

Dystrofie siatkówki to heterogeniczna grupa dziedzicznych chorób, które prowadzą do postępującej, ciężkiej i nieodwracalnej utraty wzroku poprzez zmianę anatomii i / lub funkcji siatkówki. Obecnie nie ma leczenia przyczynowego, ale prowadzone są badania w celu znalezienia nowych terapii z wykorzystaniem terapii genowych i komórkowych.

Siatkówka to część oka odpowiedzialna za detekcję światła i przekształcanie go w informacje wzrokowe, które są następnie przekazywane do wyższych ośrodków w mózgu. Rozróżniamy dwa rodzaje fotoreceptorów, pręciki i czopki, które są początkową częścią drogi wzrokowej. Komórki te rozwinęły bardzo skomplikowane i zaawansowane struktury, a rzęska (cilium) jest jedną z nich. Ponieważ patogenezą dystrofii siatkówki jest głównie związana z rzęskami (ciliami) fotoreceptorów, są one często nazywane ciliopatiami siatkówki. Choroby te mogą powodować uszkodzenie fotoreceptorów, głównie czopków (odpowiedzialnych za precyzyjne widzenie i barwy), pręcików (odpowiedzialnych za widzenie w nocy i widzenie obwodowe) lub obu jednocześnie. Najczęstsza ciliopatia siatkówki, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (Retinitis Pigmentosa), występująca z częstością 1: 3500, jest wiodącą przyczyną dziedzicznej ślepoty na całym świecie, dotykającą do 2,5 miliona ludzi, bardzo często od dzieciństwa, prowadząc do nieodwracalnej niepełnosprawności. Większość ciliopatii siatkówki to choroby ujawniające się wyłącznie w oku, ale czasami mogą być związane z objawami zewnątrzgałkowymi (takimi jak zespół Ushera, zespół Bardeta-Biedla), w którym to przypadku określa się je jako wielozespołowe ciliopatie siatkówki. Ciliopatie siatkówki często nie są rozpoznawane, aż do ich zaawansowanych stadiów, kiedy objawy stają się widoczne. Informacja genetyczna zawarta w DNA każdej osoby określa, czy dana osoba rozwinie ciliopatię siatkówki, a tym samym nie można zapobiec rozwojowi tych dziedzicznych chorób. Jednak współczesna nauka próbuje edytować informacje genetyczne w naszym DNA, aby naprawić lub usunąć uszkodzone geny. W ciliopatiach siatkówki objawy choroby mogą być niestety wywołane przez więcej niż jeden gen, co utrudnia stworzenie skutecznej terapii genowej. Te różne geny zaangażowane w patogenezę ciliopatii siatkówki kodują białka, które oddziałują ze sobą w ramach sieci białek. Identyfikacja interakcji między tymi białkami może pomóc w zrozumieniu złożonych mechanizmów związanych z ciliopatiami siatkówki i pozwoli zaproponować nowe leczenie przyczynowe.

Celem projektu jest eksperymentalna indukcja ciliopatii siatkówki w hodowli komórkowej i modelu zwierzęcym poprzez wprowadzenie zmutowanych białek oraz śledzenie interakcji tych białek z innymi sieciami białkowymi. Po rozpoznaniu, które interakcje są zmienione, mamy nadzieję zaproponować ukierunkowane leczenie, które naprawi sieć białek i zniweluje objawy choroby. Naszą hipotezę stanowi teoria, że chociaż w patogenezie ciliopatii siatkówki znaczenie mają różne geny, mogą one mieć wspólne interakcje z białkami, które stałyby się jednym z celów leczenia tych różnorodnych chorób. W projekcie zostaną zastosowane najbardziej zaawansowane metody z zakresu proteomiki i eksperymentalnej okulistyki oraz wiodący naukowcy z obu dyscyplin.