

POTENCIÁLNE ONKOMARKERY PROTEOMICKÝCH, METABOLOMICKÝCH A METABOLONOMICKÝCH METÓD

PETRA KRAVČUKOVÁ^a, MÁRIA MAREKOVÁ^b
a ALEXANDER OSTRÓ^c

^a Neurobiologický ústav SAV Košice, Šoltésvej 4, 040 01 Košice, ^b Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UPJŠ, Tr. SNP1, 040 01 Košice, ^c II. Gynäkologicko-pôrodná klinika LF UPJŠ, Rastislavova 43, 041 90 Košice
kravcukova@saske.sk, mmarek@central.medic.upjs.sk, ostrao@lf.upjs.sk

Došlo 11.1.07, prijaté 14.6.07.

Kľúčové slová: rakovina, onkomarker, biosenzor, tenascin C, homocysteín, fluorofór

Obsah

1. Úvod
2. Tumorové markery
3. Potenciálne onkomarkery
 - 3.1. Tenascin C
 - 3.2. Polyamíny
 - 3.3. Homocysteín
 - 3.4. Nukleozidy
 - 3.5. Fluorofóry
4. Perspektívy využitia
5. Záver

1. Úvod

Rakovina je celospoločenským problémom, ktorý si ročne vyžiada až desať miliónov obetí. Aj keď sa do výskumu „liekov na rakovinu“ investujú nemalé finančné prostriedky a ich efekt sa z roka na rok zvyšuje, základným predpokladom úspešnosti liečby a prežitia chorých aj naďalej zostáva včasná detekcia a diagnostika. Najdôležitejšími diagnostickými a prognostickými indikátormi rakoviny sú morfológické a histologické charakteristiky tumoru. V rutinej klinickej praxi sú sledované dvoma základnými postupmi, zobrazovacími metódami, tzv. zobrazovacími metódami (imaging methods), napr. počítačová tomografia (CT – Computed Tomography), jednofotónová emisná počítačová tomografia (SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography), pozitronová emisná tomografia (PET – Positron Emission Tomography Scan), magnetická rezonancia), alebo monitorovaním jednotlivých tumorových markerov. Tieto však v mnohých prípadoch

nie sú dostatočne senzitívne, najmä pri detekcii počiatočných štádií vývoja tumoru, a obracajú tak pozornosť výskumu na identifikáciu nových, senzitívnejších a špecifickejších metód.

2. Tumorové markery

Tumorové markery (onkomarkery) sú špecifické proteíny, ktoré je možné vo vzorkách tkaniva alebo telových tekutín pacienta detekovať vo vyššej koncentrácii ako za fyziologických podmienok. FDA (Food and Drug Administration) definuje marker ako „charakteristiku, ktorú je možné cielene merať a stanoviť ako indikátor normálnych biologických procesov, patologických procesov alebo farmakologickej odpovede na terapeutický zásah“. Markery rakoviny charakterizujú molekulové zmeny u pacienta s rakovinou. Môžu byť produkované bunkami samotného tumoru alebo inými, zdravými bunkami, ako odpoveď na prítomnosť rakoviny. Môžu predstavovať molekulu DNA, modifikácie DNA, RNA, proteíny a ich modifikácie, alebo iné biologické molekuly¹.

Prvým identifikovaným tumorovým markerom bol Bence-Jonesov proteín, ktorý bol objavený v roku 1847 precipitáciou proteínu v okyslenom uvarenom moči. Bolo dokázané, že tento proteín je produkovaný plazmatickými bunkami tumoru a dodnes sa využíva na diagnostiku mnohých myelómov². V súčasnej klinickej praxi sa používajú rôznorodejšie a špecifickejšie markery, v prevažnej miere proteínového charakteru, napr. prostatický špecifický antigén (PSA – prostate specific antigen), markery rakoviny prsníka CA 15–3, či CA 125, marker rakoviny vaječníkov. Ako marker môže slúžiť aj enzýmová aktivita proteínu, napr. telomeráza, ktorej enzýmová aktivita je u väčšiny typov rakoviny regulovaná vzostupne³.

