

## ROLA FOSFOLIPIDÓW W PATOGENEZIE RAKA PROSTATY

M. Buszewska-Forajta,<sup>1\*</sup> P. Pomastowski,<sup>2</sup> F. Monedeiro,<sup>2,3</sup> A. Król-Górniak,<sup>2,3</sup> P. Adamczyk,<sup>4</sup> B. Buszewski<sup>2,3</sup>, M. J. Markuszewski,<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Biofarmacji i Farmakodynamiki, Wydział Farmaceutyczny z OML, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Centrum Nowoczesnych Technologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

<sup>3</sup> Katedra Chemii Środowiska i Bioanalitiky, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

<sup>4</sup> Oddział Urologii Ogólnej i Onkologicznej, Specjalistyczny Szpital Miejski w Toruniu

Ostatnie badania wskazują, że metabolizm lipidów jest istotnym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju raka prostaty, jednak szczegółowy mechanizm komórkowy jest nadal nierozpoznany. Niewątpliwie zaburzenia obejmują wiele ścieżek metabolicznych, a ich rozpoznanie umożliwi opracowanie szybkiej i czulej metody diagnostycznej. Zdobyta wiedza może również warunkować zwiększenie skuteczności terapii hormonalnych. Badania przesiewowe obejmują oznaczanie poziomu specyficznego antygenu prostaty (PSA). Ze względu na fakt, że PSA jest to antygen specyficzny dla tkanki ale nie dla jednostki chorobowej rak prostaty jest często błędnie diagnozowany. W tym celu poszukuje się nowych narzędzi, które umożliwią szybką oraz czułą metodę do diagnostyki. Jednym z nowatorskich narzędzi analitycznych jest zastosowanie spektrometrii mas z desorpcją / jonizacją laserową wspomaganą matrycą z analizatorem typu czas przelotu (MALDI-TOF / MS) do analizy lipidów w próbkach moczu.

Głównym celem była ocena analiza lipidomiczna próbek moczu, pobranych zarówno od osób zdrowych, jak i pacjentów z rakiem prostaty z zastosowaniem (MALDI-TOF/MS). Pierwszy etap obejmował opracowanie procedury przygotowania próbki do oznaczania lipidów metodą MALDI-TOF/MS, w zakresie zarówno doboru matrycy (kwas  $\alpha$ -cyjano-4-hydroksycynamonowy (HCCA) i kwas 2,5-dihydroksybenzoesowy (DHB)), jak również metody ekstrakcji lipidów (zmodyfikowany Folch oraz Bligh i Dyer). Otrzymane wyniki poddane były zarówno analizie statystycznej jak i chemometrycznej.

Wyniki badań umożliwiły opracowanie metody przygotowania próbki (ekstrakcji oraz właściwego doboru matrycy) do oczyszczania i identyfikacji określonej klasy lipidów w matrycy biologicznej. Zoptymalizowana metoda została zastosowana do porównania profilu lipidowego 143 próbek moczu. Zastosowanie tandemowej spektrometrii mas pozwoliło na identyfikację lizofosfatydylocholiny, fosfatydylocholiny, fosfatydyloetanoloaminy, fosfatydyloinozytolu i triacylogliceroli w próbkach moczu.

Zastosowanie analizy MALDI-TOF/MS oraz analizy statystycznej umożliwiło wyselekcjonowanie metabolitów różnicujących dwie badane grupy (osoby zdrowe i pacjenci z rakiem prostaty).

*Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu Sonata nr. UMO-2016/21 / D / ST4 / 03730.*