



DOFINANSOWANO ZE ŚRODKÓW BUDŻETU PAŃSTWA

przyznanych przez Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu Nauka dla Społeczeństwa II

Mikrobiom i wirom w relacji z ekspresją genów – poszukiwanie biomarkerów osteopenii/osteoporozy

Umowa z MNiSW nr NdS-II/SN/0261/2023/01

DOFINANSOWANIE: 1 510 000,00 zł

CAŁKOWITA WARTOŚĆ: 1 660 000,00 zł

DATA PODPISANIA UMOWY: kwiecień 2024

Okres realizacji projektu: 2024-2026 r.

Osteoporoza i jej prekursor osteopenia to metaboliczne choroby kości, które charakteryzują się zmniejszeniem masy kostnej i zwiększonym prawdopodobieństwem złamań. U kobiet po menopauzie jest to zwykle związane z niedoborem estrogenów, a jego częstość wzrasta wraz z wiekiem i szacuje się, że dotyka 200 milionów kobiet na całym świecie. Przez całe życie kości nieustannie przechodzą przebudowę poprzez cykle resorpcji przez osteoklasty i formowania przez osteoblasty, ale integralność kości zostaje utracona i może prowadzić do osteoporozy, gdy aktywność resorpcji jest większa niż tworzenie. Na regulację przebudowy kości wpływa wiele czynników, w tym hormony wydzielania wewnętrznego i cytokiny zapalne. W ostatniej dekadzie przedstawiano badania nad interakcjami między aktywnością mikrobiomu (symbiontów) a dysbiozą z nasileniem aktywności komensalnych bakterii i patogenów a organizmem gospodarza i wyjaśniono szereg mechanizmów, dzięki którym mikroflora wpływa zarówno na wrodzone, jak i adaptacyjne komórki odpornościowe. Prawidłowa mikrobiota jelitowa odgrywa ważną rolę w utrzymaniu prawidłowych procesów wchłaniania i regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Mikrobiota silnie wpływa na programowanie transkrypcji wrodzonych komórek odpornościowych oraz ekspresji genów różnych komórek, co zostało przede wszystkim zbadane

w kontekście prozapalnej ekspresji genów. Pomimo dużej liczby pojedynczych biomarkerów identyfikowanych na różne sposoby, nadal brakuje analizy modelowej opartej na wielu kluczowych genach w osteoporozie oraz osteopenii. Analiza ekspresji setek genów zaangażowanych w podstawowe procesy metaboliczne i immunologiczne znacznie ułatwi nam zrozumienie złożonych mechanizmów stojących za adaptacją metaboliczną, ścieżkami sygnałowymi cytokin czy chemokin, a także za przeciwgrzybiczą odpowiedzią immunologiczną. Zrozumienie poziomu molekularnego pochodzenia dysbiozy, jej endogennych i środowiskowych procesów regulacyjnych oraz jej dalszych skutków może umożliwić nam opracowanie terapii ukierunkowanych na mikrobomy w wielu typowych chorobach immunologicznych. Zrozumienie roli mikroflory jelitowej, wiromu i układu odpornościowego może znacznie usprawnić leczenie chorób autoimmunologicznych. Wiele osób na całym świecie cierpi na choroby autoimmunologiczne, dlatego zrozumienie mechanizmów molekularnych tych chorób ma kluczowe znaczenie dla opracowania nowych leków.