

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Wrodzone wady serca (WWS) są najczęściej występującymi wadami wrodzonymi i stanowią główną przyczynę chorób serca. W Europie WWS dotyka około 8 na 1000 żywych urodzeń. Spośród odnotowanych przypadków WWS, około 10% kończy się śmiercią płodu. Badania na temat WWS, przeprowadzone w Europie w latach 2001-2005, wykazały, iż prawie 90% pacjentów z WWS osiąga wiek dorosły, niemniej potrzebują oni stałej opieki medycznej, często związanej z hospitalizacją i zabiegami chirurgicznymi. W ciągu ostatnich 75 lat, dzięki postępowi nauki, wiele WWS, które wcześniej kończyły się śmiercią dziecka, dzisiaj są możliwe do leczenia, choć wymagają długotrwałej terapii. Z tego powodu, aby zmniejszać zachorowalność i śmiertelność pacjentów z WWS w Polsce i w Europie, potrzebne są dalsze badania.

Z prognoz Centrum Badań nad Ekonomią i Biznesem wynika, że całkowity koszt chorób sercowo-naczyniowych, na które składają się choroba niedokrwienna serca, zawał serca, udary oraz WWS, wzrośnie do 2020 roku do około 102,1 miliardów euro. Według European Heart Network, spośród całkowitych kosztów związanych z chorobami serca, około 54% stanowią koszty opieki medycznej, 24% dotyczy strat powstałych w wyniku obniżenia produktywności oraz 22% kosztów związanych jest z nieformalną opieką nad pacjentami. Z tego powodu na badania poświęcone chorobom sercowo-naczyniowym Komisja Europejska przeznaczyła ponad 163 miliony euro w ramach programu ramowego Horyzont2020.

WWS jest spowodowana anomaliami w procesie rozwoju embrionalnego serca. Główną rolę w jej powstawaniu odgrywają czynniki genetyczne, które związane są ze zmianami w molekularnych ścieżkach regulacji rozwoju serca. Poszerzenie wiedzy na temat mechanizmów rozwoju serca stanowi więc niezbędny krok do zrozumienia przyczyn WWS. Jednocześnie rosnąca przeżywalność pacjentów z WWS wymaga lepszej diagnostyki i zrozumienia mechanizmów patofizjologicznych prowadzących do powstawania tej choroby, a następnie szukania nowych metod leczenia.

Głównym zadaniem projektu jest zidentyfikowanie genowych i pozagenowych sieci regulatorowych rozwoju serca, aby lepiej zrozumieć mechanizmy prowadzące do WWS i pomóc w opracowaniu nowych narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych. Projekt obejmuje zastosowanie wielu narzędzi, m.in. linii komórkowych, modelu ryby danio pręgowanego, analiz bioinformatycznych oraz wykorzystanie danych klinicznych. Nasze dotychczasowe dane pozwoliły na stworzenie mapy sieci regulatorowych odpowiedzialnych za rozwój serca u danio pręgowanego. Poprzez użycie odpowiednio zmodyfikowanych osobników danio pręgowanego, udało się nam również scharakteryzować geny, których poziom pozostaje zmieniony u osobników z nieprawidłowym rozwojem serca. W obecnym projekcie planujemy zintegrować te dane z wynikami uzyskanymi z badań nad pacjentami z WWS, opartymi na badaniach asocjacyjnych całego genomu (ang. GWAS) oraz sekwencjonowaniu egzonomów (ang. WES). Tego typu podejście, zwane genomiką zintegrowaną, ma na celu maksymalizację wykorzystania danych klinicznych oraz tych uzyskanych z badań na organizmach modelowych. Pozwoli to na identyfikację nowych genów związanych z WWS oraz ich regionów regulatorowych, których rzeczywista funkcja w rozwoju serca zostanie sprawdzona poprzez odpowiednie modyfikacje genetyczne osobników danio pręgowanego i obserwacje rozwoju embrionalnego serca. W długoterminowej perspektywie, przyczyni się to do stworzenia narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych, które mogą przyczynić się do poprawienia stanu pacjentów z WWS i obniżenia kosztów ich leczenia. Dodatkowo projekt ma na celu znacząco polepszyć nasz stan wiedzy na temat mechanizmów powstawania WWS i użycia pozyskanej wiedzy w praktyce klinicznej, włączając w to opracowanie precyzyjnych testów diagnostyki prenatalnej WWS.

Poza oczekiwany korzyściami naukowymi, projekt ten wpłynie na rozwój kadry naukowo-badawczej, w kontekście opracowywania i zastosowania najnowszych technologii, takich jak sekwencjonowanie nowej generacji, przyżyciowe obrazowanie embrionów, tworzenie narzędzi bioinformatycznych i rozwój medycyny spersonalizowanej. Włączenie w projekt partnerów krajowych oraz zagranicznych, zarówno z branży akademickiej, jak i przedsiębiorstw prywatnych, pozwoli na rozwój młodej kadry naukowej, zdolnej do pracy w innowacyjnych przedsięwzięciach z dziedziny badań i rozwoju, przyczyniając się w ten sposób do rozwoju tego obszaru nauki w Polsce.