

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-45-53>

# ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГАЛЕКТИНОВ 1 И 3 ПРИ РАКЕ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ ОПУХОЛИ

КОЛОБОВНИКОВА Ю.В.<sup>1</sup>, УРАЗОВА О.И.<sup>1</sup>, ПОЛЕТИКА В.С.<sup>1</sup>, РЕЙНГАРДТ Г.В.<sup>1,2\*</sup>, РОМАНОВА Е.В.<sup>1</sup>, КУРНОСЕНКО А.В.<sup>1,2</sup>, ДМИТРИЕВА А.И.<sup>2</sup>, ЯНКОВИЧ К.И.<sup>2</sup>, ГРИЩЕНКО М.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

<sup>2</sup>ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер, г. Томск, Россия

## Резюме

**Цель.** Выявление особенностей экспрессии галектина-1 и галектина-3 в опухолевой ткани и содержания галектинов 1 и 3 в плазме периферической крови во взаимосвязи со степенью дифференцированности и распространения (инвазии) первичной опухоли, наличием метастазов у больных раком толстого кишечника.

**Материал и методы.** Обследован 81 пациент с диагнозом рак толстого кишечника. Материалом исследования служили образцы тканей толстого кишечника, полученные при операционном вмешательстве, и цельная периферическая кровь. Методом иммуногистохимии оценивали экспрессию опухолевыми клетками галектина-1 и галектина-3 на гистологических препаратах опухолевой ткани. Концентрацию галектинов 1 и 3 в плазме периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Описание анатомического распространения опухоли у пациентов с раком толстого кишечника проводили в соответствии с международной классификацией стадий злокачественных новообразований по системе TNM (7 Edition AJCC, 2009 г.), установление степени дифференцированности опухолевых клеток осуществляли согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению опухолей (Ассоциация онкологов России, 2018). Полученные результаты анализировали статистическими методами.

**Результаты.** У больных раком толстого кишечника установлено увеличение внутриопухолевой экспрессии галектинов 1 и 3 (в сравнении

с таковой у пациентов с аденомой толстого кишечника), и концентрации данных лектинов в периферической крови (относительно параметров у здоровых доноров). Высокое содержание галектина-1 (внутри опухоли и в крови) у больных колоректальным раком сопряжено с выраженной степенью распространения первичной опухоли (Т3, Т4) и наличием метастазов (регионарных и отдаленных). Гиперэкспрессия опухолевыми клетками галектина-3 обнаруживается при раке толстого кишечника с низкой степенью дифференцированности новообразования и присутствием лимфогенных метастазов.

**Заключение.** Связь высокой экспрессии галектинов 1 и 3 в опухолевой ткани и их плазменной концентрации с низкой дифференцированностью, высоким инвазивным и метастатическим потенциалом опухоли свидетельствует об участии лектинов в механизмах прогрессии рака толстого кишечника, и обосновывает возможность их использования в качестве предиктора неблагоприятного прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** галектины, дифференцировка, инвазия, метастазирование, рак толстого кишечника.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Источник финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МД-2788.2019.7).

## Для цитирования:

Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Полетика В.С., Рейнгардт Г.В., Романова Е.В., Курносенко А.В., Дмитриева А.И., Янкович К.И., Грищенко М.Ю. Особенности экспрессии галектинов 1 и 3 при раке толстого кишечника во взаимосвязи с клинико-морфологическими параметрами опухоли. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(4): 45-53. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-45-53>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Рейнгардт Глеб Вадимович, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, [glebreynardt@gmail.com](mailto:glebreynardt@gmail.com)

© Рейнгардт Г.В. и др.

## ORIGINAL RESEARCH

# GALECTIN-1 AND GALECTIN-3 EXPRESSION IN COLON CANCER AND ITS CORRELATION WITH TUMOR INVASION, DIFFERENTIATION, AND METASTATIC SPREAD

Yulia V. Kolobovnikova<sup>1</sup>, Olga I. Urazova<sup>1</sup>, Vadim S. Poletika<sup>1</sup>, Gleb V. Reyngardt<sup>1,2\*\*</sup>, Elena V. Romanova<sup>1</sup>, Anna V. Kurnosenko<sup>1,2</sup>, Alla I. Dmitrieva<sup>2</sup>, Kristina I. Yankovich<sup>2</sup>, Maxim Yu. Grishchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russian Federation

**English ▶****Abstract**

**Aim.** To study the expression of galectin-1 and galectin-3 in colon cancer and the levels of these proteins in the peripheral blood in relation to the differentiation, invasion, and metastatic dissemination.

**Materials and Methods.** We examined primary tumors and the corresponding peripheral blood samples from 81 patients with colon cancer. Control group consisted of 49 patients with colon adenoma and 17 healthy volunteers. Expression of galectin-1 and galectin-3 in colon tissue was determined by immunohistochemical staining, while their plasma level was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Tumor staging was performed in accordance with the TNM system (AJCC, 2009). Cell differentiation was defined according to the respective clinical guidelines (Russian Cancer Association, 2018).

