

## Využitie *Caenorhabditis elegans* pri skríningu onkologických ochorení

Alžbeta Kaiglová, Jana Špajdelová, Júlia Kalistová, Marián Špajdel

Trnavská univerzita v Trnave

V našej štúdii sme sa snažili zistiť, či hlístice *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) dokážu za pomoci svojich čuchových receptorov detegovať onkologické ochorenie zo vzorky moču. Po synchronizácii vývojových štádií boli *C. elegans* exponované riedenému a neriedenému moču onkologických pacientov a kontrolných subjektov, pričom sa pre každú vzorku vypočítala hodnota chemotaktického indexu (CI). Štatistická analýza odhalila, že vzorky moču v skupine onkologických pacientov mali významne vyššie hodnoty CI ako vzorky moču v kontrolnej skupine ( $p < 0,0001$ ). Výsledky našej práce naznačili, že moč onkologických pacientov by mohla obsahovať špecifické odoranty, ktoré priťahujú *C. elegans* v chemotaktických testoch.

**Kľúčové slová:** *Caenorhabditis elegans*, onkologické ochorenia, chemotaxia

### Application of *Caenorhabditis elegans* in the screening of oncologic patients

In our study, we were trying to detect whether urine samples of the oncologic patients may have chemotactic effect (CI) on *C. elegans* nematodes. Larvae of *C. elegans* were exposed to samples of urine of oncologic patients and control subjects. We calculated the chemotactic indices for each sample. The statistical analysis revealed that urine samples in the group of oncologic patients had significantly higher CI values than in the control group ( $p < 0.0001$ ). Our results suggest that the urine of oncologic patients could contain specific odorants that may attract *C. elegans* in chemotactic tests.

**Keywords:** *Caenorhabditis elegans*, cancer, chemotaxis

NewsLab, 2020; roč. 11 (2): 83 – 84

### Úvod

Včasná diagnostika rakoviny môže prispieť k úspešnému zvládnutiu tohto ochorenia. S rastom nádorov môžu byť spojené pachové stopy, detegovateľné niektorými vyššími živočíchmi s citlivým olfaktorickým systémom<sup>(1)</sup>. Pre klinickú prax je však využiteľnosť týchto zvierat z mnohých dôvodov neuskutočiteľná. Niektoré práce naznačujú, že hlística *C. elegans* dokáže vďaka dobre vyvinutým receptorom pre čuchové vnemy poskytnúť vhodný systém pre detekciu rakoviny<sup>(2)</sup>. Cieľom našej štúdie bolo sledovať a vyhodnotiť chemotaktickú odpoveď tohto organizmu po expozícii moču onkologických pacientov a kontrolných subjektov a zistiť prípadné využitie tejto vlastnosti pri skríningu kancerogénnych ochorení.

### Metódy a materiál

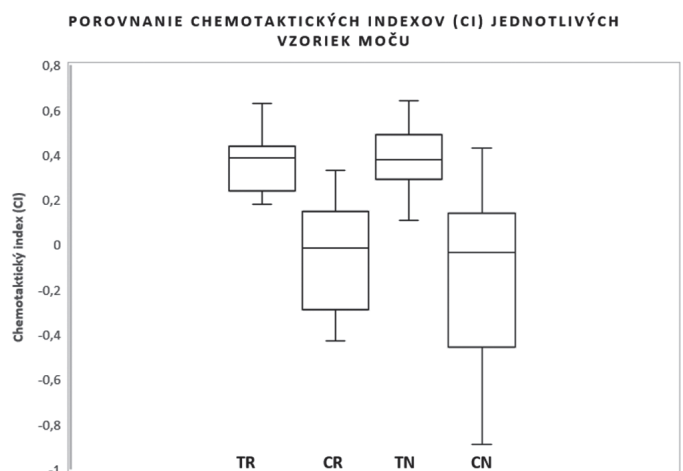
Vzorky moču poskytli onkologickí pacienti navštevujúci onkologické ambulancie v Piešťanoch a Trnave; kontrolné vzorky moču boli získané od študentov Trnavskej univerzity. Hlístice *C. elegans* v rovnakých vývojových štádiách (po synchronizácii) sme exponovali moču (riedenému a neriedenému) onkologických pacientov a kontrolných subjektov a pre každú vzorku sme vypočítali chemotaktický index (CI) podľa protokolu Margie et al., 2014<sup>(3)</sup>.

