

肿瘤标志物实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.003

NCAPG、LGALS1 在非小细胞肺癌组织中的
表达及其对患者预后的影响*

许孔琴, 邹佳江, 刘懿麟

川北医学院附属大竹医院呼吸与危重症医学科, 四川达州 635000

摘要:目的 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)中非 SMC 缩合蛋白 I 复合物亚基 G(NCAPG)、半乳糖凝集素 1 (LGALS1) 的表达及对 NSCLC 患者预后的预测价值。方法 回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 2 月在该院接受手术治疗的 92 例 NSCLC 患者临床资料。根据随访情况将 NSCLC 患者分为死亡组和生存组。采用免疫组织化学法检测癌组织和癌旁组织中 NCAPG、LGALS1 表达情况。采用 Kaplan-Meier(简称 K-M)生存曲线和多因素 Cox 回归分析 NCAPG、LGALS1 表达对 NSCLC 患者预后的影响。结果 癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率分别为 69.57%(64/92)、67.39%(62/92), 明显高于癌旁组织的 8.70%(8/92)、6.52%(6/92), 差异均有统计学意义($\chi^2=71.556, 73.152, P<0.001$)。TNM 分期 III A 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率高于 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。随访期间, 共死亡患者 54 例, 3 年总生存率为 41.30%(38/92)。根据随访情况, 将 NSCLC 患者分为死亡组 54 例, 生存组 38 例。死亡组 TNM 分期 III A 期、有淋巴结转移、NCAPG 阳性、LGALS1 阳性比例明显高于生存组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。K-M 生存曲线分析显示, NCAPG 阳性、LGALS1 阳性患者 3 年累积生存率分别低于 NCAPG 阴性、LGALS1 阴性患者, 差异均有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=13.480, 32.701, P<0.001$)。多因素 Cox 回归分析结果显示, NCAPG 阳性、LGALS1 阳性是 NSCLC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。结论 NCAPG、LGALS1 在 NSCLC 中阳性率升高, 与 NSCLC 肿瘤 TNM 分期、淋巴结转移有关, 是 NSCLC 患者死亡的危险因素。

关键词: 非小细胞肺癌; 非 SMC 缩合蛋白 I 复合物亚基 G; 半乳糖凝集素 1; 预后

中图分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)24-3595-06

The expression of NCAPG and LGALS1 in non-small cell lung cancer tissue and their effect on prognostic value*

XU Kongqin, ZHOU Jiajiang, LIU Yiling

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Dazhu Hospital Affiliated to
North Sichuan Medical College, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and effect on prognostic value of non-SMC condensation protein I complex subunit G (NCAPG) and galectin-1 (LGALS1) in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 92 NSCLC patients who underwent surgical treatment at Dazhu Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College from February 2018 to February 2020. According to the follow-up results, NSCLC patients were divided into death group and survival group. Immunohistochemistry was used to detect the expression status of NCAPG and LGALS1 in cancer tissues and adjacent tissues. Kaplan-Meier (K-M) curve and multivariate Cox regression were used to analyze the impact of NCAPG and LGALS1 expression on the prognosis of NSCLC patients. **Results** The positive rates of NCAPG and LGALS1 in cancer tissues were 69.57% (64/92) and 67.39% (62/92) respectively, which were significantly higher than 8.70% (8/92) and 6.52% (6/92) in adjacent tissues, the differences were statistically significant ($\chi^2=71.556, 73.152, P<0.001$). According to the follow-up results, NSCLC patients were divided into death group of 54 cases and survival group of 38 cases. The positive rates of NCAPG and LGALS1 in cancer tissues of NSCLC patients with TNM stage III A and lymph node metastasis were higher than those in cancer tissues of NSCLC patients with TNM stage I - II and no lymph node metastasis, the differences were statistically significant ($P<0.05$). According to the follow-up results, NSCLC patients were divided into death group of

* 基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ228)。

作者简介: 许孔琴, 女, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20241118.1736.002.html> (2024-12-02)