**Results.** We detected an elevated expression of galectin-1 and galectin-3 in primary colon cancer

as compared with colon adenoma and higher plasma levels of these proteins in colon cancer patients in comparison with healthy volunteers. High expression of tumor and plasma galectin-1 was associated with higher tumor stage (T3/T4) and the presence of local and distant metastases. Overexpression of galectin-3 in the primary tumor correlated with lower differentiation and lymph node metastasis.

**Conclusion.** Galectin-1 and galectin-3 are involved in colon cancer progression and might be used as predictors of an adverse outcome.

**Keywords:** galectin-1, galectin-3, differentiation, invasion, metastasis, colon cancer.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Funding**

The study was carried out with the financial support of the Council for Grants of the President of the Russian Federation for State Support of Young Russian Scientists (MD-2788.2019.7).

**For citation:**

Yulia V. Kolobovnikova, Olga I. Urazova, Vadim S. Poletika, Gleb V. Reyngardt, Elena V. Romanova, Anna V. Kurnosenko, Alla I. Dmitrieva, Kristina I. Yankovich, Maxim Yu. Grishchenko. Galectin-1 and galectin-3 expression in colon cancer and its correlation with tumor invasion, differentiation, and metastatic spread. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(4): 45-53. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-45-53>

**\*\*Corresponding author:**

Dr. Gleb V. Reyngardt, 2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation, E-mail: [glebreyngardt@gmail.com](mailto:glebreyngardt@gmail.com)

© Gleb V. Reyngardt et al.

**Введение**

Рак толстого кишечника (РТК) наиболее часто встречается среди опухолей желудочно-кишечного тракта и уступает по уровню смертности лишь злокачественным новообразованиям молочной железы и легких [1–3]. Современные подходы к диагностике и лечению распространенных форм РТК не обеспечивают высокой пятилетней выживаемости пациентов, что обосновывает актуальность поиска биомолекул,

способных служить диагностическими и прогностическими маркерами, а также потенциальными мишенями для таргетной терапии данного заболевания [4]. Такими молекулами могут являться галектин-1 и галектин-3 – галактозид-связывающие белки с широким спектром биологического действия, экспрессия которых особенно выражена в опухолевой ткани [5–9].

Согласно данным литературы, гиперэкспрессия галектинов 1 и 3 опухолевыми клет-

ками и элементами опухоль-ассоциированной стромы при злокачественных новообразованиях различной локализации коррелирует с агрессивным течением опухолевого процесса и низкой выживаемостью пациентов [10–13] и может, в том числе, способствовать развитию лекарственной устойчивости к цитостатическим препаратам [6]. Дисбаланс экспрессии опухолевых и циркулирующих галектинов-1,3, ассоциированный с инвазивным и метастатическим потенциалом опухолевых клеток [14–19], позволяет рассматривать данные белки в качестве биомаркеров для диагностики и прогнозирования клинического течения новообразований. В целом сведения литературы, касающиеся особенностей экспрессии галектинов (типы 1 и 3) при РТК, остаются противоречивыми и требуют дальнейшего изучения.

## Цель исследования

Выявление особенностей экспрессии галектина-1 и галектина-3 в опухолевой ткани и содержания галектинов 1 и 3 в плазме периферической крови во взаимосвязи со степенью дифференцированности и распространения (инвазии) первичной опухоли, наличием метастазов у больных раком толстого кишечника.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в лаборатории клинической и экспериментальной патофизиологии кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (заведующий кафедрой – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН О.И. Уразова) и патологоанатомическом отделении (заведующий – Л.Э. Ерендеева) ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» («ТООД») (главный врач – канд. мед. наук М.Ю. Грищенко). В исследование были включены пациенты (81 человек) с диагнозом РТК (код по МКБ С18-С20) – 36 мужчин и 45 женщин (средний возраст 62,3±5,3 лет). Все пациенты находились на лечении в ОГАУЗ «ТООД» (г. Томск). Группу сравнения составили 49 пациентов с аденомой толстого кишечника (АТК) – 22 мужчины и 27 женщин (средний возраст 62,9±6,0 лет), контрольную группу – 17 здоровых доноров (8 мужчин и 9 женщин, средний возраст 63,0±7,3 лет).

Материалом исследования служили образцы тканей толстого кишечника, полученные при операционном вмешательстве, у больных РТК и АТК, а также цельная периферическая

кровь, полученная из локтевой вены у пациентов с РТК и здоровых доноров (группа здоровья II–IIIa). Критериями исключения пациентов из исследования были: предоперационная лучевая терапия и химиотерапия, новообразования других локализаций, хронические инфекционные, аллергические, аутоиммунные заболевания в стадии обострения, а также отказ от участия в исследовании.

Оценку экспрессии галектина-1 и галектина-3 в опухолевой ткани проводили на парафиновых срезах методом иммуногистохимии с применением антител фирмы «GeneTex» к галектину-1 (поликлональные, рабочее разведение 1:500, кроличьи) и фирмы «Cell Marque» к галектину-3 (клон 9C4, RTU, мышинные). Измерение концентрации галектинов 1 и 3 в плазме крови осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа, согласно инструкциям производителя тест-систем (BosterBio, США). Для описания распространения опухолевого поражения у пациентов с РТК использовали международную классификацию по системе TNM (7 Edition AJCC, 2009 г.). Разделение злокачественных новообразований толстого кишечника по степени дифференцированности опухолевых клеток выполняли в соответствии с «Клиническими рекомендациями: Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела (взрослые)» [20]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы «Statistica for Windows» Version 12.0 («StatSoft Inc.», США). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни с введением поправки Бенджамини-Хохберга. Результаты статистического анализа считали значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

При изучении экспрессии галектинов типа 1 и 3 в опухолевой ткани методом иммуногистохимии у больных РТК и АТК отмечено, что экспрессия исследуемых галектинов регистрировалась на мембране и в цитоплазме опухолевых клеток во всех исследуемых образцах новообразований толстого кишечника.

