

Glejak to jeden z najbardziej agresywnych i śmiertelnych nowotworów mózgu, głównie z powodu występujących po leczeniu nawrotów. Obecna diagnostyka bazuje na technikach obrazowania takich jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny, które mogą uniemożliwić odróżnienie nawrotu guza od zmiany pooperacyjnej, ze względu na ograniczenia techniczne. W związku z powyższym niezbędne jest opracowanie, najlepiej mało inwazyjnej, metody, która umożliwi wczesne zdiagnozowanie powstającej wznowy.

Poprzez wykorzystanie narzędzi metabolomicznych, lipidomicznych i proteomicznych możliwe jest kompleksowe monitorowanie zmian biochemicznych i molekularnych związanych z rozwojem i nawrotem glejaka. Metabolomika to nauka zajmująca się pomiarem związków drobnocząsteczkowych (metabolitów), lipidomia – związków tłuszczowych (lipidów), z kolei proteomika skupia się na analizie białek. Dziedziny te dostarczają cennych informacji o stanie organizmu, uwzględniając stany patologiczne, czynniki genetyczne, środowiskowe, dietę, wpływ leczenia, czy też styl życia. Połączenie wyników metabolomicznych i lipidomicznych z danymi proteomicznymi zwiększa możliwość właściwej interpretacji zaobserwowanych zmian wywołanych chorobą. Białka, w szczególności enzymy i transportery, są często związkami napędzającymi zmiany metaboliczne. To kompleksowe podejście umożliwia odkrycie związków różniących pacjentów na każdym etapie progresji guza. Dlatego celem niniejszego projektu badawczego jest zidentyfikowanie zmian na poziomie metabolitów i białek u pacjentów z glejakiem pierwotnym oraz ze wznową, co pozwoli na opracowanie modeli przewidujących powstanie nawrotu glejaka wraz z oszacowaniem czasu wznowy przy pomocy algorytmów uczenia maszynowego.

Hipotezy badawcze zakładają, że:

- (1) nawrót glejaka jest poprzedzony zmianami metabolomicznymi, lipidomicznymi i proteomicznymi, wykrywalnymi za pomocą spektrometrii mas,
- (2) poprzez integrację danych omicznych pochodzących z próbek osocza pobranych podczas wstępnej diagnozy glejaka, wizyt kontrolnych i nawrotu możliwe jest zidentyfikowanie cech molekularnych, które odróżniają poszczególne etapy progresji choroby,
- (3) monitorowanie sygnatur wieloczynnikowych umożliwia oszacowanie prawdopodobieństwa nawrotu i określenie przybliżonego czasu wystąpienia wznowy.

Zadania badawcze będą obejmowały:

- (1) niecelowaną analizę metabolomiczną i lipidomiczną osocza oraz tkanek,
- (2) celowaną analizę metabolomiczną i proteomiczną osocza,
- (3) analizy statystyczne oraz modelowanie przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego.

Proponowany projekt umożliwi opracowanie modelu przewidującego występienie wznowy glejaka wraz z przewidywanym czasem jej powstania. Małoinwazyjna metoda oparta o analizę osocza może być wsparciem w pooperacyjnej obserwacji pacjenta, co pozwoli znacząco przyspieszyć wdrożenie odpowiedniego leczenia i poprawę zdrowia. Z kolei połączenie wyników metabolomicznych i proteomicznych przyczyni się do pełniejszego zrozumienia zmian molekularnych zachodzących w glejaku, umożliwiając opracowanie nowych celów terapeutycznych i monitorowania wyników leczenia.