

INTERDISCIPLINARNE POTI RAZVOJA NOVE GENERACIJE FLUORESCENČNIH OZNAČEVALCEV ZA CILJNO DIAGNOSTIKO BURKITTOVEGA LIMFOMA

Maša Pelan^{1,2}, Tomaž Prelog³, Veronika Škrjanc², Gašper Tavčar¹, Janez Jazbec^{3,4}, Maja Čemažar^{2,5}, Tanja Jesenko^{2,6}, Marko Jeran¹

¹ Odsek za anorgansko kemijo in tehnologijo, Institut "Jožef Stefan", Ljubljana, Slovenija

² Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

³ Pediatrična klinika, Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁴ Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

⁵ Fakulteta za vede o zdravstvu, Univerza na Primorskem, Izola, Slovenija

⁶ Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za onkologijo, Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: marko.jeran@ijs.si

Burkittov limfom je zelo agresivna oblika ne-Hodgkinovega limfoma, ki lahko prizadene ljudi vseh starosti, najpogosteje pa se pojavlja pri otrocih in mladostnikih. Značilna je izjemno hitra rast tumorja, ki se lahko neopazno in hitro razširi po telesu, zato zahteva nujno medicinsko ukrepanje. Čeprav so simptomi pri bolnikih pogosto podobni – kot so otekanje bezgavk, bolečine v trebuhu, utrujenost ali izguba telesne teže – so ti znaki pogosto spregledani ali napačno interpretirani, kar lahko vodi v pozno diagnozo. Ob pojavu suma na Burkittov limfom ali Burkittovo levkemijo, o kateri govorimo, ko so maligne celice razširjen v kostnem mozgu (njegovo levkemično obliko), je tako ključnega pomena takojšen pričetek zdravljenja. Epidemiološko ločimo tri oblike Burkittovega limfoma: endemično, ki se pojavlja predvsem v podsaharski Afriki, sporadično, ki je pogostejša v zahodnem svetu, ter imunsko povezano obliko, ki je povezana z oslabljenim imunskim sistemom. Zdravljenje Burkittovega limfoma je kompleksno in se določa na podlagi več dejavnikov – med najpomembnejšimi je stadij bolezni. Zaradi njegove agresivnosti je zgodnja diagnoza ključna za uspeh zdravljenja, ki običajno vključuje intenzivno kemoterapijo in po potrebi imunoterapijo, vsekakor pa je zaradi intenzivnosti zdravljenja nujna tudi podporna terapija (običajno so na tem mestu mišljeni transfuzija krvi, antibiotično zdravljenje, ko je potrebno, in podobno).

Zaradi razvoja naprednih diagnostičnih orodij na področju onkologije, se v mislih za dobrobit pacientov, lotevamo interdisciplinarnega povezovanja. Na pričajučem področju, v okviru sinteze znanja, raziskujemo nove spojine vodnice, ki bodo na osnovi kemijskih in mikrobioloških lastnosti označevala tumorska stanja. Cilj, ki ga zasledujemo odraža tudi komercialni dostop in visoko ekonomijo same reakcije, kjer se nova učinkovina tvori. Fluorescenčna barvila zaradi svoje edinstvenosti posegajo na različna znanstvena kot tudi medicinska področja. Zaradi specifičnosti vezave na biološke molekule in njihove enostavne detekcije, so postali nepogrešljivo orodje pri diagnosticiranju in zdravljenju raka. Poleg medicine se njihova uporaba vrši tudi v kemiji, forenziki, kirurgiji, okoljevarstvu in podobno. Njihova ključna prednost je vizualizacija že pri zelo nizkih koncentracijah. Fluorescenčne označevalce lahko razvrstimo v tri splošne skupine: organska barvila, biološki fluoroforji in kvantne pike. Prva organska barvila na področju molekularne biologije so služila izboljšanju fotostabilnosti in z različnimi derivati tudi topnosti. Zaradi majhnosti omogočajo manj invazivno vezavo na makromolekule, kot so protitelesa. Biološke fluoroforje najdemo v nekaterih rastlinah in živalih – znan primer je zeleni fluorescenčni protein (GFP), izoliran iz meduze v 90. letih, in danes razpoložljiv v številnih različicah ter široko uporabljen v molekularni biologiji. Kvantne pike pa so fluorescenčni nanokristali, ki zaradi svojih posebnih optičnih lastnosti predstavljajo obetavno alternativo klasičnim fluoroforjem, predvsem v napredni bioanalitiki.

Prav zaradi omenjenega raziskovalno delo obravnava apliciranje fluorescenčnih barvil na zrele celice Burkittovega limfoma ter vrednotenje njihove citotoksičnosti. Z upoštevanjem načela polarnosti, je bilo pokazano, da učinkovine z lipofilnim karakterjem zaradi svojih edinstvenih kemijskih lastnosti učinkovito vstopajo v nepolarno membrano celic Burkittovega limfoma. V primerjavi z njimi, celice ob izpostavitvi učinkovini s stranskimi vodotopnimi substituenti kažejo v višjo intenzivnost jakosti fluorescence. Skladno z viabilnostjo je potrebno ob študiju na tovrstnih sistemih pozornost nameniti tudi morfološkim analizam heterogenih celičnih oblik in struktur različnih arhitektur.

Zahvala

Prispevek je nastal v okviru raziskav programov (P1-0045, P3-0003 in P3-0343) Javne agencije za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije (ARIS).

Literatura

1. Prelog T, et al. Burkitt lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma in children. *Proc Socr Lect.* 2025;13:40–45.
2. Marinko K, et al. Fluorescence and fluorescein as pivotal tools in cancer diagnosis and therapy. *Proc Socr Lect.* 2024;11:7–19.
3. Pečan LI, Pečavar Nežmah P, Jeran M. Fluorescenca kot pomembno orodje v aplikativni naravoslovni znanosti. *Okapi.* 2022;2:18-19.