

Oliwia Lange^a, Alicja Pakiet^a, Monika Czapiewska^b, Paweł Kabata^c, Michalina Ciosek^d, Adriana Mika^{a,b}

^a Department of Environmental Analytics, Faculty of Chemistry, University of Gdańsk, Poland, ^b Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Gdańsk, Poland, ^c Department of Surgical Oncology, Medical University of Gdańsk, Poland, ^d Division of General, Endocrine and Transplant Surgery, Medical University of Gdańsk, Poland

WPROWADZENIE

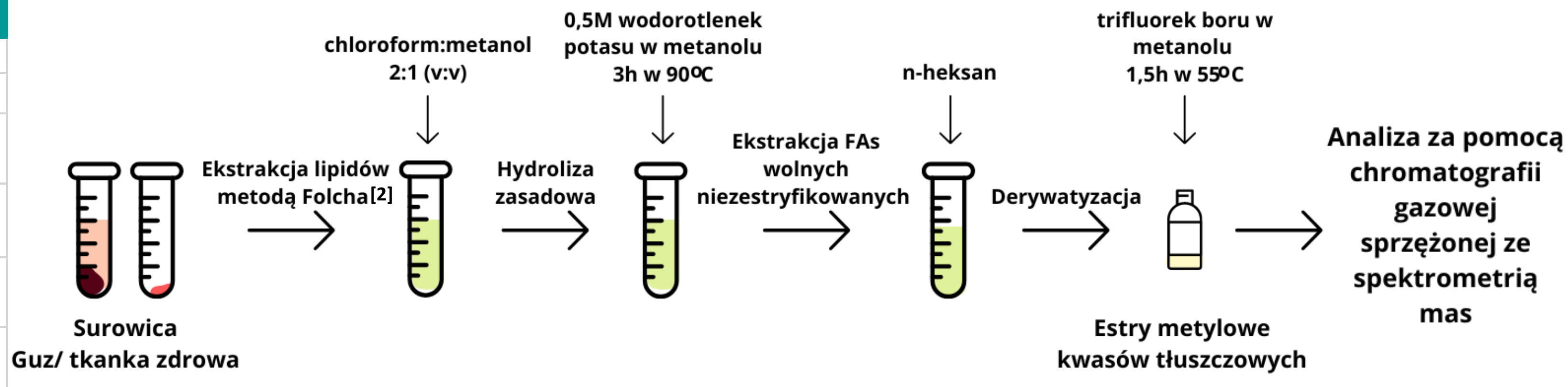
Kwasy tłuszczowe (ang. fatty acids, FA) są podstawowym elementem większości klas lipidów wpływającym na ich funkcje. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (ang. polyunsaturated FA, PUFA) oraz bardzo długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. very long-chain FA, VLCFA) są istotne dla właściwości błon komórkowych. Udowodniono związek między występowaniem nowotworu, a zmianami w metabolizmie lipidów [1]. Celem badań było porównanie profili FA uzyskanych z tkanki guza piersi i tkanki zdrowej z piersi pacjentek z rakiem piersi (ang. breast cancer, BC), a także analiza profili FA w tkance tłuszczowej z piersi z BC względem tkanki tłuszczowej z piersi kobiet zdrowych.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.

Parametr	Grupa badana (n=54)	Grupa kontrolna (n=10)	p
Wiek (lata)	58,5 ± 13,6	47,9 ± 16,9	0,080
BMI (kg/m ²)	27,8 ± 6,18	26,2 ± 7,68	0,654
Triglicerydy (mg/dl)	120 ± 68,2	135 ± 173	0,819
Cholesterol całkowity (mg/dl)	201 ± 36,4	209 ± 78,6	0,773
Cholesterol HDL (mg/dl)	54,9 ± 15,2	61,4 ± 13,2	0,294
Cholesterol LDL (mg/dl)	129 ± 39,29	129 ± 62,5	0,998

Średnia ± SD.

