

DOKTORAND: Hanne Lund
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk Institutt
FAGOMRÅDE: Legemiddelanalyse
VEILEDERE: Prof. Dr. Léon Reubsaet, Dr. Trine Grønhaug
Halvorsen, Prof. Dr. Elisabeth Paus, Prof. Dr. Elsa
Lundanes
DISPUTASDATO: 22. mars 2013

AVHANDLINGENS TITTEL: *Targeted Proteomics Applied in Clinical Diagnostics
and Doping Analysis – Immuno-MS based
Determination of Human Chorionic Gonadotropin*

For å styrke det analytiske beviset for påvisning av humant korionisk gonadotropin (hCG) i serum- og urinprøver, ble det utviklet en metode basert på immunoekstraksjon av hCG etterfulgt av spesifikk massespektrometrisk deteksjon.

Human korionisk gonadotropin (hCG) er et hormon som hovedsakelig produseres av morkaken under svangerskap, og benyttes derfor for påvisning av graviditet. Når hCG produseres og påvises i menn og ikke-gravide kvinner fungerer dette hormonet som en tumormarkør som indikerer at visse typer tumorer er under utvikling. Det er også slik at injeksjon av hCG øker testosteronproduksjonen i kroppen til menn, hvilket er grunnen til at hCG er dopinglistet. Korrekt påvisning av hCG er med andre ord kritisk i flere kliniske tilfeller. Innenfor cancerdiagnostikk vil det være interessant å skille mellom de ulike formene av hCG som produseres, da dette kan gi verdifull tumorspesifikk informasjon. I dopinganalyse er kravene til det analytiske beviset svært høye da konsekvensene av positive funn er svært alvorlige for den aktuelle idrettsutøveren.

Massespektrometri er en state-of-the-art analytisk teknikk for absolutt identifikasjon av en eller flere substanser, som vil bringe merverdi til analysen. En metode basert på massespektrometri for hCG påvisning ble derfor utviklet og grundig validert, og videre testet på klinisk relevante prøver. Serumprøver fra menn tidligere diagnostisert med testikkelkreft ble analysert. Videre ble en klinisk studie utført hvor hCG ble injisert i friske frivillige menn. I begge tilfeller ble hCG påvist og kvantifisert i svært lave konsentrasjoner. I tillegg ble molekylær variasjon av hCG som forekommer i serum sammenliknet med urin påvist, noe som er nytt sammenliknet med de eksisterende metodene. Den utviklede metodens evne til å visualisere de ulike variantene av hCG som forekommer i en pasientprøve eller dopingprøve, kombinert med styrken i det analytiske beviset, vil kunne bidra innenfor dopinganalyse og cancerdiagnostikk.