

Expression of LGALS3 and KRT19 in thyroid cancer based on bioinformatics analysis and Immunohistochemistry

Guanghai Jia Xing Zhao*

Department of Pathology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

objective To investigate the expression of LGALS3, KRT19 and their coding proteins Galectin-3 and CK19 in thyroid cancer and their correlation with prognosis. **Method** 1. GEPIA2 database was used to analyze the differential expression of LGALS3 and KRT19 in thyroid cancer and normal thyroid tissue; 2. Immunohistochemical methods were used to detect the correlation between the expression levels of LGALS3 encoding protein Galectin-3 and KRT19 encoding protein CK19 in differentiated thyroid cancer tissue and lymph node metastasis. 3. Analyze the relationship between LGALS3 and KRT19 with clinical staging and survival rate of thyroid cancer, as well as their correlation. **Result** The expression levels of LGALS3 and KRT19 in thyroid cancer tissue were significantly higher than those in normal thyroid tissue ($P<0.01$); The immunohistochemical results showed that the protein CK19 encoded by KRT19 was higher in the lymph node metastasis positive group of thyroid cancer ($P<0.05$); The expression of LGALS3 and KRT19 varies in different clinical stages, and the differences are statistically significant ($P<0.05$); Survival analysis showed that patients with low expression of LGALS3 had a higher disease-free survival rate. **Conclusion** Immunohistochemical and bioinformatics analysis results show that low expression of LGALS3 and KRT19 suggests a possible better prognosis.

Keywords

Thyroid cancer; LGALS3 KRT19; Immunohistochemistry; Bioinformatics

免疫组化及生物信息学分析 LGALS3、KRT19 在甲状腺癌中的表达及预后价值

贾广惠 赵醒*

承德医学院附属医院病理科, 中国·河北承德 067000

摘要

目的:探讨LGALS3、KRT19及其编码蛋白Galectin-3、CK19在甲状腺癌中的表达及其与预后的相关性。**方法:**1.应用GEPIA2数据库分析LGALS3、KRT19在甲状腺癌及正常甲状腺组织的表达差异; 2.应用免疫组化方法检测分化型甲状腺癌组织中LGALS3编码蛋白Galectin-3、KRT19编码蛋白CK19表达水平与淋巴结转移的相关性。3.应用GEPIA2数据库,分析LGALS3及KRT19与甲状腺癌临床分期、生存率的关系及两者的相关性。**结果:**LGALS3及KRT19在甲状腺癌组织中的表达水平均明显高于正常甲状腺组织($P<0.01$);免疫组化结果显示,KRT19编码蛋白CK19在两组中无明显差异($P<0.05$);LGALS3及KRT19在各临床分期中表达不同,差异具有统计学意义($P<0.05$);生存分析显示,LGALS3低表达组患者无病生存率较高。**结论:**低表达LGALS3、KRT19提示可能预后较好。

关键词

甲状腺癌; LGALS3; KRT19; 免疫组化; 生物信息学

1 引言

甲状腺癌作为常见内分泌肿瘤,虽总体预后良好,

【基金项目】承德市科学技术研究与发展计划项目(项目编号: 202109A056)。

【作者简介】贾广惠(2001-),女,中国河北邢台人,在读硕士,从事分化型甲状腺癌的基因分析研究。

【通讯作者】赵醒(1981-),女,中国河北辛集市人,硕士,主任医师/副教授,从事分化型甲状腺癌的基因分析研究。

但淋巴结转移仍显著影响临床结局。分子标志物检测在肿瘤鉴别诊断及预后评估中日益重要,其中LGALS3(编码Galectin-3)与KRT19(编码CK19)是甲状腺癌诊断的常用标记物,但其在淋巴结转移预测及预后评估中的价值尚不明确[1]。现有研究多聚焦于二者在良恶性鉴别中的作用,而对其与分化型甲状腺癌进展、转移及生存率的相关性缺乏系统探讨[2]。本研究整合生物信息学与免疫组化方法,利用GEPIA2数据库分析LGALS3、KRT19在甲状腺癌中的表达谱及与临床分期的关联,并通过66例临床样本验证其蛋白表达与淋巴结转移的相关性,旨在揭示二者在甲状腺癌