Napriek tomu, že v dnešnej klinickej praxi existuje relatívne veľa tumorových markerov so širokospektrálnym záberom (tab. I), iba málo z nich je dostatočne senzitívnych a špecifických na to, aby zachytili aj včasné štádiá a aby ich prítomnosť jednoznačne vypovedala o prítomnosti, lokalizácii a klasifikačnom zaradení tumoru. Z tohto dôvodu sa jedným z hlavných cieľov mnohých onkologických orientovaných výskumov stáva identifikácia nových markerov, ktoré by boli schopné tento problém vyriešiť a zlepšiť tak kvalitu liečby a prežívanie pacientov.

3. Potenciálne onkomarkery

Väčšina z používaných rakovinových markerov bola identifikovaná v súvislosti s objavením nových techník, napr. dodnes používaných imunometód a techník monoklonálnych a polyklonálnych protilátok. Nové metodické

Tabuľka I
Onkomarkery používané v klinickej praxi⁴

Postihnutý orgán	AFP	CEA	CA 15-3	CA 19-9	CA 125	PSA	PSAF	PSAC	PAP	hTG	hCGb	Ferr	NSE	IL-2	IL-6	B2M	A2M	Σ / marker
Pľúca		x	x	x	x						x	x	x					7
Pankreas	x	x	x		x						x							5
Obličky	x	x									x			x	x	x		6
Prsník		x	x		x										x			4
Vaječník	x		x	x	x						x				x	x		7
Kľčok maternice	x				x													2
Maternica		x		x	x						x							4
Semenník	x								x		x	x						4
Prostata						x	x	x	x							x	x	5
Pečeň		x	x	x	x						x							5
Žalúdok		x		x	x													3
Kolorektum		x		x			x				x							5
Žľčovod				x														1
Štítna žľaza										x			x					2
Wilmsov tumor										x			x					2
Močový mechúr											x							1
Mozog											x							1
Hrtan												x						1
Burkittov lymfóm												x						1
Neuroblastóm												x	x					2
Leukémia												x				x		2
Mnohopočetný myelóm														x	x	x		3
Lymfóm																x		1
Σ / marker	5	8	5	7	9	1	2	1	2	2	10	6	4	2	4	5	1	

AFP (alpha fetoprotein), CEA (carcinogenic embryonic antigen), CA 15-3 (carbohydrate antigen 15–3), CA 19-9 (carbohydrate antigen 19–9), CA 125 (carbohydrate antigen 125), PSA (free prostate specific antigen + prostate specific antigen – alpha(1)antichymotrypsin complex), PSAF (free prostate specific antigen), PSAC (prostate specific antigen – alpha(1)antichymotrypsin complex), PAP (prostatic acid phosphatase), hTG (human thyroglobulin), hCGb (human chorionic gonadotropin beta), Ferr (Ferritin), NSE (neuron specific enolase), IL-2 (interleukin 2), IL-6 (interleukin 6), A2M (alpha 2 macroglobulin), B2M (beta 2 microglobulin)

postupy analýzy a diagnostiky rakoviny využívajú poznatky bioinformatiky a nazývajú sa „ómické“ metódy. „Ómické“ metódy zahŕňajú genomiku (štúdium genómu), transkriptomiku (štúdium transkriptómu), proteomiku (štúdium proteínovej syntézy a signalizácie), ale aj sledo-

vanie koncentrácie a uvoľňovania bunkových metabolitov (metabolomika) a systémovú, profilovú analýzu telových tekutín (metabolonomika)⁵. Na báze „ómických“ metód, najmä proteomiky, metabolomiky a metabolonomiky, bolo identifikovaných niekoľko typov potenciálnych tumor-

vých markerov, ktoré sa stali predmetom intenzívneho výskumu a v budúcnosti možno aj novými, senzitívnejšími a špecifickejšími onkomarkermi klinickej praxe.

