

Choroby nowotworowe są uważane za jedne z kluczowych problemów cywilizacyjnych. Ze względu na mało specyficzną diagnostykę, wykrywane są w zbyt zaawansowanym stadium, co zmniejsza rokowania pacjenta na przeżycie. Wśród mężczyzn, rak prostaty (*ang. prostatę cancer*, CaP), jest jednym z najczęściej występujących nowotworów, którego cechuje wysoki odsetek umieralności. CaP jest najczęściej rozpoznawany u mężczyzn po 60 roku życia, zaś po 80 roku życia diagnozowany jest aż u 80% mężczyzn. Przejawia się w różnorodnej postaci klinicznej, od indolentnych wolno rozwijających się narośli do guzów o wysokiej zjadliwości i wysokim współczynniku przerzutowości. Pomimo kilku dostępnych metod diagnostycznych, jego wykrycie we wczesnym stadium jest problematyczne, ze względu na jego bezobjawowy rozwój. Wśród metod diagnostycznych wyróżnić można: badanie *per rectum*, oznaczanie poziomu PSA, badanie ultrasonograficzne i biopsja. Podstawowa diagnostyka medyczna obejmuje badanie *per rectum* oraz oznaczanie stężenia PSA w surowicy krwi. Kryterium diagnostycznym stosowanym w rutynowej analizie jest surowicze stężenie PSA, które u 50 letniego mężczyzny nie powinno przekroczyć 4 ng/mL. Podwyższony poziom PSA może wskazywać na rozwój nowotworu CaP jak również na występowanie przewlekłego stanu zapalnego czy przerostu gruczołu krokowego. W celu identyfikacji rodzaju choroby pacjent kierowany jest na biopsję, która potwierdza występowanie raka jedynie co u czwartego pacjenta. Świadczy to zatem, że oznaczanie poziomu PSA pomimo, że jest bezbolesne oraz mało inwazyjne, jest mało specyficzne. Pomimo wielu badań, nowa czuła i specyficzna metoda diagnostyczna nie została jeszcze opracowana. Wśród czynników predysponujących do powstawania nowotworu CaP wyróżnić możemy czynniki biochemiczne jak i etiologiczne. Dieta bogata w tłuszcze nasycone, wiek, obciążenie genetyczne, rasa oraz styl życia uznawane są za podstawowe czynniki etiologiczne skorelowane z rozwojem CaP. Wśród czynników biochemicznych wyróżnić można wpływ hormonów, związków drobnocząsteczkowych, białek czy pewnych grup związków tłuszczowych. Jednakże mechanizm powstawania nowotworu prostaty nie został do końca poznany. Z tego względu konieczne jest prowadzenie badań, dostarczających informacji na temat mechanizmu powstawania CaP na poziomie molekularnym. W celu rozpoznania mechanizmu rozwoju danej jednostki chorobowej niezbędne jest przeprowadzenie badań obejmujących analizę wpływu wielu czynników jak również analizę zależności pomiędzy nimi.

W proponowanym projekcie zostanie podjęta próba rozpoznania mechanizmu CaP, dzięki określeniu wpływu hormonów, czynników biochemicznych oraz czynników etiologicznych na rozwój nowotworu prostaty. Ponadto badane będą zależności pomiędzy wyselekcjonowanymi potencjalnymi wskaźnikami CaP a poziomem PSA. Analiza korelacji poszczególnych wskaźników na rozwój CaP przeprowadzona zostanie z zastosowaniem zaawansowanych metod statycznych. Badania rozszerzone będą o analizę lipidomiczną. Lipidomika jest dziedziną nauki, która swoją uwagę skupia na wszystkich związkach tłuszczowych w różnych materiałach biologicznych. Pomimo że pobranie próbki krwi i moczu powoduje najmniejszy dyskomfort u pacjenta, analiza próbek tkanki-ogniska danej jednostki chorobowej- może dostarczyć unikatowych informacji na temat rozwoju choroby. Badania lipidomiczne mają na celu określenie zmian jakościowych jak i ilościowych zachodzących w organizmie podczas procesów chorobowych. Uzupełnieniem badań będzie próba znalezienia zależności pomiędzy zmianami w stężeniach potencjalnych wskaźników CaP a jego stopniem zaawansowania. Analizy przeprowadzane będą z wykorzystaniem najnowocześniejszych, technik analitycznych jak chromatografia cieczowa, chromatografia gazowa czy elektroforeza kapilarna. Celem pierwszego etapu będzie oznaczenie stężenia PSA, hormonów oraz wskaźników biochemicznych w próbkach biologicznych. Analiza lipidomiczna obejmować będzie dwa rodzaje badań przeprowadzone na próbkach biologicznych pozyskanych od pacjentów z zdiagnozowanym CaP oraz od pacjentów z nienowotworową chorobą prostaty (grupa kontrolna). Początkowo podjęta zostanie próba oznaczenia wszystkich związków tłuszczowych w próbkach prostaty, pozyskanej na drodze biopsji. Analiza próbek ma na celu identyfikację takich związków tłuszczowych, które w sposób znaczący różnicują dwie badane grupy. W drugim badaniu poszukiwane będą zależności pomiędzy zmianami stężeń związków tłuszczowych w próbkach surowicy krwi i moczu różnicujących grupy, a występowaniem CaP. Finalnie, dzięki zastosowaniu zaawansowanych metod bioinformatycznych przeprowadzona zostanie analiza korelacji pomiędzy poziomem hormonów, czynnikami etiologicznymi i biochemicznymi a obecnością CaP. Zastosowanie tak holistycznego podejścia umożliwi uzyskanie wiarygodnego obrazu zmian zachodzących na poziomie molekularnych w wyniku rozwoju CaP.

Przeprowadzone badania dostarczą informacji o roli hormonów, czynników etiologicznych i czynników biochemicznych na rozwój CaP. Uzyskane wyniki mogą dostarczyć wartościowych informacji, umożliwiających opracowanie specyficznej metody diagnostycznej, umożliwiającej wykrycie nowotworu prostaty we wczesnym stadium choroby.