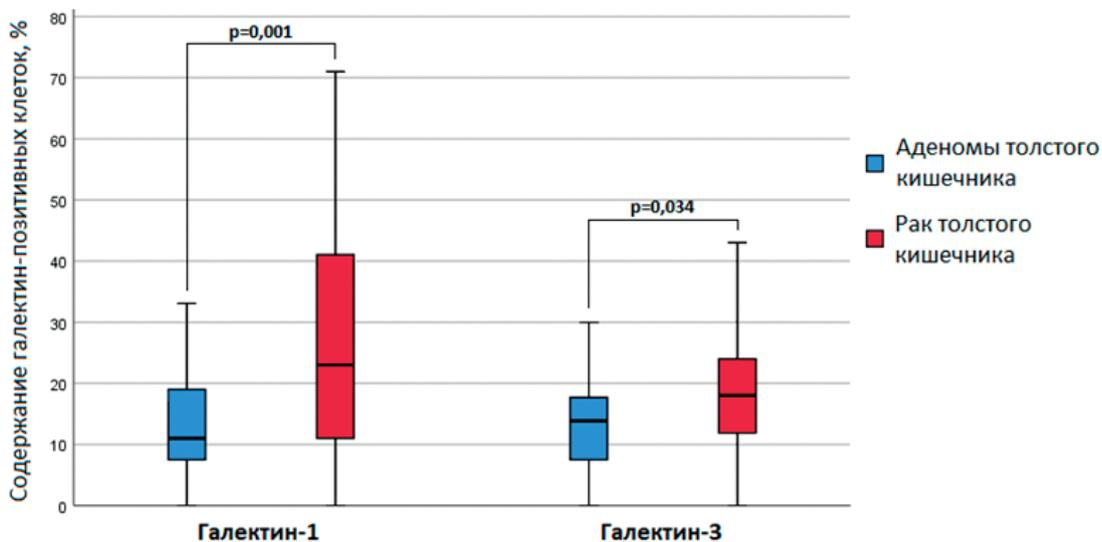
Установлено статистически значимое увеличение (в 2,1 раза) процентного содержания галектин-1-позитивных опухолевых клеток у больных РТК по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с АТК (рисунок 1). Сходная тенденция выявлена при сравнитель-

**Рисунок 1.**

Относительное содержание галектин-1- и галектин-3-позитивных опухолевых клеток (%) у больных раком толстого кишечника

**Figure 1.**

Proportion of galectin-1- and galectin-3-positive cells in patients with colon cancer and colon adenoma



ном анализе внутриопухолевой экспрессии галектина-3 у пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями толстого кишечника. Относительное содержание опухолевых клеток, экспрессирующих галектин-3, при РТК также достоверно превышало соответствующий параметр у больных АТК (рисунок 1).

Наряду с дисбалансом экспрессии внутриопухолевых галектинов-1,3 при РТК в исследовании были зарегистрированы статистически значимые изменения содержания галектинов в крови. Так, у больных РТК концентрация галектина-1 и галектина-3 в плазме периферической крови оказалась выше таковой у здоровых доноров (рисунок 2).

Примечательно, что при РТК высокий плазменный уровень галектина-1 был взаимосвязан с относительным содержанием галектин-1-эк-

спрессирующих клеток в опухолевой ткани (коэффициент корреляции  $r=0,59$ ;  $p=0,002$ ).

Для определения значимости галектинов-1,3, как факторов прогнозирования клинического течения РТК, нами была проанализирована взаимосвязь содержания галектинов 1 и 3 в опухолевой ткани и периферической крови с основными клинико-морфологическими показателями новообразования, к которым принято относить степень дифференцированности и распространения первичной опухоли, а также наличие очагов метастазирования.

