

Prawidłowe funkcjonowanie komórek beta u człowieka jest niezbędne do utrzymania stężenia glukozy w prawidłowych wartościach. W przypadku defektów genów związanych z funkcją komórek beta możemy obserwować objawy cukrzycy. Postać choroby związana z ciężkimi, rzadkimi mutacjami genów komórki β może przybierać kliniczny obraz cukrzycy typu MODY (ang. *maturity onset diabetes of the young*) lub cukrzycy noworodkowej (PNDM – ang. *permanent neonatal diabetes mellitus*). Niektóre doniesienie sugerują, że obserwowana u dzieci idiopatyczna postać cukrzycy typu 1 (bez obecnych autoprzeciwciał) może być spowodowana mutacjami pojedynczych genów.

Jak dotąd wg bazy danych katalogującej dziedziczne schorzenia u ludzi (OMIM – ang. *Online Mendelian Inheritance in Man*) wyróżniono 11 różnych genów odpowiedzialnych za powstanie fenotypu klinicznego cukrzycy typu MODY: *HNF4 α* (MODY1), *GCK* (MODY2), *HNF1 α* (MODY3), *PDX1* (MODY4), *HNF1 β* (MODY5), *NEUROD1* (MODY6), *_KLF11_* (MODY7), *CEL* (MODY8), *PAX4* (MODY9), *INS* (MODY10) oraz *BLK* (MODY11).

Celem projektu jest poszukiwanie mutacji w sekwencji znanych genów zaangażowanych w rozwój cukrzycy noworodkowej, cukrzycy typu MODY oraz identyfikacja nowych nie w pełni scharakteryzowanych genów odpowiedzialnych za rozwój powyższych cukrzyc z wykorzystaniem techniki NextGeneraton Sequencing (target sequencing oraz exome sequencing). Pozwoli to na zdefiniowanie obrazu klinicznego powyższych cukrzyc wywołanych defektami genetycznymi w układzie hetero- i homozygotycznym.

Do dnia dzisiejszego nie ukazały się publikacje identyfikujące w sposób jednoznaczny geny zaangażowane w rozwój monogenowej formy cukrzycy. Publikacje opierające się na technice sekwencjonowania całych obszarów chromosomowych tzw. exome sequencing są trudne do przeprowadzenia ze względu na ogromną ilość danych do analizy, a dostępne na dzień dzisiejszy narzędzia bioinformatyczne nie są w stanie skonsolidować tak dużej liczby zmiennych w odniesieniu do parametrów klinicznych. Publikacje opisujące powyższy problem identyfikują głównie obszary potencjalnej lokalizacji genu odpowiedzialnego za rozwój cukrzycy monogenowej, wymuszając podjęcie kolejnego etapu projektu skupiającego się na określonym regionie chromosomowym.

Analiza genów-kandydatów, pochodzących między innymi z GWA – Genome-wide Association Study, w grupie pacjentów z MODYx i PNDx trwałaby tygodniami pochłonięłaby duże nakłady finansowe a jej efekt mógłby być nie adekwatny do zamierzonego celu. Dlatego też technika sekwencjonowania eksonów całego genomu (*exome sequencing*) wydaje się być najefektywniejszym rozwiązaniem ze względu na specyficzność, zawężenie analizowanych rejonów, precyzję i szybkość przy tak licznych grupach badanych jest technologią z wyboru i pod względem ekonomiczno-czasowym z jednoczesnym pokuszeniem się w przyszłości o dostosowanie optymalnych protokołów terapeutycznych zgodnie ze zdefiniowaną patogenezą.