^[2]研究发现, 食管癌术后复发转移主要集中在术后1~2年, 复发率从第一年27%开始, 很快下降到第二年的17%, 随后呈逐年递减的趋势, 到第6年只有4%。Balon等^[3]通过对439例接受了食管癌根治术的

收稿日期: 2014-02-25 接受日期: 2014-04-14

*通讯作者。Tel: 023-89011132, E-mail: 18908399668@189.cn

Received: February 25, 2014 Accepted: April 14, 2014

*Corresponding author. Tel: +86-23-89011132, E-mail: 18908399668@189.cn

网络出版时间: 2014-07-02 14:28

URL: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.11844/cjcb.2014.07.0055.html>

患者随访研究发现,一共有230例术后出现了复发转移,其中有105例(45.7%)发生在术后一年以内。因此,食管癌早期术后复发转移(≤ 1 年)对于整个预后有着重要的影响。半乳糖凝集素-7(Galectin-7)是半乳糖凝集素族(Galectins)的成员,在不同类型肿瘤的发生发展中起着促进或抑制的作用^[4]。基质金属酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)是基质金属蛋白酶的一种,与肿瘤浸润转移关系密切。本研究通过免疫组化法检测了食管鳞癌中Galectin-7和MMP-9的表达,探讨二者的表达与临床病理参数和早期复发转移的相关性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本 收集重庆医科大学附属第一医院胸外科2012年3月至2013年3月50例食管鳞癌者术后标本,同时收集其中38例距癌组织5 cm以外的食管上皮组织。其中男性38例,女性12例,年龄44岁~83岁,平均年龄60.12岁;美国肿瘤联合会(American Joint Committee on Cancer)食管癌TNM临床分期(2010年标准): I期11例, II期20例, III期19例;组织分化程度中低分化35例,高分化15例;伴有淋巴结转移者27例,无转移者13例;有侵及外膜者23例,无外膜侵及者27例,排除身体其他部位原发性肿瘤。所选患者术前均未使用化疗药物及免疫增强药物,患者术后第1年,每3个月复查胸部增强CT、全身骨显像、头颅CT、腹部彩超等以判断是否出现复发转移。术后第2年,每半年复查一次。患者随访时间12~24个月,平均随访时间16.5个月。

1.1.2 试剂 兔抗人Galectin-7蛋白多克隆抗体、兔抗人MMP-9蛋白多克隆抗体均购自Proteintech公司。二抗山羊抗兔SABC试剂盒及DAB染色试剂盒购自武汉博士德公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学 免疫组化采用链霉亲和素-生物素复合物法(strept avidin-biotin complex, SABC),兔抗人Galectin-7一抗、兔抗人MMP-9一抗均以1:200比例稀释, PBS代替一抗作为阴性对照。使用ImagePro Plus软件观察免疫组化染色结果,采用二级计分法:阳性细胞数 $< 5\%$ 为0分, $5\% \sim 20\%$ 为1分, $20\% \sim 50\%$ 为2分, $51\% \sim 75\%$ 为3分, $> 75\%$ 为4分;阳性强度:淡黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3

分,不着色为0分。两者分数相加, < 3 分为阴性(-), ≥ 3 分为阳性(+)^[5]。同时使用ImagePro Plus软件检测MMP-9和Galectin-7的平均光密度值,每张切片随机取5个高倍镜视野,检测每个视野下阳性细胞的平均光密度值。

1.2.2 统计学分析 应用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析处理,蛋白表达比较用卡方检验,配对资料的相关性分析采用Pearson检验。平均光密度值以均数 \pm 标准差表示,两组间比较采用 t 检验,相关性采用Spearman相关性分析。对诊断方法的判断使用ROC曲线分析。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Galectin-7和MMP-9在食管鳞癌组织及癌旁组织中的表达