3.1. Tenascín C

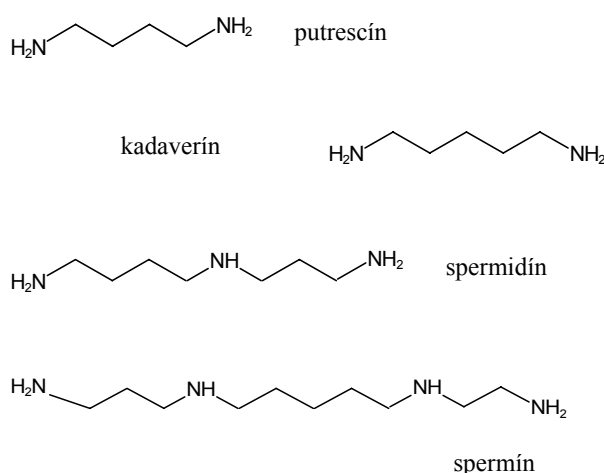
Tenascín C (TnC) je oligomérny extracelulárny matrixový proteín zložený zo 6 podjednotiek o molekulovej hmotnosti 180–250 kDa (cit.⁶). Jeho hladiny sú zvýšené vo fetálnych tkanivách, vo väčšine dospelých tkanív sú nulové, resp. silne redukované a v priebehu rôznych patologických podmienok sa jeho koncentrácia v postihnutom tkanive prudko zvyšuje⁷.

Malígny stav mnohých typov tumorov, vrátane rakoviny čreva, prsníka, pľúc, fibrosarkómov, močového mechúra, pankreasu, úzko koreluje s jeho zvýšenými hladinami^{8,9}. Zosilnená expresia génov kódujúcich TnC, ale aj akumulácia vysokého množstva samotného proteínu, bola pozorovaná aj u pacientov trpiacich jednou z najagresívnejších foriem rakoviny mozgu postihujúcu nezrelé anaplastické bunky neuroglie, multiformný glioblastóm (GBM – glioblastoma multiforme). V tomto prípade koncentrácia TnC navyše úzko korelovala aj so stupňom rozšírenia a angiogenézy tumorov¹⁰. Zvýšené hladiny TnC odrážajúce vývojové štádium rakoviny, boli pozorované aj u pacientov s karcinómom kolorekta a nemalobunkovým karcinómom pľúc, čo iba potvrdzuje význam tenascínu C ako potenciálneho prognostického markera¹¹. Na úrovni transkriptómu boli u pacientov trpiacich rakovinou namerané až osemnásobne vyššie hladiny mRNA kódujúcej TnC, v porovnaní so vzorkami zdravého tkaniva. Vo vzorkách pacientov s rekurentnou formou ochorenia, bola hladina mRNA pre TnC zvýšená až osemnásťkrát v porovnaní s nerekurentným typom, z čoho vyplýva, že zvýšená expresia génov pre tenascín C by mohla predstavovať aj vhodný marker rekurencie ochorenia¹².

3.2. Polyamíny

Výsledky mnohých prác poukazujú na to, že klinicky významné by mohlo byť aj stanovenie niektorých vybraných polyamínov. Polyamíny spermin, spermidín, ako aj diamíny putrescín a kadaverín (obr. 1) sú zložkami prokaryotických aj eukaryotických buniek s rôznymi funkciami a spolu s ich metabolitmi sú zapojené do procesov bunkového delenia a jeho regulácie¹³. Môžu mať funkcie rastových faktorov, antioxidantov, stabilizátorov DNA, RNA a membrán, metabolických regulátorov, živín a sekundárnych poslov¹⁴. Rýchlo rastúce tkanivá zvyčajne obsahujú vyššie koncentrácie polyamínov a stimulujú syntézu DNA, RNA a proteínov, a naopak, výrazné zníženie ich obsahu rast cicavčích buniek spomaľuje¹⁵.

Rýchly rast tumorov sa vyznačuje zmenou v biosyntéze polyamínov a ich akumuláciou v postihnutom tkanive. U pacientov s rakovinou sa v biologických tekutinách a nádorových tkanivách, koncentrácia alifatických aminov (spermin, spermidín, putrescín a kadaverín) vrátane acetylových konjugátov signifikantne zvyšuje, pričom

