

MEME KARSİNOMLARINDA GALEKTİN-3'ÜN EKSPRESYONU VE LOKALİZASYONU

**Kamil SEYREK¹, Nil ÇULHACI², Funda KARGIN KIRAL¹, Ayşegül BİLDİK¹,
Halil İbrahim SARAÇOĞLU³**

ÖZET:

Amaç: Galektinler küçük moleküler ağırlığı olan, fonksiyonları için kalsiyuma ihtiyaç duymayan, hücre büyümesi, aktivasyonu, hücre-hücre ve hücre ekstrasellüler matriks (ECM) etkileşimlerinde rol oynayan, karsinoembriyjenik antijene ve laminine bağlanabilen bir protein ailesidir. Bu ailenin bir üyesi olan galektin-3 yaklaşık 30-kD molekül ağırlığında -galaktoza spesifik bir proteindir. Kanser gelişimindeki rolü tam olarak bilinmemekle birlikte neoplastik oluşumlar ve metastaz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 16 adet meme kanserinde galektin-3'ün ekspresyonu ve lokalizasyonu araştırıldı.

Yöntem: Galektin-3'e karşı uyarılmış poliklonal antikordardan yararlanılarak immunblot ve immunhistokimya teknikleri kullanıldı.

Bulgular: İmmunoblot çalışmalarında molekül ağırlıkları farklı beş protein içeren bir standart eşliğinde yürütülen doku ekstraktlarında yaklaşık 30-kD'luk mesafede tek bir bandın varlığı saptandı. İmmunohistokimyasal çalışmalarda ise galektin-3'ün özellikle duktus epitel hücreleri ile bağ dokuda ve bağdokuda bulunan infiltratif özellikteki tümöral hücrelerde yerleşim gösterdiği tespit edildi. Ancak, galektin-3'ün aynı tip duktus epitel hücrelerde farklı şekilde eksprese edildiği görüldü. Reaksiyonun özellikle göç etmekte olan epitel hücrelerinde bulunduğu saptandı.

Sonuç: Özellikle infiltre olmuş tümöral hücreler ile duktus lümenine düşen hücrelerin galektin-3'ü bol miktarda sentezlemeleri galektin-3'ün meme kanserinin gelişiminde önemli rolünün olabileceği fikrini vermektedir.

Anahtar Sözcükler: Galektin-3, meme kanseri, ekspresyon, lokalizasyon, hücre göçü.

Expression and Localisation of Galectin-3 in Invasive Ductal Breast Carcinoma**SUMMARY**

Aim: Galectins are a family of low-molecular weight proteins which have calcium-independent functions such as cell growth, cell activation, cell to cell and cell to matrix adhesion including binding to carcinoembryonic antigens and laminin. Galectin-3 is a member of galectin family with 30-kD -galactoside-binding protein. Although the exact function of the galectin-3 in cancer development is unclear, galectin-3 expression is associated with neoplastic progression and metastatic potential. In this study, the expression and localization of galectin-3 was examined in 16 cases with invasive ductal breast carcinoma.

Method: Immunoblot analysis and immunoperoxidase staining was performed using polyclonal antibodies against galectin-3.

Results: In immunoblot analysis a single 30-kD band comigrated with the standard marker which contained five different proteins. In immunohistochemical analysis connective tissue, infiltrative tumor cells in connective tissue and ductal epithelial cells were the predominant areas of galectin-3 expression. However, this expression was different in ductal epithelial cells and staining was particularly evident in migrating ductal epithelial cells.

Conclusion: Overexpression of galectin-3 in infiltrating tumor cells as well as in those present in alveoli lumen has led to the conclusion that galectin-3 could play an important role in breast cancer development.