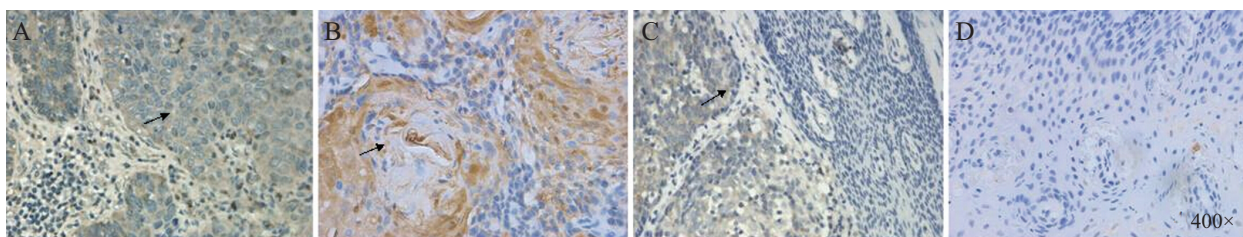
免疫组化结果显示, Galectin-7阳性染色表现为淡黄色至深棕色颗粒,定位于细胞浆。MMP-9阳性染色表现淡黄色至棕褐色颗粒,定位于胞浆及间质(图1和图2)。食管鳞癌组织Galectin-7、MMP-9表达阳性率高于癌旁组织,差异有统计学意义(表1)。Galectin-7、MMP-9在食管鳞癌组织中的平均光密度值与癌旁组织中的平均光密度值差异有统计学意义(表2)。

2.2 食管鳞癌组织中Galectin-7和MMP-9的表达与临床病理参数的关系

食管鳞癌中, Galectin-7表达阳性率在有淋巴结转移病例中明显高于无淋巴结转移病例($\chi^2=6.269$, $P=0.012$)、在III期病例中表达阳性率明显高于I/II期病例($\chi^2=15.787$, $P=0.000$),在侵及外膜的病例中表达阳性率明显高于未侵及外膜病例($\chi^2=16.689$, $P=0.000$)。而且MMP-9在有淋巴结转移病例阳性表达率高于无淋巴结转移病例($\chi^2=4.836$, $P=0.028$)、在III期病例中阳性表达率明显高于I期/II期病例($\chi^2=16.486$, $P=0.000$)、在中低分化病例中的阳性表达率高于高分化病例($\chi^2=5.357$, $P=0.021$),而二者蛋白表达与性别、年龄之间均无相关性($P > 0.05$, 表3)。分析二者的平均光密度值与临床病理参数的关系,也得到了一致的结果(表4)。

2.3 Galectin-7和MMP-9表达的相关性分析

对Galectin-7和MMP-9的表达进行的关联性分析(Pearson关联性分析),结果呈显著正相关性($r=1.000$, $P=0.000$)(表5)。对MMP-9和Galectin-7表

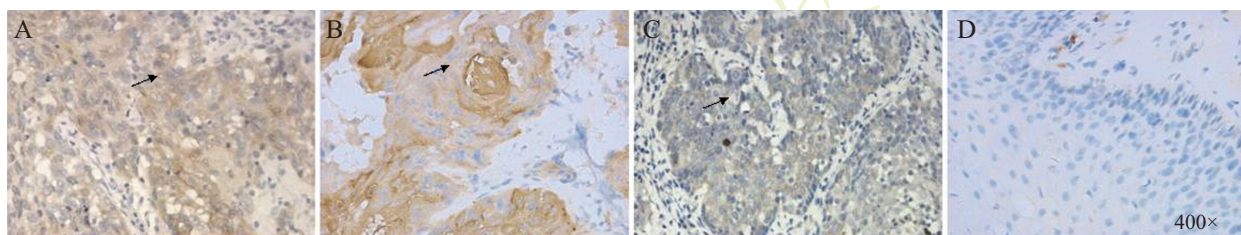


A: Galectin-7在低分化食管鳞癌中的表达; B: Galectin-7在中分化食管鳞癌中的表达; C: Galectin-7在高分化食管鳞癌中的表达; D: Galectin-7在癌旁组织中的表达。图中箭头所指黄色部分为阳性区域。

A: expression of Galectin-7 in poor differentiated ESCC; B: expression of Galectin-7 in moderate differentiated ESCC; C: expression of Galectin-7 in well differentiated ESCC; D: expression of Galectin-7 in noncancerous specimens. Positive areas were indicated by arrows in pictures.

图1 Galectin-7在食管鳞癌与癌旁组织中的表达

Fig.1 Expression of Galectin-7 in ESCC and noncancerous specimens



A: MMP-9在低分化食管鳞癌中的表达; B: MMP-9在中分化食管鳞癌中的表达; C: MMP-9在高分化食管鳞癌中的表达; D: MMP-9在癌旁组织中的表达。图中箭头所指黄色部分为阳性区域。

A: expression of MMP-9 in poor differentiated ESCC; B: expression of MMP-9 in moderate differentiated ESCC; C: expression of MMP-9 in well differentiated ESCC; D: expression of MMP-9 in noncancerous specimens. Positive areas were indicated by arrows in pictures.