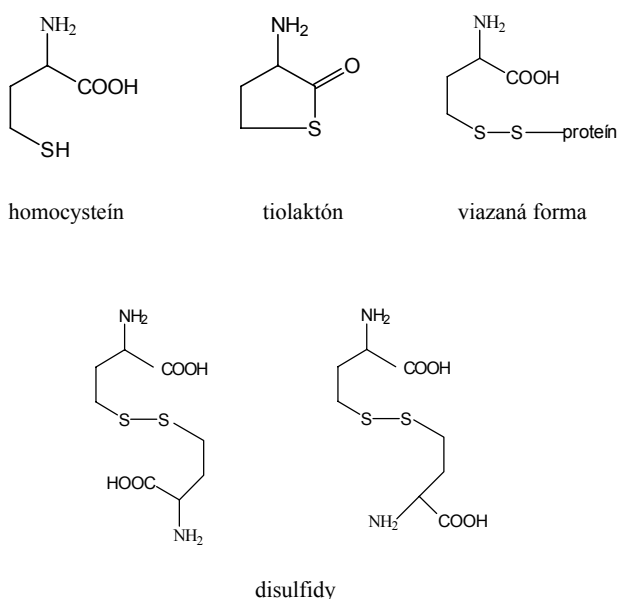


Obr. 1. Polyamíny putrescín, kadaverín, spermidín a spermin

pri liečbe so zlepšením stavu pacienta ich koncentrácia klesá. Zvýšenie ich koncentrácie je považované za dôsledok vzrastajúcej sekrécie samotných proliferujúcich buniek alebo bunkovej smrti pri aktívnej obnove tkaniva¹⁶. V rakovinových tkanivách bola pozorovaná aj zvýšená aktivita enzýmov ornitín dekarboxylázy (ODC) (enzým zúčastňujúci sa biosyntézy polyamínov) a S-adenozylmetionín dekarboxylázy (enzým katalyzujúci vznik sperminu a spermidínu z putrescínu)¹⁷. Výsledky stanovenia a porovnania koncentrácie 11 polyamínov vo vzorkách moču pacientok s benígnym a malígnym ochorením krčka maternice a zdravých žien naznačujú, že hladiny polyamínov vo vzorkách pacientov s benígnym ochorením sa od kontrolných hodnôt markantne neodlišovali, zatiaľ čo polyamíny vo vzorkách skupiny žien s rakovinou boli výrazne zvýšené, najmä v hodnotách putrescínu, sperminu a spermidínu¹⁸. Vzájomná súvislosť medzi spektrom urínárnych polyamínov a stupňom malignity bola potvrdená na príkladoch rôznych typov ľudských rakovín, napr. na príklade pokročilého štádia rakoviny žalúdka, ovariálneho karcinómu, akútnej myelocytovej leukémie a nonhodkinovského lymfómu¹⁹. Významné zvýšenie hladiny celkových polyamínov, najmä však kadaverínu a spermidínu, bolo namerané aj u pacientov s malígnym ascitom v porovnaní s hladinami polyamínov nameranými u pacientov trpiacich cirhózou a tuberkulózou. Výsledky týchto prác potvrdzujú, že zvýšené hladiny niektorých polyamínov u pacientov s malígnym ochorením môžu byť použité ako jeden z tumorových markerov²⁰.

3.3. Homocysteín

Ďalším potenciálnym markerom monitoringu pacientov trpiacich rakovinou počas liečby je zvýšená koncentrácia



Obr. 2. Rôzne formy homocysteínu v krvnej plazme

cia homocysteínu v krvi. Homocystein je derivovaný najmä z intracelulárneho metionínu a jeho koncentrácia v plazme a moči odráža rovnováhu medzi vnútrobunkovou produkciou homocysteínu a jeho utilizáciou. V krvnej cirkulácii existuje viacero foriem homocysteínu, voľný homocystein a jeho derivát tiolaktón (~1 %), disulfid (~20 %), ale aj vo väzbe s proteínom (obr. 2).

Doterajšie pozorovania a merania poukazujú na to, že koncentrácia celkového homocysteínu v plazme, okrem toho, že predstavuje rizikový faktor srdcovo-cievnych ochorení, je aj rizikovým faktorom rakoviny. Pred začiatkom liečby pacientov s rakovinou boli zaznamenané zvýšené koncentrácie celkového sérového homocysteínu. Série meraní koncentrácie homocysteínu v priebehu liečby ukázali zmenu, ktorá sa zhodovala s koncentraciami tumorových markerov, resp. koncentrácia tumorových markerov a homocysteínu sa počas rastu nádorových buniek paralelne zvyšovala²¹.

