

Ludzki układ pokarmowy jest siedliskiem ogromnej liczby mikroorganizmów, których łączna masa stanowi nawet 2 kilogramy. W skład mikrobioty przewodu pokarmowego wchodzi przede wszystkim bakterie, a także nieco mniej liczne populacje grzybów, wirusów, pierwotniaków czy archeonów. Ich skład i liczebność różni się znacząco w poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego. Największa aktywność, zróżnicowanie i ilość drobnoustrojów obserwowana jest w jelicie grubym. Szacuje się, że w tej części układu pokarmowego zamieszkuje nawet 1000 różnych gatunków mikroorganizmów, należących do 45 rodzajów i 17 rodzin drobnoustrojów. Na przestrzeni ostatnich lat, dzięki rozwojowi metod opartych o techniki biologii molekularnej, coraz lepiej poznawane są skomplikowane interakcje zachodzące między mikroorganizmami a organizmem człowieka. Dzięki temu, można zaobserwować przyrost wiedzy na temat wpływu mikrobioty jelitowej na przebieg wielu chorób, takich jak: nieswoiste zapalenia jelit, układowe zapalenia tkanki łącznej, anoreksja, otyłość, cukrzyca, czy schorzenia związane z zaburzeniami psychicznymi, jak depresja, autyzm czy choroba Parkinsona. W ostatnim czasie, dużą uwagę zwraca się na rolę dysbiozy jelitowej w indukcji choroby Leśniowskiego – Crohna (CD – z ang. Crohn's Disease).

CD jest przewlekłą chorobą zapalną układu pokarmowego o podłożu autoimmunizacyjnym, przebiegającą z okresami remisji i zaostrzeń. Pomimo że choroba ta jest znana od ponad stu lat, to zarówno przyczyny jej nawrotów, jak i etiopatogeneza pozostają niewyjaśnione. W związku z tym, że liczne badania wykazują zaburzony skład mikrobioty przewodu pokarmowego wśród pacjentów z CD, zaczęto stawiać hipotezy, iż choroba jest wynikiem zaburzeń genetycznych i immunologicznych, które wskutek dysbiozy jelitowej skutkują nadreaktywnością układu immunologicznego wobec drobnoustrojów. W konsekwencji prowadzi to do trwałych, nieswoistych uszkodzeń błony śluzowej układu pokarmowego. Za udziałem mikroorganizmów w patogenezie przemawia wiele obserwacji klinicznych, m.in. poprawa stanu zdrowia pacjentów po zastosowaniu antybiotyków i zabiegów oczyszczających jelito, złagodzenie objawów choroby lub doprowadzenie do remisji wskutek modyfikacji mikrobioty przewodu pokarmowego lekami probiotycznymi, nawroty choroby wskutek zatruc pokarmowych i infekcji układu pokarmowego, niewystępowanie stanu zapalnego jelit wśród zwierząt doświadczalnych hodowanych w sterylnych warunkach tzw. „germ free”, czy osiąganie remisji wśród chorych po transplantacji kału od zdrowych osób. Do tej pory, przeprowadzane analizy mikrobioty jelitowej chorych na CD, skupiały się przede wszystkim na zaburzeniach w obrębie bakteriobiomu. Brakuje jednak badań bardziej kompleksowych, obejmujących archeobiom czy mykobiom, który także stanowi skład naturalnego mikrobiomu jelitowego. Tę lukę może zapisać przedstawiany projekt badawczy, którego celem jest określenie składu taksonomicznego grzybów i archeonów kolonizujących jelito dzieci ze świeżo rozpoznaną CD w porównaniu do osób zdrowych. Dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik biologii molekularnej, jak Sekwencjonowanie Nowej Generacji (NGS) czy Real-Time PCR, możliwa będzie dokładna i kompleksowa ocena jakościowa oraz ilościowa grzybów i archeonów układu pokarmowego, nawet tych niedających się hodować na podłożach sztucznych. Techniki te, bazują na analizie DNA izolowanego bezpośrednio z mikroorganizmów występujących w danym środowisku, z wykorzystaniem markera molekularnego, jakim jest sekwencja rDNA. Uzyskane sekwencje nukleotydowe poddane zostaną analizie bioinformatycznej, co z kolei pozwoli na dokładne przyporządkowanie badanych grzybów i archeonów do konkretnej grupy taksonomicznej. Nie ulega wątpliwości, że skład mikrobiomu istotnie wpływa na utrzymywanie wewnętrznej równowagi i stanu zdrowia, a zmiana ilościowa i/lub jakościowa drobnoustrojów jest ważnym czynnikiem indukującym procesy patologiczne. Ze względu na to, że zarówno grzyby, jak i archeony stanowią istotny składnik mikrobioty jelitowej, niewykluczone jest, że zmiana ich liczebności czy składu mogłaby wpływać na występowanie niektórych chorób, a w szczególności CD, co stanowi hipotezę badawczą niniejszego projektu. Jeśli stwierdzona zostanie różnica w składzie i/lub ilości tych drobnoustrojów pomiędzy grupą pacjentów z CD a zdrową populacją, będzie to przesłanka potwierdzająca udział tych mikroorganizmów w rozwoju choroby. Stwierdzenie takiej dysproporcji być może pozwoli w przyszłości na wdrożenie środków prewencyjnych w celu modyfikacji mikrobioty przewodu pokarmowego przy zastosowaniu probiotyków, celowanej antybiotykoterapii, środków przeciugrzybiczych czy transplantacji kału, co mogłoby wpłynąć na złagodzenie objawów CD czy nawet zapobiec wystąpieniu choroby.