Key words: Galectin-3, breast carcinoma, expression, localization, cell migration

Tümör hücrelerinin metastazı kanser hastalarının ölüm nedenleri arasında ilk sırada gösterilmektedir. Metastaz, tümör hücrelerinin primer tümörden ayrılıp, ekstrasellüler matrikse geçmesi, damar içine infiltrasyonu, kan yoluyla taşınması, hedef organdaki endotel hücreleri ile etkileşime girip damar dışına çıkarak proliferasyona uğraması ve sekonder tümör kolonilerini oluşturması şeklinde tanımlanır.^{1,2} Genel bir kanı olarak metastazın farklı basamaklarında karbonhidrat bağlayan proteinlerin özellikle de galektinlerin etkin bir rol oynadığı

düşünülmektedir.¹⁻³

Galektin-3 galaktoza spesifik bir protein olup kendine özgün glikokonjugatlar üzerinden birçok biyolojik proseste etkin rol oynar.^{4,6} Bu protein glisin, tirozin ve prolinden zengin amino terminal uç ile karbonhidrat bağlayan ve daha çok globuler bir yapı sergileyen karboksi terminal uç olmak üzere iki farklı bölümden meydana gelir.^{7,8} Yapılan çalışmalar galektin-3'ün NH₂-terminal ucunun spesifik yapısı sayesinde dimer ve oligomerlerini oluşturabildiğini dolayısıyla da çok farklı biyolojik roller

*Bu Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından Desteklenmiştir. Proje Kodu: VET-01007

**Bu Çalışma, 14-16 Mayıs 2003 Tarihleri Arasında Düzenlenen 1. Ulusal Glikobiyoloji Kongresinde Sözlü Bildiri Olarak Sunulmuştur. Çalışmanın Yapıldığı Kurum: Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, AYDIN, Ludwig-Maximilians Üniversitesi Veteriner Fakültesi, MÜNİH/ALMANYA

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, AYDIN

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN

³ Aydın Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü, AYDIN

üstlenebildiğini göstermiştir.^{9,10} Galektin-3 hücre yüzeyinde, sitoplazmada ve nükleusda yerleşim gösterebilir. Tümör hücrelerinin ekstrasellüler matrikse bakan yüzeyine lokalize olan galektin-3, metastatik hücrelerin adezyonunda rol oynar.^{9,11,12} Bu protein farklı tümör tiplerinde farklı şekilde ekspres edilir. Örneğin, bazı lenfomalarda ve tiroit kanserinde artarken; kolon, meme, ovaryum ve uterus kanserlerinde azaldığı bildirilmiştir.^{1,3,14}

Bu güne kadar galektin-3'ün ekspresyonu birçok tümörde araştırılmış ancak galektin-3'ün duktal invaziv meme tümörlerindeki lokalizasyonuna ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, invaziv meme tümörlerinde galektin-3'ün ekspresyonu biyokimyasal ve immunhistokimyasal teknikler kullanılarak gösterilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan toplam 16 adet kadından alınan tümörlü meme dokusu Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ile Aydın Devlet Hastanesi Patoloji Bölümünden temin edildi.

