

Nowotwór pęcherza moczowego (ang. *bladder cancer*, BCa) stanowi jeden z najczęściej występujących w populacji ludzkiej nowotworów na świecie. Na podstawie danych demograficznych oraz obserwowanego wzrostu zapadalności na BCa w poprzednich latach, szacuje się, że w 2035 roku liczba nowych przypadków zachorowania na BCa może podwoić się w stosunku do roku 2012. Rozpoznanie BCa opiera się głównie na skomplikowanych, kosztownych, a często także inwazyjnych i trudno dostępnych zabiegach takich jak cystoskopia, badanie ultrasonograficzne, tomografia komputerowa, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, urografia lub histopatologiczna ocena pobranych wycinków pęcherza moczowego. Niektóre z nich cechuje ponadto niska czułość, przez co dochodzi do przypadków nierozpoznania nowotworu u osoby chorej, będącej najczęściej we wczesnym stadium choroby. Dodatkowo, badania diagnostyczne w kierunku rozpoznania BCa są zazwyczaj przeprowadzane dopiero w momencie wystąpienia późnych objawów choroby. Dzieje się tak, ponieważ wczesne objawy BCa są bardzo niespecyficzne (np. częstomocz, ból i pieczenie podczas oddawania moczu, krwimocz, obecność skrzepliny w moczu), przez co są często mylone z oznakami innych schorzeń układu moczowo-płciowego jak np. zapalenie lub kamica pęcherza moczowego. Objawy, takie jak bezmocz, ból w podbrzuszu, bóle w okolicy lędźwiowej, następują zazwyczaj dopiero w zaawansowanym stadium choroby, co powoduje zmniejszenie szans na wdrożenie skutecznego leczenia. Dlatego też, wciąż brakuje nieinwazyjnych i specyficznych metod diagnostycznych BCa, mogących służyć do wczesnego wykrywania nowotworu pęcherza moczowego np. podczas badań przesiewowych.

Do znanych czynników ryzyka zachorowania na BCa zalicza się przede wszystkim palenie tytoniu (szacuje się, że palenie tytoniu odpowiada za około 50-60% wszystkich zachorowań), wiek, otyłość, brak aktywności fizycznej oraz płeć (mężczyźni zapadają na BCa trzykrotnie częściej niż kobiety). Niemniej jednak patomechanizm rozwoju BCa nie został jeszcze do końca wyjaśniony.

W ostatnim czasie bardzo często do badań nad wyjaśnianiem mechanizmów wielu chorób, w tym chorób cywilizacyjnych, służy podejście metabolomiczne. Metabolomika to jedna z gałęzi biologii systemowej, czyli dziedziny nauki zajmującej się badaniem organizmów żywych i szczegółowym poznaniem zachodzących w nich procesów biologicznych. Skupia się ona na analizie metabolomu, czyli ogółu metabolitów danego organizmu, który odzwierciedla jego aktualny stan fizjologiczny, bądź patofizjologiczny. Badania metabolomiczne najczęściej obejmują dwa podejścia badawcze: niecelowaną analizę metabolomiczną (ang. *metabolic fingerprinting*) oraz celowaną analizę metabolomiczną (ang. *metabolic targeted analysis*), zaś najpopularniejszymi materiałami biologicznymi do badań są mocz, krew, osocze, czy też ślina.

Badania wstępne obejmowały niecelowaną analizę metabolomiczną, czyli analizę jak największej ilości metabolitów w badanych próbkach moczu pochodzących zarówno od zdrowych ochotników, jak i pacjentów ze zdiagnozowanym BCa (*muscle invasive, high grade BCa*). Wykorzystane w tym celu 3 komplementarne techniki analityczne, pozwoliły na wyselekcjonowanie związków, które mogą odgrywać potencjalną rolę nie tylko w wyjaśnieniu przyczyn BCa, ale także w jego diagnostyce. W projekcie zastosowane zostanie podejście celowanej analizy metabolomicznej próbek moczu z wykorzystaniem dwóch komplementarnych technik rozdzielania (chromatografia gazowa i cieczowa) sprzężonych ze spektrometrią mas, dzięki czemu możliwe będą oznaczenia dokładnych stężeń metabolitów wybranych podczas badań wstępnych. Ponadto, dane na temat stężeń badanych metabolitów u osób zdrowych zostaną skorelowane z danymi epidemiologicznymi (palenie tytoniu, wiek, otyłość, płeć). Zaproponowane badanie jest próbą odpowiedzi na pytanie, które metabolity mają największe znaczenie dla klasyfikacji chorych bez względu na towarzyszące czynniki ryzyka. Natomiast przebadanie próbek pochodzących od osób ze zdiagnozowanym BCa na różnym stopniu zaawansowania choroby, pozwoli na zbadanie, czy istnieje zależność między stopniem zaawansowania nowotworu, a stężeniem oznaczanych metabolitów. Połączenie wyników uzyskanych w ramach wszystkich etapów realizacji projektu pozwoli na uzyskanie obrazu zmian wynikającego wyłącznie z obecności procesu nowotworowego, bez względu na występowanie cech predysponujących do zachorowania na BCa. Wyniki uzyskane w ramach realizacji projektu mogą posłużyć nie tylko pełniejszemu wyjaśnieniu mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za rozwój BCa, ale także za kliniczne zaawansowanie choroby.

Dlatego też, mogą one wyznaczyć nowy kierunek pracy naukowej nad patomechanizmem rozwoju BCa, a także mogą się przyczynić do weryfikacji hipotezy o potencjale podejścia metabolomicznego w diagnostyce omawianej jednostki chorobowej. Uzyskane wyniki zostaną ponadto opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym oraz będą prezentowane podczas konferencji naukowych, co pozwoli na ich rozpowszechnienie oraz nawiązanie współpracy naukowej.