54 cases and survival group of 38 cases. The proportions of TNM stage III A, lymph node metastasis, NCAPG positivity and LGALS1 positivity in the death group were significantly higher than those in the survival group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The K-M curve showed that the 3-year cumulative survival rates of NCAPG positive and LGALS1 positive patients were lower than those of NCAPG negative and LGALS1 negative patients, the differences were statistically significant respectively (Log-Rank $\chi^2 = 13.480, 32.701, P < 0.001$). The results of multivariate Cox regression analysis showed that NCAPG positivity and LGALS1 positivity are independent risk factors for the death of NSCLC patients. **Conclusion** The up-regulation of NCAPG and LGALS1 expression in NSCLC are associated with tumor TNM staging and lymph node metastasis, and which were risk factors for death in NSCLC patients.

Key words: non-small cell lung cancer; non-SMC condensation protein I complex subunit G; galectin-1; prognosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤,在我国恶性肿瘤中其发病率和病死率均居第一位^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌最常见的类型,由于筛查普及率低及发病隐匿,许多患者就诊时已处于晚期,手术获益有限,5 年生存率不足 21%^[2]。寻找与 NSCLC 预后相关的肿瘤标志物意义重大。非 SMC 缩合蛋白 I 复合物亚基 G(NCAPG)是凝聚蛋白复合体的一个亚基,负责有丝分裂和减数分裂过程中染色体的凝聚和稳定^[3]。研究表明,卵巢癌、结直肠癌等恶性肿瘤中 NCAPG 的表达上调能够激活 p38-丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促进肿瘤恶性增殖,是新的肿瘤驱动基因^[4-5]。半乳糖凝集素 1(LGALS1)属于 β -半乳糖苷结合蛋白家族成员,通过糖识别结构域与细胞膜/细胞核中的配体结合,参与细胞增殖、分化、趋化、凋亡,以及细胞免疫功能调控^[6]。研究表明,LGALS1 能促进胃癌中 I 型胶原、III 型胶原的表达,促进胶原沉积,增强肿瘤细胞的侵袭转移能力^[7]。目前,NSCLC 中 NCAPG、LGALS1 的表达及临床意义尚不清楚。本研究旨在分析 NSCLC 癌组织中 NCAPG、LGALS1 的表达情况及其对患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 2 月在本院接受手术治疗的 92 例 NSCLC 患者临床资料。纳入标准:经术后病理组织学检查明确为 NSCLC;随访资料完整,存档有癌组织和癌旁组织蜡块。排除标准:术前接受放化疗、靶向治疗及免疫治疗;既往罹患或同时合并有其他恶性肿瘤;围术期因并发症或麻醉等因素死亡;随访期间失访。92 例 NSCLC 患者中男 50 例,女 42 例;年龄 30~86 岁,平均 (62.37 ± 6.15) 岁;肺腺癌 59 例,肺鳞癌 33 例;肿瘤最大径 < 3 cm 56 例, ≥ 3 cm 36 例;TNM 分期 I~II 期 56 例,III A 期 36 例;肿瘤分化程度包括高中分化 44 例,低分化 48 例;有淋巴结转移 33 例,无淋巴结转移 59 例。本研究获得本院医学伦理委员会审批(伦审 KW2018102)。