Western Blot Analizleri

Galektin-3'ün dokulardaki varlığı immunblot yapılarak gösterildi. Bu amaçla, doku örnekleri +4°C deki fosfat tamponu içerisinde (pH 7.2, %0.1 TritonX-100/ %0.1 deoksikolik asit/ 0.05 M laktöz/ 2 mM -merkaptotanol/ 1 mM Pefablock/ 2 mM EDTA/ %0.05 aprotinin/ %0.02 Leupeptin) homojenizatör (Ultra-Turrax T 50) ile homojenize edildi. Homojenatlar 8000 rpm'de 10 dakika +4°C de santrifüj edilip süpernatantların total protein içerikleri Bio-Rad protein kiti kullanılarak tespit edildi. SDS-PAGE için Mini-Protean elektroforez sistemi (Biometra, Göttingen/Almanya) kullanılarak % 15'lik poliakrilamid jel döküldü. Her bir kuyucuğa önceden numune tampon çözeltisinde (0.5 M Tris-HCL/ %1 gliserin, %0.1 SDS, %0.001 brom fenol mavisi, %0.2 -merkaptotanol) 5 dakika süre ile pişirilen 100 g protein transfer edildi. Proteinler 200 volt altında 45 dakika süre ile koşturma solüsyonu (0.025 M Tris, 0.2 M glisin, % 0.01 SDS) kullanılarak oluş turulan elektriksel bir alanda ayrıştırıldı. Sonra jel içerisindeki proteinler tank-blot tekniği ile Towbin tampon çözeltisi (0.25 M Tris, 0.2 M glisin, %20 metanol) eşliğinde 100 volt altında 1 saat süre ile nitroselüloz membrana (Schleicher & Schuell, Dassel/Almanya, 0.2 m) transfer edildi. Membran +4°C de 1 saat %5 lik yağsız süt tozu ile inkü basyondan sonra, rekombinant olarak elde edilen poliklonal antigalektin-3 antikoruna (1:500 g/l) ile +4°C de gece boyu reaksiyona bırakıldı. TBS (50 mM Tris/150 mM NaCl, 0.05% Tween, pH 7.5) ile iyice yıkanan membran peroksidaz ile işaretlenmiş domuz anti tavşan IgG (DAKO, Glostrup, Danimarka) antikoruna (1:2000 g/l) 1 saat süre ile inkübe edildi.

Streptavidin peroksidaz kiti (Cameron, Burlingame, USA) ile 1 saatlik inkübasyon sonrası galektin-3 bantları Kemiluminisens kit (ECL; Amersham Life Sciences, Arlington Heights, IL) kullanılarak görünür hale getirildi.

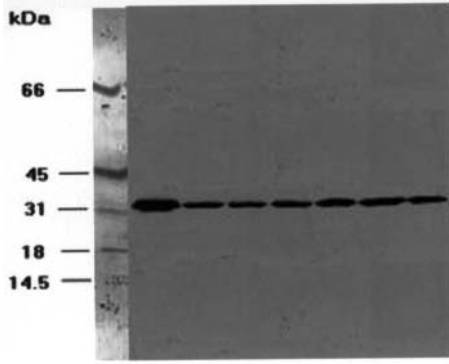
İmmunhistokimyasal Yöntemler

Meme dokuları % 10 luk formol solüsyonunda tespit edilip parafin bloklar hazırlandı. 5 m lik doku kesitlerindeki olası endojen peroksidaz aktivitesi rehidrasyon işleminden sonra % 1'lik hidrojen peroksit solüsyonu ile inhibe edildi. Spesifik olmayan bağlantı yerleri % 1'lik normal domuz serumu ile bloke edildi. Kesitler, takiben % 0.1 oranında sığır serum albumini içeren PBS (pH 7.5) içinde 1:400 g/l olacak şekilde dilüe edilmiş primer antikor ile gece boyunca +4°C de inkübasyona bırakıldı. Bağlanmayan antikorlar yıkanarak uzaklaştırıldıktan sonra 1:200 g/l oranında dilüe edilmiş PBS içindeki horseradish peroksidaz ile konjuge domuz antitavşan antikoruna (DAKO, Glostrup, Danimarka) ile 1 saat oda ısısında reaksiyona bırakıldı. PBS ile yıkanan preparatlar Avidin-peroksidaz kompleksi (Cameron, Burlingame, USA) ile inkübe edilip galektin-3'ün lokalize olduğu alanlar DAB (3'-3'-Diaminobenzidine) kromojenik substratın ilavesi ile ışık mikroskop düzeyinde görünür hale getirildi.