METODOLOGIA BADAŃ

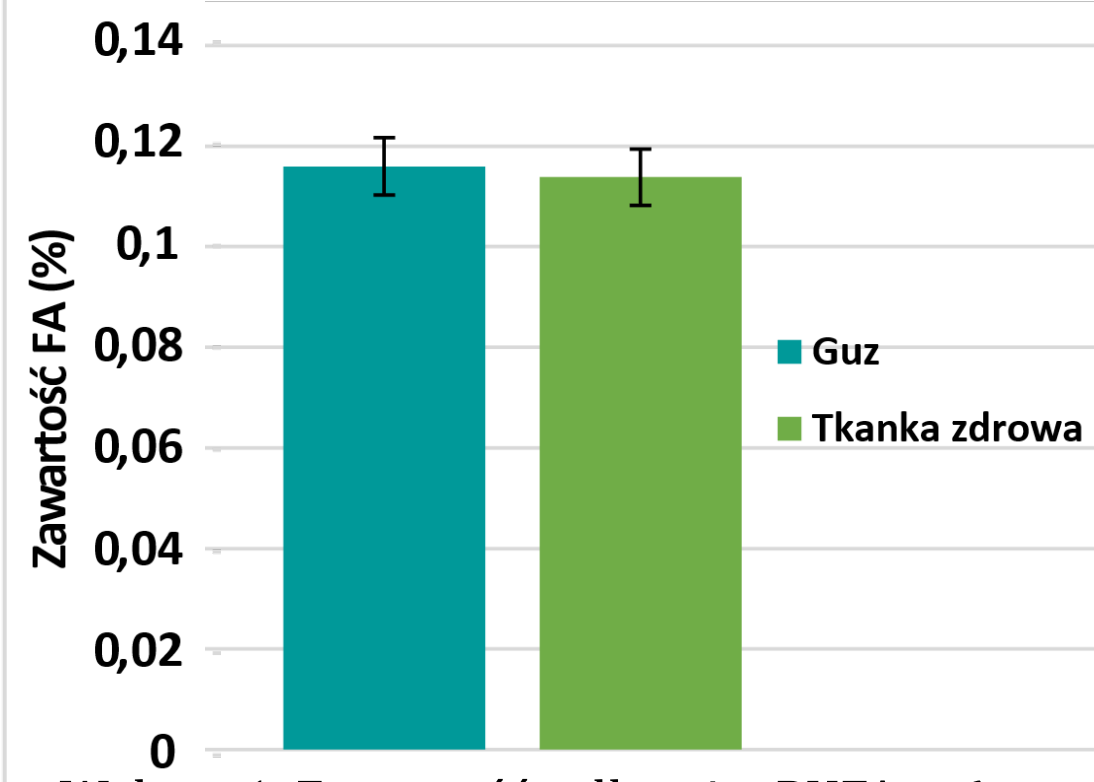


WYNIKI

Tabela 2. Porównanie zawartości (%) PUFA n-6 w guzie piersi i tkance zdrowej.

KWAS	GUZ	TKANKA ZDROWA
HDA 16:2 n-6	0,011 ± 0,001 ↔	0,011 ± 0,001 ↔
LA 18:2 n-6	9,94 ± 0,50 ↓	10,3 ± 0,51 ↑
ARA 20:4 n-6	0,76 ± 0,095 ↑	0,46 ± 0,030 ↓
DGLA 20:3 n-6	0,36 ± 0,040 ↑	0,23 ± 0,014 ↓
EDA 20:2 n-6	0,24 ± 0,016 ↑	0,21 ± 0,013 ↓
DPA 22:5 n-6	0,027 ± 0,003 ↑	0,023 ± 0,001 ↓
AdA 22:4 n-6	0,27 ± 0,027 ↑	0,19 ± 0,014 ↓

Średnia ± SEM.
HDA – ang. hexadecadienoic acid, 16:2 n-6
LA – ang. linoleic acid, 18:2 n-6
ARA – ang. arachidonic acid, 20:4 n-6
DGLA – ang. dihomo-gamma-linolenic acid, 20:3 n-6
EDA – ang. eicosadienoic acid, 20:2 n-6
DPA – ang. docosapentaenoic acid, 22:5 n-6
AdA – ang. adrenic acid, 22:4 n-6

