

综述

尿激酶型纤溶酶原激活剂 (uPA) 系统 在子宫内膜癌中的研究进展

毛晓丽, 朱 艳

(锦州医学院第一附属医院妇产科, 锦州 121000)

[摘要] 尿激酶型纤溶酶原激活系统是纤溶系统的重要组成部分, 它通过水解细胞外间质, 参与组织改造和细胞迁移, 在肿瘤细胞的侵袭和转移中发挥作用; 讨论了 uPA 系统的结构、作用机理及与子宫内膜癌的关系, 旨在为子宫内膜癌的诊断和治疗提供新方法。

[关键词] 尿激酶型纤溶酶原激活剂 (uPA); 尿激酶型纤溶酶原激活剂受体 (uPAR); 尿激酶型纤溶酶原激活剂抑制剂 (PAIs); 子宫内膜癌

[中图分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-1742(2006)05-0098-05

子宫内膜癌为女性生殖道三大恶性肿瘤之一, 约占女性癌症总数的 7%, 近年发病率有上升趋势, 与宫颈癌比较, 已趋于接近甚至是超过。子宫内膜癌的发病机理目前仍不十分清楚, 可能与雌激素的长期刺激、肥胖体质、遗传等因素相关。近年来对于尿激酶型纤溶酶原激活系统 (uPA) 和子宫内膜癌的相关性, 有学者认为, 此纤溶酶原激活系统中的 uPA 在细胞外间质水解过程中起重要作用, 参与组织改造和细胞迁移; 推测 uPA 的作用系统可能与肿瘤的浸润和转移相关。而浸润和转移是恶性肿瘤的主要生物学特征之一, 也是肿瘤患者治疗失败和死亡的直接原因。因此有人认为可以利用肿瘤组织、尿液或者血清中 uPA 系统各蛋白的含量判断患者预后和治疗效果, 也可以通过阻断肿瘤相关蛋白酶的作用, 抑制浸润转移能力, 达到治疗肿瘤的目的, 这已成为当前肿瘤研究的一个新方向。

1 尿激酶型纤溶酶原激活剂系统的组成与结构

人体内有两种纤溶酶原激活物, 分为尿激酶型纤溶酶原激活物 uPA (urokinase-type plasminogen activator) 与组织型酶原激活物 TPA (tissue-type

plasminogen activator), 二者均能激活纤溶酶原成为纤溶酶。TPA 主要在血管内生理性溶栓中起作用。尿激酶型纤溶酶原激活剂系统包括尿激酶型纤溶酶原激活物 uPA、尿激酶型纤溶酶原激活物受体 uPAR (urokinase-type plasminogen activator receptor), 纤溶酶原激活物抑制剂 PAIs (plasminogen activator inhibitors)。

1.1 尿激酶型纤溶酶原激活因子

uPA 基因定位于第 10 号染色体的长臂上, 其长度为 6.5 kb, 由 11 个外显子和 10 个内含子构成。可转录为 2.4 kb 的成熟 mRNA, 初始翻译产物为前尿激酶原, 含有 431 氨基酸残基, 除去 20 个氨基酸残基的信号肽, 即为最初由细胞分泌释放的单链无活性尿激酶原 (pro-uPA), 又经纤溶酶、组织蛋白酶等在 lys158 处催化断裂肽键 K158-I159, 成为有活性的双链尿激酶型纤溶酶原激活剂。尿激酶型纤溶酶原激活剂是一种丝氨酸蛋白水解酶, 含有 411 个氨基酸残基, 分子量约为 50~60 KD 的糖蛋白, 由 2 个二硫化键桥联的多肽链构成。其羧基末端为丝氨酸蛋白结构域, 氨基末端包含 3 个环域和 1 个生长因子结构域。uPA 通过其生长因子结构域识别并结合 uPAR 的结构域, 使两者达到高效结