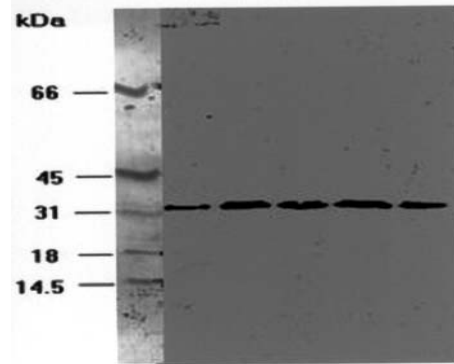
BULGULAR

Çalışmanın ilk bölümünde meme dokularında galektin-3 bantları bu proteine karşı üretilen poliklonal primer antikor kullanılarak immunblot tekniği ile gösterildi. (Şek. 1,2) Antikorum ekstrakt içerisindeki herhangi diğer bir protein ile kros-reaksiyon vermediği sadece yaklaşık 31-kD'luk mesafede tek bir bandın açığa çıktığı gözlemlendi. Görülen bandın galektin-3 için spesifik olduğu ise molekül ağırlıkları 110-kD ile 14.2-kD arasında değişkenlik gösteren toplam 5 adet proteinden oluşan bir standart kullanılarak tespit edildi. Çalışmada görülen bantların 29-kD ağırlığındaki karbonikanhidraz enziminin oluşturduğu bandın biraz üstünde kaldığı tespit edildi.

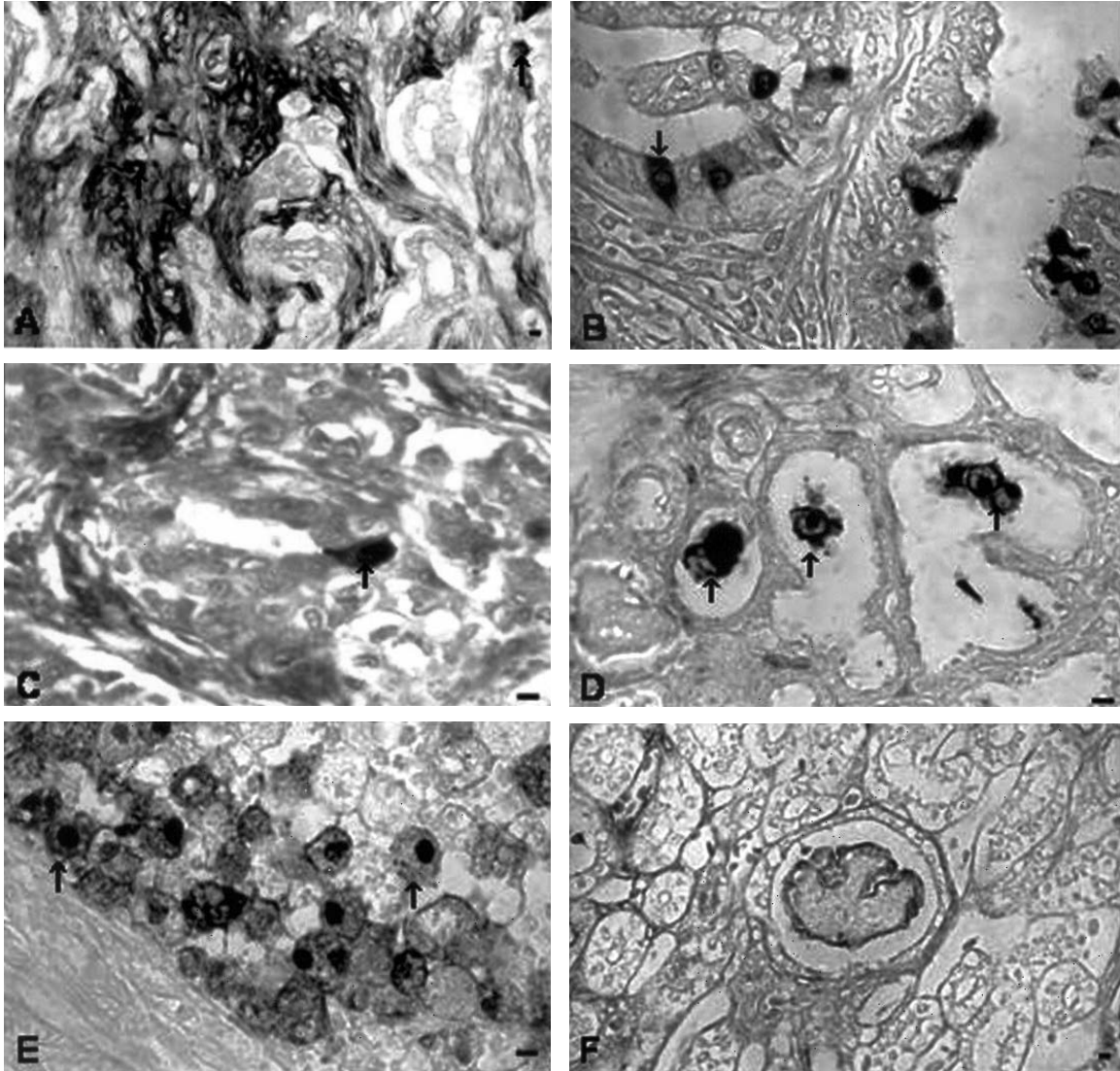
İmmunhistokimyasal boyamalarda galektin-3'ün ağırlıklı olarak bağ doku ile bu dokuya infiltre olmuş tümöral hücrelerde (Şek. 3 A, oklar) ve duktus epitel hücrelerinde (Şek. 3 B, oklar) lokalize olduğu görüldü. Duktal epitel hücrelerin büyük bir kısmının bu proteini içermezken sadece az bir kısmının (yaklaşık %10) primer antikor ile reaksiyon verdikleri gözlemlendi. Yine damar duvarlarında infiltratif özellikli (Şek. 3 C, ok) bazı hücreler ile duktus lümenine düşmüş epitel hücrelerinin galektin-3'ü yoğun olarak içerdikleri görüldü (Şek. 3 D, oklar). Ayrıca, bağ dokunun zayıfladığı bazı alanlara yayılmış hücrelerin çekirdeklerinde bol miktarda galektin-3 bulundukları saptandı (Şek. 3 D). Reaksiyon veren hücrelerde galektin-3'ün sadece hücrenin belli