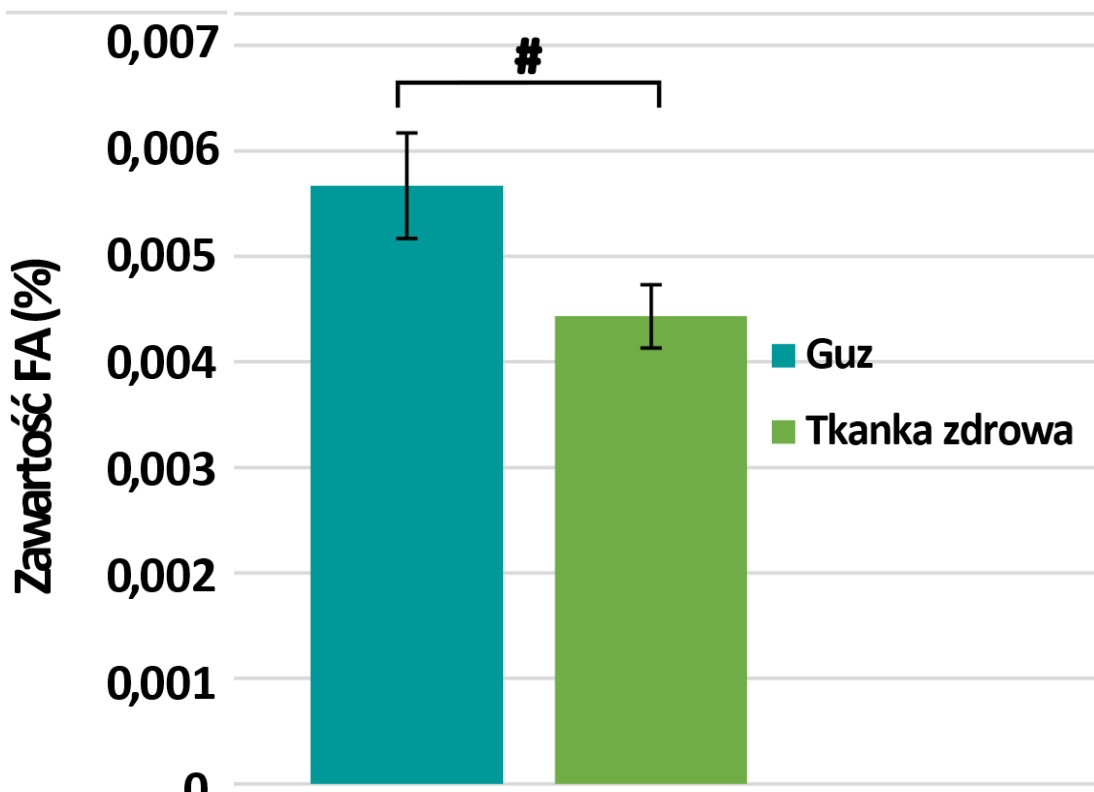


Wykres 1. Zawartość całkowita PUFA n-6 w guzie piersi i tkance zdrowej.

Tabela 3. Porównanie zawartości (%) PUFA n-3 w guzie piersi i tkance zdrowej.

KWAS	GUZ	TKANKA ZDROWA
ALA 18:3 n-3	0,024 ± 0,002 ↔	0,023 ± 0,002 ↔
EPA 20:5 n-3	0,085 ± 0,012 ↑	0,059 ± 0,004 ↓
ETA 20:4 n-3	0,009 ± 0,0008 ↔	0,007 ± 0,001 ↔
DHA 22:6 n-3	0,20 ± 0,017 ↑	0,15 ± 0,013 ↓
DPA 22:5 n-3	0,25 ± 0,020 ↑	0,20 ± 0,016 ↓

Średnia ± SEM.
ALA – ang. α-linolenic acid, 18:3 n-3
EPA – ang. eicosapentaenoic acid, 20:5 n-3
ETA – ang. eicosatetraenoic acid, 20:4 n-3
DHA – ang. docosahexaenoic acid, 22:6 n-3
DPA – ang. docosapentaenoic acid, 22:5 n-3

