

DOLOČANJE BAKRA IN DRUGIH ELEMENTOV V SLEDОВИH V SERUMSKIH VZORCIH BOLNIKOV RAKI BILIARNEGA TRAKTA: PREDSTAVITEV KLINIČNE RAZISKAVE

Martina Reberšek

Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

p19 Raki biliarnega trakta (RBT) so redka in heterogena skupina rakov. Običajno jih odkrijemo v napredovali fazi, ko je bolezen neozdravljiva. Tumorski označevalci v krvi, ki jih trenutno določamo pri teh rakih, imajo omejeno diagnostično vrednost za RBT, zato nujno potrebujemo občutljive in specifične označevalce za njihovo zgodnejše diagnosticiranje. Deregulacija homeostaze elementov v sledovih je vključena v kancerogenezo različnih vrst raka, vključno z RBT. Baker, cink in železo (Cu, Zn in Fe) so med elementi v sledovih, ki so nujno potrebni za normalno delovanje človeškega organizma. Sodelujejo v številnih biokemijskih reakcijah, so kofaktorji encimov, z vezavo na specifične receptorje in transkripcijske faktorje uravnavajo pomembne biološke procese. Na njihovo koncentracijo v organizmu vplivajo številni dejavniki, kot so spol, starost, hrana, onesnaženost življenjskega okolja. Deregulacija homeostaze elementov v sledovih, tako na celičnem, kot tkivnem nivoju, je značilna za številne rake in tako lahko npr. pospeši transformacijo normalnih celic v rakave ter spremeni vnetni in protitumorski odgovor imunskih celic. Poznavanje vloge esencialnih elementov v sledovih pri raku je pomembno za razvoj sodobnih farmacevtskih in prehranskih pristopov za ponovno vzpostavitev ravnotežja elementov v sledovih v telesu. Že objavljeni rezultati sodobnih raziskav neravnovesja esencialnih elementov v sledovih kažejo na njihovo uporabnost v diagnostiki in terapiji raka. Glavni namen klinične raziskave je določitev celotne koncentracije izbranih elementov v sledovih (Cu, Zn, Fe), delež prostega bakra in bakra, vezanega na ceruloplazmin ter izotopskega razmerja med ^{65}Cu in ^{63}Cu v vzorcih krvnega seruma zdravih prostovoljcev in bolnikov z rakom z uporabo metod na osnovi masne spektrometrije z induktivno sklopljeno plazmo (ICP-MS). Rezultate bomo statistično ovrednotili in ocenili možnosti uporabe uporabljenih analizičnih metod v diagnostiki in terapiji raka. V prospektivno, neintervencijsko, nerandomizirano klinično raziskavo bo vključenih 20 bolnikov in 20 zdravih prostovoljcev, da bi ugotovili ravni Cu, Zn in Fe v serumu ter izotopsko frakcionacijo Cu kot napovedni označevalec odgovora na sistemsko zdravljenje RBT, ki bo ocenjen z radiološko računalniško tomografijo. Novo razvite analitične metode, ki temeljijo na ICP-MS, bodo uporabljene za raziskave označevalcev na osnovi elementov v sledovih v onkologiji. V klinični raziskavi bo opravljena primerjava skupne koncentracije izbranih elementov v sledovih, deleža prostega Cu in Cu, vezanega na ceruloplazmin, ter izotopskega razmerja $^{65}\text{Cu}/^{63}\text{Cu}$ v vzorcih seruma zdravih prostovoljcev in bolnikov z rakom, da bi zagotovili podlago za razvoj metodologije presejanja RBT in podatke o njihovi uporabnosti kot potencialnega napovednega označevalca RBT za odziv na sistemsko zdravljenje.

Zahvala

Raziskava je potekala v okviru internega projekta, ki ga financira Onkološki inštitut Ljubljana.