

Identyfikacja metabolomicznych i proteomicznych składników molekularnych związanych z chorobą nowotworową technikami spektrometrii mas

Pomimo postępu jaki dokonał się w diagnostyce onkologicznej, nie zawsze istnieje możliwość właściwego prognozowania przebiegu choroby, a co za tym idzie podjęcia odpowiedniego leczenia. Z tego względu obecnie coraz większą rolę zaczynają spełniać molekularne czynniki rokownicze, jako suplement prognostyczny wypełniający lukę pozostawioną przez nieprecyzyjne rokowniczo czynniki kliniczne. Poszukiwania nowych potencjalnych biomarkerów nowotworowych, w tym białek, metabolitów i lipidów, coraz powszechniej prowadzone są z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi multi-omicznych. W ostatnich latach zwiększone zainteresowanie wzbudza również możliwość wykorzystania egzosomów jako źródła biomarkerów nowotworowych.

Zasadniczym celem prowadzonych przeze mnie badań była identyfikacja składników metabolomu i proteomu swoistych dla badanych nowotworów przy wykorzystaniu technik spektrometrii mas (MS). Badania te realizowałam w ramach dwóch projektów. Pierwszy zorientowany był na poszukiwanie metabolitów i białek swoistych dla poszczególnych typów raka tarczycy w tkankach utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE). Opracowana metodyka prowadzenia badań proteomicznych i metabolomicznych z wykorzystaniem retrospektywnego materiału klinicznego, umożliwiła identyfikację związków obecnych w tkankach FFPE raków tarczycy, różniących się typem histologicznym w odniesieniu do łagodnych zmian nowotworowych oraz zdrowej tkanki. Tym samym wykazałam, że profilowanie białek i metabolitów technikami spektrometrii mas, może służyć jako pomocnicze narzędzie diagnostyczne wspierające klasyfikację nowotworów tarczycy.

W ramach kolejnego projektu poszukiwałam składników molekularnych (w tym białek, metabolitów i lipidów) związanych z progresją choroby nowotworowej oraz odpowiedzią na leczenie, ze szczególnym uwzględnieniem udziału egzosomów modulujących te procesy. Opracowana metodyka prowadzenia kompleksowych analiz proteomicznych i metabolomicznych egzosomów izolowanych z surowicy krwi z wykorzystaniem technik MS, umożliwiła przeprowadzenie właściwych eksperymentów na próbkach surowicy pacjentów z rozpoznaniem raka regionu głowy i szyi oraz miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy leczonych promieniowaniem jonizującym. Wykazałam, że profil metabolomiczny egzosomów izolowanych z surowicy w odniesieniu do surowicy pełnej jest różny w raku regionu głowy i szyi po radioterapii. Z kolei, specyficzne dla raka cechy metabolizmu energetycznego można było wykryć w obu typach próbek. Ponadto wykazałam, że skład molekularny egzosomów izolowanych z surowicy może służyć do przewidywania odpowiedzi na neoadjuwantową radioterapię w raku odbytnicy. Przeprowadzona integracja danych metabolomicznych i proteomicznych, umożliwiająca identyfikację zaburzonych procesów metabolicznych i sygnałowych w przebiegu choroby nowotworowej i w odpowiedzi na leczenie promieniami, prezentuje nowoczesne spojrzenie na analizę globalnej odpowiedzi na leczenie nowotworu z poziomu biologii systemów.