

Celem projektu jest ocena metylacji DNA w skali całego genomu u dzieci matek atopowych, z oceną wpływu statusu atopii matki oraz diety na profil metylacji DNA i ryzyko alergii pokarmowej oraz świszczącego oddechu w pierwszym roku życia.

W ostatnich kilkudziesięciu latach obserwuje się znaczący wzrost zapadalności na choroby alergiczne. Czynniki środowiskowe odgrywają w tym procesie kluczową rolę. Mimo, że wpływ czynników genetycznych jest równie istotny dla ujawnienia się fenotypu, mało prawdopodobna jest zmiana genotypu w tak krótkim odstępie czasu. Pytanie, które zadajemy sobie wszyscy - co się zmieniło w środowisku i czy możemy odwrócić te zmiany tak, aby powstrzymać epidemię alergii, jest kluczowym dla badań epidemiologicznych w ostatnich latach. Epigenetyka zawiera w sobie sprzężenie obu kluczowych dla alergii mechanizmów - genów i środowiska, opisując interakcję zachodzącą na poziomie molekularnym.

Najwcześnieszą manifestacją alergii u dzieci jest alergia pokarmowa. W ostatnich kilkunastu latach częstość alergii pokarmowej wzrosła w sposób nieporównywalnie z żadną inną chorobą. Wczesne ujawnienie się choroby sugeruje duży udział czynników prenatalnych w patomechanizmie i czyni tę jednostkę szczególnie interesującą dla procesu zrozumienia interakcji gen-środowisko. Druga z chorób alergicznych, która często ujawnia się u najmłodszych dzieci jest astma. Szacuje się, że początek choroby w tak wczesnym okresie dotyczy ok. 40% pacjentów.

Planuje się przeprowadzenie prospektywnego, kohortowego badania obejmującego matki i dzieci. Kryteria doboru grupy matek są ustawione tak, aby stworzyć jednorodną grupę, w której ograniczone zostanie działanie czynników innych, niż atopia matki i dieta. U wszystkich włączonych ciężarnych zostanie wykonane oznaczenie alergenowo-specyficznych IgE dla alergenów wziewnych i pokarmowych oraz całkowite stężenie IgE. Wszystkie kobiety dodatkowo otrzymają kwestionariusz z pytaniami dotyczącymi diety, suplementacji kwasu foliowego oraz witamin, objawów chorób alergicznych, stosowanych leków oraz ekspozycji na alergeny zwierząt domowych. Od dzieci kobiet, włączonych w pierwszej fazie badania, przy porodzie zostanie pobrana krew pępowinowa celem uzyskania materiału na badanie metylacji DNA oraz ocenę ekspresji wybranych genów. Dzieci zostaną podane ocenie alergologicznej w 3, 6 i 12 ms. życia. W 12 ms. życia u dzieci planuje się pobrać krew celem uzyskania materiału na badanie sIgE dla alergenów wziewnych i pokarmowych. Badanie metylacji zostanie przeprowadzone z wykorzystaniem mikromacierzy HumanMethylation 450BeadChip, na aparacie Illumina. W mikromacierzy zawarto informację dotyczącą 450 000 wysp CpG z dokładnością w skali jednego nukleotydu. Wyniki uzyskane w badaniu metylacji posłużą do wyłonienia genów, dla których planuje się przeprowadzenie profilu ekspresji.

Uzyskane wyniki pozwolą na ocenę związku atopii matki z chorobą alergiczną dziecka na poziomie modyfikacji epigenetycznych oraz pozwolą na identyfikację genów związanych z ryzykiem rozwoju choroby alergicznej w pierwszym roku życia dziecka. Badanie istotnie poszerzy wiedzę dotyczącą zarówno genetycznych jak i środowiskowych uwarunkowań chorób alergicznych. Poznanie mechanizmów wpływających na rozwój alergii w pierwszym roku życia pozwoli na skuteczne wprowadzenie prewencji pierwotnej.