

Stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex* - SM) jest jedną z najczęstszych i najbardziej okaleczających chorób układu nerwowego. Stanowi szczególnie duży problem, ponieważ dotyczy głównie ludzi młodych w wieku produkcyjnym, w pełni życia zawodowego i rodzinnego - początek zachorowania na SM występuje zwykle między 20 a 40 rokiem życia. SM pozostaje najczęstszą przyczyną nieurazowego inwalidztwa neurologicznego u ludzi młodych. Rozpowszechnienie SM wynosi około 1/1000 i dotyka w przybliżeniu 2,5 mln osób na świecie. Polska należy do krajów o wysokiej częstości występowania SM. Do niedawna medycyna miała bardzo niewielkie osiągnięcia na polu leczenia MS, nie dysponując lekami, które opóźniają jej rozwój. W ciągu ostatnich 20 lat nastąpił jednak ogromny postęp w tej dziedzinie. Wynika on z wprowadzenia nowych technik molekularnych do badania SM oraz poznania niektórych mechanizmów leżących u podstaw tej choroby. SM spowodowane jest przez atak własnego układu odpornościowego na oligodendrocyty. Oligodendrocyty tworzą mielinę, osłonę konieczną dla prawidłowego funkcjonowania komórek nerwowych. Pomimo poprawy w zakresie możliwości terapii SM, nadal możemy jedynie spowalniać przebieg choroby, i to za cenę ryzyka związanego z agresywnym leczeniem. Konieczne są więc dalsze badania, które umożliwią lepsze zrozumienie mechanizmów SM, a w efekcie wdrożenie zadowalającego leczenia.

Limfocyty T typu pomocniczego (T CD4+, T helper cells, Th) są głównymi komórkami układu immunologicznego zdolnymi do rozpoznawania mieliny. Podtyp komórek Th – limfocyty Th17 jest odpowiedzialny za uszkodzenie mózgu w przebiegu choroby. Nie wszystkie komórki Th17 są jednak szkodliwe. Istnieje więc potrzeba dokładnych badań, aby można było odróżnić złe, powodujące chorobę (patogenne) od tych, które są potrzebne organizmowi (np. aby powstrzymać infekcje, czy regulować stan drobnoustrojów jelitowych). Można także wykorzystywać naturalne mechanizmy regulatorowe – komórki Tr1, aby powstrzymać patogenne Th17. Celem niniejszego projektu jest właśnie poznanie mechanizmów rozwoju i działania patogennych Th17, oraz ochronnych Tr1. Nasze dotychczasowe badania wykazały, iż nowe zdobycze biologii w dziedzinie epigenetyki, nauki o nieklasycznych mechanizmach genetycznych, mogą mieć fundamentalne znaczenie dla zrozumienia działania komórek Th17 i Tr1. Nasze badania dotyczące roli krótkich, niekodujących białek RNA, mikroRNA, przyczyniły się do odkrycia nowych, dotąd nieznanych mechanizmów rozwoju autoimmunologicznej demielinizacji. Pragniemy kontynuować nasze badania w zakresie roli niekodujących RNA, poprzez dogłębną analizę znaczenia długich, niekodujących RNA, lncRNA, dla rozwoju patogennych Th17 i ochronnych Tr1.

W tym celu posłużymy się panelem badań genetycznych, molekularnych, bioinformatycznych i funkcjonalnych aby odkryć nowe mechanizmy rozwoju reakcji autoagresji przeciwko mielinie. Badania prowadzone będą z wykorzystaniem modelu zwierzęcego SM – doświadczalnego autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE). Wykorzystanie tego modelu umożliwi nie tylko poznanie nowych mechanizmów rozwoju tego schorzenia, ale pozwoli na próbę zastosowania tej wiedzy celem powstrzymania bądź odwrócenia zmian patologicznych. Wierzimy więc, że nasz projekt przyczyni się do lepszego zrozumienia mechanizmów prowadzących do rozwoju SM, oraz pozwoli stworzyć nowe, lepsze, skuteczniejsze i bezpieczniejsze leki dla tej choroby.