

Abstrakt

VELÍSKOVÁ, M. Úloha spektrálnych charakteristík telových tekutín a extracelulárnych mikrovezikúl v diagnostike nádorových ochorení. Dizertačná práca, Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, Univerzita Komenského, Bratislava, 160 pp.

Hľadanie neinvazívneho spôsobu diagnostiky s dostatočnou diagnostickou silou je dôležité pre včasné odhalenie malígneho nádorového ochorenia. Hlavným cieľom predkladanej práce je pozorovať zmeny v spektrálnych charakteristikách moču a extracelulárnych vezikúl izolovaných z moču medzi pacientami s diagnostikovaným karcinómom močového mechúra a kontrolnými subjektmi. Zaoberali sme sa aj zmenami vo veľkosti a koncentrácii extracelulárnych vezikúl izolovaných z krvi, a prípadným terapeutickým využitím exozómov. Dáta boli získavané prostredníctvom fluorescenčnej spektroskopie a vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie (HPLC). Údaje získané meraním viacnásobných fluorescenčných spektier sme graficky zobrazili ako excitačno-emisné matice (EEM). Pri EEM aj chromatogramoch sme identifikovali štatisticky významné píky a oblasti, ktoré sme vyhodnocovali viacerými štatistickými metódami a metódami strojového učenia (logistická regresia, OPLS-DA, konvolučné neurónové siete). Tiež sme sledovali možný vplyv šandardizácie a znižovanie rozmernosti vstupných dát na výkon jednotlivých modelov. Analýza EEM moču neposkytla uspokojivé výsledky, najväčšia presnosť sa získala použitím konvolučných neurónových sietí, kde presnosť modelu dosahovala najviac 72,1 % pre trénovací model. Pre EEM extracelulárnych vezikúl sa hodnoty senzitivity, špecificity a presnosti modelu blížili k 100 % pomocou OPLS-DA analýzy pre identifikované píky. Pre chromatogramy sme najlepšie výsledky získali pri aplikovaní konvolučných neurónových sietí na dáta z chromatogramov, kde sme pri trénovacom modeli dosiahli presnosť 95,3 %. Pri použití zaužívaných metód šandardizácie sme nepozorovali zvýšenie výkonnosti diskriminačných modelov. Veľkosť exozómov izolovaných z krvi bola u pacientov s karcinómom močového mechúra nižšia oproti kontrolným subjektom. Exozómy predstavujú perspektívnu modelovú štruktúru pre študovanie vplyvu nanočastíc ako nosičov liečiv v cielej terapii. Exozómy majú potenciál nielen vo výskume cielej terapeutických riešení, ale spolu so spektrálnou analýzou moču aj vo výskume nových spôsobov diagnostiky rakovinových ochorení.

Kľúčové slová: moč, exozómy, fluorescencia, strojové učenie, karcinóm močového mechúra