

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Psy domowe (*Canis lupus familiaris*) zaczynają być coraz częściej postrzegane jako znakomity model zwierzęcy złożonych chorób dotyczących człowieka. Składa się na to wiele czynników, z których głównym jest ich ogromne zaangażowanie i wszechobecność w codziennym życiu wielu kręgów kulturowych. W większości domostw są postrzegane jako „członkowie rodziny”, do tego stopnia, że w krajach zachodniej Europy stopień wydatków na opiekę zdrowotną tych zwierząt ustępuje tylko nakładom na system ochrony zdrowia człowieka. Z uwagi na pełną informację o kompletnym genomie psa, oraz wspólne środowisko bytowania z człowiekiem, psy mogą być wykorzystywane do badań epidemiologicznych dotyczących wspólnych chorób przewlekłych. Obok ludzi, jest to gatunek o największej zmienności fenotypowej, oraz naturalnie występujących chorób spośród wszystkich ssaków lądowych, dla przykładu, średnia masa Chihuahuy i Mastiffa Angielskiego różni się 65 krotnie. U psów występuje ~650Mb pierwotnych sekwencji genowych wspólnych z ludzkimi, które są nieobecne u myszy, a psie DNA i sekwencja białkowa jest znacznie bliższa ludzkiemu niż mysia. Wszystko to wskazuje na większe znaczenie wielu aspektów ludzkiej biologii u psów niż u myszy. Człowiek dzieli z psem około 400 powszechnie występujących schorzeń, włączając te najbardziej złożone jak nowotwory, choroby układu krążenia i układu nerwowego, a ponad 40 chorób występujących u psów charakteryzuje się mutacjami w homologicznych genach ludzkich odpowiedzialnych za daną chorobę. W zależności od wielkości rasy, czas starzenia się tych zwierząt jest 5 do 8 krotnie szybszy niż ludzi. Psy w podeszłym wieku charakteryzują się typowymi ludzkimi przypadłościami, jak stopniowa utrata zdolności poznawczych, nauki i pamięci. Dodatkowo, psy w naturalny sposób rozwijają kilka różnych typów chorób układu nerwowego odpowiadających patologiom starzejącego się mózgu człowieka, w tym chorobie Alzheimer'a. Tak jak u ludzi, średni czas życia psa ulega wydłużeniu, ostatnie doniesienia wskazują, że ~45% psów towarzyszących ma powyżej 6 lat, co jest odpowiednikiem w zależności od rasy, 60-95 „ludzkich”. Właściciele zwierząt wykazują dużą skłonność do ich leczenia, dodatkowo wydłużając ich życie, czyniąc psi model przewlekłych chorób starczych wyjątkowo atrakcyjnym.

Cukrzyca jest powszechną chorobą tych zwierząt, zazwyczaj przebieg w sposób odzwierciedlający cukrzycę typu I u ludzi, ale zdarza się też odpowiednik cukrzycy ciężarnych. Badania donoszą o jej silnej komponente genetycznej, współistniejącej z odpowiedzią immunologiczną i czynnikami środowiskowymi jak np. otyłość. Cukrzycę można wywołać u psów zarówno za pomocą szeregu ingerencji lekowych jak i chirurgicznych. W ostatnich latach powstały specjalne linie genetyczne celowo „zaprogramowane” do badania rozwoju tej choroby. Były one używane do obserwacji szeregu wspólnych zmian cukrzycowych, szczególną jednak uwagę przyciągają zmiany typowe dla retinopatii cukrzycowej, tak charakterystyczne dla przebiegu tej choroby u ludzi.

Film łzowy to cienka, płynna warstwa pokrywająca powierzchnię oka, której zadaniem jest jego ochrona, nawilżanie i odżywianie. W cukrzycy dochodzi do zaburzeń we wszystkich jego badaniach, włączając test Schirmera, czasu przzerwiania filmu łzowego (BUT), barwienie fluoresceinowe, różem bengalskim i zielenią lizaminową. Stopień zaburzenia powierzchniowego filmu łzowego jest ściśle powiązany z rozwojem choroby dotyczącym siatkówki – retinopatii, im większe odchylenia w przywołanych testach, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia jej formy proliferacyjnej. Dodatkowo, spojówkowa cytologia impresyjna wykazała wyższy stopień metaplastji płaskonabłonkowych, ze współistniejącym zmniejszeniem ilości komórek kubkowych u psich pacjentów z cukrzycą. Wszystkie te zmiany są odzwierciedleniem zaburzenia równowagi metabolicznej w przebiegu choroby i mogą być używane do jej kontroli.

Nasz projekt ma na celu pogłębienie wiedzy na temat składu psiego białkowego filmu łzowego, czyli proteomu, poznanie konkretnych białek, które mogą być charakterystyczne dla różnych stopni rozwoju cukrzycy – tzw. biomarkerów. Będą one mogły być następnie użyte zarówno w diagnostyce i leczeniu cukrzycy u psów, jak i do dalszych badań cukrzycy u ludzi na psim modelu zwierzęcym. Należy tu podkreślić, że badania te zostały z powodzeniem przeprowadzone już u ludzkich pacjentów z cukrzycą, dostarczając wielu nowych informacji istotnych zarówno z klinicznego, jak i doświadczalnego punktu widzenia. Do ich przełożenia na model zwierzęcy niezbędna jest ich analogiczna analiza psów.