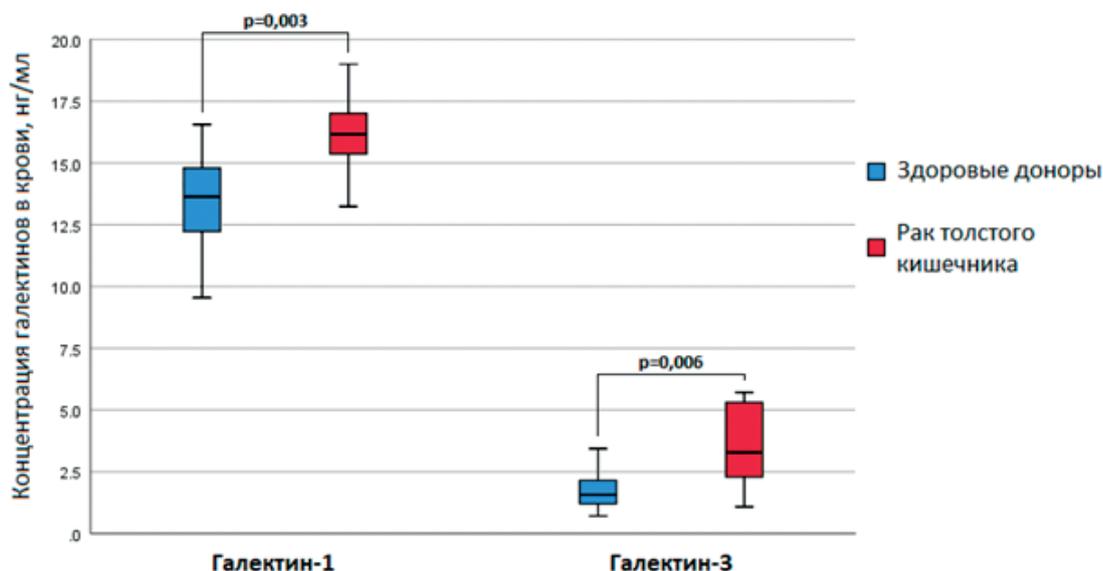
Согласно результатам гистологического исследования, при РТК у 60 пациентов (в 74 % случаев) регистрировалась аденокарцинома высокой и умеренной степени дифференцированности, у 21 пациента (в 25,9 % случаев) был выявлен низкодифференцированный рак. При

**Рисунок 2.**

Концентрация галектина-1 и галектина-3 в плазме периферической крови (нг/мл) у больных раком толстого кишечника

**Figure 2.**

Plasma levels (ng/mL) of galectin-1 and galectin-3 in patients with colon cancer and healthy volunteers



Содержание галектина Galectin level		Степень инвазии опухоли Tumor invasion Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		Степень дифференцированности опухоли Tumor differentiation Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		Регионарные метастазы Local metastasis Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	
		T1, T2	T3, T4	Высокая и умеренная High/moderate	Низкая Low	N0	N1, N2
Галектин-1 Galectin-1	В опухоли (% опухолевых клеток) Proportion of positive cells within the primary tumor	13,0 (9,0-19,0)	27,0 (15,0-45,0) p=0,032	20,0 (8,0-41,0)	23,0 (15,0-38,0)	20,0 (9,0-32,0)	38,0 (23,0-55,0) p=0,006
	В крови (нг/мл) Plasma level (ng/mL)	14,83 (13,10-15,84)	16,68 (15,72-17,88) p=0,006	15,58 (14,31-16,83)	17,01 (16,09-19,26)	14,90 (13,17-16,01)	16,59 (16,13-19,00) p=0,021
Галектин-3 Galectin-3	В опухоли (% опухолевых клеток) Proportion of positive cells within the primary tumor	16,0 (6,0-21,5)	17,0 (7,0-24,0)	15,0 (7,0-22,0)	33,5 (17,5-57,5) p=0,038	13,0 (5,0-20,0)	28,0 (17,0-43,0) p=0,001
	В крови (нг/мл) Plasma level (ng/mL)	3,13 (1,24-4,90)	3,63 (2,35-7,86)	2,69 (1,77-4,11)	7,22 (3,41-10,32) p=0,018	3,78 (2,26-7,61)	3,83 (2,42-9,91)

Таблица 1.

Плазменная концентрация (нг/мл) и опухолевая экспрессия (% позитивных клеток) галектина-1 и галектина-3 у больных РТК в зависимости от клиничко-морфологических характеристик опухоли

Table 1.

Plasma levels (ng/mL) of galectin-1 and galectin-3 and proportion of galectin-1- and galectin-3-positive cells within the primary tumors in patients with colon cancer depending on TNM stage

этом у пациентов с низкодифференцированным РТК значение внутриопухолевой экспрессии и плазменной концентрации галектина-3 достоверно превышало (более чем в 2 раза) аналогичные параметры у больных с высокодифференцированным колоректальным раком (таблица 1).

Сравнительный анализ содержания галектина-1 (внутри опухоли и в крови) при РТК в зависимости от степени дифференцированности опухоли не позволил выявить статистически значимых различий (таблица 1).

К клиничко-морфологическим характеристикам опухоли относится также степень распространения (инвазии) первичного опухолевого узла, которую оценивают по международной TNM классификации (7 Edition AJCC, 2009 г.). В нашем исследовании у 20 больных РТК (в 24,7 % случаев) распространение первичной опухоли (T) соответствовало T1 (прорастание слизистой и подслизистой оболочек) и T2 (прорастание мышечного слоя), у 61 пациента

с РТК (в 75,3 % случаев) – T3 (распространение опухоли в субсерозный слой или перитонизированные участки ободочной кишки) и T4 (распространение в висцеральную брюшину или соседние органы). По результатам сравнительного исследования содержания галектинов 1 и 3 в опухолевой ткани и периферической крови в зависимости от степени инвазии первичной опухоли оказалось, что концентрация галектина-1 в плазме крови и экспрессия галектина-1 в опухолевой ткани при РТК с высокой степенью распространения первичной опухоли (T3, T4) достоверно превышали аналогичные параметры у пациентов с менее инвазивным ростом опухоли (T1, T2) (таблица 1). При этом экспрессия галектина-3 в опухолевой ткани и его концентрация в периферической крови при РТК не зависели от степени выраженности инфильтрирующего роста опухоли и были сопоставимыми (таблица 1).

