

Analiza staničnog metabolizma u kroničnoj limfocitnoj leukemiji

Željko Debeljak, Ivana Marković

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Osijek

Značaj staničnog metabolizma u KLL

- Povećane energetske potrebe malignih stanica: prekapćanje metabolizma glukoze i masnih kiselina
 - Rezistencija na oksidativni stres: prekapćanje metabolizma glutationa
 - Blokada apoptoze i autofagije: prekapćanje metabolizma sfingolipida
-

Laboratorijske tehnologije za analizu metabolizma

- Neizravne analize metabolizma: FISH, (q)PCR, NGS, protočna citometrija, western blot, enzimski testovi
 - Izravne analize metabolizma: MS, NMR
-

Literaturni pregled metaboličkih prekapčanja u KLL-u

METABOLIZAM							
Fosfolipidi	Koenzimi	Masne kiseline	Aminokiseline	Glukoza	Nukleotidi	Reaktivne vrste kisika	Kolesterol
Fosfatidilkolini	NADH/NAD	Slobodne masne kiseline	Serin	Glukoza-1-fosfat	ATP/ADP	Glutation	Kolesterol
Fosfatidiletanolamini	NADPH/NADP	Leukotrien B4 (LTB4)	Cistein	α -ketoglutarina kiselina	GTP/GDP	Glutationil-hidroksinonenal	Geranil difosfat
Fosfatidilinozitol	FMN	Karnitin (C2; C6)	Glutamin/glutaminska kiselina	Groždana/mlječna kiselina	Dihidroneopterin /neopterin		
Kardiolipini	Hem/biliverdin	Oksidirane masne kiseline	Spermin/spermidin				
Oksidirani fosfolipidi	Lipoična kiselina	20-OH LTB4	Kinurenin				
Lizofosfolipidi	Folna kiselina						
Ceramid (C14;C16;C18:1/C16:0)	Koenzim A (C2; C4; C6; C8)						
Sfingozin-1-fosfat							
Glukozil-ceramid (C18:1/C24:1)							
Laktozil-ceramid (C18:1/C16:0)							

Nedostaci dosadašnjih istraživanja

- Analiza tjelesnih tekućina ne daje izravni uvid u stanični metabolizam
 - Analiza staničnih kultura ne prikazuje metabolička prekapčanja u pojedinačnih bolesnika te ne prikazuje utjecaj mikrookoliša
 - Homogenizacija stanica dovodi do artifičnih promjena metabolizma
 - Nedovoljno selektivne analize
 - Nedostaju opsežnije kliničke studije
-

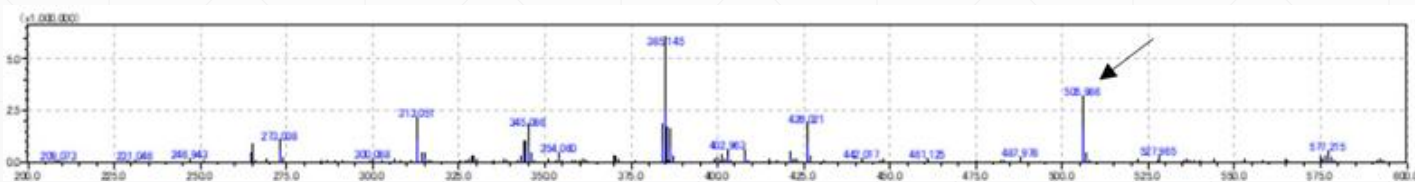
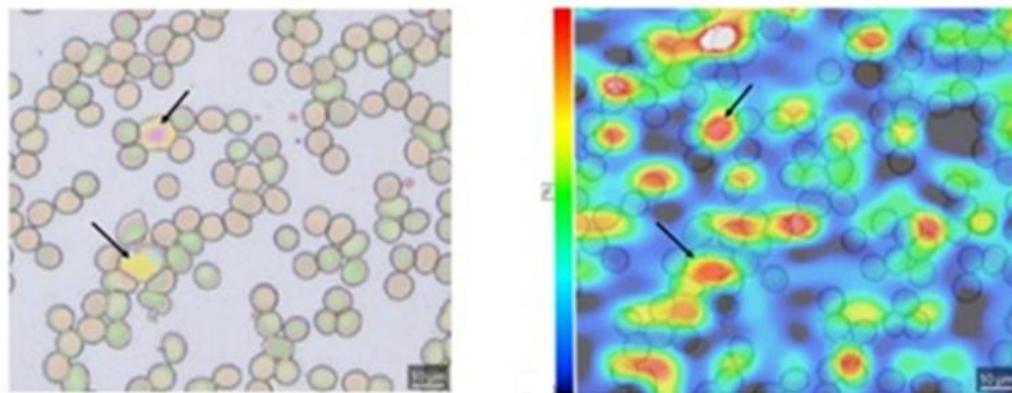
MS i NMR

