

# Odkrycie i walidacja nowych białkowych markerów biologicznych nowotworu nabłonka dróg moczowych: prospektywna analiza

Discovery and validation of new protein biomarkers for urothelial cancer: a prospective analysis

Dan *Theodorescu*, Stefan *Wittke*, Mark M *Ross*, Michael *Walden*, Mark *Conaway*, Ingo *Just*, *Harald Mischak*, Henry F *Frierson*

## Streszczenie

**Założenia:** Nieinwazyjne metody diagnozy nowotworu nabłonka dróg moczowych zmniejszyły specyficzność u pacjentów z niezłośliwymi chorobami układu moczowo-płciowego lub innymi zaburzeniami. Zamierzaliśmy wykorzystać spektrometrię masową i bioinformatykę do wyznaczenia i walidacji wzoru białkowego specyficznego dla nowotworu.

**Metody:** Zastosowaliśmy spektrometrię masową sprzężoną z elektroforezą kapilarną po to, aby uzyskać wzór poli-peptydowy próbek moczu 46 pacjentów z nowotworem nabłonka dróg moczowych i 33 zdrowych ochotników. Ze wzoru mas polipeptydów ustaliliśmy model przewidywania obecności nowotworu. Model uzupełniono następnie przez wykorzystanie 366 próbek moczu uzyskanych od innych zdrowych ochotników i od pacjentów ze złośliwą i nie-złośliwą chorobą układu moczowo-płciowego. Oszacowaliśmy proporcję poprawnej klasyfikacji uzyskanej z uzupełnionego modelu przez odniesienie się do maskowanej grupy 31 pacjentów z nowotworem nabłonka dróg moczowych, 11 zdrowych osób oraz 138 pacjentów z niezłośliwą chorobą układu moczowo-płciowego. Ustaliliśmy także sekwencję kilku diagnostycznych polipeptydów dla nowotworu nabłonka dróg moczowych.

**Wyniki:** Zidentyfikowaliśmy diagnostyczny wzór mas 22 polipeptydów dla nowotworu nabłonka dróg moczowych. Na podstawie maskowanego oszacowania modele predykcyjne oparte na tych polipeptydach sklasyfikowały prawidłowo wszystkie próbki nowotworu nabłonka dróg moczowych (czułość 100% [95% CI 87-100]) i wszystkie pochodzące od osób zdrowych próbki (czułość 100% [84-100]). Prawidłowa identyfikacja pacjentów z nowotworem nabłonka dróg moczowych względem tych z innymi złośliwymi i niezłośliwymi chorobami układu moczowo-płciowego mieściła się w zakresie 86-100%. Znaczący polipeptyd wzoru diagnostycznego dla nowotworu nabłonka dróg moczowych został zidentyfikowany jako fibrynopeptyd A - znany biomarker nowotworu jajnika i żołądka.

**Interpretacja:** Walidacja wysoko specyficznego wzoru biomarkerów dla nowotworu nabłonka dróg moczowych w dużej grupie pacjentów z różnymi urologicznymi schorzeniami może być przydatna w rozpoznaniu innych chorób identyfikowanych w próbkach moczu lub innych płynach ustrojowych.