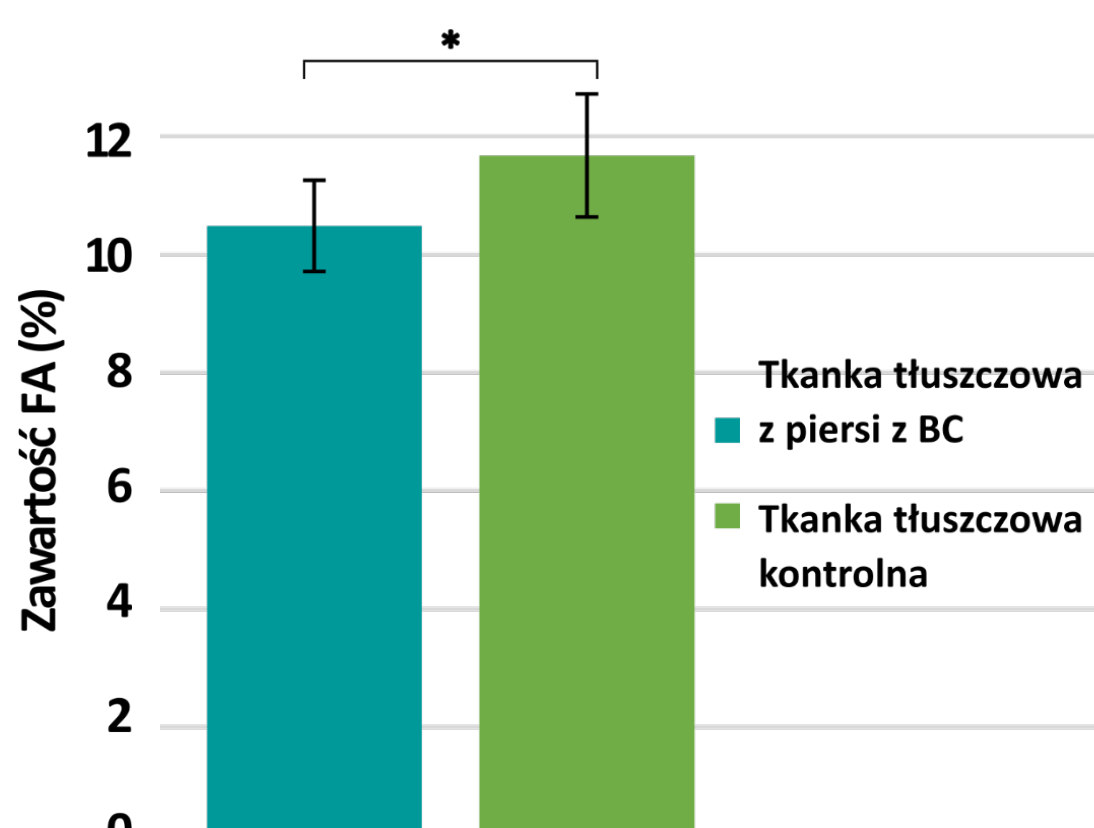


Wykres 2. Zawartość całkowita PUFA n-3 w guzie piersi i tkance zdrowej. # p<0,001

Tabela 4. Porównanie zawartości (%) PUFA n-6 w tkance tłuszczowej z piersi pacjentek z BC i kobiet zdrowych.

KWAS	TK. TŁUSZCZOWA BC	TK. TŁUSZCZOWA KONTROLNA
HDA 16:2 n-6	0,010 ± 0,001 ↔	0,011 ± 0,002 ↔
LA 18:2 n-6	10,7 ± 0,72 ↔	9,74 ± 0,97 ↔
ARA 20:4 n-6	0,32 ± 0,027 ↔	0,26 ± 0,051 ↔
DGLA 20:3 n-6	0,23 ± 0,021 ↑	0,18 ± 0,051 ↓
EDA 20:2 n-6	0,22 ± 0,016 ↑	0,17 ± 0,023 ↓
DPA 22:5 n-6	0,016 ± 0,002 ↔	0,014 ± 0,003 ↔
AdA 22:4 n-6	0,14 ± 0,016 ↔	0,10 ± 0,031 ↔

Średnia ± SEM.
HDA – ang. hexadecadienoic acid, 16:2 n-6
LA – ang. linoleic acid, 18:2 n-6
ARA – ang. arachidonic acid, 20:4 n-6
DGLA – ang. dihomo-gamma-linolenic acid, 20:3 n-6
EDA – ang. eicosadienoic acid, 20:2 n-6
DPA – ang. docosapentaenoic acid, 22:5 n-6
AdA – ang. adrenic acid, 22:4 n-6