预后评估中的潜在价值，为优化分子标志物应用提供依据。

2 材料与方法

收集 2015–2024 年承德医学院附属医院 66 例分化型甲状腺癌手术样本 (伦理批号: LL202125), 术前未接受放化疗, 经双盲病理复核。基于 GEPIA2 数据库 (TCGA 和 GTEx), 分析 511 例甲状腺癌及 337 例正常组织中 LGALS3、KRT19 表达差异及临床预后关联。采用免疫组织化学 (Leica 全自动染色机) 检测 Galectin-3 (细胞核/质/膜) 和 CK19 (细胞浆) 表达, 阳性判读阈值为 $\geq 10\%$ 细胞着色。淋巴结转移相关性通过 χ^2 检验评估 (SPSS 27.0), $P < 0.05$ 为显著性标准。

3 结果

3.1 LGALS3、KRT19 基因在甲状腺癌及正常甲状腺组织中的表达差异

基于 GEPIA2 数据库对 TCGA 和 GTEx 数据集的 848 例样本 (甲状腺癌 511 例、正常组织 337 例) 进行表达谱分析。结果显示: LGALS3 与 KRT19 在甲状腺癌组织中的 mRNA 表达水平均显著高于正常组织 (均 $P < 0.01$)。泛癌分析表明, LGALS3 在结肠癌、胰腺癌等实体瘤中普遍上调, 而 KRT19 在乳腺癌、肺癌等肿瘤中高表达。进一步验证

甲状腺癌特异性差异, LGALS3 ($\log_2FC=1.52$) 及 KRT19 ($\log_2FC=2.03$) 在癌组织中呈显著过表达, 提示二者可能参与甲状腺癌分子病理机制。

3.2 免疫组化方法检测甲状腺癌组织中 LGALS3 编码蛋白 Galectin-3、KRT19 编码蛋白 CK19 蛋白表达与淋巴结转移的相关性

3.2.1 一般资料

选取 2015 年 -2024 年期间在承德医学院附属医院进行甲状腺手术患者 66 例, 所有患者均进行甲状腺切除术及颈部淋巴结清扫术, 其中男性患者 17 例, 女性患者 49 例; 年龄 17~78 岁; 组织学类型包括甲状腺乳头状癌 63 例, 髓样癌 3 例; 各组患者临床特征差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2.2 Galectin-3、CK19 与甲状腺癌淋巴结转移的相关性分析

免疫组化结果显示, Galectin-3 在淋巴结转移阳性组的表达率为 82.5% (33/40), 阴性组为 92.3% (24/26), 两组相比无统计学意义 ($P=0.443$, $\chi^2=0.589$)。CK19 在淋巴结转移阳性组的表达率为 85% (34/40), 阴性组为 96.2% (25/26), 两组相比无统计学意义 ($P=0.304$, $\chi^2=1.059$), 可能与本研究样本例数较少有关。图 1。

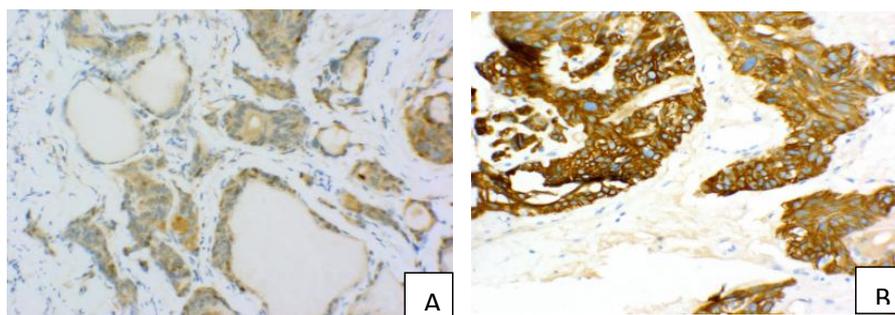


图 1. A. Galectin-3 在 DTC 组织中阳性表达, 阳性信号定位于细胞浆 (200 \times); B. CK19 在 DTC 组织中阳性表达, 阳性信号定位于细胞浆 (200 \times)

