

Vėžinių inksto sričių nustatymas paviršiaus sustiprintos Ramano sklaidos metodu

Detection of cancerous kidney tissue areas by means of SERS spectroscopy

Martynas Velička¹, Milda Pučetaitė¹, Justinas Čeponkus¹, Sonata Adomavičiūtė¹, Vidita Urbonienė¹, Feliksas Jankevičius^{2,3}, Valdas Šablinskas¹

¹Vilniaus universitetas, Fizikos fakultetas, Bendrosios fizikos ir spektroskopijos katedra, Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius

²Vilniaus universitetas, Medicinos Fakultetas, Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius,

³Nacionalinis vėžio institutas, Santariškių g. 1, LT-08660 Vilnius
martynas.velicka@ff.vu.lt

Susirgimų inkstų vėžiu skaičius Lietuvoje yra vienas didžiausių lyginant su kitomis Europos valstybėmis [1]. Kol inkstų audinio vėžys dar nėra išplitęs (jo skersmuo mažesnis nei 7 cm), jį galima pašalinti rezekcijos operacijos metu taip išsaugant sveiką inksto dalį. Šios operacijos sėkmingumą nulemia tikslus vėžinių ir sveikų inkstų audinių sričių nustatymas. Šiomis dienomis klinikinėje praktikoje šiam tikslui yra taikomi histologiniai tyrimai, tačiau greitas ir tikslus vėžinio inkstų audinio nustatymas vis dar yra viena iš klinikinių problemų.

Vėžinėms ląstelėms yra būdinga sparti proliferacija (augimas ir dauginimasis), todėl jų metabolizmui reikia daugiau energijos bei spartesnio maisto medžiagų tiekimo. Dėl šios priežasties pastarųjų metabolizmas skiriasi nuo sveikų ląstelių metabolizmo. Esant anaerobinėms sąlygoms (deguonies stygiui) vėžinės ląstelės energiją pradeda gaminti fermentacijos būdu (*Warburg* efektas [2]). Taip pat nustatyta vėžinių ląstelių priklausomybė nuo tam tikrų amino rūgščių [3].

Pakitęs ląstelių metabolizmas yra tiesiogiai susijęs su tarpląstelinio skysčio sandara. Kadangi tarpląstelinis skystis yra tarp supanti visas ląsteles, jo sudėtis keičiasi pakitus ir ląstelės mitybai. Dėl šios priežasties tarpląstelinio skysčio, supančio sveikas ir vėžines ląsteles, sudėtis yra nevienoda. Nustačius cheminės sudėties pokyčius turėtų būti galima atskirti sveikus ir vėžinius inkstų audinius.

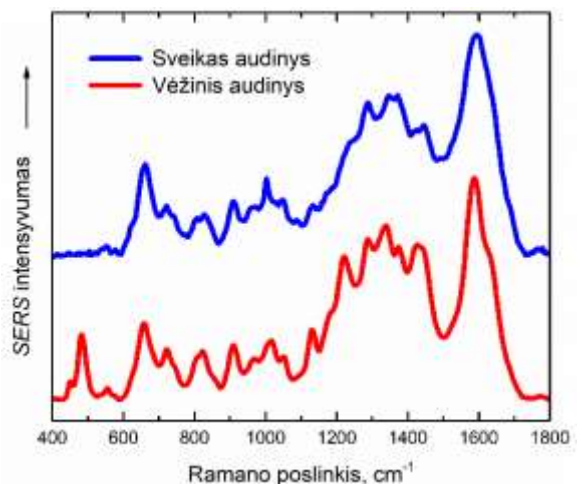
Molekulinę bandinio sudėtį galima nesunkiai nustatyti naudojant virpesinės spektrometrijos metodikas kaip IR sugertis ar Ramano sklaidą. Ankstesniuose tyrimuose buvo įrodyta, kad *FTIR-ATR* metodika gali padėti atpažinti vėžinius ir sveikus inkstų audinius nagrinėjant tarpląstelinio skysčio ir inkstų audinio ląstelių cheminę sandarą [4]. Tačiau norint tiksliai išsiaiškinti stebimų pokyčių priežastis reikalingi papildomi tyrimai. Ramano sklaida suteikia papildomos informacijos, tačiau plonų sluoksnių tyrimams šis metodas nėra efektyvus dėl mažos molekulių koncentracijos. Vis dėlto, mažų koncentracijų molekulių spektrus galima užregistruoti nestandartine spektroskopine metodika – paviršiaus sustiprinta Ramano sklaida (angl. *SERS*).

Šiame darbe paviršiaus sustiprinta Ramano sklaida buvo pritaikyta inkstų audinio tarpląstelinio skysčio, su pavienėmis inksto audinio ląstelėmis, bandinių

tyrimams. Koloidinis sidabro nanodalelių tirpalas buvo naudojamas *SERS* efektui pasiekti. Spektrai buvo registruoti Ramano sklaidos spektrometru Bruker MultiRAM naudojant 1064 nm bangos ilgio žadinančią lazerio spinduliuotę.

Bandiniai (tepinėliai) buvo ruošiami ant kalcio fluorido langelio prie jo pincetu prispaudžiant ir atitraukiant išoperuotą inkstų audinio mėginį. Taip buvo suformuojamas tarpląstelinio skysčio sluoksnis, su pavienėmis inksto audinio ląstelėmis. Sidabro nanodalelių tirpalo lašas (30 μ L) buvo išdžiovinamas ant paruošto tepinėlio prieš registruojant *SERS* spektrus.

Atlikus užregistruotų spektrų analizę buvo identifikuoti pagrindiniai vėžinių ir sveikų inkstų audinių tepinėlių cheminės sudėties pokyčiai. Nustatyta, kad *SERS* metodika gali būti naudojama tiksliai vėžinių audinių atpažinimui.



1 pav. Vėžinio ir sveiko inkstų audinių tarpląstelinio skysčio *SERS* spektrai.

Reikšminiai žodžiai: *SERS*, inkstų vėžys, tarpląstelinis skystis.

Literatūra

- [1] J. Ferlay et al., *Eur J Cancer*, **49**, 1374-403, (2013).
- [2] Otto Warburg, *Science*, **123**, 309-3014, (1956).
- [3] Tang X, et al., *Cancer Res.* **76**, 1892-1903, (2016).
- [4] V. Urboniene, et al., *J. Biomed. Opt.*, **19**, 1-6, (2014).