

Popularnonaukowe streszczenie projektu:

Zmiany mikrobiomu jamy ustnej jako wczesny marker nowotworowy

Pomimo znacznego postępu w diagnostyce i leczeniu nowotworów, choroby nowotworowe stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów na całym świecie. Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej (OSCC) jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych. W ostatnich latach liczba notowanych nowotworów jamy ustnej wzrosła, a przeżywalność nadal pozostaje niska. OSCC rozpoznaje się głównie w zaawansowanych stadiach choroby (III i IV), co koreluje z niekorzystnym rokowaniem i wysokim ryzykiem zgonu. Dlatego istnieje pilna potrzeba szybkich, nieinwazyjnych i przesiewowych metod rokowania i wczesnego wykrywania OSCC. Biomarkery bakteryjne jamy ustnej wydają się być obiecującym nowym podejściem diagnostycznym. Rośnie zainteresowanie ludzkim mikrobiomem jamy ustnej (HMO), który stanowi dużą i zróżnicowaną społeczność drobnoustrojów, mająca ogromny wpływ na ludzkie zdrowie i choroby. Skład mikrobiomu jamy ustnej i zachodzące w nim zmiany powiązane z diagnostyką, patogenezą i leczeniem nowotworów. Diagnostyka i terapia oparta na mikrobiomie jamy ustnej może przynieść korzyści dzięki łatwemu dostępowi do jamy ustnej i śliny. Ślina to płyn ustrojowy zawierający bakterie wydalone z różnych powierzchni jamy ustnej, który jak wykazano jest zindywidualizowanym i stabilnym czasowo materiałem diagnostycznym. Skład mikrobiomu śliny może zatem odzwierciedlać stan zdrowia jamy ustnej jak i ogólny stan zdrowia. Ostatnie badania wykazały, że zmiany w składzie mikrobiomu jamy ustnej, wykrywane w ślinie, mogą mieć zastosowanie nie tylko w rokowaniu miejscowym i wczesnym wykrywaniu raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, ale także innych typów nowotworów w odległych miejscach ciała.

Pomimo tego, że temat mikrobiomu jamy ustnej i jego związku z chorobami, w tym rakiem, jest w ostatnich latach gorący, wciąż niewiele jest doniesień naukowych opartych na danych eksperymentalnych. Istnieje wiele artykułów przeglądowych, które wskazują na zalety i wady kilku metod sekwencjonowania, pobierania próbek i potencjalnego wpływu na chorobę. Jednak każdy z tych artykułów wskazuje na kluczową potrzebę przeprowadzenia innych badań i standaryzacji stosowanych w nich metod. W tym projekcie planowane jest porównanie składu mikrobiomu jamy ustnej u osób zdrowych oraz u osób z wcześniej zdiagnozowanym OSCC oraz wytypowanie potencjalnych biomarkerów bakteryjnych w raku płaskonabłonkowym jamy ustnej. Do analiz mikrobiomu stosuje się metagenomikę – metodę opartą na charakteryzowaniu pełnego składu gatunków bakteryjnych w danej niszy klinicznej / ekologicznej. W tym projekcie zostanie użyte nowe podejście metagenomiczne oparte na sekwencjonowaniu nowej generacji (NGS) regionu 16S-23S rRNA w celu opisanego składu gatunkowego bakterii z bardzo wysoką dokładnością. Kiedy poznamy już skład gatunków bakterii w próbkach śliny, zastosujemy kolejne wysoko przepustowe podejście - metatranskryptomikę, aby wykryć nie tylko gatunki bakterii, ale także czynniki wirulencji i geny oporności na antybiotyki aktywnych członków społeczności drobnoustrojów. Metatranskryptomika opisuje rzeczywiste i aktywne transkrypty pochodzące od bakterii w danej próbce. Znalezienie znaczących różnic w składzie mikrobiomu jamy ustnej jako biomarkerów śliny da szansę na zwiększenie wczesnego rokowania i wykrywania raka. Badanie będzie obejmowało 200 pacjentów, 100 pacjentów z wcześniej zdiagnozowanym OSCC i 100 osób zdrowych. Niestymulowane próbki śliny zostaną pobrane i poddane rutynowej diagnostyce mikrobiologicznej oraz metagenomicznej analizie mikrobiomu za pomocą NGS regionu 16S-23S rRNA. Dla wybranych próbek zostanie przeprowadzona analiza metatranskryptomu (RNASeq). Analiza danych bioinformatycznych będzie obejmować: przygotowanie odpowiednich sekwencji referencyjnych, kontrolę jakości odczytu i filtrowanie, opcjonalną preklasyfikację odczytu na rodzaje/gatunki, mapowanie odczytu, jakościowe i ilościowe określenie składu gatunkowego, analizę różnicową ekspresji dla wybranych genów, analizę odczytów niezmapowanych. Przedstawiona metodyka badań zaowocuje zidentyfikowaniem istotnych, dyskryminujących różnic w składzie mikrobiomu jamy ustnej jako biomarkerów ślinowych, co przełoży się na postęp we wczesnym rokowaniu i wykrywaniu nowotworów.