1.2 方法 采用免疫组织化学法检测 NCAPG、

LGALS1 的表达情况。调取病理科存档的 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织(距离癌组织边缘 2~3 cm)蜡块,5 μ m 层厚切片,60 $^{\circ}$ C 烤片 2 h,二甲苯脱蜡乙醇水化,过氧化氢孵育 15 min,浸泡入乙二胺四乙酸(EDTA)溶液中 100 $^{\circ}$ C 热修复 5 min,3%羊血清室温封闭 2 h。滴加 NCAPG 一抗(购自美国 Abcam 公司,货号 ab251864,浓度为 1:50),加入 LGALS1 一抗(购自美国 CST 公司,货号 #40103S,浓度为 1:100)后,4 $^{\circ}$ C 孵育过夜,二抗 37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h。依次进行 DAB 显色,苏木素复染,脱水,封片。采用日本 Olympus 公司生产的(型号:DX31)显微镜观察。阳性细胞百分率评分:无阳性细胞记为 0 分;阳性细胞百分率 $< 30\%$ 记为 1 分;30%~ $< 60\%$ 记为 2 分;60%~100% 记为 3 分。显色程度评分:无显色记为 0 分;浅黄色记为 1 分;黄褐色记为 2 分;深棕色记为 3 分。阳性细胞百分率评分与显色程度评分乘积 ≥ 2 分为阳性, < 2 分为阴性。

1.3 随访 术后进行定期随访,采用门诊复查的方式进行。随访间隔:2 年内 3 个月复查 1 次,第 3 年每半年复查 1 次。记录患者的疾病进展情况 & 死亡日期。随访截止日期为 2023 年 3 月 1 日。生存时间为从术后开始至任何原因引起死亡的时间或随访结束时间。随访终点为患者死亡或随访结束。根据随访情况将 NSCLC 患者分为死亡组和生存组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。不同临床病理特征癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier(简称 K-M)生存曲线分析 NCAPG、LGALS1 表达水平与 NSCLC 患者预后的关系;采用多因素 Cox 回归分析 NSCLC 患者预后的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC 癌组织和癌旁组织 NCAPG、LGALS1 的表达水平 NCAPG、LGALS1 主要定位在 NSCLC 癌组织的细胞质和细胞膜上,部分位于细胞核上。癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率分别为 69.57% (64/92)、67.39% (62/92),明显高于癌旁组织的

8.70%(8/92)、6.52%(6/92),差异均有统计学意义($\chi^2=71.556,73.152,P<0.001$)。见图 1。

2.2 不同临床病理特征 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 表达情况比较 TNM 分期ⅢA

期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

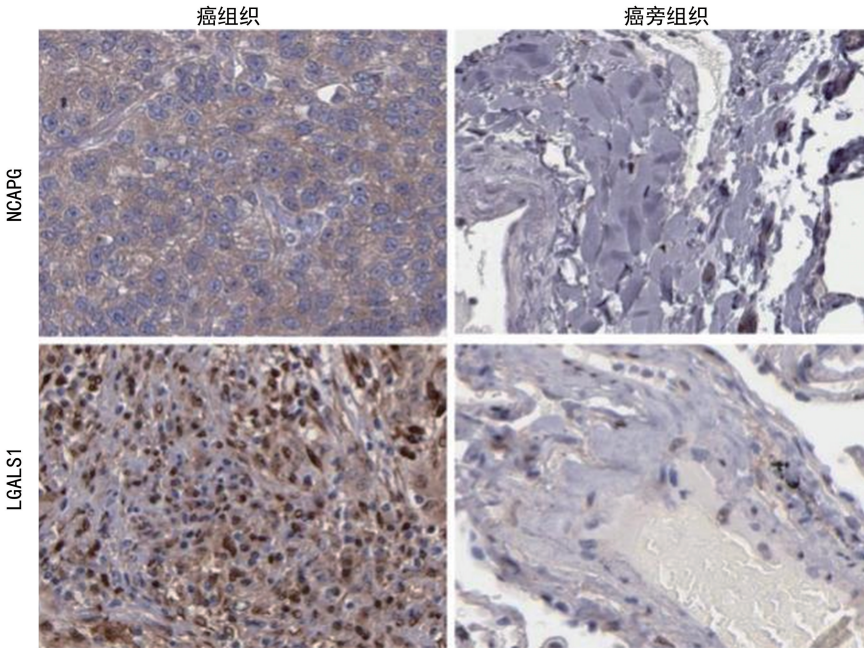


图 1 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织中 NCAPG、LGALS1 蛋白表达(免疫组织化学法,200×)