[收稿日期] 2005-06-18; **修回日期** 2005-11-24

[作者简介] 毛晓丽 (1979-), 女, 四川简阳市人, 锦州医学院硕士研究生

合(KD=0.1~0.5 nm)。活性双链 uPA 和无活性的尿激酶原与 uPAR 有相同亲和力。uPA 尚有第二个切点在 lys135 处,产生氨基酸片段(ATF)和羧基端低分子量 uPA。ATF 在结构上由 1 个 kringle 域和 1 个生长因子结构域组成,无催化活性,也不是催化必须链,其生长因子结构域含 40 个氨基酸残基,与 EGF 的部分序列相类似,含有能与其受体结合的区域,而对 kringle 区域的作用目前还不清楚^[1]。羧基端低分子量 uPA,含有丝氨酸蛋白酶结构域,具有催化活性,但不能与其受体 uPAR 结合,其活性部位序列与其他丝氨酸蛋白酶类似,此区域在丝氨酸蛋白酶家族进化中是保守的^[2]。

1.2 尿激酶型纤溶酶原激活剂受体

通过亲和层析分离到 uPA 受体(uPAR),uPAR 是糖化较多(40%的分子量是糖)的跨膜蛋白,分子量为 55~66 KD,其差别主要由于糖化程度不一样所致。人 uPAR 的 cDNA 约有 1.4 kb,具有单一阅读框架。所编码的氨基酸序列中,前端为 21 个氨基酸残基所组成的信号肽,然后是 313 个氨基酸残基构成的 uPAR,接近羧基末端有一段疏水性序列,可能为跨膜区域。另有 10 个氨基酸残基位于细胞质侧,uPAR 中绝大多数组成位于细胞膜外面,含有糖化位点。

1.3 纤溶酶原激活剂抑制剂

PAIs 由肿瘤细胞分泌,以调节肿瘤细胞浸润转移的能力,它能特异型抑制 uPA 的活性。抑制剂主要分为两大类,即血管内破型(PAI-1)和胎盘型(PAI-2),PAI-1 是一种分子量为 52KD 的糖蛋白,含有 379 个氨基酸残基,是正常人血浆中 uPA 的主要抑制剂,uPA 形成 uPA-PAI-1 复合物后而失活。

2 尿激酶型纤溶酶原激活剂系统的作用机理

1976 年,Astedt 等首先发现肿瘤细胞能产生 uPA。大部分为 uPA 与 PAI-1 形成的复合物,小部分以 pro-uPA 形式存在。肿瘤细胞分泌的无活性的 pro-uPA 与细胞表面的 uPAR 专一性结合后,首先由血清中纤溶酶或肿瘤细胞所分泌的组织蛋白酶 B, L 激活转变化 uPA^[3]。细胞表面的 uPAR 对无活性的 pro-uPA 及有活性 uPA 均有高度亲和力。uPAR 与 uPA 高效结合后,将 uPA 集于细胞表面。仍与受体结合着的具有生物活性的 uPA 反过来又激活

结合在细胞表面的纤溶酶原,使其转化为纤溶酶。随后纤溶酶就开始降解肿瘤细胞外基质,如纤维蛋白、纤维连接蛋白。同时还激活 IV 型胶原酶,使之降解基底膜的主要成分 IV 胶原。在此过程中,uPAR 极为关键,它将 uPA 定位于细胞表面,参与 uPA 的活化调节,使 uPA 的蛋白裂解活性大大提高,在肿瘤组织中,则使基底膜产生灶性和直接的蛋白裂解,有利于肿瘤细胞的侵袭和转移。Hudson 等运用抗 uPAR 的单克隆抗体 Mab3936 阻碍 uPA/uPAR 的结合可以抑制肿瘤细胞的浸润^[4],说明细胞表面 uPAR 表达的调节直接影响细胞的浸润能力,肿瘤细胞只有具备分泌 uPA 和表达 uPAR 才能发生浸润。

目前的研究结果认为,PAI-1 防止血管生长过程中结缔组织(ECM)过分降解,参与血管生长的调节,可以防止瘤组织自身的降解,促使转移瘤细胞定位。一般认为 PAI-2 与 uPA 的动态平衡控制了巨噬细胞在体内的游走。关于 uPA 系统的基因表达调控,有学者认为是产生的因子及一些磷酸化调节因子能调节 uPA 基因的表达,它们是通过改变肿瘤细胞内的转录因子(TFS)的含量和/或活性^[5]。TFS 与 uPA 启动子相应元件相结合,改变 uPA 的转录;AP1, NFkB, PEA3 等转录因子也在 uPA 基因表达调控中起作用;细胞内外信号传导通路与细胞中 uPA 表达有着密切关系。Puricelli 等的研究表明,从信号传导通路上来抑制 uPA 的活性可以从转录水平上干扰纤溶酶原激活剂系统各组分的表达^[6]。

