

Różne populacje często charakteryzują się szczególnymi profilami genetycznymi, które wynikają z dawnych procesów ewolucyjnych i demograficznych. Stąd też częstość określonych wariantów genetycznych w danej grupie etnicznej może znacząco różnić się od częstości ich występowania w populacji ogólnej. Świadomość tego typu różnic ma duże znaczenie nie tylko dla historyków i antropologów studiujących poszczególne grupy etniczne, ale przede wszystkim dla lekarzy pierwszego kontaktu działających w rejonach zamieszkałych przez przedstawicieli takich grup.

Proponowany projekt badawczy ma na celu określenie profilu zmienności genetycznej u Kaszubów, unikalnej grupy etnicznej zamieszkującej rejon Pomorza. Kaszubi są potomkami dawnego odłamu plemion Słowian Zachodnich, którzy osiedlili się wzdłuż południowego wybrzeża Morza Bałtyckiego pomiędzy Odrą a Wisłą po okresie migracji w połowie pierwszego milenium (V-VII w. n.e.). Pomimo współzamieszkiwania regionu przez zarówno Polaków jak i Niemców w ciągu kolejnych stuleci, grupa etniczna Kaszubów zachowała do dziś swoją odrębność kulturową. Narzędzia klasycznej genealogii pozwalają na śledzenie pochodzenia rodzin i całych populacji jedynie w ograniczonym zakresie czasowym, jako że dobrze udokumentowane źródła (źródła pisane) sięgające poza wiek XVII są bardzo rzadkie. Dlatego też studia etnograficzne wspierane są przez zaawansowane analizy genetyczne. Bieżące badania sugerują, iż Kaszubi stanowią grupę genetycznie odmienną od ogólnej populacji Polski, ale niewiele wiadomo o ich wczesnej historii genetycznej. Na podstawie profilowania chromosomu Y (męski "genetyczny odcisk palca") odrębność genetyczna Kaszubów została prześledzona do etnicznie odrębnej słowiańskiej populacji zamieszkującej ten region przed II Wojną Światową. Jak dotąd brak jest systematycznych studiów "żeńskiego genetycznego odcisku palca" (badanego poprzez analizę mitochondrialnego DNA oraz chromosomu X). Uważa się, że to właśnie żeński profil DNA lepiej obrazuje permanentne zamieszkiwanie danego rejonu, jako iż męski materiał genetyczny zwykle rozprzestrzenia się na większych obszarach w wyniku krótkich pobytów poza danym terytorium, np. kontaktów handlowych bądź działań wojennych.

Studia nad neutralnymi różnicami genetycznymi powinny rzucić światło na dawną historię Kaszubów. Planowane badanie DNA mitochondrialnego oraz chromosomu X będzie wsparte będzie analizą zmienności liczby kopii genów (CNV). Zmienność liczby kopii stanowi najszybciej ewoluujący aspekt badań ludzkiego DNA. Jest to zyskiwanie lub utrata dużych odcinków DNA. Dla licznych częstych rejonów CNV istnieje znaczna zmienność w liczbie kopii pomiędzy populacjami.

Ostatnie doniesienia wskazują na zwiększone rozpowszechnienie szeregu chorób i/lub patogennych mutacji wśród Kaszubów. Obserwacja ta znacząco wspiera tezę o ich odrębności genetycznej. W związku z tym, druga część naszych badań polegać będzie na ocenie pochodzenia zmian w częstościach mutacji w pięciu chorobach genetycznych. Badania te dotyczyć będą następujących mutacji w genach: 1 - *LDLR* (rodzinna hipercholesterolemia); 2 - *BRCA1* (wysokie ryzyko raka piersi/jajnika); 3 - *CFTR* (mukowiscydoza); 4 - *HADHA* (choroba metaboliczna, niedobór dehydrogenazy długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, LCHAD); 6 - *NPHS2* (steroidoporny zespół nercycowy, dziedziczna choroba nerek).

Ocena wieku mutacji (czas upływający od ostatniego wspólnego przodka nosicieli mutacji), połączony z dostępną wiedzą o pochodzeniu Słowian Pomorza, powinna pomóc określić czy mutacje te pojawiły się po raz pierwszy u Kaszubów, czy też były obecne już wcześniej w populacjach z których Kaszubi się wywodzą. Dodatkowo istnieje możliwość, że mutacje te pochodzą spoza tego kręgu i rozprzestrzeniły się w populacji Kaszubów w wyniku kontaktów związanych z wojnami lub wymianą handlową. Taki mechanizm postulowany jest w odniesieniu do mutacji w genie *BRCA1*, obecnej u Kaszubów i Czechów lecz nie u Polaków zamieszkujących ziemię pomiędzy tymi dwoma grupami etnicznymi. Etnolodzy sugerują, że mutacja ta mogła przedostać się na ziemię kaszubska wraz z regimentami czeskimi przybyłymi w czasie wojen krzyżackich, bądź też wraz z czeskimi rzemieślnikami którzy wprowadzili na tych terenach technikę wytwarzania szkła.

Proponowany projekt wykracza jednak poza wyjaśnianie zamierchłej przeszłości ludności kaszubskiej. Ma on bowiem istotne znaczenie praktyczne. Tak jak dla każdej innej populacji, charakterystyka profilu genetycznego ludności kaszubskiej jest niezmiernie ważna dla doboru strategii genetycznych badań przesiewowych, medycyny sądowej, farmakologii i poradnictwa genetycznego. Zwiększona częstotliwość występowania niektórych mutacji patogennych w północnej Polsce stanowi przesłankę do wprowadzenia nowych, specyficznych dla tego regionu, procedur i testów genetycznych, które prowadzić będą do szybszej diagnozy oraz bardziej wydajnego, dopasowanego do potrzeb pacjentów, leczenia. Należy podkreślić, że dla większości chorób analizowanych w tym projekcie dostępna jest już jakaś forma wyprzedzającego, przedobjawowego leczenia. Tym niemniej, jak dotąd nie ma dedykowanego Kaszubom panelu badań przesiewowych nosicielstwa. Jedynie w odniesieniu do niedoboru LCHAD w 2010 wprowadzono jego ocenę do przesiewowych badań noworodków u wszystkich dzieci urodzonych na Pomorzu.