图2 MMP-9在食管鳞癌及癌旁组织中的表达

Fig.2 Expression of MMP-9 in ESCC and noncancerous specimens

表1 食管鳞癌组织及癌旁组织中Galectin-7和MMP-9蛋白表达情况的比较

Table 1 Comparison of Galectin-7 and MMP-9 expressions between noncancerous specimens and ESCC

组织类型	例数	Galectin-7阳性	χ^2 值	P值	MMP-9阳性	χ^2 值	P值
Tissue type	n	Galectin-7 positive	χ^2 value	P value	MMP-9 positive	χ^2 value	P value
Noncancerous specimens	38	2	33.250	0.000	4	25.539	0.000
ESCC specimens	50	33			32*		

* $P < 0.01$, 与癌旁组织比较。

* $P < 0.01$ vs noncancerous specimens.

表2 食管鳞癌组织及癌旁组织Galectin-7和MMP-9平均光密度值的比较

Table 2 Comparison of the MOD of Galectin-7 and MMP-9 expressions between noncancerous specimens and ESCC

组织类型	例数	Galectin-7平均光密度值	t值	P值	MMP-9平均光密度值	t值	P值
Tissue type	n	MOD of Galectin-7 ($\bar{x} \pm s$)	t value	P value	MOD of MMP-9 ($\bar{x} \pm s$)	t value	P value
Noncancerous specimens	38	0.013 7 \pm 0.096 7	10.430	0.000	0.014 3 \pm 0.011 0	9.448	0.000
ESCC specimens	50	0.150 6 \pm 0.0921 6			0.137 5 \pm 0.091 0		

达的平均光密度值进行Spearman相关性分析, 结果($r=0.430$, $P=0.002$)与Pearson关联性分析一致, 二者表达呈正性相关。

2.4 食管鳞癌组织中联合检测Galectin-7和MMP-9对食管癌早期复发转移的预测作用

50例患者中, 19例术后出现复发转移, 其中复

发伴肝转移2例, 复发伴肺转移5例, 复发伴骨转移2例, 纵隔淋巴结转移3例, 复发伴胸膜转移1例, 吻合口复发6例。其中I期0例, II期3例, III期9例。12例复发转移均发现于术后一年以内(第6~12月), 平均发生时间为第10.25月, 截止最后一次随访日(2014-04-02), 已有7例患者死亡。19例复发转移患者Galec-

表3 食管鳞癌组织中Galectin-7和MMP-9的表达与临床病理参数的关系

Table 3 Relationship of Galectin-7 and MMP-9 expressions with clinical pathological parameters in ESCC

临床病理参数 Clinical parameter	例数 <i>n</i>	Galectin-7		χ^2 值 χ^2 value	<i>P</i> 值 <i>P</i> value	MMP-9		χ^2 值 χ^2 value	<i>P</i> 值 <i>P</i> value
		阳性 Positive	阴性 Negative			阳性 Positive	阴性 Negative		
TNM stage									
I/II	31	14	17	15.787	0.000	13	18	16.486	0.000
III	19	19	0			19	0		
Invasive depths									
T3/T4	23	22	1	16.689	0.000	22	1	18.521	0.000
T1/T2	27	11	16			10	17		
Lymph node metastasis									
N ₀	27	22	5	6.269	0.012	21	6	4.836	0.028
N ₁₋₂	23	11	12			11	12		
Differentiation									
Low/medium	35	24	11	0.235	0.558	26	9	5.357	0.021
High	15	9	6			6	9		

表4 食管鳞癌组织中Galectin-7和MMP-9平均光密度值与临床病理参数的关系

Table 4 Relationship of the MOD of Galectin-7 and MMP-9 with clinical pathological parameters in ESCC

