

Анализ содержания урокиназы и ее рецептора в сыворотке крови и ткани пациентов с аденокарциномой ЖКТ

Научный руководитель – Климович Полина Сергеевна

Шеломенцева Екатерина Михайловна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: emshelomentseva@gmail.com

Введение: Известно, что в опухолях повышена секреция урокиназы (uPA) и ее рецептора (uPAR), входящих в систему активаторов плазминогена, который ремоделирует внеклеточный матрикс, что способствует инвазии клеток опухолей и их метастазированию [1]. Взаимодействие uPA с uPAR стимулирует пролиферацию опухолевых клеток, а секретлируемая клетками uPA способна проникать в ядро и запускать программу эпителиально-мезенхимального перехода [2]. В связи с этим uPA и uPAR могут иметь потенциальное значение в качестве диагностического или прогностического маркера опухолей, в том числе аденокарцином ЖКТ [3].

Цель: Определить сывороточную концентрацию uPA и uPAR у пациентов с аденокарциномой ЖКТ и уровень их экспрессии в биопсийных образцах, полученных из первичных опухолевых узлов.

Материалы и методы: Сывороточные концентрации uPA и uPAR определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) наборами uPA PicoKine™ и uPAR PicoKine™ ELISA Kit (США). В исследование были включены 102 пациента в возрасте 30-85 лет с аденокарциномой ЖКТ и 25 здоровых доноров. Далее анализировали экспрессию uPA и uPAR в биопсийных образцах ткани у пациентов с наиболее высокими уровнями uPA и uPAR в сыворотке методом иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания. Экспрессия uPA и uPAR в тканях 23 пациентов оценивалась в программе QuPath по разработанной нами методике: при помощи алгоритмов машинного обучения производили тренировку программы, позволяющей отделить опухолевые клетки от стромы и подбирали пороговый уровень интенсивности для определения процента позитивных пикселей (процента экспрессии). Для статистической обработки данных с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента, в иных случаях - тест Манна-Уитни.

Результаты: Концентрация uPA в сыворотке крови онкобольных пациентов повышалась в среднем на 3,89 нг/мл у мужчин и на 3,20 нг/мл у женщин по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$). При этом процент экспрессии uPA в опухолевой ткани был в среднем на 28% выше по сравнению с нормальными тканями пациентов. При анализе же сывороточной концентрации uPAR у онкобольных значимого повышения по сравнению со здоровыми добровольцами обнаружено не было. Однако процент экспрессии uPAR в ткани онкобольных достоверно повышался на 15% ($p < 0,05$). При этом показано, что уровень экспрессии uPA и uPAR достоверно выше в клетках опухоли, чем в окружающей их строме: процент экспрессии uPA в среднем в 2,5 раза выше, процент экспрессии uPAR - в 2,4 раза ($p < 0,05$).

Выводы: Как сывороточная концентрация uPA, так и уровень экспрессии uPA/uPAR в ткани потенциально могут служить диагностическими и прогностическими критериями у пациентов с аденокарциномой желудка и толстой кишки.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00186.

Источники и литература

- 1) Duffy M. The urokinase plasminogen activator system: role in malignancy // Current pharmaceutical design. Curr Pharm Des, 2004. Vol. 10, № 1. P. 39–49.
- 2) Semina E. V. et al. Downregulation of uPAR promotes urokinase translocation into the nucleus and epithelial to mesenchymal transition in neuroblastoma // Journal of Cellular Physiology. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. Vol. 235, № 9. P. 6268–6286.
- 3) Su S.C. et al. The urokinase-type plasminogen activator (uPA) system as a biomarker and therapeutic target in human malignancies // Expert opinion on therapeutic targets. Expert Opin Ther Targets, 2016. Vol. 20, № 5. P. 551–566.