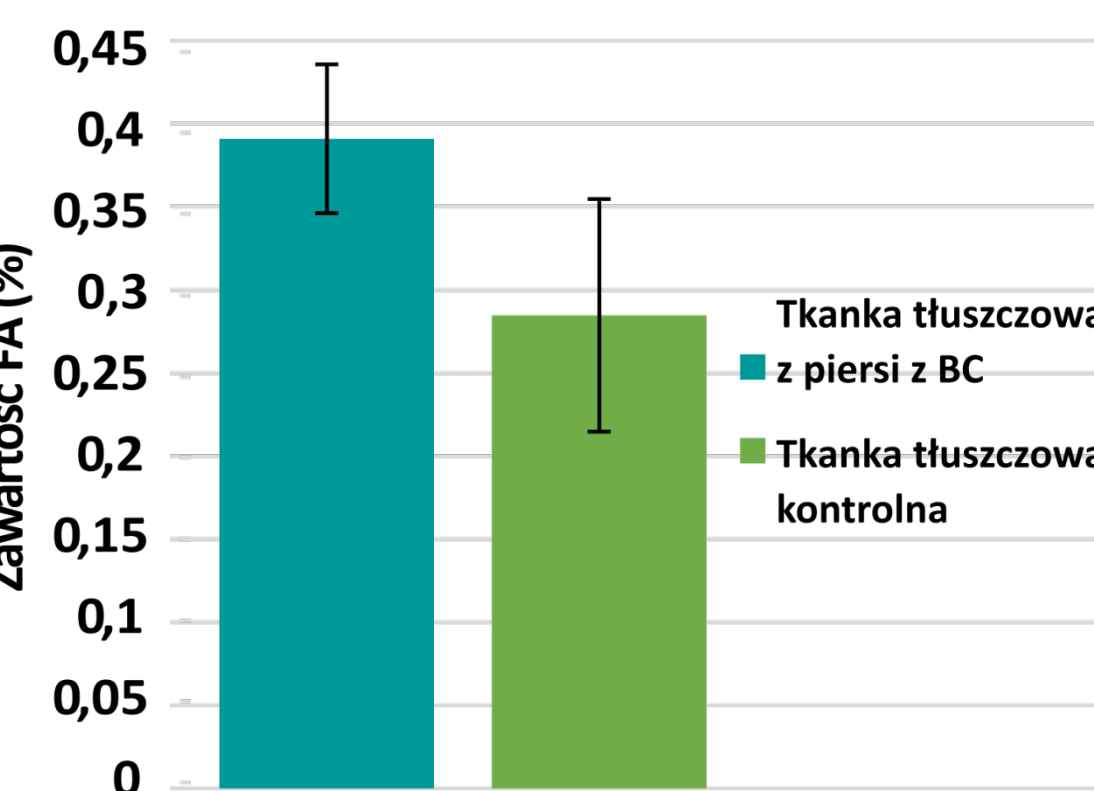


Wykres 5. Zawartość całkowita PUFA n-6 w tkance tłuszczowej z piersi pacjentek z BC i kobiet zdrowych. * p<0,05,