Şekil 1. Kanserli meme dokularındaki galectin-3'ün Kemilimunisens kiti kullanılarak immunoblot tekniği ile gösterilmesi.



Şekil 2. Kanserli meme dokularındaki galectin-3'ün Kemilimunisens kiti kullanılarak immunoblot tekniği ile gösterilmesi.



Şekil 3. Galectin-3'ün invazif meme kanserindeki immunhistokimyasal lokalizasyonu. **A** Bağ doku ve bağ doku içinde infiltre olmuş tümöral hücreler. (oklar, x 220). **B** Galectin-3 antikoruna reaksiyon veren az sayıda duktus epitel hücreleri (oklar, x 352). **C** Arter duvarında göç etmekte olan bir hücre (ok, x352) **D** Duktus boşluğuna düşmüş epitel hücreler (oklar, x 352). **E** İnfiltratif hücreler (oklar, x352). **F** Kontrol (x220). Bar uzunlukları 10 m olarak alınmıştır.

bölgelerine lokalize olmadığı, sitoplazmada özellikle de çekirdekte yerleşim gösterdiği belirlendi. Kesitlerin yüksek antikör titrasyonu (10 g/ml) ile inkibasyonlarında yoğun bir arka plan boyaması görülürken, antikörlerin düşük konsantrasyonlarda (1 g/ml) kullanıldığı durumda ise reaksiyonların zayıf olduğu gözlemlendi. Primer antikörün kullanılmadığı kontrol preparatlarında ise herhangi bir sinyalin varlığına rastlanmadı (Şek. 3 E).

