

mgr inż. Kornelia Łach

Praca doktorska pt.: „Diagnostyka spektroskopowa guzów niskozróżnicowanych drobnookrąglakomórkowych u dzieci”

Streszczenie

Nowotwory u dzieci występują relatywnie rzadko (ok. 1% wszystkich zachorowań na nowotwory), a ich patogeneza i histopatologia jest odmienna w stosunku do nowotworów u ludzi starszych. W Europie stwierdza się każdego roku ok. 15 000 nowych przypadków nowotworów złośliwych wśród dzieci od 0 do 14. roku życia oraz 20 000 zachorowań wśród młodzieży i młodych osób w przedziale wiekowym 15-24 lata. W Polsce obserwuje się około 1200-1300 zachorowań rocznie na chorobę nowotworową wśród dzieci.

Charakterystyczną cechą większości nowotworów u dzieci, w przeciwieństwie do dorosłych, jest ich szybki wzrost oraz krótki czas do momentu, w którym są zdolne do przerzutowania. Opóźnione rozpoznanie choroby nowotworowej może się wiązać z gorszym rokowaniem, a nawet z zagrożeniem życia. Dlatego tak istotne jest poszukiwanie nowych skutecznych, obiektywnych, tanich oraz szybkich metod diagnostycznych.

Spektroskopia w podczerwieni z transformatą Fouriera (FTIR) oraz spektroskopia Ramana są fizykochemicznymi, nieinwazyjnymi, czułymi i powtarzalnymi metodami, które dostarczają istotnych informacji na temat zmian w strukturze molekularnej. Uzyskane widma są sumą częstotliwości wielu obecnych biomolekuł, co pozwala ujawnić m.in. istotne zmiany biochemiczne, jakie zaszły w tkance nowotworowej oraz w płynach ustrojowych na skutek zmienionego metabolizmu komórek zdrowych i nowotworowych. Szczególne znaczenie w diagnostyce tkanek ma obszar widma w tzw. zakresie daktyloskopowym liczby falowej (tzw. „*fingerprint region*”), który dotyczy najczęściej zakresu $800-1800\text{ cm}^{-1}$, co odpowiada m.in. sygnałowi z ważnych biomolekuł przypisanych do białek oraz kwasów nukleinowych. Daje to potencjalną możliwość odróżnienia tkanek zdrowych od nowotworowych oraz wczesnego wykrycia nowotworu jeszcze przed ujawnieniem się zmian w mikroskopie świetlnym. Uzyskane widmo i jego zmiany mogą zostać także potencjalnie wykorzystane do monitorowania przebiegu choroby oraz jako marker prognostyczny do stratyfikacji leczenia onkologicznego.

Celem niniejszego badania była próba wykorzystania uzyskanych widm spektroskopowych jako potencjalnego narzędzia diagnostycznego oraz jako markera

prognostycznego dla: mięsaka Ewinga (ES) oraz rdzeniaka zarodkowego- medulloblastoma (MB) u dzieci.

W pierwszych rozdziałach pracy dokonano przeglądu literatury naukowej dotyczącej dotychczasowego zastosowania spektroskopii w podczerwieni oraz spektroskopii Ramanowskiej w onkologii oraz podano charakterystykę, badanych nowotworów drobnookrągłokomórkowych u dzieci. Następnie omówiono metodykę badań oraz charakterystykę badanej populacji wraz z danymi medycznymi. W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki badań pomiarów spektralnych widm mięsaka Ewinga oraz rdzeniaka zarodkowego, wykonano analizę pasm składowych regionu drgań grup funkcyjnych należących do amidu I-rzędowego i określono strukturę drugorzędową białka. Dodatkowo dla uzyskanych widm MB oraz grupy kontrolnej wykonano analizę dynamiki absorpcji oraz uczenie maszynowe (ML). W kolejnej części pracy przedstawiono dyskusję oraz wnioski z uzyskanych badań.

Reasumując, na podstawie uzyskanych w niniejszej pracy wyników, potwierdzono przydatność spektroskopii wibracyjnej jako testu diagnostycznego zarówno w MB jak i w ES. Dodatkowo wykazano dużą wartość prognostyczną spektroskopii FTIR w ES. Uzasadnia to kontynuację dalszych badań w tym zakresie, zwłaszcza, że analizowane grupy pacjentów nie były liczne. Dlatego konieczne jest potwierdzanie uzyskanych wyników na większych grupach pacjentów. W przypadku pozytywnej weryfikacji spektroskopia FTIR i Ramana mogłyby się stać uznanymi metodami diagnostycznymi w tych nowotworach.