表 1 不同临床病理特征 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG、LGALS1 表达情况比较[n(%)]

临床病理特征	n	NCAPG			LGALS1		
		阳性	χ^2	P	阳性	χ^2	P
年龄(岁)			0.697	0.404		0.184	0.668
<60	40	26(65.00)			26(65.00)		
≥60	52	38(73.08)			36(69.23)		
性别			1.017	0.313		0.339	0.560
男	50	37(74.00)			35(70.00)		
女	42	27(64.29)			27(64.29)		
病理类型			0.932	0.334		1.639	0.200
腺癌	59	39(66.10)			37(62.71)		
鳞癌	33	25(75.76)			25(75.76)		
分化程度			1.400	0.237		0.541	0.462
高中分化	44	28(63.64)			28(63.64)		
低分化	48	36(75.00)			34(70.83)		
肿瘤最大径(cm)			3.374	0.066		2.903	0.088
<3	56	35(62.50)			34(60.71)		
≥3	36	29(80.56)			28(77.78)		
淋巴结转移			11.072	0.001		9.829	0.002
有	33	30(90.91)			29(87.88)		
无	59	34(57.63)			33(55.93)		
TNM 分期			17.291	<0.001		15.860	<0.001
Ⅰ~Ⅱ期	56	30(53.57)			29(51.79)		
ⅢA 期	36	34(94.44)			33(91.67)		

2.3 死亡组和生存组临床资料比较 随访期间,共死亡患者 54 例,3 年总生存率为 41.30%(38/92)。根据随访情况,将 NSCLC 患者分为死亡组 54 例,生存组 38 例。死亡组 TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移、NCAPG 阳性、LGALS1 阳性比例明显高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组和生存组不同性别、年龄、病理类型、肿瘤最大径及肿瘤分化程度比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.4 NSCLC 患者 K-M 生存曲线分析 NCAPG 阳性患者 3 年累积生存率低于 NCAPG 阴性患者,差异有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=13.480, P<0.001$)。LGALS1 阳性患者 3 年累积生存率低于 LGALS1 阴

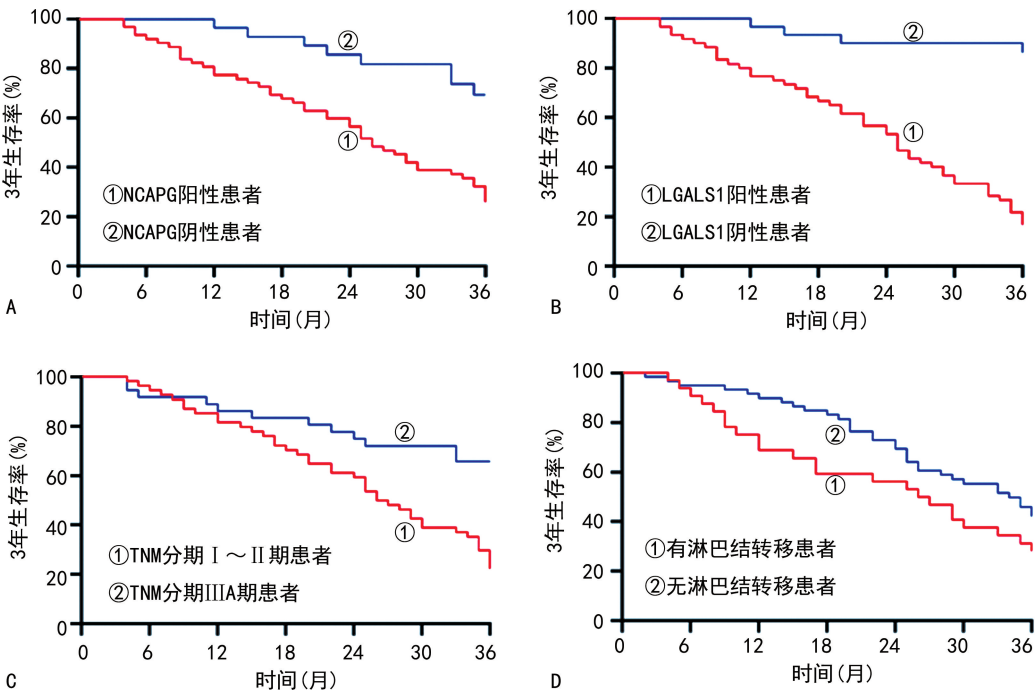
性患者,差异有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=32.701, P<0.001$)。TNM 分期ⅢA 期患者和 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期患者,以及有淋巴结转移患者和无淋巴结转移患者的 K-M 生存曲线存在交叉,提示可能存在其他混杂因素的影响。见图 2。

