

Nieswoiste zapalenia jelit (ang. Inflammatory Bowel Disease - IBD, MIM#266600) to grupa przewlekłych i nawracających chorób zapalnych o nieznannej etiologii, zajmujących przewód pokarmowy. Wyróżnia się wśród nich dwie główne jednostki chorobowe - wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang. *ulcerative colitis* - UC) i chorobę Leśniowskiego-Crohn'a (ang. *Crohn's disease* - CD). Dane epidemiologiczne wskazują na znaczny wzrost zapadalności na te choroby, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych. Częstość w populacjach Europy zachodniej waha się od 100 do 300 na 100 000 ludności. Obecnie nie ma możliwości wyleczenia nieswoistych zapaleń jelit, a stosowana terapia związana z długotrwałym przyjmowaniem leków przeciwzapalnych i immunosupresyjnych ma na celu osiągnięcie, a następnie utrzymanie stanu remisji. Stosowane z wyboru leki zawierające tiopuryny u wielu pacjentów wywołują niepożądane efekty uboczne, a u części z nich brak jest również efektu terapeutycznego. Obecny stan wiedzy na temat metabolizmu tiopuryn nie jest wystarczający, aby w pełni przewidzieć możliwość wystąpienia niepożądanych efektów ubocznych. Stąd potrzeba poszukiwania nowych markerów predykcyjnych dla optymalizowania leczenia lekami tiopurynowymi, które są szeroko stosowane również w transplantologii oraz leczeniu innych chorób zapalnych. Dotychczas, opisano już różne aspekty wpływu czynników środowiskowych na organizmy poprzez oddziaływanie na genom. W ramach projektu podejmie się badania, które wykażą interakcje czynnika środowiskowego, czyli stałej i długotrwałej ekspozycji na tiopuryny z genomem. Zaplanowane badania pozwolą określić w jaki sposób ekspozycja na tiopuryny wpływa na proces metylacji, a w konsekwencji na zmianę profilu ekspresji genów.

Projekt pozwoli na wnioskowanie czy długotrwałe przyjmowanie leków tiopurynowych modyfikuje genom i jak zmiany te wpływają na metabolizm leku. Wyniki badań pozwolą również na opracowanie nowych schematów leczenia tiopurynami. Dzięki temu poprawią efekty leczenia pacjentów oraz przyczynią się do zminimalizowania skutków ubocznych terapii.