

Streszczenie w języku polskim

Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex* – SM) jest przewlekłą postępującą demielinizacyjno-zapalną chorobą centralnego układu nerwowego. Choroba występuje zazwyczaj u młodych kobiet rasy białej, jednak może pojawić się u osób w każdym wieku.

Schorzenie to prowadzi głównie do ogniskowego uszkodzenia osłonek mielinowych włókien nerwowych mózgowia lub rdzenia kręgowego. Umieszczenie ogniska demielinizacyjnego, w najczęściej występującej postaci rzutowo-remisyjnej SM, skutkuje pojawieniem się określonych objawów neurologicznych podczas zaostrzenia choroby, zwanego rzutem SM.

W rzutowo-remisyjnej postaci SM występują nagle pogorszenia stanu neurologicznego, po których następuje stopniowa poprawa zdrowia.

W wyniku rzutu rozwija się - w ciągu kilku godzin lub dni - klinicznie izolowany zespół objawów (CIS), który może przebiegać pod postacią: pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, niedowładów kończyn, zespołu mózdkowego, zaburzeń czucia. Po kilku dniach lub tygodniach następuje remisja, czyli deficyty neurologiczne wycofują się (na początku choroby - całkowicie).

Inne postacie SM: wtórnie postępująca (następuje po kilkunastu, kilkudziesięciu latach trwania postaci rzutowo-remisyjnej; w postaci tej po rzutach choroby pozostają skutki uszkodzeń układu nerwowego, który stopniowo staje się niewydolny, prowadząc do niepełnosprawności pacjenta) i postać pierwotnie postępująca (w której od początku choroby dochodzi do systematycznego pogarszania się stanu klinicznego) występują znacznie rzadziej.

Atrofia mózgu, również występująca w przebiegu SM, prowadzi do zaburzeń poznawczych, w przebiegu schorzenia często występują zaburzenia nastroju czy też przewlekłe zmęczenie.

Stwardnienie rozsiane to choroba demielinizacyjno-zapalna o złożonym, nie do końca jeszcze poznany podłożu. Najczęściej brany pod uwagę charakterem schorzenia jest autoimmunologiczny proces, w którym dochodzi do nadreaktywności komórek układu odpornościowego. Kiedy rozszczelniona zostanie bariera krew-płyn mózgowo rdzeniowy, autoreaktywne limfocyty mogą (przy pomocy produkowanych przeciwciał i cytokin prozapalnych) uszkadzać mielinę w ośrodkowym układzie nerwowym.

Uszkodzenia centralnego układu nerwowego powstaje w tej chorobie także na skutek procesu neurodegeneracyjnego, powodując atrofię mózgu (3A).

Rolę w patogenezie SM mają czynniki genetyczne oraz środowiskowe, takie jak: zakażenie wirusem Epsteina i Barr, niedobór witaminy D, nikotynizm, otyłość - zwłaszcza w dzieciństwie.

Obecnie, od około 3 dekad, stosowanych jest wiele terapii zmieniających naturalny przebieg stwardnienia rozsianego, skutecznie możemy leczyć zaostrzenia (rzuty) choroby, jednak nie ma leczenia przyczynowego prowadzącego do wyleczenia tej choroby.

Pełne zrozumienie patogenezы stwardnienia rozsianego oraz szybkie rozpoznanie choroby umożliwi kontrolę tego schorzenia, które jest jedną z najczęstszych nieurazowych przyczyn niepełnosprawności osób młodych dorosłych.

W pracy użyto panelu biosensorów współpracujących z matrycową techniką SPRi jako nowej metody do wykrywania stwardnienia rozsianego na podstawie oznaczania wybranych potencjalnych biomarkerów w osoczu krwi pacjentów. Były to: konstytutywny proteasom 20Sc, immunoproteasom 20Si, C-końcowa hydrolaza L1 ubikwityny, katepsyna S, fibronektyna, leptyna oraz neuropilina-1. W przypadku tych biomarkerów, z wyjątkiem neuropiliny-1, znane były biosensory, służące do ich oznaczania.

Sprawdzono przydatność diagnostyczną wybranych potencjalnych biomarkerów w diagnostyce stwardnienia rozsianego, możliwości ustalenia stadium choroby, zależności ich stężeń od częstotliwości nawrotów choroby oraz wzajemnej korelacji wybranych biomarkerów. Z panelu badanych biosensorów dwa: immunoproteasom 20Si oraz katepsyna S zapewniają 100% skuteczność diagnostyczną pod względem wykrycia stwardnienia rozsianego. Oba biosensory charakteryzuje 100% specyficzność oraz 100% selektywność z progiem wykrywalności choroby (cut-off) 10,076 $\mu\text{g/ml}$ - dla immunoproteasomu 20Si oraz 5,166 ng/ml - dla katepsyny S. Trzy kolejne biosensory: konstytutywny proteasom 20Sc, UCH-L1 oraz fibronektynę charakteryzuje 100% lub niemal 100% specyficzność i selektywność, a cut-off dla konstytutywnego proteasomu 20Sc wynosi 4,29 $\mu\text{g/ml}$, dla UCH-L1 – 7,63 ng/ml oraz dla fibronektyny – 186 ng/ml . Biosensor do oznaczania leptyny wykazuje gorszą skuteczność diagnostyczną. Żaden z badanych biosensorów nie wykazuje skuteczności w rozróżnianiu konkretnego stadium stwardnienia rozsianego.

W ramach badań eksperymentalnych skonstruowano oraz zwalidowano biosensor do oznaczania neuropiliny-1. Dla sprawdzenia prawidłowej pracy biosensora oznaczono stężenie neuropiliny-1 w próbkach pochodzących od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym zarówno biosensorem jak i metodą porównawczą - testem ELISA.

Uzyskane wyniki opublikowano w następujących artykułach:

1. Ewelina Górską, Marzena Tylicka, Adam Hermanowicz, Ewa Matuszczak, Anna Sankiewicz, Ewa Gorodkiewicz, Justyna Hermanowicz, Elżbieta Karpińska, Katarzyna Socha, Jan Kochanowicz, Marta Jakoniuk, Joanna Kamińska, Evgenija Homšak & Olga Martyna Koper-Lenkiewicz, "UCHL1, besides leptin and fibronectin, also could be a sensitive marker of the relapsing–remitting type of multiple sclerosis", *Scientific Reports* | (2023) 13:3423, <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30237-3>,
2. Ewelina Górską, Marzena Tylicka, Joanna Kamińska, Adam Hermanowicz, Ewa Matuszczak, Łukasz Ołdak, Ewa Gorodkiewicz, Elżbieta Karpińska, Katarzyna Socha, Jan Kochanowicz, Marta Jakoniuk, Evgenija Homšak, 10, Olga Martyna Koper-Lenkiewicz "20S constitutive proteasome, 20S immunoproteasome, and cathepsin S are high-sensitivity and independent markers of immunological activity in relapsing-remitting type of multiple sclerosis", *Journal of Neurochemistry* 2024, 24 June 2024, <https://doi.org/10.1111/jnc.16165>