2.5 NSCLC 患者死亡的影响因素分析 选择表 2 中 $P<0.05$ 的变量,并选取 K-M 生存曲线未交叉数据(排除混杂因素影响),进行多因素 Cox 回归分析。以预后情况(生存=0,死亡=1)和时间(T)为因变量,以 NCAPG、LGALS1 为自变量,结果显示 NCAPG 阳性、LGALS1 阳性是 NSCLC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 死亡组和生存组临床资料比较[n(%)]

组别	n	年龄		性别		病理类型		分化程度		肿瘤最大径	
		<60 岁	≥60 岁	男	女	腺癌	鳞癌	高中分化	低分化	<3 cm	≥3 cm
死亡组	54	24(44.44)	30(55.56)	33(61.11)	21(38.89)	34(62.96)	20(37.04)	24(44.44)	30(55.56)	29(53.70)	25(46.30)
生存组	38	16(42.11)	22(57.89)	17(44.74)	21(55.26)	25(65.79)	13(34.21)	20(52.63)	18(47.37)	27(71.05)	11(28.95)
χ^2		0.050		2.410		0.077		0.599		2.819	
P		0.824		0.121		0.781		0.439		0.093	

组别	n	淋巴结转移		TNM 分期		NCAPG		LGALS1	
		有	无	Ⅰ~Ⅱ期	ⅢA 期	阳性	阴性	阳性	阴性
死亡组	54	28(51.85)	26(48.15)	24(44.44)	30(55.56)	42(77.78)	12(22.22)	43(79.63)	11(20.37)
生存组	38	5(13.16)	33(86.84)	32(84.21)	6(15.79)	22(57.89)	16(42.11)	19(50.00)	19(50.00)
χ^2		14.517		14.808		4.165		8.221	
P		<0.001		<0.001		0.041		0.004	



注:A 为 NCAPG 阳性患者与 NCAPG 阴性患者 K-M 生存曲线分析;B 为 LGALS1 阳性患者与 LGALS1 阴性患者 K-M 生存曲线分析;C 为 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期患者与 TNM 分期ⅢA 期患者 K-M 生存曲线分析;D 为有淋巴结转移患者和无淋巴结转移患者 K-M 生存曲线分析。

图 2 NSCLC 患者 K-M 生存曲线分析

表 3 多因素 Cox 回归分析 NSCLC 患者预后的影响因素

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	HR	HR 的 95%CI
NCAPG	1=阳性,0=阴性	0.496	0.174	8.126	<0.001	1.642	1.168~2.310
LGALS1	1=阳性,0=阴性	0.503	0.169	8.859	<0.001	1.654	1.187~2.303

3 讨 论

NSCLC 是胸部常见的恶性肿瘤。由于筛查普及率低及发病隐匿,许多 NSCLC 患者就诊时已为晚期,根治性手术治疗获益有限,预后较差^[8]。近年来,分子生物学的发展在指导 NSCLC 患者靶向治疗及预后方面发挥着重要的作用,但 NSCLC 具有异质性,相同肿瘤分期及分化程度患者的治疗效果及预后存在较大差异^[9]。寻找与 NSCLC 患者预后相关的肿瘤标志物对指导临床诊治意义重大。

