

Oponiaki i glejaki są jednymi z najczęściej spotykanych nowotworów mózgu. Wiąksza ich w całej Europie zapadalność na te typy nowotworów w Polsce oraz brak wystarczających danych na temat etiopatogenezy tych schorzeń, skłonił nas do podjęcia naszego projektu, którego celem jest szczegółowa analiza biochemiczna połączona ze znalezieniem specyficznych związków różnicujących dane nowotwory, potencjalnych biomarkerów umożliwiających szybką identyfikację tego typu nowotworów. Niniejszy projekt ma na celu modyfikację oraz optymalizację metod mikroekstrakcyjnych w celu dokładnej charakterystyki biochemicznej guzów wraz z próbą wytypowania biomarkerów metabolicznych umożliwiających badania przesiewowe, co przyczyni się do celowanej diagnostyki oraz podjęciem wczesnego leczenia zwiększającym szanse na przeżycie pacjentów. W tym celu wykorzystana zostanie nowatorska technika mikroekstrakcji do fazy stałej (solid phase microextraction, SPME) w połączeniu ze spektrometrią mas (mass spectrometry, MS). Dzięki metodzie SPME możliwe będzie opisanie profilu metabolicznego badanych nowotworów wraz z identyfikacją szlaków zaangażowanych w rozwój guza. Technika ta wykorzystuje włókna lub blaszki pokryte specjalną warstwą ekstrakcyjną, na której osadzają się badane związki drobnocząsteczkowe obecne w matrycy biologicznej (tj. krwi, moczu, tkankach). Oryginalny i nowatorski charakter tej metody polega na możliwości wprowadzenia bezpośrednio do guza cienkich, obojętnych dla organizmu, włókien co pozwoli w przyszłości na prowadzenie niskoinwazyjnych, precyzyjnych badań mózgu podczas operacji. Jednocześnie nie chorobowo zmieniona tkanka, usunięta podczas operacji, będzie analizowana histopatologicznie oraz przy użyciu obrazowania z użyciem SPME-MS. Dzięki szybkiej i wysoce czułej metodzie SPME możliwe będzie bardziej precyzyjna analiza rodzaju nowotworu, jak również marginesu tkanek zdrowych, co dla mózgu ma istotne znaczenie, gdyż każda milimetr niepotrzebnie usuniętej tkanki nerwowej niesie ze sobą olbrzymie ryzyko powikłań. Mikroekstrakcja do fazy stałej przeprowadzona in vivo oraz in situ (natychmiast po pobraniu), w porównaniu do tradycyjnych metod ekstrakcji bazujących na homogenizacji pobranej tkanki, wykazuje unikatowe cechy tzn. wraz z ekstrakcją następuje zahamowanie metabolizmu, co pozwala na analizę związków niestabilnych, o krótkim okresie półtrwania, oferuje również doskonałe oczyszczenie ekstraktu.

Projekt ma na celu opracowanie zintegrowanej platformy niskoinwazyjnych badań in situ w zakresie analiz biochemicznej i metabolomicznej tkanki nowotworowo zmienionej w przebiegu glejaków oraz oponiaków na potrzeby badań podstawowych oraz neurochirurgii onkologicznej. Kluczowym elementem tego systemu jest użycie spektroskopii mas jako analizy instrumentalnej do obrazowania dystrybucji wyselekcjonowanych metabolitów. Metoda ta charakteryzuje się bardzo wysoką czułością oraz selektywnością co umożliwia nam precyzyjne oznaczanie badanych związków. Bezpośrednie połączenie SPME z MS umożliwia szybkie i dokładne analizy przeprowadzane na sali operacyjnej prawie w czasie rzeczywistym co umożliwia lekarzom ocenę typu nowotworu i bardziej precyzyjne zlokalizowanie zmian nowotworowych. Istotnym elementem projektu będzie również analiza krwi chorych w celu wytypowania potencjalnych biomarkerów służących do diagnostyki prewencyjnej. Projekt będzie realizowany w Bydgoskim Collegium Medicum UMK przy udziale do wiadzonego międzynarodowego zespołu badawczego, w skład którego wchodziłby również wysokiej klasy specjaliści m. in. z University of Waterloo, Kanada, Imperial College London, Wielka Brytania oraz przy współpracy Thermo Fisher Scientific, Niemcy. Wsparcie kliniczne projektu możliwe będzie dzięki współpracy z Prof. Markiem Haratem ze Szpitala Wojskowego w Bydgoszczy i Collegium Medicum UMK.