

XX wiek zapisał się w historii jako okres ogromnego postępu w medycynie. Z jednej strony poznano i odkryto patomechanizmy wielu chorób, co z drugiej strony pozwoliło na wprowadzenie nowych ukierunkowanych form terapii. Pomimo tak widocznego postępu patogeneza i wyleczenie cukrzycy typu 2 pozostają wyzwaniem współczesnej medycyny. Tym bardziej, że liczba chorych nieustannie wzrasta a koszty leczenia samej cukrzycy i jej powikłań stanowią ogromne wyzwanie ekonomiczne. Wiadomo, że cukrzyca typu 2 jest chorobą dziedziczną, a u jej podłoża leżą zaburzenia wydzielania i lub działania insuliny. Występowaniu cukrzycy typu 2 sprzyja otyłość, która jest przyczyną insulinooporności.

Pomimo dostępu do rozmaitych metod badawczych dotychczas nie udało się w pełni wyjaśnić mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój tej choroby. Wydaje się, że na rozwój cukrzycy wpływają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Niektóre z tych czynników, jak dieta, czy wysiłek fizyczny można kontrolować, podczas gdy większość z nich (wiek, płeć, czynniki genetyczne) jest niemodyfikowalna. W ostatnim czasie szczególnym zainteresowaniem naukowców cieszy się badanie zmian epigenetycznych, które pozostają pod wpływem czynników genetycznych i środowiskowych. Modyfikacje epigenetyczne kontrolują ekspresję genów na różnych etapach rozwoju organizmów i obejmują: metylację wysp CpG, potranslacyjne modyfikacje histonów oraz ekspresję microRNA.

Liczne doniesienia sugerują, że zmiany epigenetyczne mogą być również związane z rozwojem niektórych chorób. Dlatego celem tego badania jest określenie wpływu hiperglikemii na profil zmian epigenetycznych w obrębie genu p53 i jego efektorów w wisceralnej tkance tłuszczowej. Białko p53 jest czynnikiem transkrypcyjnym, który odgrywa istotną rolę w kontroli wielu procesów, w tym związanych z patogenezą cukrzycy takich jak proces zapalny, apoptoza, metabolizm i cykl komórkowy.

Badania zostaną przeprowadzone na adipocytach wyizolowanych z tkanki pobranej od chorych na cukrzycę typu 2 i osób bez cukrzycy oraz na linii ludzkich adipocytów wisceralnych (niezróżnicowanych i dojrzałych) hodowanych w warunkach normo- i hiperglikemii (model in vitro). Badanie wzoru metylacji wysp regionów promotorowych zostanie przeprowadzone metodą MS-PCR. Analiza profilu metylacji/acetylacji regionów promotorowych ('promotor walk', -3000 pz/+1000 pz) kluczowych genów zostanie wykonana w oparciu o metodę immunoprecypitacji chromatyny (ChIP). Analiza ekspresji wybranych miRNA, p53 i jego efektorów na poziomie mRNA będzie dokonana przy użyciu real-time PCR, na poziomie białek testem ELISA lub Western blotting.