Важным клиничко-морфологическим параметром опухолевого процесса является метаста-

зирование. При РТК метастазы регистрируются главным образом в регионарных лимфатических узлах (N1, N2) и лимфоузлах, расположенных по ходу аорты и наружных подвздошных сосудов (M1).

Среди обследованных нами пациентов у 29 (35,8 %) человек были зарегистрированы очаги регионарного метастазирования, у 12 (14,8 %) выявлялись отдаленные метастазы. У больных РТК с регионарными метастазами экспрессия галектина-1 и галектина-3 в опухолевой ткани, а также плазменный уровень галектина-1 значительно превышали аналогичные показатели у больных с колоректальным раком без метастатического поражения (таблица 1). При этом увеличение концентрации циркулирующего в крови галектина-1 было ассоциировано с развитием не только регионарных, но и отдаленных метастазов. Концентрация галектина-1 в плазме периферической крови у больных РТК, сопровождающимся появлением отдаленных метастазов, оказалась равной 18,10 (16,90-19,00) нг/мл, что превышало (в 1,2 раза,  $p=0,023$ ) соответствующий параметр у пациентов без метастазов (15,84 (14,35-16,59) нг/мл).

## Обсуждение

Известно, что на поверхности эпителиоцитов слизистой оболочки толстого кишечника присутствуют галектины 1-го и 3-го типов, экспрессия которых может значительно возрастать при опухолевой трансформации клеток [13, 18].

По результатам исследования у больных РТК установлено увеличение как внутриопухолевой экспрессии галектинов 1 и 3 (в сравнении с таковой у больных АТК), так и концентрации данных лектинов в периферической крови (относительно нормальных значений у здоровых доноров). Основными продуцентами галектинов при злокачественных новообразованиях считаются сами опухолевые клетки и элементы микроокружения опухоли [10–12], что согласуется с установленной нами корреляцией между высоким плазменным уровнем галектина-1 и процентным содержанием галектин-1-позитивных опухолевых клеток у больных РТК ( $r=0,59$ ;  $p=0,002$ ). По данным литературы, высокая концентрация галектина-1 в периферической крови у пациентов с колоректальным раком может определять агрессивный характер роста опухоли и неблагоприятное клиническое течение болезни [11]. При злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта показана ас-

социация внутриопухолевой гиперэкспрессии галектина-3 со стадией заболевания и наличием очагов метастазирования [18]. В то же время К. Tsuboi et al. (2007), напротив, зарегистрировали дефицит экспрессии галектина-3 в опухолевой ткани при РТК с метастатическим поражением печени [17].

Известно, что галектины могут принимать непосредственное участие в механизмах злокачественной трансформации клеток и инвазии первичной опухоли, а также формировании очагов метастазирования [11].

В результате проведенного нами исследования высокая экспрессия галектина-1 в опухолевой ткани и повышение его плазменного уровня были зарегистрированы при РТК, характеризующемся распространением опухоли на субсерозный слой толстой кишки, появлением регионарных и (в случае циркулирующего галектина-1) отдаленных метастазов. При этом анализ экспрессии в опухолевой ткани галектина-3 позволил выявить взаимосвязь исследуемого показателя с наличием у пациентов очагов регионарного метастазирования.

Рассуждая о механизмах влияния галектинов 1 и 3 на способность опухолевых клеток к инвазивному росту и метастатическому распространению, следует отметить, что галектины способны *in vitro* модулировать адгезию опухолевых клеток к белкам внеклеточного матрикса путем активации MAPK- и PI3K-зависимых механизмов сигнальной трансдукции [21, 22]. По сведениям К. Wu et al. (2013), гиперэкспрессия галектина-3 в *in vitro* культуре клеточной линии колоректального рака индуцировала запуск K-Ras-Raf-Erk1/2-каскада, усиливая метастатическую активность клеток [13]. Показана также галектин-1-опосредованная секреция клетками опухолевого микроокружения протеолитических ферментов, расплавляющих внеклеточные компоненты, облегчая интра- и экстравазацию опухолевых клеток [15,18]. Вместе с тем галектины-1,3 обладают проангиогенной активностью и инициируют формирование разветвленной сети кровеносных сосудов в опухолевом очаге [12, 14].

В литературе представлены также сведения о неодинаковой экспрессии галектина-1 и галектина-3 опухолевыми клетками толстого кишечника в зависимости от степени дифференцированности новообразования [11, 15, 19]. Результаты нашего исследования позволили установить значимое увеличение экспрессии галектина-3 в опухолевой ткани и повышение концентрации этого

лектина в периферической крови у пациентов с низкодифференцированным колоректальным раком. Данная особенность, по-видимому, обусловлена действием внутриопухолевой гипоксии, степень которой нарастает по мере снижения дифференцированности клеток опухоли [11].