TARTIŞMA

Meme tümörlerinin biyolojik ve klinik özellikleri üzerine toplanan verilerin çokluğuna, hastalığın tedavisindeki çok farklı yöntemlerin denenmesine karşın bu hastalık günümüzde hala büyük bir sorun teşkil etmeye devam etmektedir.² İnvaziv duktal karsinomlar meme kanserleri içinde en fazla görülen tip olup yaklaşık tüm meme kanserlerinin %80'ini teşkil eder. Sıklıkla aksillar lenf düğümlerine metastaz yapan bu hastalık diğer birçok tümör tipi ile karşılaştırıldığında prognozu en kötü olanları arasında yer alır.²

Bu güne kadar yapılan çalışmalar galektin-3'ün çok farklı fizyolojik ve patolojik olayda rol aldığını göstermiştir.⁴⁻⁶ Örneğin, metastaz yapan bazı tümör hücrelerinin özellikle akciğerlere lokalize olma eğiliminde buldukları, lokalizasyon yerlerindeki akciğer hücrelerinin ise galektin-3 yönünden zengin olduğu görülmüştür.^{16,17} Yine, metastatik potansiyeli artmış hücrelerin sağlıklı olanlarına oranla daha fazla galektin-3 sentezledikleri bildirilmiştir.^{18,19} Fakat diğer bazı çalışmalar bu proteine yönelik tümör hücreleri için bir genelleme yapmanın mümkün olmadığını göstermiştir. Kolorektal karsinomlarda yapılan çalışmalarda hücrelerin metastatik potansiyeline göre galektin-3'ün hem artış hem de azalma gösterebildiği ortaya konulmuştur.^{20, 21} Ayrıca, bu proteinin meme kanserleri, endometrium ve ovaryum kanserlerinde normal dokularla karşılaştırıldığında daha az miktarlarda bulunduğu rapor edilmiştir.^{22,23,24}

Bu çalışmada galektin-3'ün özellikle bağ doku ile bu doku içine infiltre olmuş tümöral hücrelerde ve bazı duktus epitel hücrelerinde lokalize olduğu görüldü. Duktus epitel hücrelerin bazıları primer antikör ile herhangi bir reaksiyon vermezken aynı karakterdeki diğer bazı epitel hücrelerinin şiddetli boyanma göstermeleri bu çalışmada enteresan bir bulgu olarak karşımıza çıktı. Galektin-3'ün duktal epitel hücrelerinde neden farklı şekillerde eksprese edildiğine yönelik bir soruya verilecek bir cevap bugünkü bilgiler ışığında henüz mümkün görünmemektedir. Belki galektin-3'ün meme tümörlerinde hücre siklusunu regüle ettiği yönündeki bilgilerden yola çıkarak aynı tipteki hücrelerin bu proteini farklı şekilde eksprese etmeleri bu hücrelerin hücre siklusunun farklı evrelerinde bulunabileceğine işaret edebilir.²⁵

Kanserli meme dokularındaki hücrelerin

galektin-3'ü yoğun olarak içerdiklerinde ECM proteinlerinden laminin, kollajen IV ve fibronektine bağlanma yeteneklerini kaybettikleri gözlenmiştir.^{15,16,26,27} Bu çalışmada da metastaz yatkınlığı bulunan veya en azından çevresi ile bağlarını koparmış olarak tanımlayabileceğimiz duktal epitel hücreleri (bunların bazıları lumene düşmüş halde tespit edilmiştir, Şek. 3 D) ile bağ doku içerisinde infiltre olmuş tümöral hücrelerin yoğun olarak galektin-3 içerdiği tespit edildi. Ancak bu bulgular diğer bazı araştırmacıların verileri ile uyumsuzluk göstermektedir.²⁸⁻³¹