3 尿激酶型纤溶酶原激活剂系与肿瘤

既然 uPA 系统在细胞间质的水解过程中起重要作用,参与组织的改造和细胞的迁移,那么可以设想,它应该在肿瘤组织中呈现高表达状态。许多研究表明,良性肿瘤细胞表面很少表达 uPA, uPAR 及 PAI,而浸润性的恶性肿瘤细胞大多有这些物质的表达。Hudson 等在试管内运用流式细胞术和免疫组化染色技术分析人类膀胱癌细胞系 RT4, T24, EJ, 253J 等 4 种细胞中 uPA, uPAR 的表达,发现 T24, EJ, 253J 表达 uPAR,其中 EJ, 253J 表达 uPA 水平最高,浸润能力最强^[4]。这种结果可能与不同细胞系生物学特异性有关。唐辉滨等应用免疫组化对 uPA 在乳腺肿瘤表达的研究得出,在恶性组织中 uPA 的水平明显较良性增生和

正常组织为高^[7]。Jane 等将啮齿动物骨肉瘤细胞 (uMRI06-01) 接种到裸鼠的胫骨上, 利用原位杂交技术, 第 4 天在胫骨肿瘤细胞检测到 uPARmRNA 的表达, 而第 4 周当肿瘤浸润周围组织时, uPA 和 PAI-1mRNA 的表达明显增加, 在肺浸润灶也检测到 uPA 系统 mRNA 和骨有关蛋白的表达, 推论 uPA 及其受体的表达可能不仅对肿瘤局部浸润、原发肿瘤的生长而且对肿瘤远处的浸润和植入都起重要作用^[8]。Saluda-Gorgul 等研究发现在各类原发性无淋巴转移的浸润性乳腺癌中, uPA, uPAI-1 和 uPAI-2 的含量有显著意义的增加, 其中 PAI-2 增加最明显, 是鉴别原发性乳腺癌可靠的标记物^[9]。

uPA 系统各组份是否随着肿瘤分期、分级的增加而明显增加, Seddighzadeh 等研究发现已浸润肌层的膀胱肿瘤 (T2+), 其 uPA 和 uPARmRNA 的表达量显著高于 T1 和 Ta 期膀胱肿瘤, 且 uPA 的水平与膀胱肿瘤相对危险度相关^[10]。Word 等对结肠癌、子宫内膜癌、卵巢癌、食道癌等恶性肿瘤的研究也得出同样结果, 即随着肿瘤分期、分级增加, uPA, uPAR 和 PAI-1 的表达显著增加, 且增加水平与病人生存期呈负相关。以上研究表明肿瘤患者肿瘤组织中 uPA 系统各组份的含量可以作为肿瘤良恶性的参照。这对肿瘤的临床治疗有一定参考价值, 有报道认为 uPA 和 PAI-1 的测定有助于无淋巴转移、低风险的乳腺癌病人免受辅助性化学治疗。但 uPA 各组份含量与分期及分级的定量关系有待进一步研究。

综上所述 uPA 系统对于肿瘤的诊断, 分期、分级, 治疗及预后有一定的临床意义。

uPA 系统在子宫内膜癌中的研究已成为热点。1956 年, 已有学者证实在人子宫内膜组织中含有丰富的 PA, 其活性随月经周期变化。体内外的研究均证实, 月经周期子宫内膜 PA 活性的周期性变化受雌孕激素的调控, 雌孕激素联合刺激时, 子宫内膜 PA 活性升高而 PAI-1 活性受抑制, 单独的孕激素作用则相反。陈贵安等研究发现, 增殖期子宫内膜含有两种 PA (tPA 和 uPA), 分子量分别为 70 000 与 54 000, uPA 含量明显高于 tPA^[11]。分泌期子宫内膜仅含有 uPA, 含量明显高于 tPA。分泌期子宫内膜的 uPA 含量明显低于增殖期。陈贵安的研究还表明, 子宫内膜中 PA 活性增殖期高, 离体培养下间质细胞、腺体分泌 tPA 及 uPA 含量受雌激素刺激增加, 这与月经前半周期子宫内膜间质与腺

