

Компоненты урокиназной системы как универсальные прогностические критерии при диагностике онкологических заболеваний

Научный руководитель – Семина Екатерина Владимировна

Klimovich Polina Sergeevna

Аспирант

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

E-mail: lex2050@mail.ru

Урокиназная система, урокиназа (uPA) и урокиназный рецептор (uPAR), представляет собой внеклеточную протеолитическую систему, связанную с различными физиологическими и патофизиологическими процессами. uPA - протеаза, которая связывается с uPAR и превращает плазминоген в плазмин, а также активирует процессы внутриклеточной сигнализации, влияет на клеточный цикл и дифференцировку клеток. Показано, что uPA и uPAR секретируется в больших концентрациях различными опухолевыми клетками в сравнении со здоровыми и накоплены данные об ее участии в прогрессировании опухоли, ЭМП и метастазировании. Есть свидетельства того, что компоненты урокиназной системы могут быть маркерами в диагностических и прогностических целях ряда патологий, включая фиброз, воспаление и рак. Поэтому целью данного исследования стало определение активности и секреции белков урокиназной системы для оценки их пригодности в качестве оптимальных дифференциально-диагностических алгоритмов у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Были исследованы образцы биоптатов и сыворотки крови 20 здоровых добровольцев и 30 пациентов с подтвержденным онкозаболеванием мужчин и женщин с помощью иммунофлюоресцентного окрашивания образцов ткани и метода ELISA. **Стоит отметить, что на сегодняшний день в литературе нет исследований урокиназной системы с одновременной оценкой экспрессия uPA и uPAR в тканях и в крови. На первом этапе были получены предварительные данные, которые уже позволили сделать вывод об их универсальности в качестве скрининговых маркёров онкогенеза. Иммунофлюоресцентный анализ показал, что экспрессия uPA стабильно высокая во всех образцах ткани опухоли ЖКТ по сравнению с нормой.** Исследования сывороточных концентраций uPA и uPAR как мужчин, так и женщин показали сходную с тканью картину. Концентрация uPA в сыворотках онкобольных оказалась выше во всех исследуемых группах. Так высокие показатели средних концентраций uPA в сыворотке крови были отмечены у больных с опухолями почки (5,7 нг/мл), желудка (4,7 нг/мл), прямой кишки (4,4 нг/мл) и простаты (4,2 нг/мл). У здоровых добровольцев значения средних показателей концентраций uPA были достоверно ниже (1,2 нг/мл). Не было обнаружено влияние пола на средние показатели. На основании полученных данных была показана возможность использования uPA как универсального маркера онкогенеза в диагностических и прогностических целях. Анализ сывороточных концентраций uPAR показал повышение уровня uPAR при опухоли желудка (4,4 нг/мл), прямой кишки (3,4 нг/мл), сигмовидной кишки (3,1 нг/мл), простаты (2,8 нг/мл) и раке молочной железы (7,8 нг/мл) по сравнению со здоровыми добровольцами (2,7 нг/мл), однако достоверность была показана только для рака молочной железы. Вероятно, мультидоменная структура uPAR и различная экспрессия доменов при разных патологических состояниях может объяснять различие сывороточных концентраций uPAR у пациентов-участников исследования. Тест-система для определения uPAR специфична к D1 домену, но не показывает

уровни других доменов (например, D2 и D3), поэтому нужны дальнейшие исследования по определению сывороточных концентраций D2 и D3 доменов uPAR.