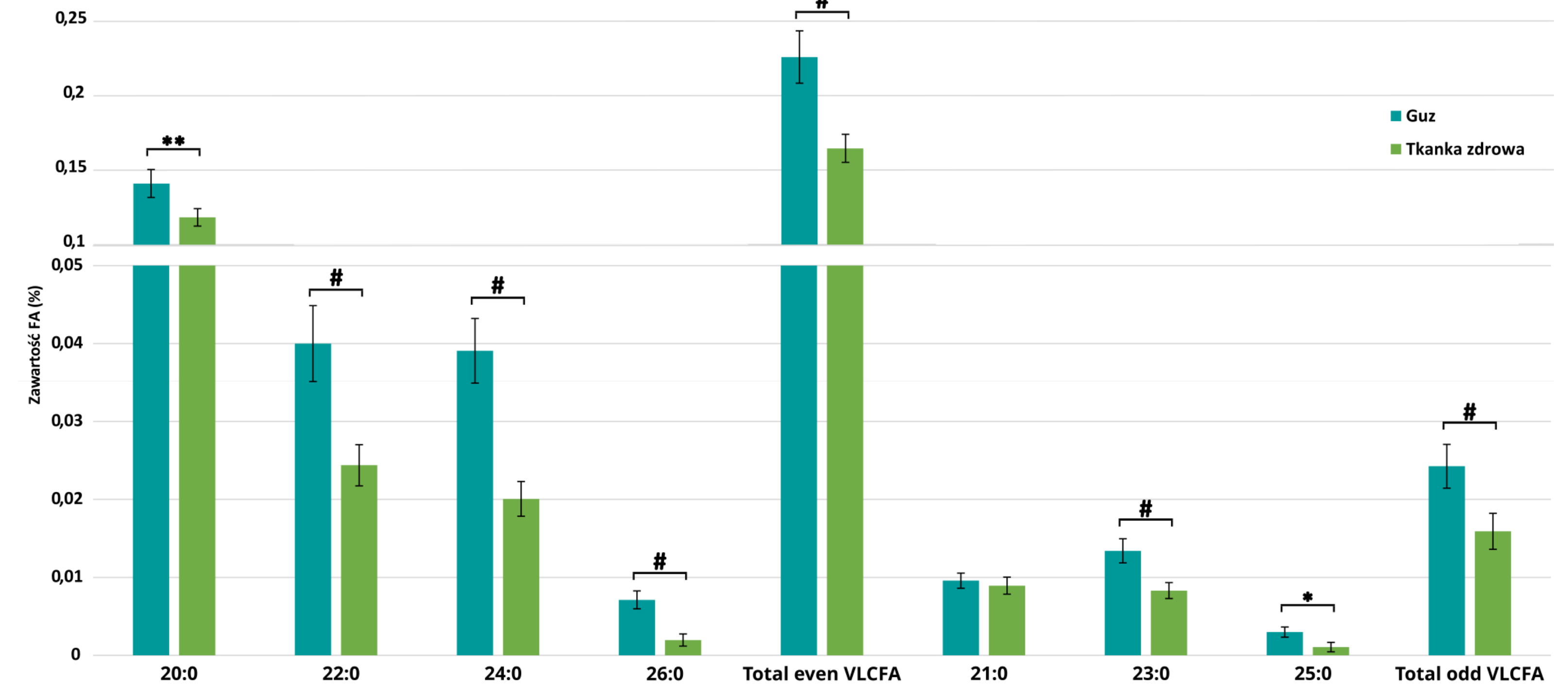
Tabela 5. Porównanie zawartości (%) PUFA n-3 w tkance tłuszczowej z piersi pacjentek z BC i kobiet zdrowych.

KWAS	TK. TŁUSZCZOWA BC	TK. TŁUSZCZOWA KONTROLNA
ALA 18:3 n-3	0,022 ± 0,002 ↔	0,025 ± 0,004 ↔
EPA 20:5 n-3	0,056 ± 0,006 ↔	0,048 ± 0,011 ↔
ETA 20:4 n-3	0,010 ± 0,0008 ↑	0,004 ± 0,001 ↓
DHA 22:6 n-3	0,12 ± 0,017 ↔	0,084 ± 0,022 ↔
DPA 22:5 n-3	0,18 ± 0,022 ↔	0,13 ± 0,036 ↔

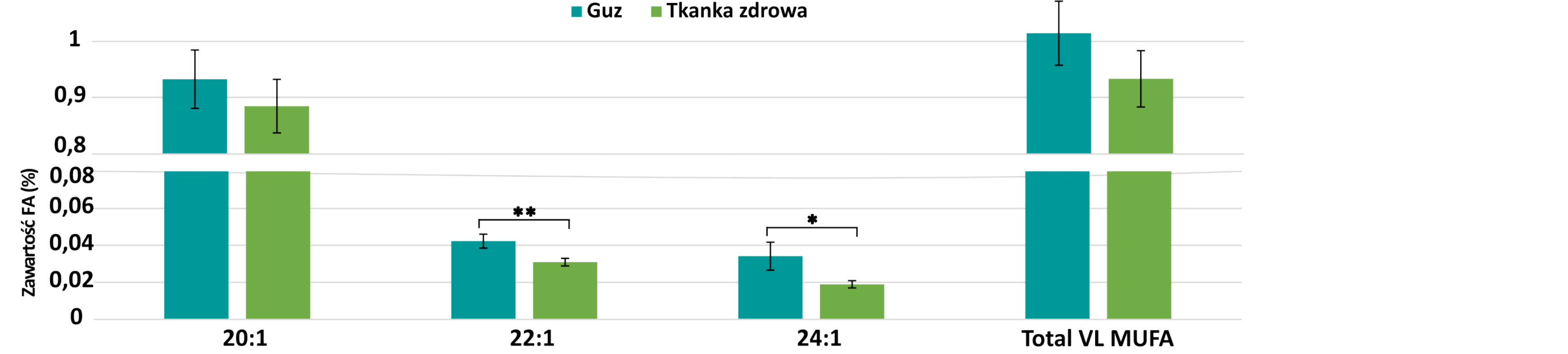
Średnia ± SEM.
ALA – ang. α-linolenic acid, 18:3 n-3
EPA – ang. eicosapentaenoic acid, 20:5 n-3
ETA – ang. eicosatetraenoic acid, 20:4 n-3
DHA – ang. docosahexaenoic acid, 22:6 n-3
DPA – ang. docosapentaenoic acid, 22:5 n-3



