

Badania nad poznaniem etiologii poronień nawracających trwają od dziesięcioleci. Choć wydawałoby się, że wiemy już bardzo dużo to wciąż jednak za mało. Nadal w około 50% przypadków przyczyna poronienia pozostaje nieustalona. Wobec ogromnego w ostatnich latach rozwoju jaki ma miejsce w biologii molekularnej i genetyce, coraz więcej uwagi poświęca się czynnikom genetycznym, które mogą być związane z niepowodzeniami rozrodu. Już od lat 60 XX wieku, kiedy to pojawiły się pierwsze doniesienia na temat badań kariotypu u poronionego zarodka, wiemy, że aberracje chromosomowe są najczęściej stwierdzanymi zmianami w materiale po poronieniu. Nieprawidłowości liczby chromosomów są stwierdzane u ponad 50% poronionych zarodków. Wraz z wprowadzaniem do diagnostyki par z niepowodzeniami rozrodu nowych technik biologii molekularnej poznajemy nowe czynniki genetyczne w etiologii poronień. Zastosowanie metody hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (array comparative genomic hybridization, aCGH) pozwoliło na identyfikację zmian strukturalnych (mikrodelecji i mikroduplikacji) w genomie poronionego zarodka, które jak się okazało, są drugą co do częstości po aberracjach liczbowych, zmianą stwierdzaną w badaniu materiału po poronieniu. Zastosowanie metody sekwencjonowania nowej generacji (next generation sequencing NGS) zrewolucjonizowało diagnostykę genetyczną, otwierając drogę do szerokiej diagnostyki jednogenowych przyczyn poronień. Ta nowatorska metoda umożliwia równoczesną analizę kilkudziesięciu, kilku tysięcy genów lub nawet całego genomu podczas jednego eksperymentu. Dotychczas polimorfizmy w ponad 100 genach zostały powiązane z etiologią poronień nawracających.

Jako genetyk kliniczny na co dzień spotykam się z problemem niepowodzeń rozrodu wśród moich pacjentów. Obserwując ich heroiczną walkę o bycie rodzicami postanowiłam podjąć próbę identyfikacji najmniej dotychczas opisanych przyczyn poronień nawracających jakimi są mutacje w pojedynczych genach. Głównym celem moich badań jest identyfikacja genów kandydatów związanych z etiologią poronień nawracających wśród populacji polskich pacjentów. Zastosowanie w badaniach techniki NGS pozwoli na równoczesną analizę zmian w kilkudziesięciu genach wytypowanych na podstawie literatury przedmiotu. Grupą objętą badaniami będą pary z poronieniami nawracającymi, u których wykluczono wybrane, znane genetyczne i niegenetyczne przyczyny poronień. Analizie zostanie również poddane DNA wyizolowane z ich materiału po poronieniu (kosmówka), w których we wstępnych badaniach metodą aCGH wykluczono obecność aberracji chromosomowej oraz mikrorearanżacji genomowej. Dzięki tak zaprojektowanemu eksperymentowi możliwe będzie określenie czy zmiany genetyczne związane z poronieniami nawracającymi częściej są wynikiem świeżej mutacji u zarodka (tzw. zmiana de novo) czy jednak częściej wynikają z nosicielstwa zmiany u jednego z partnerów.

Wierzę, że wyniki moich badań pozwolą na lepsze poznanie mechanizmów związanych z rozrodem człowieka a w przyszłości przełożą się również na poprawę jakości diagnostyki genetycznej u par z poronieniami nawracającymi.