临床病理参数 Clinical parameter	例数 <i>n</i>	Galectin-7平均光密度($\bar{x}\pm s$)			<i>t</i> 值 <i>t</i> value	<i>P</i> 值 <i>P</i> value	MMP-9平均光密度($\bar{x}\pm s$)				
		MOD of Galectin-7 ($\bar{x}\pm s$)					MOD of MMP-9 ($\bar{x}\pm s$)				
TNM stage											
I/II	31	0.112	60±0.092	11	4.986	0.000	0.097±0.086		5.378	0.000	
III	19	0.212	6±0.049	4			0.203	6±0.054	0		
Invasive depths											
T3/T4	23	0.194	5±0.070	8	3.217	0.002	0.195	1±0.062	3	4.933	0.000
T1/T2	27	0.118	3±0.096	0			0.091	3±0.086	0		
Lymph node metastasis											
N ₀	27	0.176	40±0.085	28	2.234	0.030	0.176	4±0.085	2	2.234	0.030
N ₁₋₂	23	0.091	3±0.924	4			0.120	2±0.924	4		
Differentiation											
Low/medium	35	0.156	9±0.090	3	1.708	0.094	0.166	3±0.080	5	4.048	0.000
High	15	0.107	9±0.100	7			0.068	6±0.076	6		

表5 食管鳞癌组织中Galectin-7和MMP-9表达的相关性

Table 5 Expression correlation of Galectin-7 and MMP-9 in ESCC

Galectin-7的表达 Expression of Galectin-7	MMP-9的表达 Expression of MMP-9		合计 Total	<i>r</i> 值 <i>r</i> value	<i>P</i> 值 <i>P</i> value
	+	-			
+	26	7	33	1	0.000
-	6	11	17		
Total	32	18	50		

tin-7和MMP-9表达均阳性, 单阳性患者及双阴性患者均未出现复发转移。将Galectin-7和MMP-9的平均光密度值做为预测术后早期复发的检测指标, 通过ROC曲线分析(图3), Galectin-7的灵敏度为89.5%,

特异度为71%; MMP-9的灵敏度94.7%, 特异度为77.4%; 联合MMP-9和Galectin-7的灵敏度为94.7%, 特异度为96.8%, 说明联合检测MMP-9和Galectin-7对于独立检测MMP-9或Galectin-7有更高的诊断价

值(表6和图3)。

3 讨论

Galectin-7是一种 β -半乳糖苷结合蛋白,在多种类型的肿瘤中存在着过表达,但是在不同肿瘤中的作用有差异,甚至完全相反。在多数鳞癌中,Galectin-7与肿瘤的浸润转移有着密切的关系^[6-8]。Cada等^[9]通过免疫组化分析表皮、口咽和喉上皮的正常组织和鳞状细胞癌组织中Galectin-7的表达,结果表明,在正常组织中Galectin-7表达缺失,而癌组织中表达升高并且与肿瘤的临床分期相关。Saussez等^[10]应用免疫组化方法检测了IV期下咽喉癌组织中Galectin-7的表达情况,结果表明,在下咽鳞癌中Galectin-7的高表达与下咽喉癌的快速复发率有关。Zhu等^[11]使用比较蛋白质组学分析食管鳞癌组织和正常食管组织的差异表达蛋白后发现,Galectin-7是十二个表达上调的蛋白之一。而Shugo等^[12]研究发现,转染了Galectin-7的结肠癌DLD-1V细胞株的侵袭转移能力反而下降。本研究证实了Galectin-7在食管鳞癌中呈强阳性表达,而在癌旁组织中呈低表

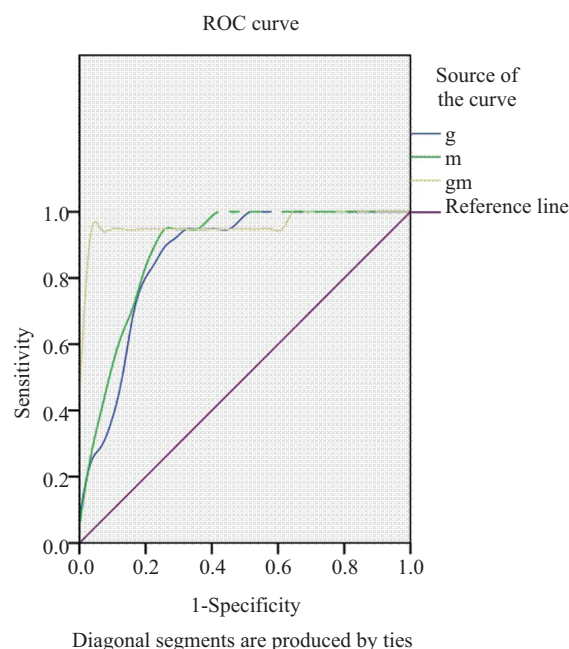


图3 单独检测Galectin-7、MMP-9与联合检测Galectin-7、MMP-9预测术后早期复发转移的ROC曲线分析
Fig.3 The ROC curve for separate detections of Galectin-7, MMP-9 and combine detection of Galectin-7 and MMP-9 for predicting the recurrence and metastasis of ESCC