## Заключение

Рак толстого кишечника характеризуется гиперэкспрессией галектинов 1 и 3 в опухолевой

ткани и увеличением их концентрации в плазме периферической крови во взаимосвязи с низкой дифференцированностью и высокой степенью инвазии первичной опухоли, а также появлением очагов регионарного и отдаленного метастазирования. Это позволяет рассматривать повышение содержания галектина-1 и галектина-3 в опухоли и крови при колоректальном раке в качестве предиктора агрессивного течения заболевания.

## Литература :

- Marley AR, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2016;7(3):105-114.
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683-691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Fung KY, Nice E, Priebe I, Belobrajdic D, Phatak A, Purins L, Tabor B, Pompeia C, Lockett T, Adams TE, Burgess A, Cosgrove L. Colorectal cancer biomarkers: to be or not to be? Cautionary tales from a road well travelled. *World J Gastroenterol.* 2014;20(4):888-98. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i4.888>
- Rabinovich GA, Conejo-García JR. Shaping the Immune Landscape in Cancer by Galectin-Driven Regulatory Pathways. *J Mol Biol.* 2016;428(16):3266-3281. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.03.021>
- Chou FC, Chen HY, Kuo CC, Sytwu HK. Role of Galectins in Tumors and in Clinical Immunotherapy. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):430. <https://doi.org/10.3390/ijms19020430>
- Orozco CA, Martinez-Bosch N, Guerrero PE, Vinaixa J, Dalotto-Moreno T, Iglesias M, Moreno M, Djurec M, Poirier F, Gabius HJ, Fernandez-Zapico ME, Hwang RF, Guerra C, Rabinovich GA, Navarro P. Targeting galectin-1 inhibits pancreatic cancer progression by modulating tumor-stroma crosstalk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(16):E3769-E3778. <https://doi.org/10.1073/pnas.1722434115>
- Dalotto-Moreno T, Croci DO, Cerliani JP, Martinez-Allo VC, Dergan-Dylon S, Méndez-Huergo SP, Stupirski JC, Mazal D, Osinaga E, Toscano MA, Sundblad V, Rabinovich GA, Salatino M. Targeting galectin-1 overcomes breast cancer-associated immunosuppression and prevents metastatic disease. *Cancer Res.* 2013;73(3):1107-17. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2418>
- Méndez-Huergo SP, Blidner AG, Rabinovich GA. Galectins: emerging regulatory checkpoints linking tumor immunity and angiogenesis. *Curr Opin Immunol.* 2017;45:8-15. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2016.12.003>
- Ebrahim AH, Alalawi Z, Mirandola L, Rakhshanda R, Dahlbeck S, Nguyen D, Jenkins M, Grizzi F, Cobos E, Figueroa JA, Chiriva-Internati M. Galectins in cancer: carcinogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Transl Med.* 2014;2(9):88. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.09.12>
- Zhao XY, Chen TT, Xia L, Guo M, Xu Y, Yue F, Jiang Y, Chen GQ, Zhao KW. Hypoxia inducible factor-1 mediates expression of galectin-1: the potential role in migration/invasion of colorectal cancer cells. *Carcinogenesis.* 2010;31(8):1367-75. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgq116>
- Tang D, Gao J, Wang S, Ye N, Chong Y, Huang Y, Wang J, Li B, Yin W, Wang D. Cancer-associated fibroblasts promote angiogenesis in gastric cancer through galectin-1 expression. *Tumour Biol.* 2016;37(2):1889-99. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3942-9>
- Wu R, Wu T, Wang K, Luo S, Chen Z, Fan M, Xue D, Lu H, Zhuang Q, Xu X. Prognostic significance of galectin-1 expression in patients with cancer: a meta-analysis. *Cancer Cell Int.* 2018;18:108. <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0607-y>
- Barrow H, Guo X, Wandall HH, Pedersen JW, Fu B, Zhao Q, Chen C, Rhodes JM, Yu LG. Serum galectin-2, -4, and -8 are greatly increased in colon and breast cancer patients and promote cancer cell adhesion to blood vascular endothelium. *Clin Cancer Res.* 2011;17(22):7035-46. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-1462>
- Bacigalupo ML, Carabias P, Troncoso MF. Contribution of galectin-1, a glycan-binding protein, to gastrointestinal tumor progression. *World J Gastroenterol.* 2017;23(29):5266-5281. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i29.5266>
- Califice S, Castronovo V, Bracke M, van den Brûle F. Dual activities of galectin-3 in human prostate cancer: tumor suppression of nuclear galectin-3 vs tumor promotion of cytoplasmic galectin-3. *Oncogene.* 2004;23(45):7527-36. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207997>
- Tsuboi K, Shimura T, Masuda N, Ide M, Tsutsumi S, Yamaguchi S, Asao T, Kuwano H. Galectin-3 expression in colorectal cancer: relation to invasion and metastasis. *Anticancer Res.* 2007;27(4B):2289-2296.
- Endo K, Kohnoe S, Tsujita E, Watanabe A, Nakashima H, Baba H, Maehara Y. Galectin-3 expression is a potent prognostic marker in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2005;25(4):3117-3121.
- Zhao Q, Barclay M, Hilken J, Guo X, Barrow H, Rhodes JM, Yu LG. Interaction between circulating galectin-3 and cancer-associated MUC1 enhances tumour cell homotypic aggregation and prevents anoikis. *Mol Cancer.* 2010;9:154. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-9-154>.
- Злокачественные образования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Клинические рекомендации. 2020. Ссылка активна на 30.09.2021. [http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak\\_obodochnoy\\_kishki\\_pr2018.pdf](http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak_obodochnoy_kishki_pr2018.pdf)
- Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Suzuki S, Nakamura I, Ohki S, Takenoshita S. Association between circulating galectin-3 levels and the immunological, inflammatory and nutritional parameters in patients with colorectal cancer. *Biomed Rep.* 2016;5(2):203-207. <https://doi.org/10.3892/br.2016.696>
- Horiguchi N, Arimoto K, Mizutani A, Endo-Ichikawa Y, Nakada H, Taketani S. Galectin-1 induces cell adhesion to the extracellular matrix and apoptosis of non-adherent human colon cancer Colo201 cells. *J Biochem.* 2003;134(6):869-874. <https://doi.org/10.1093/jb/mvg213>