2.3 LGALS3、KRT19 表达与甲状腺癌预后的相关性分析

应用 GEPIA2 数据库, 分析 LGALS3 及 KRT19 与甲状腺癌临床分期的相关性, 结果如图 2 所示, 在甲状腺癌患者中, LGALS3 及 KRT19 基因在各临床分期中表达差异具有显著统计学意义。 ($P < 0.05$)

应用 GEPIA2 数据库, 分析 LGALS3 及 KRT19 与甲状腺癌患者无病生存率 (DFS) 的关系。结果显示, 在甲状腺癌患者中, 相对于高表达组, LGALS3 低表达组患者的无病生存率较高, 且两组相比有显著统计学意义 ($P=0.0076$); KRT19 低表达组患者的无病生存率有增高趋势, 但无统计学意义 ($P=0.059$)。

3.4 甲状腺癌中 LGALS3、KRT19 表达的相关性分析

应用 GEPIA2 数据库, 分析甲状腺癌中 LGALS3、KRT19 的相关性, 如图 3 所示, 两者具有相关性 ($P < 0.05$)。

4 讨论

甲状腺癌分子标志物研究对预后评估及治疗优化至关重要。本研究整合生物信息学与免疫组化方法, 系统探讨了 LGALS3 (Galectin-3) 与 KRT19 (CK19) 在分化型甲状腺癌中的表达特征及预后价值。结果显示, LGALS3 与 KRT19 在甲状腺癌中显著高表达, 且与临床分期和生存率密切相关, 但其蛋白表达与淋巴结转移的关联性未达统计学差异, 可能与样本量较小或检测方法敏感性不足有关。

Galectin-3 作为多功能蛋白, 通过调控细胞黏附、抗凋亡及血管生成参与肿瘤进展。既往研究证实其在甲状腺滤泡源性肿瘤中高表达, 与不良预后相关 [3, 4], 本研究进一步支持其与临床分期的显著关联。值得注意的是, 生存分析显示 LGALS3 低表达患者无病生存率更高, 提示其可能作为预后分层指标。然而, Galectin-3 在淋巴结转移预测中的价

值未在本研究中凸显，与刘犇等 [5] 的高灵敏度结论存在差异，或源于研究设计及样本异质性。

CK19 作为细胞角蛋白家族成员，虽在甲状腺癌中常呈弥漫强阳性，但其表达与淋巴结转移无显著相关性。这一结果与部分文献 [6, 7] 中 CK19 用于良恶性鉴别的高灵敏度但低特异性特征一致，提示其单独应用可能不足以预测转移风险。此外，GEPIA2 数据库分析显示 LGALS3 与 KRT19 表达呈正相关，且二者高表达与晚期临床分期及生存率下降相关，表明其协同作用可能驱动甲状腺癌进展，需进一步探索其交互机制。

本研究局限性包括：第一，回顾性设计及样本量较小，

可能影响统计效力；第二，免疫组化判读存在主观性，需结合数字化分析提升客观性；第三，未纳入其他分子标志物（如 BRAF 突变）进行多因素分析，未来需扩大队列并整合多组学数据验证结论。

尽管存在局限，本研究表明 LGALS3 与 KRT19 的高表达与甲状腺癌不良预后相关，且免疫组化检测成本低、可行性高，可为临床预后评估提供补充依据。后续研究可聚焦于联合检测 Galectin-3、CK19 及其他标志物（如 CD56、HBME-1）的协同价值，并结合功能实验阐明其在肿瘤转移中的分子机制，以优化甲状腺癌个体化诊疗策略。