表6 单独检测Galectin-7、MMP-9与联合检测Galectin-7、MMP-9对预测食管鳞癌的早期复发转移的ROC曲线分析结果

Table 6 The result of ROC analysis for separate detections of Galectin-7, MMP-9 and combine detection of Galectin-7 and MMP-9 at predicting the recurrence and metastasis of ESCC

检测指标 Detect biomarker	曲线下面积 AUC	最佳工作点 Cut-off point	灵敏度 sensitivity	特异度 specificity
MMP-9	0.865	0.162	89.5%	71.0%
Galectin-7	0.889	0.138	94.7%	77.4%
Galectin-7+MMP-9	0.965	0.292	94.7%	96.8%

达。而且Galectin-7在有淋巴结转移者的食管鳞癌组织中的表达高于无转移者,侵及食管外膜者高于未侵及食管外膜者,III期患者高于I-II期者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。我们通过分析Galectin-7表达的平均光密度值与食管鳞癌临床参数之间的关系也得出了一致的结论,这表明,Galectin-7与食管鳞癌的侵袭、浸润、转移有着密切的关系。

大量研究表明,基质金属蛋白酶(MMPs)对肿瘤的侵袭转移起重要作用。MMP-9在基质金属酶家族中都属于明胶酶类,是MMPs家族中分子量最大的酶。大量研究发现,MMP-9在多种恶性肿瘤中过度表达^[13],提示其与肿瘤的发生发展有着密切的关系。

Suzuki等^[14]在利用Elisa法检测了四种侵袭能力不同的食管癌细胞培养液中基质金属蛋白酶的表达后发现,四种细胞株均表达MMP-9、MMP-2,但只有MMP-9的表达量与食管癌细胞株的侵袭能力相关,说明MMP-9在食管癌的侵袭转移中可能发挥着更加重要的作用,更具有成为血清标志物的潜质。本研究发现,MMP-9在食管鳞癌组织中表达阳性率与癌旁组织有显著差异($P<0.01$),可能与癌细胞直接分泌或促进MMP-9分泌有关。而外膜浸润者阳性表达率显著高于无外膜浸润者,有淋巴结转移者高于无淋巴结转移者($P<0.05$),由此说明,MMP-9的表达上升可能是食管癌浸润和转移机制中重要的一环。

Saussez等^[15]在利用免疫组化检测喉癌组织中Galectin-7及MMP-9的表达时发现, Galectin-7与MMP-9在喉癌组织中都存在过表达, 并且二者的表达呈正相关, 这一发现提示内源性凝集素对于MMP-9的表达有潜在的诱导作用。在本研究中, 50例食管鳞癌组织中Galectin-7和MMP-9的表达呈显著正相关, 这说明Galectin-7和MMP-9在食管鳞癌中的发生发展中存在着协同作用。PARK等^[16]研究发现, 在HeLa宫颈癌细胞中转染Galectin-7后, 转染组MMP-9的表达较空载体组显著升高, 并且MAPK通路蛋白P38也显著上升, 说明Galectin-7通过MAPK P38通路促进MMP-9的表达。Zheng等^[17]也发现, 在食管鳞癌中磷酸化的P38也存在着过度表达, 在食管鳞癌的恶性转化中具有重要作用。

在本研究中, 通过检测MMP-9与Galectin-7的表达, 分析二者表达与患者术后早期复发转移的关系, 我们发现联合检测MMP-9和Galectin-7对于预测食管鳞癌早期复发转移具有较高的灵敏度和特异度, 并且优于单独检测MMP-9和Galectin-7, 说明联合检测MMP-9和Galectin-7可作为预测食管鳞癌早期复发转移的指标, 并且比单独检测MMP-9及Galectin-7更具诊断价值。