3.4. Nukleozidy

Vo vzorkách moči zdravých a rakovinou trpiacich pacientov bolo doposiaľ identifikovaných viac ako 50 rozličných nukleozidov. Urinárne nukleozidy predstavujú degradačný produkt ribonukleových kyselín, prevažne tRNA, a vykazujú viaceré modifikácie. Nukleozidy prekursorovej tRNA (pre-tRNA) sú po transkripcii modifikované tRNA metyltransferázami alebo -syntetázami. Ich funkcia a typ modifikácie (metylácia, deaminácia, konverzia uridínu na pseudouridín ap.) závisí na ich lokalizácii v reťazci tRNA. Po rozklade tRNA molekuly sú nemodifikované nukleozidy opäť použité a modifikované nukleozidy

dy močom vylúčené z tela²².

Modifikované nukleozidy predstavujú v súčasnosti potenciálne markery rozličných typov nádorových ochorení²³. Zistilo sa, že niektoré z nich (napr. pseudouridín, dihydrouridín, 1-metylinozín, *N*²-metylguanozín, 1-metylguanozín) sa v moči pacientov s rakovinou nachádzajú v porovnateľne vyššej koncentrácii ako u zdravých jedincov. Modifikované nukleozidy preto môžu predstavovať potenciálny diagnostický marker, ale aj marker monitoringu priebehu choroby či odpovede na liečbu mnohých typov nádorov. Môžu byť markerom celotelového pohybu a kolobehu tRNA ako aj indikátorom zmeny metabolizmu RNA zdravých a rakovinou postihnutých pacientov²⁴.

3.5. Fluorofóry

Veľmi významné postavenie v oblasti diagnostiky metabolických a kancerogénnych procesov majú v súčasnej dobe techniky autofluorescenčnej spektroskopie²⁵. V porovnaní s inými, sú výhodné najmä pre ich rýchlosť, bezpečnosť, vysokú senzitivitu a neinvazívny charakter. Využívajú charakteristickú vlastnosť tumorového tkaniva, ktoré v porovnaní so zdravým tkanivom vo väčšej miere akumuluje určité chemické látky s charakterom fluorofórov, ako napr. deriváty porfyrínov. Fotodetekcia rakovinových tkanív nie je novinkou. Už v roku 1924 Policard popísal fluorescenciu tumorového tkaniva po ožiarení UV svetlom. Hoci bolo publikovaných veľa prác o autofluorescencii, iba niekoľko z nich bolo venovaných využitiu tejto techniky na diagnostiku rakoviny zo vzoriek séra a plazmy²⁶, teda zo vzoriek, ktorých odber je pre pacienta najmenej traumatizujúci a invazívny. Porovnanie autofluorescencie proteínového extraktu krvných elementov skupiny zdravých ľudí a pacientov trpiacich rôznymi typmi rakoviny ukázalo výrazný rozdiel nie len medzi chorými a zdravými, ale aj v rámci samotnej skupiny rakovinou postihnutých pacientov. Intenzita fluorescencie, a to najmä vo fluorescenčnej emisnej oblasti porfyrínových fluorofórov (excitačná vlnová dĺžka okolo 630 nm), sa u jednotlivých typov rakoviny markantne nelíšila, ale odlišná bola u toho istého typu rakoviny v rôznych štádiách jej vývoja²⁷. Fluorofóry teda predstavujú jeden z potenciálnych markerov, ktorý by mohol slúžiť rýchlu a nenáročnú detekciu a screening karcinómov, ale aj na špecifickejšie určenie typu a štádia ochorenia bez potreby odberu nádorového tkaniva.

4. Perspektívy využitia

Vývoj nových metód vhodných na profiláciu tumorov a identifikáciu špecifických a vysoko senzitívnych rakovinových molekulových znakov (onkomarkerov) poskytuje perspektívy na vytvorenie technicky vyspelých, presných a rýchlych diagnostických postupov uplatniteľných aj v klinickej praxi.