### Výsledky

Údaje sme analyzovali pomocou metódy ANOVA s vnútroskupinovým faktorom *druh vzorky* (neriedená, riedená vzorka) a medziskupinovým faktorom *skupina* (onkologickí pacienti, kontrolná skupina). Zistili sme významný vplyv faktoru *skupina* (graf 1); skupina onkologických pacientov mala vyššie hodnoty CI ako kontrolná skupina:

$F(1;86)=196,3$ ;  $p < 0,0001$ . Faktor *druh vzorky* nebol významný:  $F(1;86) = 0,88$ ;  $p = 0,350$ , ani interakcia faktorov *skupina x druh vzorky* nebola významná:  $F(1;86) = 1,43$ ;  $p = 0,234$ . Pomocou logistickej binárnej regresie sme zistili, že hodnoty CI dokážu efektívne rozlíšiť onkologických pacientov od osôb z kontrolnej skupiny (85,2 % správne identifikovaných pacientov podľa CI neriedených vzoriek; 84,1 % správne identifikovaných pacientov podľa CI riedených vzoriek).

**Graf 1.** Porovnanie chemotaktických indexov jednotlivých vzoriek moču



TR – riedené vzorky moču v skupine onkologických pacientov; CR – riedené vzorky moču kontrolnej skupiny; TN – neriedené vzorky moču v skupine onkologických pacientov; CN – neriedené vzorky moču kontrolnej skupiny

### Diskusia

Onkologické ochorenia sú jednoduchšie liečiteľné v počiatočnom štádiu, v ktorom sa symptómy ešte neprejavujú. Hirotsu *et al.* (2015) vo svojej práci poukázal na možnosť využiť na včasné odhalenie rakoviny chemotaktické testy s použitím nematód. Autori štúdie v teste porovnali „wild type“ *C. elegans* a *C. elegans* s genetickou abláciou neurónov zodpovedných za čuchové vnemy. Upravené nematódy s oslabenými olfaktorickými schopnosťami na rozdiel od „wild type“ už nevykazovali pozitívnu chemotaxiu k moču onkologických pacientov<sup>(2)</sup>. Chemotaxia by teda pravdepodobne mohla byť spojená s rozpoznávaním špecifických pachových stôp týmito nematódami. Toto je v súlade s našimi výsledkami, ktoré

naznačujú, že *C. elegans* dokážu odhaliť určité stopy zápa-  
chu v moči onkologických pacientov bez ohľadu na typ rako-  
viny a riedenie vzoriek moču.

### Záver

Na základe našich výsledkov predpokladáme, že moč on-  
kologických pacientov obsahuje špecifické pachové sto-  
py, ktoré sa prejavili v chemotaktických testoch s použitím  
*C. elegans*. Do budúcnosti by však boli potrebné ďalšie testy,  
ktoré by pomohli pomenovať látky v moči týchto pacientov,  
zodpovedajúce za chemotaktickú odpoveď hlístic a objasniť  
ďalšie súvislosti spojené s nástupom rakoviny.

### LITERATÚRA

1. Guerrero-Flores H, Apresa-García T, Garay-Villar Ó, et al. A non-invasive tool for detecting cervical cancer odor by trained scent dogs. *BMC Cancer* 2017; 17(1): 79.
2. Hirotsu T, Sonoda H, Uozumi T, et al. A Highly Accurate Inclusive Cancer Screening Test Using *Caenorhabditis elegans* Scent Detection. Lee M-H, ed. *PLOS ONE* 2015; 10(3): e0118699.
3. Margie O, Palmer C, Chin-Sang I. Chemotaxis Assay. *J Vis Exp* 2013; (74): 50069.

**MVDr. Alžbeta Kaiglová, PhD.**

Trnavská univerzita v Trnave  
Univerzitné nám. 1, 918 43 Trnava  
e-mail: alzbeta.kaiglova@truni.sk