

## **Poszukiwanie markerów progresji choroby u pacjentów z zespołami Alströma i Bardeta-Biedla**

Zespół Alströma (ALMS) i zespół Bardeta-Biedla (BBS) to progresywne i złożone zespoły uwarunkowane genetycznie występujące u dzieci, których istotą jest obecność cukrzycy skojarzonej z wieloma zaburzeniami ze strony innych narządów takimi jak min: otyłość, postępujące zaburzenia widzenia i słuchu prowadzące do utraty widzenia i słuchu, zaburzenia neurologiczne, nefrologiczne, hepatologiczne, endokrynologiczne, pulmonologiczne oraz kardiologiczne. Zespoły te są dziedziczone w sposób autosomalny recesywny. Łączy je również brak zdefiniowanych markerów progresji choroby oraz leczenia przyczynowego.

Celem prezentowanego projektu jest analiza markerów progresji choroby w odniesieniu do wnikliwej analizy klinicznej w zdefiniowanej już genetycznie grupie pacjentów z ALMS i BBS. Kolejnym, bardzo ważnym aspektem proponowanych badań będzie przeprowadzenie badań ukierunkowanych na zidentyfikowanie markerów progresji choroby na ludzkim modelu komórkowym obu zespołów.

Grupę badaną będzie stanowić około 20 osób z potwierdzonymi genetycznie zespołami ALMS i BBS, która to grupa została zgromadzona w ramach poprzednich projektów badawczych zrealizowanych w Klinice. W grupie badanej dwukrotnie, w odstępie minimum 2 lat, przeprowadzona zostanie ocena markerów progresji choroby w oparciu o badania laboratoryjne i neuroobrazowe oraz ocena profilu metabolitów i miRNA w surowicy krwi. Grupę porównawczą będzie stanowić około 20 dzieci z otyłością, a grupę kontrolną – około 30 osób zdrowych.

Badania eksperymentalne będą obejmowały proces transformowania fibroblastów skóry właściwej oraz komórek moczu pobranych od pacjentów do indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPS). Na tym modelu komórkowym przeprowadzona zostanie ocena profilu metabolitów, białek oraz miRNA oraz profilu transkrypcyjnego poszczególnych linii komórkowych w porównaniu z liniami komórkowymi osób zdrowych.

Na całym świecie trwają obecnie intensywne próby znalezienia skutecznego działania interwencyjnego dla pacjentów z zespołami ALMS i BBS. Zdefiniowanie właściwych markerów prognostycznych w przebiegu zespołów ALMS i BBS może okazać się przydatnym sposobem do oceny skuteczności leczenia przyczynowego tych pacjentów. Odpowiednio wczesne objęcie tych pacjentów opieką wielospecjalistyczną, z możliwością opóźnienia rozwoju powikłań, wiąże się także z wydłużeniem ich okresu przeżycia.