

Wykorzystanie profilu metabolitów surowicy w ocenie ryzyka zachorowania na raka piersi

Co roku na świecie 2 miliony kobiet zapada na raka piersi, który jest przyczyną zgonu co trzeciej z nich. Ponieważ najważniejszą przyczyną wysokiej śmiertelności tego nowotworu jest zbyt późna diagnoza, w licznych krajach wprowadzone zostały badania przesiewowe, oparte przede wszystkim o nie zawsze skuteczne metody obrazowe. W związku z tym poszukuje się nowych sposobów umożliwiających wiarygodną detekcję zmian zachodzących w organizmie na jak najwcześniejszym etapie rozwoju nowotworu. Źródło potencjalnych biomarkerów raka piersi stanowią składniki płynów ustrojowych, w tym zróżnicowana grupa metabolitów. Co istotne, metabolom krwi odzwierciedla wszystkie procesy biologiczne biegnące w organizmie będąc niezastąpionym źródłem informacji o jego aktualnym stanie.

Przedmiotem niniejszej dysertacji było scharakteryzowanie metabolicznego profilu surowicy krwi kobiet ze zwiększonym ryzykiem raka piersi oraz sygnatury specyficznej dla pacjentek z rozpoznanym rakiem piersi. W analizach wykorzystano materiał zebrany od zdrowych uczestniczek norweskiego badania populacyjnego prowadzonego w latach 1995-1997 w regionie Trøndelag (badanie HUNT2), u części których zdiagnozowano raka w trakcie 15-letniego okresu obserwacji, oraz próbki kobiet chorych na raka i zdrowych wolontariuszek pochodzące ze zbioru Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów. Profil metabolitów surowicy analizowano ilościowo metodą spektrometrii mas przy pomocy komercyjnego zestawu Absolute IDQ p400 HR, który pozwala na detekcje ponad 400 metabolitów i grup izomerycznych lipidów.

W wyniku realizacji badania uzyskano szereg interesujących poznawczo wyników. Zauważono, że wiek dawców stanowi istotny czynnik zmieniający stężenia metabolitów, w związku czym badania należy prowadzić na grupach charakteryzujących się niewielkim rozrzutem wieku zapewniając podobną strukturę wieku porównywanych grup. Stwierdzono, że obniżone stężenie lipidów i aminokwasów w surowicy jest związane z podwyższonym ryzykiem raka piersi w grupie zdrowych kobiet, jednak brak uniwersalnego wzoru zmian (wspólnego dla różnych grup wiekowych) i niewielka moc statystyczna różnic nie pozwalają na zaproponowanie metabolicznej sygnatury ryzyka. Wykazano, że obniżony poziom większości aminokwasów (z wyjątkiem Arg i Gln), ceramidów, glicerydów

i lizofosfatydylocholin, oraz zwiększone stężenie heksoz i acylokarnityn to cechy charakterystyczne metabolomu surowicy pacjentek z rakiem piersi. Ponadto stwierdzono, że zestaw metabolitów odróżniających osoby zdrowe od pacjentek z rakiem piersi zawierał cząsteczki wchodzące w skład hipotetycznej uniwersalnej sygnatury raka charakterystycznej dla wielu nowotworów litych.