

KVANTITATÍVNA PROTEOMICKÁ ANALÝZA MOČU U PACIENTOK S ŤAŽKOU DYSPLAZIOU KRČKA MATERNICE

P. Bober¹, S. Tkáčiková¹, I. Talian¹, Peter Urdzik², Silvia Toporcerová² a Ján Sabo¹

¹Ústav Lekárskej a klinickej biofyziky, Lekárska fakulta, UPJŠ, Trieda SNP1, 04011 Košice

²Gynekologicko-pôrodná klinika, Lekárska fakulta, UPJŠ, Trieda SNP1, 04011 Košice

Úvod

Lézie a malignity spojené s ľudským papilomavírusom (HPV) vykazujú zmeny v zložení a funkčnosti extracelulárnej matrice (ECM), ktoré predstavujú komplexné molekulárne dráhy prítomné medzi infekciou a ochorením.

Materiál a metódy

Celkovo bolo použitých 20 vzoriek moču, vrátane 10 pacientok s cervikálnou intraepiteliálnou neopláziou tretieho stupňa (CIN3) a 10 zdravých kontrol na vykonanie kvantitatívnej analýzy bez označenia pomocou nano-HPLC a ESI-MS iónovej pasce a rýchleho skríningu pomocou MALDI-TOF/MS.

Výsledky

Spomedzi 476 identifikovaných/kvantifikovaných proteínov bolo 48 významne zmenených ($\log_2$ -násobná zmena $\geq 1,0$ alebo $\leq -1,0$, $-\log_{10}$ (bbinominálna, p-hodnota $\geq 1,3$), z čoho bolo 40 proteínov znížených a 8 proteínov zvýšených v CIN3 v porovnaní so zdravými kontrolami. Analyzovala sa biologická funkcia a obohatenie kľúčovej dráhy génovej sady pomocou analýzy obohatenia génovej sady (GSEA). Signálna dráha ECM-receptor interakcia (NES = -1,64, p = 0,026) bola znížená 13 proteínmi (HSPG2, COL6A1, COL6A3, SPP1, THBS1, TNC, DAG1, FN1, COMP, GP6, VTN, SDC1 a CD44; rozsah $\log_2$ FC od -0,03 do -1,48) pre skupinu CIN3 v KEGG databáze. Rýchly skrínng pomocou MALDI-TOF/MS ukázal rozdiel v proteínových profiloch medzi kontrolnou skupinou a skupinou CIN3, t. j. použitím bodového grafu s dobre oddeleným tvarom, ako aj efektívnym rozlíšením oboch skupín (kontrola a CIN3) pomocou genetického algoritmu (GA) s krížovou validáciou (51,56 %) a schopnosťou rozpoznávania (95,0 %).

Záver

Znížené hladiny ECM-receptor interakčných proteínov môžu spôsobiť poruchy v interakciách buniek s ECM a zohrávajú dôležitú úlohu vo vývoji a progresii rakoviny krčka maternice.

Tento výskum bol financovaný Agentúrou na výskum a vývoj v rámci projektu APVV-19-0476 a Projektom Európskeho fondu regionálneho rozvoja OP Integrovaná štruktúra 2014–2020: ITMS2014+: 313011V446.

Literatúra

- [1] Bao Y. a kol. Transcriptome profiling revealed multiple genes and ECM-receptor interaction pathways that may be associated with breast cancer. *Cell. Mol. Biol. Lett.*, 2019, ISSN:1689-1392, pp. 9804
- [2] Ramírez-Torres A. a kol. Quantitative Proteomic Analysis of Cervical Cancer Tissues Identifies Proteins Associated With Cancer Progression. *Cancer Genom. Proteom.*, 2022, ISSN:1790-6245, pp. 241–258.
- [3] Vitale D.L. a kol. Proteoglycans and glycosaminoglycans as regulators of cancer stem cell function and therapeutic resistance. *FEBS J.*, 2019, ISSN:1742-4658 , pp. 2870–2882.