

Rak jelita grubego jest chorobą o zasięgu ogólnoswiatowym. Rocznie notuje się na świecie blisko 1 800 000 nowych zachorowań. Jest to druga, w ujęciu ogólnoswiatowym, przyczyna śmierci związanej z chorobą nowotworową.

Metalotioneiny (MT) są niskocząsteczkowymi białkami. Ze względu na różnice w budowie i funkcji wyróżnia się cztery podstawowe izoformy metalotionein – MT-1, MT-2, MT-3 i MT-4. Dotychczas opublikowano szereg prac wskazujących na rokowniczą rolę MT w raku sutka, nerki, pęcherza moczowego, krtani oraz płuc. Kilku badaczy podjęło się również analizy stopnia ekspresji MT w raku jelita grubego, jednak żaden z tych eksperymentów nie dotyczył izoformy 3 MT.

Celem pracy była ocena poziomu ekspresji mRNA dla MT-3 w guzie pierwotnym i zdrowej tkance jelita grubego, ocena ekspresji MT-3 w ognisku pierwotnym, przerzutach do węzłów chłonnych i zdrowej tkance jelita grubego oraz korelacja tych poziomów z różnymi danymi kliniczno-patologicznymi. Badania przeprowadzono na materiale pochodzącym od pacjentów poddanych operacji z powodu gruczolaka jelita grubego i leczonych w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu w latach 2002-2003. Do oceny stopnia ekspresji białek i mRNA wykorzystano reakcje immunohistochemiczne (IHC) oraz ilościową reakcję łańcuchową polimerazy DNA w czasie rzeczywistym, z wykorzystaniem odwrotnej transkryptazy (rRT-PCR). Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu Prism 5.0. Przeprowadzone badania wskazują na brak różnicy w ekspresji mRNA dla MT-3 w tkance zdrowej i ognisku pierwotnym gruczolaka. Stwierdzono większą ekspresję MT-3 w tkankach nowotworowych niż w tkance zdrowej oraz w przypadkach o większym stopniu zaawansowania raka w porównaniu do wcześniejszych stadiów. Nie wykazano istotnej różnicy w ekspresji MT-3 zależnie od stopnia złośliwości guza oraz zmian w przeżywalności pacjentów w zależności od poziomu ekspresji MT-3 w ognisku pierwotnym. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy poziomem ekspresji MT-3 w ognisku pierwotnym raka i przerzutach do węzłów chłonnych oraz pomiędzy poziomem ekspresji MT-3 w przerzutach i poziomem ekspresji antygeny proliferacyjnego Ki-67 w ognisku pierwotnym raka. Przeprowadzony eksperyment wskazuje na możliwość udziału MT-3 w procesie transformacji nowotworowej i progresji choroby. Poziom ekspresji MT-3 w komórkach gruczolaka jelita grubego może mieć znaczenie w określaniu stopnia zaawansowania nowotworu, nie ma jednak wystarczających dowodów na uznanie tego parametru za czynnik prognostyczny.

Colorectal cancer is a global disease. Annually, nearly 1 800 000 new cases are reported worldwide. It is the second leading cause of cancer-related death. Metallothioneins (MT) are low weight proteins. Four basic isoforms – MT-1, MT-2, MT-3 and MT-4 - are distinguished in respect to their structure and function. To date, numerous scientific works confirmed predictive role of MT in breast, kidney and bladder cancer. Several researchers have also undertaken analysis of MT-expression levels in colorectal cancer, but none of these experiments involved isoform 3. The aim of the study was to assess the expression level of mRNA for MT-3 in primary tumour and healthy colon tissue, to assess the expression level of MT-3 in primary tumour, lymph nodes metastases and healthy colon tissue and to correlate obtained results with various clinical and pathological data. The study was conducted on material derived from patients who underwent surgery due to colorectal cancer and treated in Lower Silesian Oncology Centre in Wrocław in years 2002-2003. Immunohistochemical (IHC) reactions and quantitative real-time reverse transcriptase DNA polymerase chain reactions were used to assess protein and mRNA expression levels. The results were analysed with Prism 5.0 software. The study shows that there is no difference between expression level of mRNA for MT-3 in healthy tissue and primary cancer tumour. The expression level of MT-3 is higher in tumour tissue and in more clinically advanced cases compared to healthy tissue and earlier stages of disease. There is no significant difference between expression level of MT-3 depending on degree of malignancy of tumour and changes of survival time depending on amount of MT-3 in primary tumour. The results indicate positive correlation between expression level of MT-3 in primary tumour and lymph node metastases, as well as between expression level of MT-3 in metastases and expression level of the cell proliferation antigen Ki-67 in primary cancer lesion. The conducted experiment suggests the possibility of MT-3 participation in cancer development and progression. MT-3 expression levels in colorectal adenocarcinoma cells may be important in determining tumour staging, but there is insufficient evidence to consider this parameter as a prognostic factor.