NCAPG 是一种与有丝分裂相关的染色体凝集蛋白,广泛存在于真核细胞中。既往文献报道,NCAPG 在前列腺癌、乳腺癌和肝细胞癌等多种癌症中呈高表达,其通过激活丝裂原活化蛋白激酶及 Wnt 信号通路,促进肿瘤细胞的侵袭、转移、凋亡及耐药性形成^[10]。本研究中,NSCLC 癌组织中 NCAPG 表达水平上调,这与既往学者研究结果相似^[10],但 CAI 等^[10]仅对 NCAPG 信使 RNA(mRNA)水平进行研究,并且未进行大样本的实验验证,本研究进一步在蛋白水平证实 NSCLC 癌组织中 NCAPG 表达水平上调,结果可靠性更高。NSCLC 癌组织中 NCAPG 表达水平上调与 NSCLC 的肿瘤发生有关。有研究发现,NSCLC 肿瘤细胞中叉头框蛋白 M1 能够在转录水平上调长链非编码 RNA TYMSOS 的表达,其作为分子支架结合微小 RNA-214-3p,增加 NCAPG mRNA 的稳定性,进而促进 NSCLC 细胞的增殖、迁移和干细胞的自我更新能力^[11]。另有学者发现,LGALS1 的表达能够增强胃癌 SGC-7901 和 HGC-27 细胞中 NCAPG 的表达,促进癌细胞迁移和侵袭^[12]。本研究发现,TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG 阳性率高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织中 NCAPG 阳性率,提示 NCAPG 促进 NSCLC 进展。研究表明,结肠癌中 NCAPG 的过度表达能与 β -catenin 结合,激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,促进肿瘤细胞发生上皮-间质转化,从而导致肿瘤细胞的侵袭和转移^[13]。也有学者发现,NCAPG 作为癌基因,其通过磷酸化激活磷脂酰肌醇/AKT 信号通路上调细胞周期蛋白依赖激酶 4 的表达,下调细胞周期抑制因子 P21、P27 的表达,促进细胞 G₁ 期向 S 期转化,导致癌细胞过度增殖和肿瘤恶性进展^[14]。本研究中,NCAPG 阳性的 NSCLC 患者预后较差,提示 NCAPG 的表达有助于评估 NSCLC 患者的预后。分析其原因,一方面是 NCAPG 的表达促进 NSCLC 的恶性增殖和转移,增加术后肿瘤复发转移风险。另一方面,NCAPG 的表

