

# BIOMARKERI PROTEICI SERICI IN DIAGNOSTICUL PRECOCE SI PROGNOSTICUL CANCERULUI COLORECTAL

*M. Petrutescu \**, *Ioana Simion \*\**, *T. Poteca \**, *C. Popa \**,  
*Sinziana Ionescu \**, *Alexandra Dobre \*\*\**, *S. Simion \**,  
*R. Albulescu \*\*\*\**, *Cristina Tanase \*\*\*\**

*\*Spitalul Clinic Colentina, Clinica Chirurgie I, Bucuresti, Romania*

*\*\*Spitalul Clinic Colentina, Sectia ATI, Bucuresti, Romania*

*\*\*\*UMF Carol Davila, An III MG, Bucuresti, Romania*

*\*\*\*\*INCD Victor Babes, Bucuresti, Romania*

**Cuvinte cheie:** cancer colorectal, biomarkeri serici, spectrofotometrie de masa

**Introducere:** Pentru detectia si intelegerea formarii tumorilor, multiplele tehnici de masura a nivelului de expresie a proteinelor in probele pacientilor ofera un potential ajutor clinicianului. Analiza proteomului seric prin metode avansate, ca spectrofotometria de masa Seldi-TOF poate fi aplicata pentru identificarea si validarea unor biomarkeri de diagnostic precoce si prognostici.

**Scop:** Identificarea unor noi biomarkeri proteici serici, cu valoare diagnostica precoce si prognostica in cancerul colorectal (CCR), cea mai frecventa neoplazie digestiva.

**Material si metoda:** Acest studiu preliminar a fost efectuat pe un lot de 32 pacienti, internati si operati in perioada august 2008 – septembrie 2009 pentru cancer colorectal in Clinica Chirurgie Colentina, precum si pe 48 de subiecti normali, in colaborare cu INCD Victor Babes. Numarul de pacienti in functie de localizare a fost de: 2-cec, 2-ascendent, 2-transvers, 2-unghi splenic, 2-descendent, 6-sigmoid, 4-jonctiune rectosigmoidiana, 12-rect. Metastaze hepatice au avut 6 pacienti iar 2 carcinomatoza asociata cu adenopatie aorto-mezenterica. Histopatologic toate CCR au fost adenocarcinoame. Probe de ser recoltate de la pacienti si normali au fost analizate prin spectrofotometria de masa SELDI-TOF-MS. Dupa optimizarea procedurii de achizitie, studiul de stabilire a profilului a fost realizat pe chipuri de tip IMAC folosind sistemul Seldi-TOF personal edition (Bio- Rad), pentru intervalul de masa 0-200KDa. Achizitia si analiza datelor a fost realizata folosind software-ul Protein Chip Data Management software ver3.0.

**Rezultate:** Analiza clusterelor a permis indentificarea unui set de 57 cluster, pe intervalul 1,5-200 KDa, dintre care 53 sub 80 KDa. Dintre acestea, analize suplimentare au identificat 5 cluster potential relevante, cu valori ale ariei de sub curba (AUC) mai mari de 0,8, si valori  $p < 0,0001$ . Greutatile moleculare (MW) ale clusterelor identificate au fost : MW=50346,11 - (Cluster 47, AUC: 0,86,  $p=0,00002$ ), MW=8022,98 - (Cluster 25, AUC: 0,83,  $p=0,003$ ), MW=7869,22 (Cluster 18, AUC: 0,83,  $p=0,003$ ), MW=8809,22 – (Cluster 27, AUC: 0,8,  $p=0,002$ ) si MW=7862,21 – (Cluster 24, AUC: 0,81,  $p=0,002$ ).

**Concluzii:** Evaluarea profilului proteic seric utilizand spectrofotometria de masa se poate dovedi o strategie eficace pentru descoperirea de noi proteine specifice CCR. Acesti posibili biomarkeri descoperiti prin SELDI-TOF-MS pot fi aplicati in detectia precoce a CCR. In afara utilizarii unor tehnici mai putin invazive, aceste proteine pot deveni biomarkeri moeculari utili pentru diagnostic, prognostic si pot fi implicati in aceasta patologie ca tinte terapeutice.

Investigatii suplimentare, in conditiile stabilite, sunt de efectuat, pentru validarea proteinelor candidate biomarker cat si pentru stabilirea relevantei lor clinice.

Finantat prin proiectul PN II 41-020.