体产生分裂增殖过程一致。充分提示升高的 PAS 活性诱发一系列纤溶酶反应, 引起蛋白水解液化细胞外基质, 为细胞分裂增生及迁移提供必要的细胞外环境。排卵前雌二醇值诱发宫腔液 PA 活性极大提高、增强的纤溶活性水解宫腔分泌液蛋白, 使之稀薄流动, 利于精子经宫腔上行^[12,13]。排卵前宫颈粘液清亮、稀薄的性状也需要蛋白水解酶的作用, 因而可能也与 PA 活性升高有关。Schatz 等人应用酶联免疫吸附测定等实验, 发现子宫内膜间质细胞在体外经孕激素处理, 明显降低 uPA 活性及其 mRNA 水平, 增加 PAI-1 释放及其 mRNA 水平^[14]。并且这种作用能被孕激素的拮抗剂——RU486 所阻断和逆转。Casslen 发现孕激素可以引起内膜间质细胞 PAI-1 的 mRNA 表达增强, uPA mRNA 无明显变化, 但蜕膜细胞膜上 uPAR 明显增多, 可使结合型 uPA 增多, 而结合型 uPA 的清除率远远大于游离型, 因此推测孕激素通过调节 PAI-1 的转录来促进 PAI-1 分泌, 加速 uPAR 的清除速度来降低 uPA 的浓度及活性^[15]。

关于 uPA 系统在子宫内膜癌中表达的研究, 国内外的研究绝大多数集中在 uPA 系统组份在子宫内膜癌组织上的抗原表达。很多学者证实在子宫内膜癌组织中 uPA 水平较癌旁组织和绝经后正常妇女内膜明显升高。吴翠娇等运用免疫组织化学 SABC 方法测定, 在正常子宫内膜及癌前病变组织中, uPA 分布于内膜表面上皮, 腺上皮细胞及血管基底膜, 间质细胞未见表达, 细胞着色浅, 染色较均匀^[16]。但在癌组织中, 内膜表面上皮、腺上皮细胞膜上仍有分布, 胞浆中也存在。但癌细胞染色深, 且着色呈明显不均一性; 间质组织中的某些成纤维细胞, 巨噬细胞亦有染色; 常以癌巢周边与细胞间质成分邻近的部分染色较强。Taponeco 等运用免疫组化方法发现, 在子宫内膜癌中 uPA 和 PAI-1 的表达比正常内膜及增生内膜明显增强, 在子宫内膜癌组织的基质中, uPA 呈强表达^[17]。

一些学者对子宫内膜癌中 uPA 的含量进行了定量的检测, 如 Gleeson 用 ELISA 法测定正常子宫内膜组织, 结果显示低浓度 uPA 水平 (浓度范围 0.15 ~ 0.5, 平均 3.4 ng/mg protein), 而子宫内膜癌中全部显示高水平 uPA (浓度范围 0.41 ~ 9.2, 平均 3.4 ng/mg protein), 有显著性差异^[18], 此结果与许多学者观点均相同。U. Kohler 等用 ELISA 分别测定子宫内膜癌组织, 正常组织中 uPA, PAI-1 的含

量,结果发现:在子宫内膜癌中 uPA, PAI-1 的含量(uPA 1.89 ng/mg, PAI-1 3.04 ng/mg)明显高于正常内膜组织中 uPA, PAI-1 的含量(uPA 0.84 ng/mg, PAI-1 1.01 ng/mg),但 uPA 的含量与癌组织病理学分期没有关系,而 PAI-1 的含量 G2/G3 明显高于 G1 (5.08 ng/mg VS 2.19 ng/mg)^[19]。对于 uPA 含量与临床分期及分级的相关性, Gerstein ES 等运用 ELISA 方法测定 121 例内膜癌和 18 例不同程度内膜增生,发现内膜癌中 uPA 和 PAI-1 的含量大大高于增生内膜的含量,并且 uPA 的含量随着癌组织浸润子宫肌层的深度有关^[20]。这与 U.Kohler 等的研究相反,U.Kohler 等的研究表明 uPA 的含量与癌组织病理学分期没有关系。Osmak M 等^[8]运用 ELISA 方法研究发现,uPA, PAI-1, PAI-2 在子宫内膜癌中的含量明显高于正常子宫内膜组织(uPA: 1.266 ~ 0.633 ng/mg protein, PAI-1: 4.468 ~ 1.958 ng/mg protein, PAI-2: 3.428 ~ 0.483 ng/mg protein),并且 uPA, PAI-1 与癌组织分级、分期无关^[21]。Gleeson 采用 ELISA 法测定发现正常子宫内膜组织中存在低浓度 PAI-2 (范围 1.1-3.1, 平均 1.5 ng/mg protein),子宫内膜癌组织中均存在高浓度 PAI-2 (范围 1.6 ~ 27.3, 平均 4.9 ng/mg protein), $p < 0.01$ 。且 PAI-2 浓度在 I c-III c 期 (范围 1.7 ~ 27.3, 平均 6.9 ng/mg protein), 比在 I a-I b 期 (范围 1.6 ~ 5.8, 平均 2.8 ng/mg protein) 高, 差异显著。但显示 PAI-2 浓度与组织学分级无关。造成这种差异相反的原因可能由于实验所采取的方法不同,也可因病例选择差异所致,有待进一步研究。

