

Potencjał profilowania limfocytów T w planowaniu spersonalizowanego leczenia stwardnienia rozsianego.

Wydłużająca się długość życia ludzi w krajach rozwiniętych sprawia, że choroby neurodegeneracyjne, obok chorób kardiologicznych i onkologicznych, stanowią poważne wyzwanie dla nauk medycznych. Stwardnienie rozsiane (SM), przewlekła choroba demielinizacyjna, jest najczęstszym schorzeniem neurologicznym młodych ludzi i powoduje ich niezdolność do pracy i aktywności.

Chociaż mechanizmy leżące u podstaw etiologii SM zostały po części poznane i istnieje kilka opcji leczenia, nieprzewidywalność przebiegu SM ze względu na zmienność osobniczą nadal pozostaje wyzwaniem, a patogeneza SM pozostaje nieuchwytna.

W niektórych przypadkach postaci rzutowo-remisyjnej SM (RRMS) leczenie nie przynosi pożądanego efektu, co powoduje, że pacjenci przerywają leczenie. Niezbędne jest opracowanie nowych strategii leczenia, co jest procesem długotrwałym, dlatego istnieje potrzeba opracowania nowego podejścia do obecnie stosowanego leczenia lekami immunomodulującymi (IMD). Z tego powodu wyniki badań na materiale od pacjentów leczonych zatwierdzonymi terapiami modyfikującymi przebieg choroby i odpowiedź kliniczna na zastosowane leczenie, są skutecznym sposobem wskazania mechanizmów immunologicznych w patogenezie SM i identyfikacji nowych celów immunologicznych.

Nasze poprzednie multidyscyplinarne badania wskazały cztery główne fenotypy molekularne wśród limfocytów T u pacjentów z RRMS, które determinują odpowiedź na stymulację immunomodulatorami *in vitro*.

Bazując na trzymanyh wynikach i postępach poczynionych w zrozumieniu molekularnych podstaw patogenezy SM, proponujemy kontynuację naszych badań z wykorzystaniem technologii sekwencjonowania pojedynczej komórki (scRNA-seq) do identyfikacji fenotypów molekularnych limfocytów T, które określają odpowiedź na aktualnie używane IMD. scRNA-seq jest najbardziej zaawansowaną techniką i najlepszym sposobem identyfikacji wcześniej zidentyfikowanych i niezidentyfikowanych genów ulegających ekspresji i jako taka reprezentuje najbardziej wszechstronną dostępną procedurę typowania transkryptów.

Wyniki projektu pogłębią naszą wiedzę na temat heterogenności limfocytów T w RRMS i pozwolą na opracowanie algorytmu modelowania odpowiedzi na obecnie stosowane leki immunomodulujące.

Identyfikacja biomarkerów warunkujących odpowiedź na terapię ma ogromne znaczenie, ponieważ otwiera możliwość wyznaczania nowych celów terapeutycznych i pomaga w identyfikacji pacjentów nieodpowiadających na leczenie, wymagających spersonalizowanej terapii.