

Streszczenie

Mięśnie szkieletowe pełnią nie tylko funkcje mechaniczne, ale także uczestniczą w regulacji wielu procesów metabolicznych. W różnych schorzeniach mięśni takich jak dystrofie czy miopatie obserwuje się zmiany zarówno w składzie molekularnym, jak i pierwiastkowym tkanki. W niniejszej pracy podjęto próbę opisu tych zmian jakie zachodzą w tkankach mięśni na materiale ludzkim - chorych badanych w ramach diagnostyki schorzeń nerwowomięśniowych. Wykorzystano do tego celu materiał pobrany drogą biopsji chirurgicznej, który pierwotnie służył diagnostyce neuropatologicznej, a który wtórnie wykorzystano do badań za pomocą kilku uzupełniających się metod eksperymentalnych. Wykorzystano technikę emisji promieniowania rentgenowskiego wywołaną cząstkami naładowanymi μ PIXE (ang. *Micro Particle Induced X-ray Emission*) wspomaganą obrazowaniem za pomocą skaningowej transmisyjnej mikroskopii jonowej STIM (ang. *Scanning Transmission Ion Microscopy*), spektrometrię masową jonów wtórnych MeV SIMS (ang. *Secondary Ion Mass Spectrometry*) oraz metodę spektrometrii masowej z desorpcją/ionizacją laserową wspomaganą matrycą i analizą czasu przelotu jonów MALDI-TOF (ang. *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry*). Dodatkowo dla metody MALDI została wykonana analiza widm fragmentacyjnych uzyskanych za pomocą metody LIFT (ang. *Laser-Induced Fragmentation Technology*).

Technika μ PIXE połączona z mikroskopią STIM umożliwiła ilościowe określenie koncentracji i dystrybucji wybranych pierwiastków (m.in. Ca, K, Fe, Zn) w zachowanym kontekście morfologicznym tkanek ludzkich. Technika MeV SIMS dostarczyła informacji o składzie molekularnym z wysoką rozdzielczością przestrzenną, szczególnie w zakresie lipidów, drobnomolekularnych metabolitów oraz jonów. Uzupełniająca analiza z użyciem MALDI-TOF pozwoliła na identyfikację we włóknach mięśniowych konkretnych cząsteczek lipidowych, głównie z grupy fosfatydylocholin (ang. *Phosphatidylcholines, PC*), z jednoczesnym określeniem ich adduktów ($M+H^+$, $M+Na^+$, $M+K^+$) oraz potwierdzenie struktury na podstawie wykonanej fragmentacji MS/MS.

Wyniki analizy dowiodły, że głównymi cząsteczkami różnicującymi wszystkie badane grupy, były cząsteczki PC. Różniły się one między sobą długością łańcuchów acylowych, liczbą wiązań nienasyconych i rodzajem jonizacji. Takie zmiany mogą wpływać na właściwości błon biologicznych, jak tzw. płynność, zdolność do wiązania jonów oraz na funkcjonowanie białek błonowych. W kontekście mięśni, szczególnie istotne wydają się zależności między składem PC, a transportem jonów wapnia, który odpowiada za prawidłowy skurcz i rozkurcz komórek mięśniowych. Zidentyfikowane zmiany w składzie lipidowym sprzęgały się także z zaburzeniami w rozkładzie pierwiastków, zwłaszcza wapnia, co może odzwierciedlać zaburzenia funkcji siateczki sarkoplazmatycznej. Jest to szczególnie istotne w przypadku schorzeń mięśniowych, gdzie często dochodzi do spadku aktywności ATP-azy i upośledzenia zdolności wiązania Ca^{2+} . Analiza molekularna i pierwiastkowa umożliwiła lepsze zrozumienie tych zmian, a także wskazała na możliwe markery funkcjonalnego stanu mięśni.

Otrzymane wyniki wskazują, że fosfatydylocholino mogą odgrywać rolę nie tylko strukturalną, ale i regulacyjną wpływając na metabolizm komórkowy, sygnalizację i adaptację tkanek mięśniowych w stanach chorobowych. Połączenie danych uzyskanych przy użyciu różnych technik analitycznych umożliwiło zarysowanie podejścia, które może wspierać dalsze prace nad lepszym zrozumieniem zmian zachodzących w tkance mięśniowej w stanach patologicznych. Zidentyfikowane różnice molekularne i pierwiastkowe mogą stanowić punkt wyjścia do poszukiwania potencjalnych biomarkerów, jednak wymagają dalszej weryfikacji w większych grupach badawczych i w kontekście klinicznym. Uzyskane wyniki stanowią również, jak się wydaje, obiecujący punkt wyjścia do dalszych badań translacyjnych, które pozwoliłyby na przełożenie zmian w składzie lipidów oraz rozkładzie pierwiastków, na konkretne narzędzia diagnostyczne lub terapeutyczne możliwe do zastosowania w praktyce klinicznej.

Niniejsza praca wskazuje, że wykorzystanie zaawansowanych metod mikroskopowych, spektroskopowych, może być istotnym krokiem w analizie skomplikowanych patomechanizmów stanów chorobowych, jakimi są choroby nerwowomięśniowe.

Podrycja Śliż-Septma
12.11.2025r.