uPA 系统可以作为预测预后的指标,国外学者的研究发现,在早期子宫内膜癌中 uPA, PAI-1 的含量越高,术后生存率越低^[22]。Nordengren J 等报道,高 PAI-2 与早期子宫内膜癌术后短期生存率有关,而高 uPAR 对于早期子宫内膜癌没有预测性^[23]。

关于子宫内膜癌患者血浆中 uPA 水平的报道很少,且存在争议。Saito 称其血浆中 uPA 的水平无明显变化^[24],而 Koelb 研究认为其含量比正常对照组高^[25]。国内关于子宫内膜癌 uPA 血浆含量未见报道,有与这相关的报道,如贾海燕等运用改良 ELISA 测定正常静脉血流阻断前后血浆组织型纤溶酶原激活剂含量结果分别为: 6.2 ± 2.3 ng/ml 和 10.4 ± 3.6 ng/ml^[26]。陈卫昌等运用双抗体夹心 ELISA 法测定胃癌患者血清 uPA 含量^[27]。

4 结语

子宫内膜癌中 uPA 各组份呈高表达状态,至于各组份是否与子宫内膜癌组织分级、分期有关,仍存在争议;子宫内膜癌患者血浆中 uPA 含量是否比正常人有所变化,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Appella E, et al. J Biol. Chem. 1987, 262: 4437
- [2] Pathy L. Cell. 1985, 41: 657
- [3] 李节, 邱平. 尿激酶与肿瘤转移[J]. 国外医学分子生物学分册, 1994, 16(1): 26 ~ 28
- [4] Hudson M A, McReynold L M. Urokinase(u-PA) and u-PA receptor: Modulation of in vitro invasiveness of human bladder cancer cell lines[J]. Adv Exp Med Biol, 1999, 462: 399 ~ 412
- [5] 王丽石, 朱运松. uPA 基因表达调控研究进展[J]. 医学分子生物学杂志, 2004, 1(4): 235 ~ 238
- [6] Puricelli, Proietti C J, Labriola L, et al. Heregulin inhibits proliferation via ERKs and phosphatidylinositol 3-kinase activation but regulates urokinase plasminogen activator independently of these: Pathways in metastatic mammary tumor cells[J]. Int J Cancer, 2002, 100(6): 642 ~ 653
- [7] 唐辉滨, 朱运松, 宋后燕. 肿瘤浸润、转移与 uPA 和 PAI-1 关系[J]. 国外医学肿瘤学分册, 1995, 2(22): 10 ~ 13
- [8] Jane L F, Petter S M, Monique L H, et al. The expression of the urokinase plasminogen activator system in metastatic murine osteosarcoma [J]. Clinical Cancer Research, 2001, 7: 1654 ~ 1660
- [9] Saluda-Geogul A, Pytel J, Olborski B, et al. Antigen levels of urokinase type plasminogen activator and its inhibitors in primary breast cancer [J]. Z Naturforsch, 2002, 57: 366 ~ 371
- [10] Seddighzadeh M, Steineek G, Larsson P, et al. Expression of uPA and uPAR is as with the clinical course of urinary bladder neoplasms [J]. Int J Cancer, 2002, 99: 721 ~ 726
- [11] 陈贵安, 冯强, 张丽珠, 等. 人子宫内膜纤蛋白溶酶原激活因子及其抑制因子的分布与调控[J]. 生理学报, 1992, 44(5): 502 ~ 509
- [12] Casslen B, Astedt B. Fibrinolytic activity of human uterine fluid [J]. Acta Obstet, Gynecol, Scand, 1981, 60: 55 ~ 58
- [13] Casslen B, Andersson A, Nilsson I M, Astedt B. Hormonal regulation of the release of plasminogen activators and of a specific activator inhibitor from endometrial tissue in culture [J]. Procsoc Exp Biol Med, 1986, 192: 419 ~ 424