Novou diagnostickou stratégiou by mohli byť tzv. biosenzory, teda zariadenia kombinujúce biochemické

rozpoznávacie/viažuce elementy (ligandy) s jednotkou prevádzajúcou signál, transduktérom. Už v dnešnej dobe sú niektoré z nich úspešne používané v klinickej praxi, napríklad biosenzor na elektrochemické meranie koncentrácie glukózy v krvi. Biosenzory využívajúce imunoafinitnú reakciu boli experimentálne použité na detekciu infekčných vírusov a baktérií ako napr. *Salmonella* (cit.²⁸) a vírus hepatitidy B (cit.²⁹). Na príklade CA 19–9, jedného z najdôležitejších tumorových markerov gastrointestinálnych malignancií, bola demonštrovaná možnosť použitia biosenzorov na pomocnú analýzu detekcie nádorových markerov³⁰. Hoci doposiaľ nebolo vyvinutých veľa biosenzorov na klinické testovanie rakoviny (čo sa pripisuje práve komplexnosti ochorenia a doposiaľ nízkemu počtu špecifických rakovinových markerov), ich aplikácia v klinickom testovaní rakoviny by mala, v porovnaní s inými klinickými metódami, niekoľko výhod, napr. rýchlosť a flexibilitu, možnosť sledovať viacero cieľov naraz, úplnú automatizáciu, nízke náklady na analýzu a v neposlednom rade aj minimalizáciu traumy pacienta³¹.

5. Záver

Základným predpokladom vyliečenia tak zákeřného a komplexného ochorenia, akým je rakovina, na ktorú zomiera ročne viac ako desať miliónov pacientov, je predovšetkým jej skorá diagnostika a detekcia tumoru. Hoci v klinickej praxi existuje veľa onkomarkerov, iba niekoľko z nich je dostatočne senzitivných a špecifických na to, aby dokázali zachytiť rakovinu v jej včasnom štádiu vývoja, kedy je najlepšie prístupná liečbe. V súvislosti s technickým pokrokom a rozvojom tzv. „ómicových“ metód, boli identifikované nové potenciálne onkomarkery, ktoré by spĺňali požiadavky senzitivity a špecificity. Na báze proteomiky, metabolomiky a metabolonomiky bolo identifikovaných niekoľko perspektívnych markerov, z ktorých veľký potenciál má napr. tenascin C, vybrané polyamíny a nukleozidy, homocystein ako aj niektoré fluorofóry. Vývoj nových senzitivných a špecifických markerov, spolu s technickým rozvojom, by mohli pomôcť pri vývoji biosenzorov vhodných na klinické testovanie rakoviny a celú diagnostiku tak zautomatizovať, zefektívniť, ale predovšetkým zrýchliť.

