

Rozwijane współcześnie metody diagnostyki nowotworów, choć przyczyniły się w ostatnich latach do wzrostu przeżywalności całkowitej pacjentów onkologicznych, nie wydłużyły czasu przeżycia pacjentów późno zdiagnozowanych, czas ten pozostaje niezmienny od 40 lat. Szansa na przeżycie rośnie w przypadku wcześniej wykrytych nowotworów. Opracowanie innowacyjnych procedur umożliwiających wczesną diagnozę oraz precyzyjne usunięcie nowotworu jest więc kluczowe. Dokładne usunięcie komórek nowotworowych pozwala uniknąć wznowy. Ma to szczególne znaczenie dla zmian naciekających, kiedy infiltracja struktur o budowie prawidłowej utrudnia całkowite usunięcie komórek nowotworowych. Stosowane obecnie techniki obrazowania medycznego, mikroskopia neurochirurgiczna, mikroskopia nawigowana fluorescencyjnie, czy MRI nie są w stanie wykryć pełnego zakresu naciekania nowotworowego. Dlatego wprowadzenie do praktyki klinicznej diagnostyki opartej o obrazowanie i spektroskopię Ramana - obiektywnej metody o rozdzielczości przestrzennej rzędu ułamka mikrometra- przyczyni się do powstania nowej jakości w diagnostyce onkologicznej, w tym dla najtrudniejszych do zwalczenia nowotworów naciekających. Diagnostyka zmian nowotworowych metodą spektroskopii i obrazowania Ramana opiera się na wyznaczaniu stosunków intensywności pasm przypisanych markerom ramanowskim. Badania laboratoryjne przeprowadzone w Laboratorium Laserowej Spektroskopii Molekularnej z wykorzystaniem preparatów tkanek pobranych od kilkuset pacjentów onkologicznych wykazały jednoznacznie, że opracowana innowacyjna procedura biopsji optycznej i wirtualnej histopatologii jest: szybka (wynik uzyskiwany w ciągu sekund/minut, w czasie rzeczywistym - w trakcie badania), obiektywna (wynik badania opiera się o pasma rejestrowane w widmie Ramana i jest niezależny od interpretacji i doświadczenia zawodowego personelu medycznego), czuła i o wysokim poziomie swoistości (oba parametry powyżej 90%). Badanie komórek i tkanek jest możliwe bez wprowadzania jakichkolwiek substancji dodatkowych do ciała pacjenta lub barwienia preparatu tkankowego (brak konieczności stosowania kontrastu). Technika pozwala także w jednym pomiarze oszacować stopień złośliwości histologicznej nowotworu (G1, G2, G3), a identyfikacja zmian nowotworowych zachodzi z precyzją rzędu ułamków mikrometra. Biopsja optyczna i wirtualna histopatologia stanowią przełom jakościowy dla pacjentów umożliwiając onkologom otrzymanie precyzyjnego, obiektywnego wyniku badań w ciągu sekund/minut. Doniesienia literatury światowej ostatnich lat jednoznacznie wskazują, że szczególna rola w zrozumieniu mechanizmów reprogramowania metabolizmu lipidów, zmian epigenetycznych i utraty polarność komórek nabłonkowych w zmienionej nowotworowo tkance ludzkiej oraz możliwości opracowania innowacyjnych technik diagnostyki medycznej przypada spektroskopii i obrazowaniu Ramana. Niedawny raport TCGA poinformował, że zidentyfikowano ponad 30 000 mutacji w tkance raka piersi (Cancer Genome Atlas Network, 2012). Wyniki te sugerują, że badania oparte wyłącznie na metodzie indukcyjnej, takiej jak genomika nowotworów, nie może być dłużej kontynuowana. W ostatnich latach stało się oczywiste, że zmiany nowotworowe zależą również od czynników metabolicznych oraz epigenetycznych, takich jak metylacja DNA i histonów, acetylacja, fosforylacja, które modyfikują transkrypcyjny i posttranslacyjny potencjał komórki. Obecnie coraz więcej doniesień naukowych wskazuje na korzyści płynące z badania regulacji metabolicznej nowotworów. Efekt Warburga, odkrycie dokonane około 90 lat temu, odnosi się do "uniwersalności" cech metabolicznych nowotworów, ale opis ten obecnie jest niewystarczający. Głównym celem projektu jest opracowanie innowacyjnych metod monitorowania modyfikacji 'omicznych'(proteomika, lipidomika, i epigenetyka) w oparciu o platformę onkologiczną: obrazowanie Ramana-IR-fluorescencja- SNOM-AFM, co zapewni ultraczułą, szybką, minimalnie inwazyjną, obiektywną metodę monitorowania rozwoju nowotworów. To podejście pozwoli badać zmiany nowotworowe ze spektakularną rozdzielczością przestrzenną i spektralną. W rezultacie projekt przyczyni się do zrozumienia mechanizmów reprogramowania metabolicznego w komórkach nowotworowych, zakłócenia polaryzacji i zmian epigenetycznych, które występują w komórkach nowotworowych nabłonka oraz w otoczeniu. Zrozumienie zakłóceń polarność komórek nabłonkowych, zmian epigenetycznych i zmian metabolicznych udoskonali metody wykrywania markerów nowotworowych - pozwoli stosować metody Ramana do badań przesiewowych i wczesnego wykrywania nowotworów oraz przyspieszy postęp w dziedzinie immunoterapii oraz ukierunkowanym leczeniu farmakologicznym.