## References:

- Marley AR, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2016;7(3):105-114.
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683-691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.

4. Fung KY, Nice E, Priebe I, Belobrajdic D, Phatak A, Purins L, Tabor B, Pompeia C, Lockett T, Adams TE, Burgess A, Cosgrove L. Colorectal cancer biomarkers: to be or not to be? Cautionary tales from a road well travelled. *World J Gastroenterol.* 2014;20(4):888-98. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i4.888>
5. Rabinovich GA, Conejo-García JR. Shaping the Immune Landscape in Cancer by Galectin-Driven Regulatory Pathways. *J Mol Biol.* 2016;428(16):3266-3281. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.03.021>
6. Chou FC, Chen HY, Kuo CC, Sytwu HK. Role of Galectins in Tumors and in Clinical Immunotherapy. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):430. <https://doi.org/10.3390/ijms19020430>
7. Orozco CA, Martinez-Bosch N, Guerrero PE, Vinaixa J, Dalotto-Moreno T, Iglesias M, Moreno M, Djurec M, Poirier F, Gabius HJ, Fernandez-Zapico ME, Hwang RF, Guerra C, Rabinovich GA, Navarro P. Targeting galectin-1 inhibits pancreatic cancer progression by modulating tumor-stroma crosstalk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(16):E3769-E3778. <https://doi.org/10.1073/pnas.1722434115>
8. Dalotto-Moreno T, Croci DO, Cerliani JP, Martinez-Allo VC, Dergan-Dylon S, Méndez-Huergo SP, Stupirski JC, Mazal D, Osinaga E, Toscano MA, Sundblad V, Rabinovich GA, Salatino M. Targeting galectin-1 overcomes breast cancer-associated immunosuppression and prevents metastatic disease. *Cancer Res.* 2013;73(3):1107-17. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2418>
9. Méndez-Huergo SP, Blidner AG, Rabinovich GA. Galectins: emerging regulatory checkpoints linking tumor immunity and angiogenesis. *Curr Opin Immunol.* 2017;45:8-15. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2016.12.003>
10. Ebrahim AH, Alalawi Z, Mirandola L, Rakhshanda R, Dahlbeck S, Nguyen D, Jenkins M, Grizzi F, Cobos E, Figueroa JA, Chiriva-Internati M. Galectins in cancer: carcinogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Transl Med.* 2014;2(9):88. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.09.12>
11. Zhao XY, Chen TT, Xia L, Guo M, Xu Y, Yue F, Jiang Y, Chen GQ, Zhao KW. Hypoxia inducible factor-1 mediates expression of galectin-1: the potential role in migration/invasion of colorectal cancer cells. *Carcinogenesis.* 2010;31(8):1367-75. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgq116>
12. Tang D, Gao J, Wang S, Ye N, Chong Y, Huang Y, Wang J, Li B, Yin W, Wang D. Cancer-associated fibroblasts promote angiogenesis in gastric cancer through galectin-1 expression. *Tumour Biol.* 2016;37(2):1889-99. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3942-9>
13. Wu R, Wu T, Wang K, Luo S, Chen Z, Fan M, Xue D, Lu H, Zhuang Q, Xu X. Prognostic significance of galectin-1 expression in patients with cancer: a meta-analysis. *Cancer Cell Int.* 2018;18:108. <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0607-y>
14. Barrow H, Guo X, Wandall HH, Pedersen JW, Fu B, Zhao Q, Chen C, Rhodes JM, Yu LG. Serum galectin-2, -4, and -8 are greatly increased in colon and breast cancer patients and promote cancer cell adhesion to blood vascular endothelium. *Clin Cancer Res.* 2011;17(22):7035-46. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-1462>
15. Bacigalupo ML, Carabias P, Troncoso MF. Contribution of galectin-1, a glycan-binding protein, to gastrointestinal tumor progression. *World J Gastroenterol.* 2017;23(29):5266-5281. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i29.5266>
16. Califice S, Castronovo V, Bracke M, van den Brûle F. Dual activities of galectin-3 in human prostate cancer: tumor suppression of nuclear galectin-3 vs tumor promotion of cytoplasmic galectin-3. *Oncogene.* 2004;23(45):7527-36. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207997>
17. Tsuboi K, Shimura T, Masuda N, Ide M, Tsutsumi S, Yamaguchi S, Asao T, Kuwano H. Galectin-3 expression in colorectal cancer: relation to invasion and metastasis. *Anticancer Res.* 2007;27(4B):2289-2296.
18. Endo K, Kohnoe S, Tsujita E, Watanabe A, Nakashima H, Baba H, Maehara Y. Galectin-3 expression is a potent prognostic marker in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2005;25(4):3117-3121.
19. Zhao Q, Barclay M, Hilken J, Guo X, Barrow H, Rhodes JM, Yu LG. Interaction between circulating galectin-3 and cancer-associated MUC1 enhances tumour cell homotypic aggregation and prevents anoikis. *Mol Cancer.* 2010;9:154. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-9-154>
20. *Zlokachestvennye obrazovaniya obodochnoy kishki i rektosigmoidnogo otдела.* Klinicheskie rekomendatsii. 2020. (In Russ). Available at: [http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak\\_obodochnoy\\_kishki\\_pr2018.pdf](http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak_obodochnoy_kishki_pr2018.pdf). Accessed: 30 November, 2021.
21. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Suzuki S, Nakamura I, Ohki S, Takenoshita S. Association between circulating galectin-3 levels and the immunological, inflammatory and nutritional parameters in patients with colorectal cancer. *Biomed Rep.* 2016;5(2):203-207. <https://doi.org/10.3892/br.2016.696>
22. Horiguchi N, Arimoto K, Mizutani A, Endo-Ichikawa Y, Nakada H, Taketani S. Galectin-1 induces cell adhesion to the extracellular matrix and apoptosis of non-adherent human colon cancer Colo201 cells. *J Biochem.* 2003;134(6):869-874. <https://doi.org/10.1093/jb/mvg213>