LITERATÚRA

- Dong C. K., Masutomi K., Hahn W. C.: *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 54, 85 (2005).
- Abeloff M. D., Armitage J. O., Lichter A. S., Kastan M. B., McKenna W. G.: *Clinical Oncology*. Elsevier, 3. vydanie, Philadelphia 2004.
- Blackburn E. H.: *FEBS Lett.* 579, 859 (2005).
- <http://www.spendloveresearch.org/>: stiahnuté 30.08.2006
- Kušnir J., Dubayová K., Lešková L., Lajtár M.: *Anal. Lett.* 38, 1559 (2005).
- Gulcher J. R., Nies D. E., Alexakos M. J., Ravikant N. A., Sturgill M. E., Marton L. S.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88, 9438 (1991).
- Chiquet-Ehrismann R., Chiquet M.: *J. Pathol.* 200, 488 (2003).
- Chiquet-Ehrismann R., Matsuoka Y., Hofer U., Spring J., Bernasconi C., Chiquet M.: *Cell Regul.* 2, 927 (1991).
- Kaarteenaho-Wiik R., Tani T., Sormunen R., Soini Y., Virtanen I., Paakko P.: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 154, 511 (1996).
- Jallo G. I., Friedlander D. R., Kelly P. J., Wisoff J. H., Grumet M., Zagzag D.: *Neurosurgery* 41, 1052 (1997).
- Sis B., Sagol O., Kupelioglu A., Sokmen S., Terzi C., Fuzun M., Ozer E., Bishop P.: *Pathol. Res. Pract.* 200, 379 (2004).
- Parekh K., Ramachandran S., Cooper J., Bigner D., Patterson A., Mohanakumar T.: *Lung Cancer* 47, 17 (2005).
- Pegg A. E.: *Biochem. J.* 234, 249 (1986).
- Wallace H. M., Fraser A., Hughes A.: *Biochem. J.* 376, 1 (2005).
- Seiler S. N.: *Prog. Drug Res.* 37, 107 (1991).
- Khuhawar M. Y., Qureshi G. A.: *J. Chromatogr., B: Biomed. Sci. Appl.* 764, 385 (2001).
- Heby O., Person L.: *Trends Biochem. Sci.* 15, 153 (1990).
- Lee S. H., Yang Y. J., Kim K. M., Chung B. C.: *Cancer Lett.* 201, 121 (2003).
- Suh W., Lee S. H., Chung B. C., Park J.: *J. Chromatogr., B* 688, 179 (1997).
- Peng A., Shao S., Zhang X., Zhang G.: *Hunan Yike Daxue Xuebao* 22, 59 (1997).
- Wu L. L., Wu J. T.: *Clin. Chim. Acta.* 322, 21 (2002).
- Schram K. H.: *Mass Spectrom. Rev.* 17, 131 (1998).
- Seidel A., Brunner S., Seidel P., Fritz G. L., Herbarth O.: *Br. J. Cancer* 94, 1726 (2006).
- Leibich H. M., Lehmann R., Xu G., Wahl H. G., Häring H. U.: *J. Chromatogr.* 745, 189 (2000).
- Dubayová K., Kušnir J., Podracká L.: *J. Biochem. Biophys. Methods* 55, 111 (2003).
- Madhuri S., Vengadesan N., Aruna P., Koteeswaran D., Venkatesan P., Ganesan S.: *Photochem. Photobiol.* 78, 197 (2003).
- Masilamani V., Al-Zhrani K., Al-Salhi M., Al-Diab A., Al-Ageily M.: *J. Luminisc.* 109, 143 (2004).
- Panthirana S. T., Barbaree J., Chin B. A., Hartell M. G., Neely W. C., Vodyanoy V.: *Biosens. Bioelectron.* 15, 135 (2000).
- Chung J. W., Kim S. D., Bernhardt R., Pyun J. C.: *Sens. Actuators, B* 111–112, 463 (2005).
- Chung J. W., Bernhardt R., Pyun J. C.: *Sens. Actuators, B*, v tlači (2006).
- Rasooly A., Jacobson J.: *Biosens. Bioelectron.* 21, 1851 (2006).

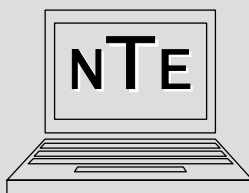
P. Kravčuková^a, M. Mareková^b, and A. Ostró^c
(^a Institute of Neurobiology, Slovak Academy of Sciences, Košice, ^{b,c} Faculty of Medicine, P.J. Šafárik University, Košice): **Potential Oncomarkers by Proteomic, Metabolomic and Metabolonomic Methods**

Early detection and diagnosis of a tumor is most important for successful treatment of cancer patients. Many cancer markers are used in clinical testing, but most of them are not equally specific and sensitive in the detection

of early stages of the disease. In recent years, with the development of “omic” methods, new cancer cell characteristics were found, which can be used as new, more specific and sensitive oncomarkers. Some of the most perspective markers, discovered mainly by proteomic, metabolomic and metabolonomic methods, are tenascin C, homocysteine, some nucleosides and fluorophores. The markers could be helpful in construction of biosensors for more rapid, effective and cheaper testing.

Nové trendy v elektronice

program celoživotního vzdělávání VŠCHT Praha



Nové materiály a technologie v elektronice a navazujících oborech (přenos a zpracování informací, automatizace, obnovitelné zdroje energie, senzory pro detekci škodlivých látek v životním prostředí aj.)

Zpracování odpadů z elektrozařízení a jejich materiálové využití

Kurz je určen zájemcům z oblasti výroby a vývoje nových materiálů a technologií pro aplikace v elektronice a informatice, z oblasti zpracování elektroodpadu a středoškolské učitele chemie, fyziky a elektrotechniky.

Rozsah 40 hodin (5 výukových dní), cena kurzu 6.500,- Kč.

Další informace: Prof. Jindřich Leitner, Ústav inženýrství pevných látek, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6, tel. 220 445 156, e-mail: Jindrich.Leitner@vscht.cz