

Rak piersi u kobiet jest najczęściej diagnozowanym typem raka oraz główną przyczyną śmierci pacjentek onkologicznych. W 2018 r. zdiagnozowanych zostało ponad 2 miliony nowych przypadków. Niepokojący jest fakt, że w Polsce, pomimo programów profilaktyki, śmiertelność spowodowana rakiem piersi wzrosła w ostatnich latach. Uwydatnia to potrzebę poszukiwania nowych opcji terapeutycznych, a także nowych sposobów diagnozowania, ponieważ przeżywalność jest zależna w wysokim stopniu od wczesnej diagnozy.

Ostatnie dekady badań wskazują na ścisły związek pomiędzy zaburzeniami metabolizmu lipidów a rakiem. Zmiany te pozwalają komórkom rakowym na uzyskanie cech, które pomagają im rosnąć, dzielić się i rozprzestrzeniać. Lipidy są ogromną grupą związków o różnych strukturach, ale prawie wszystkie z nich posiadają w swojej budowie łańcuch lub łańcuchy węglowodorowe kwasów tłuszczowych. Kwasy te mogą być dostarczane z dietą lub produkowane bezpośrednio w organizmie człowieka. W komórkach rakowych, kwasy tłuszczowe pełnią wiele istotnych funkcji: 1) jako składnik fosfolipidów tworzą błony komórkowe, co jest niezbędne w przypadku szybko rozmnażających się komórek nowotworów, odpowiadają również za podatność błony na stres, 2) jako składnik sfingolipidów są cząsteczkami sygnałowymi, 3) jako składnik trójglicerydów, są magazynami energii. Wśród wielu zaburzeń opisywanych w raku piersi są również zmiany aktywności enzymów związanych z metabolizmem lipidów, przykładowo syntazy kwasów tłuszczowych, głównego enzymu odpowiedzialnego za produkcję kwasów tłuszczowych, lub desaturazy stearylo-CoA 1, która wprowadza wiązania podwójne do nasyconych łańcuchów węglowodorowych. Wszystkie te zmiany skutkują modyfikacjami właściwości lipidów złożonych, ponieważ zależą one od struktury i nasycenia kwasów tłuszczowych.

W naszych badaniach pilotażowych wykryliśmy zwiększony poziom wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównego składnika fosfolipidów błonowych, oraz zmniejszony poziom jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównego składnika trójglicerydów, w całkowitym profilu lipidowym tkanki nowotworowej pacjentek z rakiem piersi. Dodatkowo, udało nam się wykryć kwasy tłuszczowe należące do grup do tej pory rzadko lub w ogóle nie badanych – kwasy o rozgałęzionych łańcuchach alifatycznych, o nieparzystej ilości węgla w łańcuchach alifatycznych lub o bardzo długich łańcuchach alifatycznych. Grupy te są interesujące ze względu na ich prozdrowotne właściwości lub potencjał do wykorzystania ich w diagnostyce raka piersi. Obecnie większość badań nad lipidami w materiale biologicznym pacjentek z rakiem piersi skupia się na małej grupie klas lipidowych, zatem informacje dotyczące zmian w profilach kwasów tłuszczowych są niepełne. Z tego powodu planujemy badania kwasów tłuszczowych całego lipidomu tkanek zdrowych oraz nowotworowych od pacjentek z rakiem piersi. Wykorzystamy chromatografię gazową sprzężoną ze spektrometrią mas (GC-MS) do analizy kwasów tłuszczowych w tkankach pacjentek, zarówno w ekstraktach całkowitych lipidów, jak i w frakcjach różnych klas lipidów zarówno polarnych i neutralnych. Dodatkowo, przeprowadzimy analizę kwasów tłuszczowych w surowicy pacjentek z rakiem piersi i zdrowych ochotniczek. Wyniki tych badań zostaną wykorzystane do analizy korelacji pomiędzy profilami kwasów tłuszczowych a markerami biochemicznymi i rakiem piersi.

Badania zaproponowane w poniższym projekcie przyczynią się nie tylko do poszerzenia wiedzy na temat zmian w składzie kwasów tłuszczowych w tkankach nowotworowych, ale również, poprzez porównanie surowicy pacjentek z rakiem piersi i zdrowych osób, pozwolą na identyfikację mało inwazyjnych markerów chorobowych, możliwych do wykrycia podczas badania krwi. W wyniku projektu możliwe będzie wykrycie zmian lipidów, o których wiedza będzie mogła stanowić podstawę do tworzenia nowych strategii leczenia raka piersi, bazujących na metabolizmie lipidów. Opracowanie nowych, efektywnych sposobów terapii i diagnozowania raka piersi wymaga pełnego zrozumienia procesów zachodzących podczas rozwoju raka, niniejszy projekt stanowi krok w tym kierunku.