本研究表明, 在食管鳞癌中Galectin-7和MMP-9蛋白存在正相关性, 且均与肿瘤的转移密切相关, 提示二者可能存在某种内在联系, 共同影响了食管鳞癌的生物行为。联合检测Galectin-7和MMP-9可有助于食管鳞癌早期复发转移的预测。但Galectin-7是否通过MAPK p38信号通路参与食管鳞癌中MMP-9蛋白的合成, 尚待进一步探讨。

参考文献 (References)

- 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策. 中国癌症杂志(He Jie, Shao Kang. The epidemiology, current status of management, challenge and future strategy for esophageal cancer in China. *China Oncology* 2011; 21(7): 501-4.
- Lou F, Sima CS, Adusumilli PS, Bains MS, Sarkaria IS, Rusch VW, *et al.* Esophageal cancer recurrence patterns and implications for surveillance. *J Thorac Oncol* 2013; 8(12): 1558-62.
- Balon JM, Piessen G, Fabre S, van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 2003; 97(7): 1616-23.
- St-Pierre Y, CamPion CG, Grosset AA. Distinctive role for galectin-7 in cancer? *Front Biosci* 2012; 17: 438-50.
- Ma Y, Ma L, Guo Q, Zhang S. Expression of bone morphogenetic protein-2 and its receptors in epithelial ovarian cancer and their influence on the prognosis of ovarian cancer patients. *J Exp Clin Cancer Res* 2010; 29: 85.
- Demers M, Biron-Pain K, Hébert J, Lamarre A, Magnaldo T, St-Pierre Y. Galectin-7 in lymphoma: Elevated expression in human lymphoid malignancies and decreased lymphoma dissemination by antisense strategies in experimental model. *Cancer Res* 2007; 67(6): 2824-9.
- Matsui Y, Ueda S, Watanabe J, Kuwabara I, Ogawa O, Nishiyama H. Sensitizing effect of galectin-7 in urothelial cancer to cisplatin through the accumulation of intracellular reactive oxygen species. *Cancer Res* 2007; 67(3): 1212-20.
- Demers M, Rose AA, Grosset AA, Siegel PM, St-Pierre Y. Overexpression of galectin-7, a myoepithelial cell marker, enhances spontaneous metastasis of breast cancer cells. *Am J Pathol* 2010; 176(6): 3023-31.
- Cada Z, Chovanec M, Smetana K, Betka J, Lacina L, Plzák J, *et al.* Galectin-7: Will the lectin's activity establish clinical correlations in head and neck squamous cell and basal cell carcinomas? *Histol Histopathol* 2009; 24(1): 41-8.
- Saussez S, Cucu DR, Decaestecker C, Chevalier D, Kaltner H, André S, *et al.* Galectin 7 (p53-induced gene 1): A new prognostic predictor of recurrence and survival in stage IV hypopharyngeal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 999-1009.
- Zhu X, Ding M, Yu ML, Feng MX, Tan LJ, Zhao FK. Identification of galectin-7 as a potential biomarker for esophageal squamous cell carcinoma by proteomic analysis. *BMC Cancer* 2010; 10: 290.
- Ueda S, Kuwabara I, Liu FT. Suppression of tumor growth by galectin-7 gene transfer. *Cancer Res* 2004; 64: 5672-6.
- Rytkonen AK, Vaara M, Nethanel T. Distinctive activities of DNA polymerases during human DNA replication. *Febs J* 2006; 273(13): 2984-3001.
- Suzuki T, Kuwabara Y, Iwata H. Role of matrix metalloproteinase-9 in *in vitro* invasion of esophageal carcinoma cells. *J Surg Oncol* 2002; 81(2): 80-6.
- Saussez S, Decaestecker C, Lorfèvre F, Chevalier D, Mortuaire G, Kaltner H, *et al.* Increased expression and altered intracellular distribution of adhesion/growth regulatory lectins galectins-1 and -7 during tumour progression in hypopharyngeal and laryngeal squamous cell carcinomas. *Histopathology* 2008; 52(4): 483-93.
- Park JE, Chang WY, Cho M. Induction of matrix metalloproteinase-9 by galectin-7 through P38 MAPK signaling in HeLa human cervical epithelial adenocarcinoma cells. *Oncol Rep* 2009; 22(6): 1373-9.
- Zheng ST, Zhang CS, Qin X, Gen YH, Liu T, Sheyhidin I, *et al.* The status of phosphorylated p38 in esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Biol Rep* 2012; 39(5): 5315-21.