

Mukowiscydoza jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą śmiertelną uwarunkowaną genetycznie. Szacowana mediana długości życia wynosi aktualnie 37 lat, a **przyczyną zgonu w zdecydowanej większości przypadków jest niewydolność oddechowa**. Choroba przebiega z okresowymi zaostrzeniami, których wystąpienie związane jest pogorszeniem jakości życia oraz skróceniem 5-letniego czasu przeżycia pacjenta. Wyniki dotychczasowych badań wykazały, że w 25% przypadków zaostrzenia prowadzą do nieodwracalnych zmian w płucach pomimo antybiotykoterapii. Wskazuje to, że stosowane obecnie strategie oparte na parametrach klinicznych są niewystarczające do diagnozy i predykcji zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej. Pomimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w zakresie zrozumienia patomechanizmu zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej oraz czynników molekularnych modyfikujących przebieg choroby, **nadal brak jest swoistych biomarkerów pozwalających przewidzieć wystąpienie zaostrzeń**. Dotychczasowe badania poszukiwania markerów molekularnych w zaostrzeniach choroby oskrzelowo-płucnej w mukowiscydozie **dotyczyły głównie krwi obwodowej oraz populacji dorosłych pacjentów z CF, brak natomiast badań w populacji pediatrycznej**, które są istotne z uwagi na możliwość wczesnego wdrożenia terapii i opóźnienia nieodwracalnych zmian w układzie oddechowym, zwiększając tym samym szanse na przeżycie.

Wybór miRNA jako potencjalnych biomarkerów zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej ma szereg zalet m.in. miRNA charakteryzuje dużą stabilność w różnych próbkach biologicznych (m.in. płwocinie i kondensatach powietrza wydychanego) i duży potencjał regulacji ekspresji genów, szczególnie tych związanych ze stanem zapalnym, czyni je idealnymi do poszukiwania biomarkerów chorób człowieka.

Hipoteza badawcza projektu zakłada, że **kluczowymi regulatorami nieprawidłowej odpowiedzi zapalnej w zaostrzeniach choroby oskrzelowo-płucnej są cząsteczki mikroRNA**, a profil ich ekspresji zarówno miejscowo w drogach oddechowych jak i obwodowo we krwi może odzwierciedlać nasilenie stanu zapalnego w drogach oddechowych i w połączeniu z danymi klinicznymi pozwoli na opracowanie panelu predykcyjnego zaostrzenia choroby i wczesną identyfikację pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z leczenia.

Celem projektu jest poszukiwanie markerów molekularnych (miRNA) związanych z zaostrzeniem choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę zarówno miejscowo w drogach oddechowych jak i obwodowo we krwi, a także ocena przydatności zidentyfikowanych miRNA w korelacji z wybranymi parametrami klinicznymi jako panelu predykcyjnego zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę.

Wczesne rozpoznanie zaostrzeń choroby, czy próba przewidzenia ich wystąpienia mogłyby pozwolić na jak najwcześniejsze wdrożenie leczenia i przynajmniej częściowe **zapobieżenie lub opóźnienie wystąpienia nieodwracalnych zmian w układzie oddechowym**, co jest **szczególnie istotne u dzieci**. Zatem opracowanie biomarkerów odzwierciedlających aktywność procesu chorobowego w czasie zaostrzeń jest kluczowe w prewencji zaostrzeń i pogorszenia czynności płuc, co zwiększa szanse dożycia pacjentów do wieku dorosłego. Wiedza taka pozwoliłaby również wyodrębnić w przyszłości kandydatów do celowanych terapii, opartych o modyfikację miRNA.