## Сведения об авторах

**Колобовникова Юлия Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

**Вклад в статью:** идея исследования, интерпретация данных, написание рукописи.

**ORCID:** 0000-0001-7156-2471

**Уразова Ольга Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

**Вклад в статью:** критический анализ и утверждение рукописи для публикации.

**ORCID:** 0000-0002-9457-8879

**Поветика Вадим Сергеевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

**Вклад в статью:** интерпретация данных, написание рукописи.

**ORCID:** 0000-0002-2005-305X

## Authors

**Prof. Yulia V. Kolobovnikova**, MD, DSc, Professor of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-7156-2471

**Prof. Olga I. Urazova**, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-9457-8879

**Dr. Vadim S. Poletika**, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** performed the data analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-2005-305X

**Dr. Gleb V. Reyngardt**, MD, PhD Student, Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation); Oncologist, Department of Anticancer Therapy, Tomsk Regional Oncology Center (115, Lenina Prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** provided the medical care; collected the data; wrote the manuscript.

**Рейнгардт Глеб Вадимович**, аспирант кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2); врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 40).

**Вклад в статью:** обследование пациентов, сбор данных, написание рукописи.

**ORCID:** 0000-0003-3148-0900

**Романова Елена Викторовна**, старший преподаватель кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2).

**Вклад в статью:** анализ данных.

**ORCID:** 0000-0002-8769-5743

**Курносенко Анна Васильевна**, аспирант кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2); врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 40).

**Вклад в статью:** сбор данных, статистический анализ данных.

**ORCID:** 0000-0002-3210-0298

**Дмитриева Алла Ивановна**, доктор медицинских наук, и.о. заведующего клинико-диагностической лабораторией ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 40).

**Вклад в статью:** сбор данных, анализ данных.

**ORCID:** 0000-0002-5247-9872

**Янкович Кристина Игоревна**, кандидат медицинских наук, врач клинико-диагностической лаборатории ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 40).

**Вклад в статью:** сбор данных, анализ данных.

**ORCID:** 0000-0001-8893-0939

**Грищенко Максим Юрьевич**, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением, главный врач ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 40).

**Вклад в статью:** обследование пациентов, сбор данных.

**ORCID:** 0000-0002-0961-7336

Статья поступила: 24.11.2021 г.

Принята в печать: 30.11.2021 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

**ORCID:** 0000-0003-3148-0900

**Dr. Elena V. Romanova**, MD, Senior Lecturer, Department of Microbiology and Virology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, Russian Federation, 634050).

**Contribution:** performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-8769-5743

**Dr. Anna V. Kurnosenko**, MD, PhD Student, Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (2, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russian Federation); Radiotherapist, Department of Radiotherapy, Tomsk Regional Oncology Center (115, Lenina Prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** collected the data; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-3210-0298

**Dr. Alla I. Dmitrieva**, MD, DSc, Clinical Laboratory Scientist, Clinical Laboratory, Tomsk Regional Oncology Center (115, Lenina Prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** collected the data; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-52 47-9872

**Dr. Kristina I. Yankovich**, MD, PhD, Clinical Laboratory Scientist, Clinical Laboratory, Tomsk Regional Oncology Center (115, Lenina Prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** collected the data; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0001-8893-0939

**Dr. Maxim Yu. Grishchenko**, MD, PhD, Chief Physician, Head of the Oncology Department, Tomsk Regional Oncology Center (115, Lenina Prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation).

**Contribution:** provided the medical care; collected the data.

**ORCID:** 0000-0002-0961-7336

Received: 24.11.2021

Accepted: 30.11.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.