

Stwardnienie rozsiane (ang. multiple sclerosis - MS; łac. sclerosis multiplex - SM) jest jedn z najcz stszych i najbardziej okaleczaj cych chorób układu nerwowego. Stanowi szczególnie du y problem, poniewa dotyczy głównie ludzi młodych w wieku produkcyjnym, w pełni ycia zawodowego i rodzinnego - pocz tek zachorowania na SM wyst puje zwykle mi dzy 20. a 40. rokiem ycia. SM pozostaje najcz stsz przyczyn nieurazowego inwalidztwa neurologicznego u ludzi młodych. Rozpowszechnienie SM wynosi około 1/1000 i dotyka w przybli eniu 2,5 mln osób na wiecie. Polska nale y do krajów o wysokiej cz sto ci wyst powania SM.

Do niedawna medycyna miała bardzo niewielkie osi gni cia na polu leczenia MS, nie dysponuj c lekami, które opó niaj jej rozwój. W ci gu ostatnich 20 lat nast pił jednak ogromny post p w tej dziedzinie. Wynika on z wprowadzenia nowych technik diagnostycznych oraz poznania niektórych mechanizmów immunopatologicznych le cych u podstaw tej choroby. Istotnym problemem pozostaje kapry ny i nieprzewidywalny przebieg choroby, który zmusza do dalszych poszukiwa biomarkerów umo liwiaj cych ocen rokowania. Konieczne s dalsze badania, które umo liwi lepsze zrozumienie mechanizmów tej choroby, a w efekcie wdro enie zadowalaj cego leczenia.

Jednym z najbardziej znaczc ych odkry w ostatnich latach na polu epigenetyki była identyfikacja grupy małych niekoduj cych cz steczek RNA, nazwanych mikroRNA (miRNA). Te jednoniciowe cz steczki bior udział w wielu podstawowych procesach biologicznych. Uwa a si , e odgrywaj one kluczow rol w modulowaniu funkcji układu immunologicznego reguluj c rozwój reakcji autoimmunologicznych. Wykazano zwi zek niektórych miRNA z regulacj autoimmunologicznej demielinizacji w eksperymentalnym autoimmunologicznym zapaleniu mózgu i rdzenia u myszy (experimental autoimmune encephalomyelitis - EAE), a tak e u chorych na SM.

Inne, niezwykle interesuj ce cz steczki, od niedawna na nowo przykuwaj ce uwag naukowców to kolisty RNA (circular RNA, circRNA). Odkryte zostały ponad 20 lat temu, jeszcze do niedawna uznawane za bł dy splicingu, czyli składania genów lub cz steczki typowe tylko dla niewielu patogenów (takich jak wirus zapalenia w troby D czy niektóre wiroidy ro linne). Ostatnie prace wykazały obecno tysi cy endogennych circRNA. Uwa a si , e niektóre z nich mog regulowa funkcj miRNA (mikro-RNA) i odgrywaj rol w kontroli transkrypcji. Reguluj one ekspresj genów na poziomie transkrypcyjnym lub post-transkrypcyjnym przez interakcj z mikroRNA (miRNA) lub innymi cz steczkami. Nazywane s „naturalnymi g bkami dla miRNA”. S to cz steczki bardzo stabilne.

Dotychczasowe analizy wskazuj , e circRNAs mog mie wpływ na choroby u ludzi. Uwa a si , e mog one uczestniczy w powstawaniu nowotworów. Sugeruje si tak e udział tych cz steczek w procesach radzenia sobie ze stresem, rozwojem mózgu czy proliferacj komórek, a tak e zwi zek z chorob Parkinsona. Ponadto, stwierdzono zmniejszon ekspresj w okolicy hipokampa u chorych z chorob Alzheimera. Istniej tak e przesłanki mówią ce o ich powi zaniu z chorob prionow . Ponadto powstawanie kolistych form RNA wi e si najprawdopodobniej z ró nym nasileniem objawów w przebiegu dystrofinopatii.

W naszym badaniu we mie udział 80 osób, w tym: 20 zdrowych i 60 pacjentów z SM. Grupa chorych b dzie obejmowała:
-20 pacjentów z rzutowo-nawracaj c postaci przebiegu choroby (RRMS) z klinicznym zaostrzeniem (nawrót),
-20 pacjentów z rzutowo-nawracaj c postaci przebiegu choroby (RRMS) z remisj (co najmniej 30 dni od zako czenia ostatniego nawrotu),
-20 pacjentów z post puj cym przebiegiem choroby (pierwotnie post puj cym MS [PPMS] lub wtórnie post puj cym MS [SPMS]).

Głównym celem naszego badania jest okre lenie potencjalnej roli circRNA w regulacji stwardnienia rozsianego (MS) Wierzymy , e przyczyni si ono do identyfikacji nowych, specyficznych molekularnych mechanizmów powi zanych z procesem autoimmunologicznej demielinizacji. Dzi ki temu uzyskamy lepszy wgl d w patogenez SM. Wyniki bada mog tak e zaowocowa ujawnieniem nowego biomarkera przebiegu choroby.