达能够增强 NSCLC 肿瘤细胞对酪氨酸激酶抑制剂治疗的耐药性,降低 NSCLC 术后辅助治疗的有效性,增加患者术后肿瘤进展的风险^[15]。

LGALS1 是凝集素家族成员,参与细胞黏附、细胞增殖及感染等多种生理及病理过程。越来越多的证据表明,LGALS1 在肝癌、结直肠癌等恶性肿瘤中表达失调,并与恶性肿瘤的分期、分级、转移及患者预后密切相关^[16]。本研究中,NSCLC 癌组织中 LGALS1 阳性率升高,与既往学者报道的在肺腺癌细胞中 LGALS1 表达升高的结果一致^[17],文献^[17]的研究结果显示,LGALS1 的表达能够促进 A549 细胞的选择性剪切,促进细胞的恶性转化,提示 LGALS1 参与 NSCLC 的发生过程。此外,NSCLC 中 c-Jun 氨基末端激酶能够磷酸化激活 c-Jun,与活化转录因子 2 形成异二聚体,在转录水平上调 LGALS1 的表达,促进癌细胞增殖及对顺铂耐药性的形成^[18]。本研究结果表明,有淋巴结转移、TNM 分期ⅢA 期 NSCLC 癌组织中 LGALS1 阳性率较高,表明 LGALS1 能够促进 NSCLC 的恶性进展。有学者报道,肺癌及头颈部鳞癌等肿瘤中,LGALS1 的表达上调能够激活核因子 κ B 信号,上调 CXC 趋化因子 2 的表达,促进肿瘤微环境中髓源性抑制细胞的招募和聚集,抑制机体的抗肿瘤免疫,导致肿瘤进展^[19]。另外,肺癌细胞分泌产生的 LGALS1 能作用于肿瘤微环境中肿瘤相关成纤维细胞,上调色氨酸 2,3-双加氧酶的表达,使色氨酸代谢产物犬尿氨酸产生增加,抑制树突细胞的分化及 CD8⁺T 淋巴细胞的浸润,诱导癌细胞免疫逃逸,导致肿瘤进展^[20]。本研究中,LGALS1 阳性的 NSCLC 患者预后较差,表明 LGALS1 可能成为新的评估 NSCLC 患者预后的标志物。其原因可能是 LGALS1 的表达能够降低术后化疗及免疫治疗的有效性,导致患者不良预后。研究表明,LGALS1 抑制剂能够逆转胃癌细胞干细胞样表型和免疫抑制微环境,改善紫杉醇化疗的耐药性,增强紫杉醇化疗疗效^[21]。此外,Krüppel 样因子 12 通过与 LGALS1 启动子结合来抑制 LGALS1 的表达,改善肿瘤微环境中 CD8⁺T 淋巴细胞的浸润和功能,LGALS1 可能成为免疫治疗耐药的肿瘤患者的新靶点^[22]。既往研究表明,NCAPG 能与 LGALS1 直接相互作用,二者协同促进 NSCLC 细胞的增殖、迁移和侵袭^[23]。因此,阻断 NSCLC 中 NCAPG 与 LGALS1 之间的相互作用可能成为潜在的 NSCLC 治疗方向,值得今后深入研究。

综上所述,NSCLC 癌组织中 NCAPG、LGALS1 阳性率升高,二者与淋巴结转移、TNM 分期关系密

切,均参与 NSCLC 的恶性进展。NCAPG、LGALS1 可作为评估 NSCLC 患者预后的因素,成为 NSCLC 患者治疗的潜在靶点。本研究的不足之处有以下两点:首先,本研究样本量较小,今后拟在此研究基础上进一步扩大样本量,以期获得更加可靠的结果。其次,本研究未对 NCAPG、LGALS1 促进 NSCLC 进展的机制进行研究,期望在以后的实验中,进一步研究二者的作用机制,探索二者在 NSCLC 诊治中的临床价值。

参考文献

[1] 郭浩阳,陈浩,汪伟,等. 2004—2019 年中国肺癌死亡分布及趋势[J]. 济宁医学院学报,2022,45(3):167-170.

[2] HOWLADER N,FORJAZ G,MOORADIAN M J,et al. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality[J]. N Engl J Med, 2020, 383(7): 640-649.

[3] FU B,LI Y,SHI X,et al. NCAPG promotes pulmonary artery smooth muscle cell proliferation as a promising therapeutic target of idiopathic pulmonary hypertension: bioinformatics analysis and experiment verification[J]. Int J Mol Sci,2022,23(19):117-1185.

[4] LIN J,LI G,BAI Y,et al. NCAPG as a novel prognostic biomarker in numerous cancers: a Meta-analysis and bioinformatics analysis[J]. Aging (Albany NY),2023,15(7):2503-2524.

[5] YU H,ZOU D,NI N,et al. Overexpression of NCAPG in ovarian cancer is associated with ovarian cancer proliferation and apoptosis via p38 MAPK signaling pathway[J]. J Ovarian Res,2022,15(1):98-109.

[6] YANG N,ZHANG N,WANG Z,et al. Galectin-1-dependent ceRNA network in HRMECs revealed its association with retinal neovascularization[J]. BMC Genomics, 2023,24(1):327-335.

[7] SHEN X,LIU H,ZHOU H,et al. Galectin-1 promotes gastric cancer peritoneal metastasis through peritoneal fibrosis[J]. BMC Cancer,2023,23(1):559-568.

