

## GLIKOZILACIJA HAPTOGLOBINA U KOLOREKTALNOM KARCINOMU

### SAŽETAK

Kolorektalni karcinom drugi je uzročnik smrti među karcinomima, kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj. Najčešće se javlja sporadično, ali može imati i nasljednu komponentu. Razvoj novih, specifičnijih, učinkovitijih i manje invazivnih metoda za otkrivanje kolorektalnog karcinoma, unaprijedilo bi dijagnostičke i prognostičke mogućnosti u kliničkoj praksi. Prethodna istraživanja pokazala su promjene u N-glikozilaciji proteina plazme u kolorektalnom karcinomu. Jedan od potencijalnih nositelja tih promjena je haptoglobin, protein akutne faze, koji ima četiri glikozilacijska mjesta u svojoj strukturi. U svrhu istraživanja glikozilacije haptoglobina razvijene su analitičke metode za analizu velikog broja uzoraka na razini glikopeptida i ukupnih N-glikana. Primarno istraživanje napravljeno je na 185 uzoraka seruma ispitanika s kolorektalnim karcinomom i 185 kontrola prikupljenih u biobanci LUMC (engl. *Leiden University Medical Center*) u Nizozemskoj. Analiza je napravljena specifično za svako glikozilacijsko mjesto upotrebom spregnutog sustava tekućinske kromatografije sa spektrometrijom masa. Validacijsko istraživanje provedeno je na 224 uzorka plazme ispitanika s kolorektalnim karcinomom i 269 kontrola. Ovi uzorci prikupljeni su u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Zagrebu u Hrvatskoj. Ukupni N-glikom haptoglobina analiziran je na uzorcima validacijskog istraživanja metodom tekućinske kromatografije ultravisoke djelotvornosti s fluorescentnom detekcijom. Primjenom metode logističke regresije ispitana je značajnost povezanosti promjena u glikozilaciji haptoglobina i stanja kolorektalnog karcinoma. Statistički značajne promjene uočene su u povećanoj razini manje razgranatih glikanskih struktura, ukupnoj fukožilaciji i sijalinizaciji. Iako su navedene promjene specifične za glikozilacijsko mjesto, većina rezultata primarnog istraživanja potvrđena je i u validacijskom istraživanju. Kroz provedeno istraživanje uočene su povećane razine fukožilacije i sijalinizacije koje također oslikavaju promjene prethodno objavljene na ukupnim proteinima plazme.