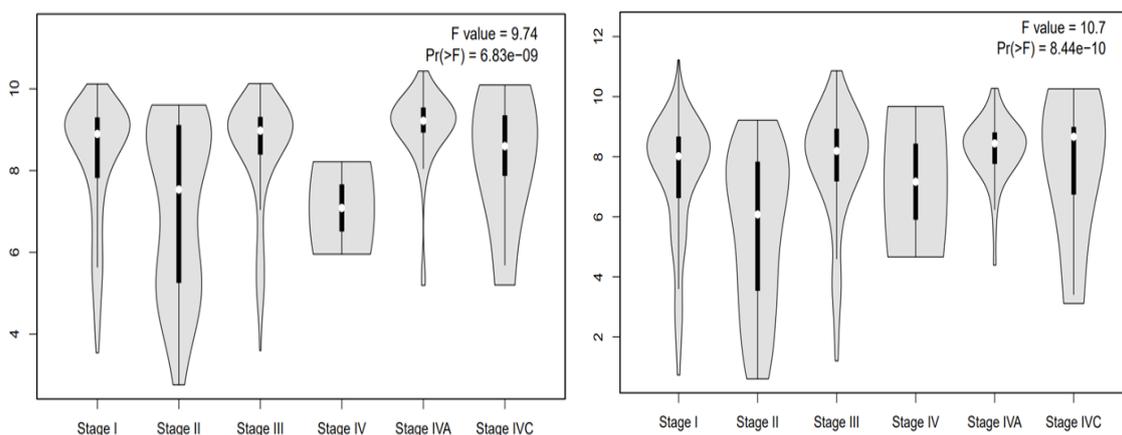


图 2 A. GEPIA2 数据库中 LGALS3 在甲状腺癌不同分期中的表达差异； B. GEPIA2 数据库中 KRT19 在甲状腺癌不同分期中的表达差异

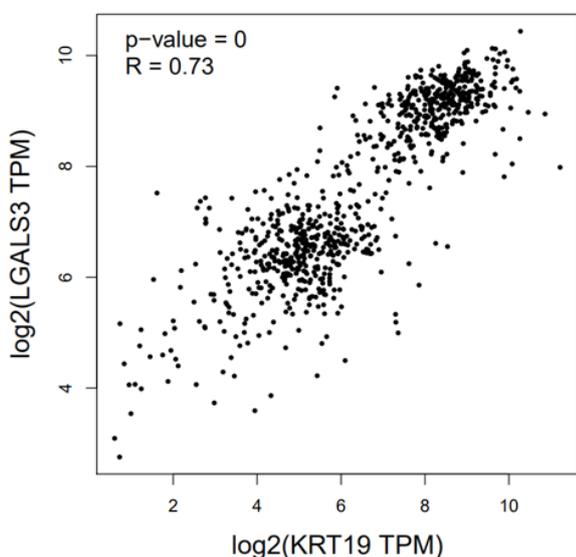


图 3 甲状腺癌中 LGALS3、KRT19 表达的相关性分析

参考文献

[1] 黄力营,林清群,凌雪君,等.CD56、Galectin-3、CK19及HBME-1蛋白在诊断甲状腺乳头状微癌和非典型滤泡上皮增生中的价值[J].广东医学,2021,42(10):1188-1192.

[2] TRIMBOLI P, VIRILI C, ROMANELLI F, CRESCENZI A, GIOVANELLA L. Galectin-3 performance in histologic a cytologic assessment of thyroid nodules: a systematic review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1756. Published 2017 Aug 11.

[3] 淳彩璞,吕新玲,杨亚新,等.Galectin-3、TPO、CD56及CK19在甲状腺乳头状癌中的表达及其临床应用价值[J].兵团医学,2022,20(01):28-30.

[4] 陈淑玲,慈思慧,王景隆,超声联合Galectin-3、CK19、CD56在甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移中的诊断价值[J].临床和实验医学杂志,2024,23(17):1884-1887.

[5] 刘犇,王芳,刘凤磊,常守凤,温丽萍,舍雅莉.Gal-3、CK19、HBME-1、cyclin D1、p53在甲状腺乳头状癌中的诊断价值[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(04):50-55.

[6] DUNĐEROVIĆ D, LIPKOVSKI JM, BORIČIĆ I, et al. Defining the value of CD56, CK19, Galectin 3 and HBME-1 in diagnosis of follicular cell derived lesions of thyroid with systematic review of literature. *Diagn Pathol.* 2015;10:196. Published 2015 Oct 26.

[7] 曹燕珍,郭云泉,王翠翠,胡佳捷,李鸿涛.细胞增殖抗原-67、细胞角蛋白19、人类骨髓内皮细胞、神经细胞黏附分子56和半乳糖凝集素-3蛋白表达在甲状腺乳头状癌不同亚型中的诊断价值[J].中华实验外科杂志,2020,37(09):1704-1707.