- [14] Schatz F, Aigner S, Papp C, et al. Plasminogen activator activity during decidualization of human endometrial stromal cells is regulated by plasminogen activator inhibitor1[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80:2504 ~ 2510
- [15] Casslen B, Nordengren J, Gustavsson B, et al. Progesterone stimulates degradation of urokinase plasminogen activator in endometrial stromal cells by increasing its inhibitor and surface expression of the uPA receptor [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80:2776 ~ 2784
- [16] 吴翠娇, 史玉霞. 尿激酶型纤溶酶原激活剂系统在子宫内膜腺癌中的表达[J]. *Central China Journal*, 2001, 25(4): 190 ~ 191
- [17] Taponew F, Curcio C, et al. Expression and prognostic significance of urokinase and plasminogen activator inhibitor type-1 in endometrial hyperplasia and cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2001, 20(2): 239 ~ 46
- [18] Glesson N, Gonsalves R, Bonnar J. The uPA and PAI-2 in endometrial Cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 1992, 97: 58 ~ 61
- [19] Krohler U, Hiller K, et al. Tumor-Associated Proteolytic Factors uPA and PAI-1 in Endometrial Carcinoma [J]. *Gynecologic On Cology*, 1997, 66: 268 ~ 274
- [20] Gerstein ES, Grisaenko EV, et al. Vascular endothelial growth factor and plasminogen activator in endometrial carcinoma and hyperplasia. *Vopr Onkol*, 2003, 49(6): 725 ~ 9
- [21] Osmak M, Babic D, et al. Plasminogen activator inhibitor type 2: potential prognostic factor for endometrial carcinoma[J]. *Neoplasma*, 2001, 48(6): 462 ~ 467
- [22] Fredstorp-Liderbring M, et al. Urokinase plasminogen activator and its inhibitor, PAI-1, in association with progression-free survival in early stage endometrial cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37(18): 2339 ~ 2348
- [23] Nordengren J, et al. High tumor tissue concentration of plasminogen activator inhibitor 2(PAI-2) is an independent marker for shorter progression-free survival in patients with early stage endometrial cancer[J]. *Int J Cancer*, 2002, 97(3): 379 ~ 385
- [24] Saito R, Nagushima M, Iwata M, et al. The concentration of tissue plasminogen activator and urokinase in plasma and tissues of patients with ovarian and uterine tumors [J]. *ThrombRes*, 1990, 58(4):355 ~ 366
- [25] Koelbl H, Kirchheimer J, Tatra G, et al. Increased plasma levels of urokinase-type plasminogen activator with endometrial and cervical cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 1988, 72:252 ~ 255
- [26] 贾海燕, 王洁义, 等. 正常人静脉血流阻断后血浆组织型纤溶酶原激活剂含量、活性及其抑制物活性的变化[J]. *上海医科大学学报*, 14(5): 375 ~ 377
- [27] 陈卫昌, 严辉等. 胃癌患者血清 uPA 测定及临床意义[J]. *Acta Academiae Medicinae*, 2001, 21(4):440 ~ 445

Study On uPA System in the Carcinoma of Endometrium

Mao Xiaoli, Zhu Yan

(*Department of Obstetrics&Gynecology, The First Hospital of Jinzhou Medical College, Jinzhou, Liaoning 121000, China*)

[**Abstract**] Urokinase-type plasminogen actor (uPA) system is a essential member of plasmin system. uPA system participates in the reconstruction of tissues and immigration of tumor cells by the degradation of the extracellular matrix, and then takes a important role in the invasion and metastasis of malignant tumors. This article is about the relationship between uPA system and carcinoma of endometrium, in order to provide some new ideas for the diagnosis and therapy of carcinoma of endometrium.

[**Key words**] uPA; uPAR; PAIs; carcinoma of endometrium