

## УЛОГА ТОКСИЧНИХ МЕТАЛА У НАСТАНКУ КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ: АНАЛИЗА ПОДАТАКА ДОЗА-ОДГОВОР ПРИМЕНОМ СОФТВЕРА PROAST

**Аутор:** Јефимија Стојменовић

**e-mail:** [jefimijas97@gmail.com](mailto:jefimijas97@gmail.com)

**Ментори:** доц. др Александра Буха Ђорђевић, маг. фарм. Драгана Јаворац

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Према подацима из 2020. године, карцином простате представља други по учесталости дијагностикован карцином код мушкараца у свету. Етиологија овог карцинома и даље није довољно јасна. Сматра се да и утицај тешких метала спада у факторе ризика за настанак ове болести. Кадмијум (*Cd*) спада у 1. групу карциногена за људе према Интернационалној агенцији за истраживање карцинома, док се олово (*Pb*) сврстава у 2А групу као могући карциноген за људе према досадашњим истраживањима. Различити механизми су укључени у карциногенезу која је последица дејства ова два метала међу којима су механизми који нису везани за генотоксичне ефекте.

**Циљ рада:** Испитивање улоге *Cd* и *Pb* у настанку карцинома простате и процена *Benchmark* дозе на бази сакупљених података у студији на људима.

**Материјал и методе:** Као узорци коришћени су узорци крви две групе испитаника - пацијенти са дијагностикованим карциномом простате (случајеви) и контролна група у којој се налазе здрави испитаници (контроле). Обрада података вршена је применом софтверске интернет апликације PROAST 70.1 (PROASTweb). Рад овог софтвера заснован је на *Benchmark* приступу.

**Резултати:** Софтверском обрадом података добијени су следећи *Benchmark* интервали поузданости за *Cd*: 0,261-1,55 и за *Pb*: 2,15-18,3 и утврђена дозна зависност за посматрани ефекат.

**Закључак:** Према добијеним резултатима закључује се да ови метали потенцијално могу имати улогу у настанку карцинома простате. Такође, утврђивање *Benchmark* доза за овај ефекат указује на могућност коришћења овог начина обраде података у испитивању ризика од развоја карцинома за негенотоксичне карциногене коришћењем података добијених у студијама на људима.

**Кључне речи:** карцином простате; кадмијум; олово; *Benchmark* приступ

## THE ROLE OF TOXIC METALS IN THE DEVELOPMENT OF PROSTATE CANCER: ANALYSIS OF DOSE-RESPONSE DATA USING PROAST SOFTWARE

**Author:** Jefimija Stojmenović

**e-mail:** [jefimijas97@gmail.com](mailto:jefimijas97@gmail.com)

**Mentors:** Assist. Prof. Aleksandra Buha Đorđević, RA Dragana Javorac

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** According to data from 2020, prostate cancer is the second most frequently diagnosed cancer in men across the world. The etiology of this cancer is still not clear enough. It is believed that the influence of heavy metals is one of the risk factors for the development of this disease. According to the International Agency for Research on Cancer, cadmium (*Cd*) belongs to the 1st group of carcinogens for humans, while lead (*Pb*) is classified in group 2A as a possible carcinogen for humans according to the previous research. Various mechanisms are involved in carcinogenesis resulting from the action of these two metals, among which are mechanisms that are not related to genotoxic effects.

**The Aim:** Investigation of the role of *Cd* and *Pb* in the development of prostate cancer and estimation of the *Benchmark* dose based on data collected in a human study.

**Material and Methods:** Blood samples were used from two groups of subjects - patients with diagnosed prostate cancer (cases) and a control group in which there were healthy individuals (control). Data processing was performed using the software internet application PROAST 70.1 (PROASTweb). The calculations are based on the *Benchmark* methodology.

**Results:** The following *Benchmark* confidence intervals for *Cd*: 0.261-1.55 and for *Pb*: 2.15-18.3 were obtained by software data processing and also, the dose dependence for the observed effect was determined.

**Conclusion:** According to the obtained results, it is concluded that these metals can potentially play a role in the development of prostate cancer. Also, the determination of *Benchmark* doses for this effect indicates the possibility of using this method of data processing in examining the risk of developing cancer for non-genotoxic carcinogens based on data collected in studies in humans.

**Keywords:** cancer; cadmium; lead; *Benchmark* approach