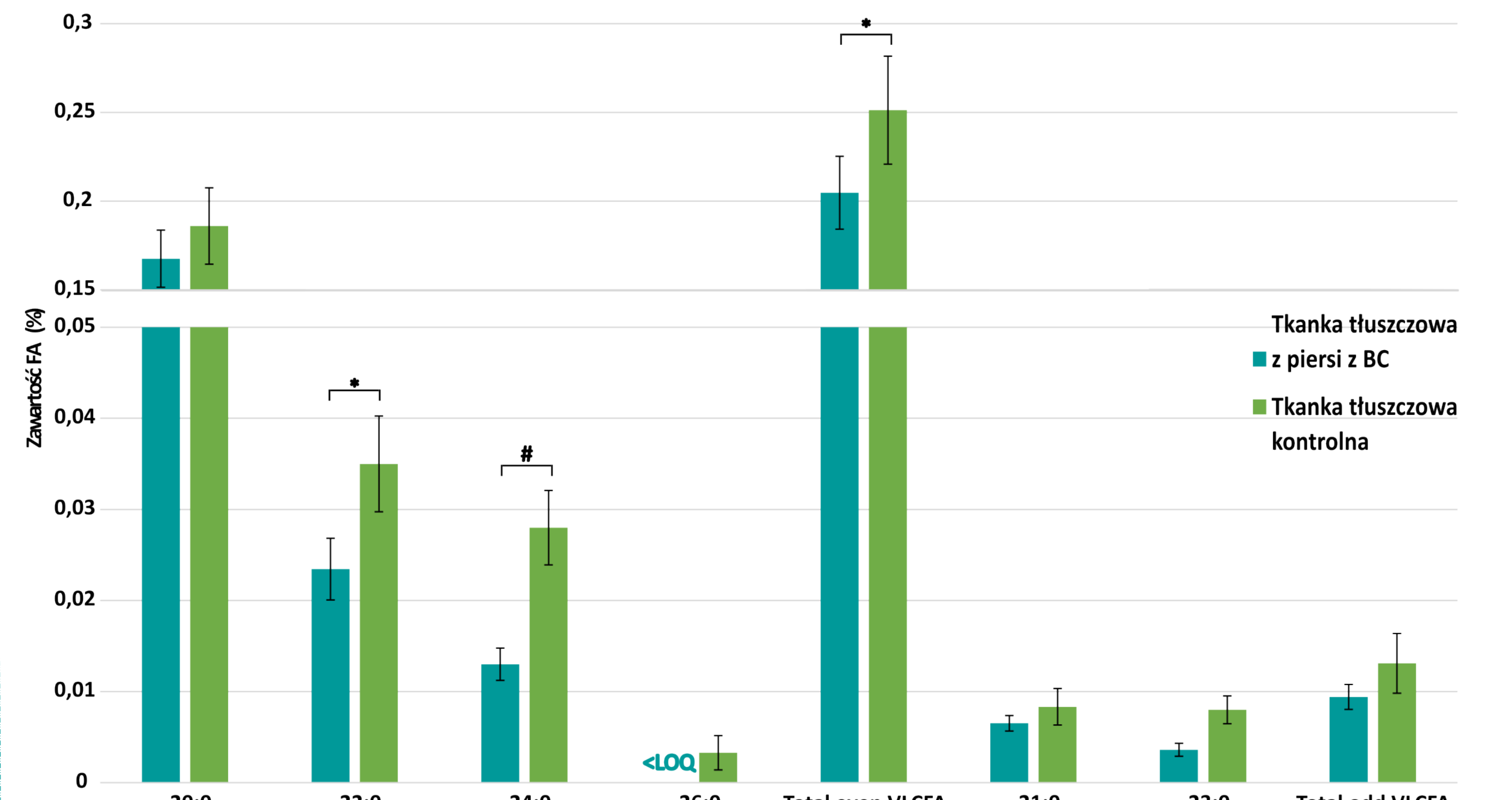
Wykres 6. Zawartość całkowita PUFA n-3 w tkance tłuszczowej z piersi pacjentek z BC i kobiet zdrowych.