[8] HUGHES D J,KAPIRIS M,PODVEZ N A,et al. Non-small cell lung cancer (NSCLC) in young adults,age < 50,is associated with late stage at presentation and a very poor prognosis in patients that do not have a targeted therapy option:a real-world study[J]. Cancers (Basel), 2022,14(24):6056-66070.

[9] WU F,FAN J,HE Y,et al. Single-cell profiling of tumor heterogeneity and the microenvironment in advanced non-small cell lung cancer[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2540-2555.

[10] CAI X,GAO J,SHI C,et al. The role of NCAPG in various of tumors[J]. Biomed Pharmacother,2022,155(7): 1136-1145.

[11] YUAN Y,JIANG X,TANG L,et al. FOXM1/lncRNA TYMSOS/miR-214-3p-mediated high expression of NCAPG correlates with poor prognosis and cell proliferation

in non-small cell lung carcinoma[J]. Front Mol Biosci,2021, 8(4):7857-7867.

[12] ZHENG T,QIAN T,ZHOU H,et al. Galectin-1-mediated high NCAPG expression correlates with poor prognosis in gastric cancer[J]. Aging (Albany NY),2023,15(12):5535-5549.

[13] SHI Y,GE C,FANG D,et al. NCAPG facilitates colorectal cancer cell proliferation, migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition by activating the Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Cancer Cell Int,2022,22(1):119-129.

[14] ZHANG X,WANG H,HAN Y,et al. NCAPG induces cell proliferation in cardia adenocarcinoma via PI3K/AKT signaling pathway [J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 11315-11326.

[15] BAO J,WU Y,ZHANG K,et al. AC099850. 3/NCAPG axis predicts poor prognosis and is associated with resistance to EGFR tyrosine-kinase inhibitors in lung adenocarcinoma[J]. Int J Gen Med,2022,15:6917-6930.

[16] YANG F,LI M,XU D,et al. Inhibition of JNK/c-Jun-ATF2 overcomes cisplatin resistance in liver cancer through down-regulating galectin-1 [J]. Int J Biol Sci, 2023,19(8):2366-2381.

[17] SHI H,ZHANG Y,LIU J,et al. RNA sequencing reveals the transcriptomic landscape and alternative splicing events induced by LGALS1 silencing in non-small cell lung cancer[J]. Adv Clin Exp Med,2024,33(1):79-90.

[18] LIN X,YE R,LI Z,et al. KIAA1429 promotes tumorigenesis and gefitinib resistance in lung adenocarcinoma by activating the JNK/MAPK pathway in an m(6) A-dependent manner [J]. Drug Resist Updat, 2023, 66(8): 1009-1018.

[19] NAMBIAR D K,VISWANATHAN V,CAO H,et al. Galectin-1 mediates chronic sting activation in tumors to promote metastasis through MDSC recruitment [J]. Cancer Res,2023,83(19):3205-3219.

[20] HSU Y L,HUNG J Y,CHIANG S Y,et al. Lung cancer-derived galectin-1 contributes to cancer associated fibroblast-mediated cancer progression and immune suppression through TDO₂/kynurenine axis [J]. Oncotarget, 2016,7(19):27584-27598.

[21] ZHU M,ZHANG P,YU S,et al. Targeting ZFP64/GAL-1 axis promotes therapeutic effect of nab-paclitaxel and reverses immunosuppressive microenvironment in gastric cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res,2022,41(1):14-25.

[22] ZHENG Y,ZHANG H,XIAO et al. KLF12 overcomes anti-PD-1 resistance by reducing galectin-1 in cancer cells [J]. J Immunother Cancer,2023,11(8):7286-7299.

[23] SUN H,ZHANG H,YAN Y,et al. NCAPG promotes the oncogenesis and progression of non-small cell lung cancer cells through upregulating LGALS1 expression [J]. Mol Cancer,2022,21(1):55-67.