Her ne kadar bu çalışmada galektin-3 antikörünün bağlantı yerleri gösterildi ise de ancak daha önce yapılan ışık mikroskop düzeyindeki çalışmalarda bazı bağlantı yerlerinin tespit solüsyonundan veya parafinleme işlemlerinden olumsuz yönde etkilenilemediği dolayısıyla gösterilememiş bazı galektin-3'lerin de kalmış olabileceği göz ardı edilmemelidir. Bu çalışmada tek bir tespit solüsyonu kullanıldı. Daha doğru bir değerlendirme yapabilmek için diğer bazı fizyasyon yöntemlerini kullanmak uygun olacağı kanısındayız. Yine, bazı hücrelerin hücre membranları ile hücre çekirdeği membranlarının da galektin-3 içerdikleri tespit edilmiş fakat lokalizasyon yerinin bu membranların neresinde olduğuna ilişkin ışık mikroskop düzeyinde bir şey söylemek mümkün görünmemektedir. Bundan dolayı, elektron mikroskop düzeyinde yapılacak çalışmaların galektin-3'ün meme tümörlerindeki rolünün açıklanmasına ayrı bir anlam katacağı muhakkaktır.

Sonuç olarak, invaziv meme karsinomlarında bağ doku ile bağ doku içerisinde yaygın halde bulunan tümöral hücreler ile duktusların lumene bakan kısmını kaplayan endotel hücrelerinin bir kısmı (yaklaşık %10) galektin-3'ü yoğun olarak içermektedir. Özellikle de infiltre olmuş veya duktusların lumene düşen hücrelerin galektin-3'ü bol miktarda sentezlemeleri bize galektin-3'ün meme karsinomunun gelişiminde önemli rolünün olabileceği fikrini vermektedir.

TEŞEKKÜR

Dr. Herbert Kaltner'e bize laboratuvarında immüblot çalışmalarına izin verdiği ve primer antikoru sağladığı için teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Matarrese P, Fusco O, Tinari N. Galectin-3 overexpression protects from apoptosis by improving cell adhesion properties. *Int J Cancer* 2000; 85: 545-554.
2. Kohn E C. Development and prevention of metastasis. *Anticancer Res* 1993; 13: 2553-2559.
3. Gabius H J. Detection and functions of mammalian lectins with emphasis on membrane lectins. *Biochem Biophys Acta* 1991; 124: 619-626.