Wykres 3. Zawartość VLCFA w guzie piersi i tkance zdrowej. * p<0,05, **p<0,01, # p<0,001



Wykres 4. Zawartość MUFA w guzie piersi i tkance zdrowej. * p<0,05, **p<0,01



Wykres 7. Zawartość VLCFA w tkance tłuszczowej badanej i kontrolnej. * p<0,05, **p<0,01, # p<0,001, <LOQ – ilości śladowe poniżej granicy oznaczalności

WNIOSKI

Dane antropometryczne i biochemiczne pacjentek ujęto w Tabeli 1. Zaobserwowano zmiany w zawartościach kwasów tłuszczowych w tkankach pacjentek z BC, choć wyniki oznaczeń profilu lipidowego w surowicy nie odbiegały od wyników kobiet zdrowych. [T.1] W tkance guza piersi, względem tkanki zdrowej, wykazano istotny wzrost zawartości PUFA n-6: 20:4 n-6, 20:3 n-6, 20:2 n-6, 22:5 n-6, 22:4 n-6. [T.2, W.1] Tkanka guza piersi charakteryzowała się także zwiększoną całkowitą zawartością PUFA n-3 oraz kwasów 20:5 n-3, 22:6 n-3, 22:5 n-3 w porównaniu do tkanki zdrowej. [T.3, W.2] Również poziom VLCFA w tkance guza był istotnie wyższy w porównaniu do tkanki zdrowej. Istotność zaobserwowano zarówno wśród poszczególnych kwasów (poza 21:0), jak i całkowitej zawartości VLCFA o parzystej i nieparzystej liczbie atomów węgla. [W.3] Dodatkowo, w tkance guza piersi zanotowano spadek kwasów jednonienasyconych (ang. monounsaturated fatty acids, MUFA) 22:1 i 24:1 w porównaniu do tkanki piersi niezmiętej nowotworowo. [W.4] Natomiast w tkance tłuszczowej piersi pacjentek z BC nie zaobserwowano tak szerokich zmian w poziomach PUFA. [T.4, W.5, T.5, W.6] Wykazano jednak zmiany wśród VLCFA w tłuszczu pacjentek z BC względem tłuszczu pacjentek zdrowych: spadek zawartości kwasów z tej grupy, w tym istotny kwasów 22:0, 24:0, a także całkowitej zawartości VLCFA o parzystej liczbie atomów węgla. [W.7]

Profile kwasów tłuszczowych w tkankach guza piersi i tłuszczowej pacjentek z BC są znacznie zmienione. Grupami kwasów o największych zmianach są PUFA oraz VLCFA, które znajdują się w błonach komórkowych. VLCFA odgrywają rolę w utrzymaniu struktury błony, jej grubości, płynności i przepuszczalności. [3] W literaturze wykazano, iż zmiana płynności błony w komórkach nowotworowych wpływa na wychwyty niektórych chemioterapeutyków (np. doksorubicyny), a przebudowa struktury błony może hamować aktywność układu odpornościowego względem komórek nowotworowych. Spadek VLCFA w tkance tłuszczowej piersi kobiet z BC w porównaniu do kobiet zdrowych może być efektem opisanej przez badaczy zdolności komórek nowotworowych do wykorzystania tłuszczu zmagazynowanego w przylegających do guza adipocytach. [4] Natomiast zmiany w grupie PUFA obserwowane w tkance nowotworowej zdają się wynikać z preferencyjnego wychwyty tych kwasów przez komórki guza jako niezbędnych do budowy błony komórek szybko proliferujących, co obserwowane jest także w innych nowotworach, np. w raku jelita grubego. [5]