

Występowanie chorób alergicznych osiągnęło skalę epidemii - dotyczy już 30% światowej populacji i wciąż rośnie. Pomimo wysiłków naukowców i postępu w diagnostyce i leczeniu alergii, wciąż brakuje skutecznych metod profilaktyki. Uważa się, że częstość zachorowań wrasta wraz z rozwojem cywilizacji, rozpowszechnieniem się zachodniego stylu życia i urbanizacji. Szeroko dyskutowany jest związek pomiędzy ekspozycją środowiskową, modyfikacjami epigenetycznymi oraz alergią i atopią. Zmiany epigenetyczne to modyfikacje DNA, które wpływają na zmiany w ekspresji genów, ale nie powodują trwałych zmian w sekwencji nukleotydów. Postuluje się, że mogą być one potencjalnymi markerami atopii, pomagać w jej rozpoznawaniu, a także stanowić cele terapeutyczne i cele strategii prewencji chorób alergicznych.

W 2003 roku w przekrojowym badaniu epidemiologicznym wykazaliśmy znaczącą różnicę występowania atopii i alergii pomiędzy mieszkańcami wsi i pobliskiego miasteczka zarówno u dzieci jak i dorosłych. W latach następujących po wejściu Polski do Unii Europejskiej, w związku ze zmianami ekonomicznymi i społecznymi, charakter polskiej wsi uległ radykalnej zmianie. Można to określić jako „naturalny” eksperyment. W roku 2013 powtórzyliśmy badanie epidemiologiczne w tej samej populacji, aby sprawdzić, czy brak (zmniejszenie) ekspozycji na typowo wiejskie środowisko (bliskość zwierząt gospodarskich, spożywanie niepasteryzowanego mleka etc.) może w ciągu jednej dekady prowadzić do utraty ochrony przed rozwojem atopii i alergii. W wyniku tych badań pokazaliśmy we wszystkich grupach wiekowych wyraźny wzrost częstości atopii w populacji wiejskiej, ale nie obserwowaliśmy podobnych trendów w populacji miejskiej. Różnica pomiędzy mieszkańcami wsi i miasteczka, wyraźnie widoczna w 2003 roku, została zniwelowana. Natomiast nie obserwowaliśmy zmian częstość występowania astmy oskrzelowej. Nasze wyniki wskazały, że status atopowy jest bardziej plastyczny niż sądzono, a znaczenie pierwszych lat życia w jego kształtowaniu może być przeceniane.

Obecnie, po dwóch dekadach od pierwszego badania, planujemy ponownie ocenić częstość występowania atopii, alergii i astmy w tej samej populacji oraz zbadać związek pomiędzy atopią, zmianami środowiskowymi (utrata protekcji w związku ze zmianami środowiskowymi) i modyfikacjami epigenetycznymi (a konkretnie zmianami statusu metylacji DNA). W pierwszej części projektu przeprowadzimy trzecie przekrojowe badanie epidemiologiczne obecnych mieszkańców części małego miasteczka Sobótka oraz siedmiu wsi, tych samych co w 2003 i 2013 roku (łącznie około 1700 uczestników). Jak poprzednio, badania będą prowadzone we wszystkich grupach wiekowych powyżej 5 roku życia i analizowane w odniesieniu do ekspozycji środowiskowych (obecnie i w przeszłości). Użyjemy dokładnie tej samej metodologii (kwestionariusz, punktowe testy skórne, pobranie próbek krwi na badania genetyczne oraz dodatkowo wymazów z nosa). Następnie przeprowadzimy badanie metylacji DNA wyizolowanego z krwi obwodowej z 2003, 2013 oraz 2023 roku. W badaniach skupimy się na atopii ze względu na możliwość jej badania obiektywnymi metodami oraz fakt zaobserwowania wyraźnej zmiany jej częstości w poprzednim badaniu. Do badania metylacji planujemy dwuetapowe podejście: najpierw badania całego genomu w ograniczonej grupie osób w celu identyfikacji miejsc metylowanych związanych z atopią, a następnie badanie wybranych na tej podstawie miejsc metylacji w szerszej populacji. Następnie planujemy przeanalizować wyniki tych badań z danymi dotyczącymi ekspozycji na czynniki związane ze środowiskiem wiejskim (i jej utratą) u osób, które brały udział w pierwszym badaniu w 2003 oraz w drugim i/lub trzecim badaniu. Pozwoli to, na zbadanie powiązań pomiędzy atopią, środowiskiem wiejskim oraz metylacją DNA w populacji dzieci i dorosłych. Zgodnie z naszą wiedzą będzie to pierwsze badanie tego typu na świecie. Wierzymy, że planowany projekt pomoże w rozwikłaniu roli zmian epigenetycznych w rozwoju atopii i alergii oraz ich powiązań ze zmianami środowiskowymi, takim jak protekcyjne środowisko wiejskie oraz przyczyni się do poznania znaczenia metylacji DNA jako markera rozwoju chorób alergicznych i atopii.