4. Anderson R L, Wang J L. Carbohydrate-binding protein 35. Trends Glycosci. Glycotechnol 1992; 4: 43-52.
5. Seyrek K. Expression und Lokalisation von Galektin-1 und Galektin-3 sowie der histochemische Nachweis i h r e r m ö glichen glykosylierten Bindungsstellen in fetalen und adulten Organen des Rindes. Ph.D. Thesis, Ludwig-Maximilians-University, Faculty of Veterinary Medicine, Munich, Germany, 1999.
6. Wang S Y, Voss P G, Patterson R J, Wang J L. Studies on the cell surface versus nuclear localisation of galectin-3, A n t i b o d y. I m m u n o c o n j u g a t e s a n d Radiopharmaceuticals 1995; 8: 311-324.
7. Inohara H, Akahani S, Raz A. Galectin-3 stimulates cell proliferation. Exp Cell Res 1998; 245: 294-302.
8. Cherayil B J, Chaitovitz S, Wong C, Pillai S. Molecular cloning of a human macrophage lectin specific for galactose. Proc Natl Acad Sci 1990; 87: 7324-7328.
9. Gong H C, Honjo Y, Nangia-Makker P. The NH₂ Terminus of galectin-3 governs cellular compartmentalisation and functions in cancer cells. Cancer Res 1999; 59: 6239-6245.
10. Robertson M W, Albrant K, Keller D, Liu F T. Human IgE-binding protein: a soluble lectin exhibiting a highly conserved interspecies sequence and differential recognition of IgE glycoforms. Biochemistry 1990; 29: 8093-80100.
11. Inohara H, Raz A. Functional evidence that cell surface galectin-3 mediates homotypic cell adhesion. Cancer Res 1995; 55: 3267-3271.
12. Kuwabara I, Liu F T. Galectin-3 promotes adhesion of human neutrophils to laminin. J Immunol 1996; 156: 3939-3944.
13. Sano H, Hsu D K, Yu L. Human galectin-3 is a novel chemoattractant for monocytes and macrophages. J Immunol 2000; 165: 2156-2164.
14. Hsu D K, Hammes S R, Kuwabara I, Greene W C, Liu F T. Human T lymphotropic virus-1 infection of human T lymphocytes induces expression of the -galactose-binding lectin, galectin-3. Am J Pathol 1996; 148: 1661-1664.
15. Idikio H. Galectin-3 expression in human breast carcinoma: correlation with cancer histologic grade. Int J Oncol 1998; 12 (6): 1287-1290.
16. Iurisci I, Tinari N, Natoli C, Angelucci D, Cianchetti, E, Iacobelli S. Concentrations of galectin-3 in the sera of normal controls and cancer patients. Clin Cancer Res 2000; 6: 1389-1393.
17. Raz A, Lotan R. Endogenous galactoside-binding lectins: a new clas of functional tumor cell surface molecules related to metastasis. Cancer Metastasis Rev 1987; 46: 5270-5275.
18. Raz A, Lotan R. Lectin-like activities associated with human and murine neoplastic cells. Cancer Res 1981; 41: 3642-3647.
19. Raz A, Zhu D, Hogan V. Evidence for the role of 34 kD galactoside-binding lectin in transformation and metastasis. Int J Cancer 1990; 46: 871-877.
20. Irimura T, Matsushita Y, Sutton R C. Increased content of endogenous lactose-binding lectin in human colorectal carcinoma progressed to metastatic stages. Cancer Res 1991; 51: 387-393.
21. Castronovo V, Capo E, van den Brule F A. Inverse modulation of steady-state messenger RNA levels of two non-integrin laminin binding proteins in human colon carcinoma. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 1161-1169.
22. Castronovo V, van den Brule F A, Jackers P. Decreased expression of galectin-3 is associated with progression of breast cancer. J Pathol 1996; 179: 43-48.
23. van den Brule F A., Buicu C, Berchuck A. Expression of the 67-kD laminin receptor, galectin-1 and galectin-3 in advanced human uterine adenocarcinoma. Hum Pathol 1996; 27: 1185-1191.
24. van den Brule F A, Berchuck A, Bast R. Differential expression of the 67-kD laminin receptor and 31-kD human laminin-binding protein in human ovarian carcinomas. Eur J Cancer 1994; 30: 1096-1099.
25. Kim H R C, Liu H M, Biliran H, Raz A. Cell cycle arrest and inhibition of anoikis by galectin-3 in human breast epithelial cells. Cancer Res 1999; 59: 4148-4154.
26. Furtak V, Hatcher F, Ochieng J. Galectin-3 mediates the endocytosis of -1 integrins by breast carcinoma cells. Bichem Biohys Res Commun 2001; 289: 845-850.
27. Ochieng J, Leite-Browning M L, Warfield P. Regulation of cellular adhesion to extracellular matrix proteins by galectin-3. Bichem Biohys Res Commun 1998; 246: 788-791.
28. Zhu W Q, Ochieng J. Rapid release of intracellular galectin-3 from breast carcinoma cells by fetuin. Cancer Res 2001; 61: 1869-1873.
29. Warfield P R, Nangia-Makker P, Raz A, Ochieng J. Adhesion of human breast carcinoma to extracellular matrix proteins is modulated by galectin-3. Invasion Metastasis 1997; 17 (2): 101-112.
30. Ochieng J, Warfield P, Green-Jarvis B, Fentie I. Galectin-3 regulates the adhesive interaction between breast carcinoma cells and elastin. J Cell Biochem 1999; 75 (3): 505-514.
31. Liu F T, Patterson R J, Wang J L. Intracellular functions of galectins. Biochem Biophys Acta 2002; 1572: 263-273.

YAZIŞMAADRESİ:

Yrd. Doç. Dr. Kamil SEYREK
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı PK 17 Isıklı- AYDIN

Tel : 02562470700
Faks : 02562470720

E-Posta : kseyrek@adu.edu.tr

Geliş Tarihi : 09.01.2004
Kabul Tarihi : 10.03.2004