- Omogućavaju izravna mjerenja promjene koncentracija metabolita
 - Omogućavaju točnu identifikaciju metabolita (selektivne analize)
 - U većini slučajeva potrebna homogenizacija stanica
-

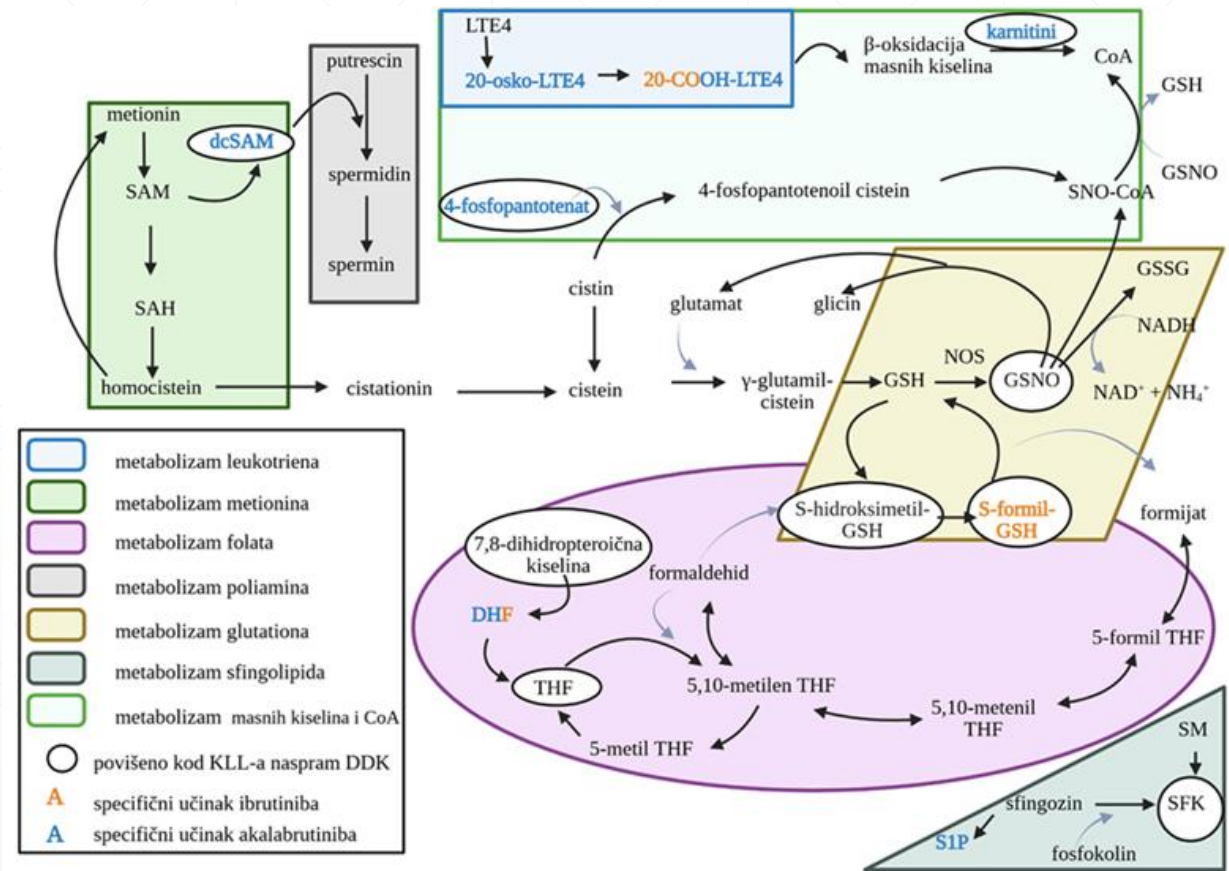
Analize pojedinačnih stanica pomoću slikovne MS (single-cell IMS)

- Nema potrebe za homogenizacijom
 - Metabolizam pojedinačnih stanica za svakog bolesnika: analiza intra- i interindividualne varijacije metabolizma
 - Multipleks analize
 - Najčešće analize proteina i metabolita
-

Sadržaj ATP-a u krvnim stanicama



Metabolička prekapčanja u KLL-u: vlastita istraživanja



Moguće primjene

- Rano prepoznavanje progresije i komplikacija KLL-a
 - Individualizacija terapije
 - Razumijevanje patofiziologije KLL-a
-

HVALA NA PAŽNJI

Kontakt: zeljko.debeljak@gmail.com

Informacije o istraživanjima: clinical-maldi-tof.eu
