

Celem naszego badania jest **poznanie mechanizmów biorących udział w powstawianiu i rozwoju nadciśnienia tętniczego u dzieci** oraz poszukiwanie ogniw łączących genetyczne podłoże tej choroby z uszkodzeniem narządów u człowieka.

**Nadciśnienie tętnicze** według badania WOBASZ II **występuje u 42% dorosłych Polaków**. Wysokie wartości ciśnienia tętniczego coraz częściej stwierdza się także u dzieci w wieku szkolnym czy nastolatków. W przeważającej liczbie przypadków nadciśnienie tętnicze przebiega **bezobjawowo**, a choroba ujawnia się dopiero w postaci poważnych powikłań – takich jak udar, niewydolność serca, zawał, upośledzenie czynności nerek czy wzroku. Są one przyczyną **13% zgonów rocznie** na całym świecie. Aby odpowiednio wcześniej wykrywać osoby narażone na rozwój uszkodzenia narządów, prowadzi się intensywne badania w celu odnalezienia markera, którego oznaczenie na wczesnym etapie choroby pozwoliłoby na wdrożenie odpowiedniego leczenia i zatrzymanie kaskady niekorzystnych zmian w organizmie.

Uważa się, w rozwoju nadciśnienia tętniczego bierze udział wiele różnych czynników. Swoją rolę w tym procesie odgrywają między innymi **czynniki genetyczne, środowiskowe, układ hormonalno-enzymatyczny renina-angiotensyna-aldosteron**, współczulny układ nerwowy, oraz substancje wytwarzane przez wewnętrzną błonę naczyń krwionośnych – **tlenek azotu** czy endoteliny. **Wciąż jednak dokładny przebieg postawiania nadciśnienia tętniczego nie został jeszcze wyjaśniony**, a szlaki molekularne nie zostały dobrze poznane. Analizując dane pochodzące z badań na zwierzętach i nielicznych badaniach klinicznych zauważono, że swój udział w tym procesie mogą mieć niedawno odkryte cząsteczki niekodującego kwasu rybonukleinowego – **mikroRNA**, nazywane skrótowo miRNA.

MiRNA to molekuły składające się z 20-25 nukleotydów, które łącząc się z mRNA (przebiegiem informacji genetycznej kodującym schemat budowy białka) powodują jego rozpad lub zahamowują proces tworzenia białka zwany translacją. W konsekwencji prowadzi to do spadku produkcji różnych białek w komórkach organizmu. W ten sposób miRNA mogą oddziaływać na stężenia substancji biorących udział w powstawianiu zmian – niekorzystnych lub ochronnych – w tkankach i narządach. Jednym z protekcyjnych czynników zapobiegających rozwojowi nadciśnienia jest wysiłek fizyczny, mający udowodniony wpływ na obniżanie ciśnienia tętniczego. W związku z powyższym **celem naszego badania jest odnalezienie, które cząsteczki miRNA i w jaki sposób wpływają na substancje mające znaczenie w rozwoju nadciśnienia tętniczego - jak zmienia się ich poziom po wysiłku fizycznym u młodych pacjentów oraz jaką rolę pełnią w powstawianiu wczesnych powikłań narządowych**. Analizując dostępną literaturę z badań genetycznych, molekularnych, prowadzonych na zwierzętach i nielicznych próbach klinicznych na dorosłych wytypowaliśmy 5 cząsteczek – **miRNA-21, miRNA-27a/b, miRNA-133a oraz miRNA-145**, które mogą odgrywać znaczącą rolę w rozwoju nadciśnienia tętniczego u ludzi.

Badania zostaną przeprowadzone na grupie pacjentów z nadciśnieniem zgłaszających się do kliniki oraz zdrowych dzieciach. **W pierwszym etapie** zbadamy pacjentów uzyskując podstawowe informacje na temat ich stanu zdrowia. Następnie, przy okazji wykonywania obowiązkowych badań szpitalnych, pobierzemy do dodatkowej próbówki małą ilość krwi, która zostanie wykorzystana do badań laboratoryjnych, w tym oznaczenia poziomu (ekspresji) miRNA. Ponadto u wszystkich badanych dzieci wykonamy 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego oraz zmierzmy za pomocą nieinwazyjnych badań stopień uszkodzenia tętnic i serca. **W drugim etapie** poddamy wszystkie dzieci krótkiej interwencji nefarmakologicznej – wystandaryzowanym ćwiczeniom na rowerze stacjonarnym, a po 24 godzinach zabezpieczymy małą ilość krwi do dalszych badań oraz powtórzymy nieinwazyjne badania z pierwszego etapu. **W trzecim etapie** dokonamy oznaczeń stężeń substancji, które mogą być hipotetycznym łącznikiem pomiędzy miRNA, a rozwojem nadciśnienia tętniczego i powikłań narządowych. Tymi substancjami będą – enzym wytwarzający tlenek azotu, oraz elementy układu renina-angiotensyna-aldosteron. Oznaczenia ekspresji miRNA dokonamy poprzez jego izolację z próbek krwi i poddanie go łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR).

Wyjaśnienie udziału poszczególnych cząsteczek **mikroRNA wzbogaci obecną wiedzę** na ich temat, **uwidoczni wpływ wysiłku fizycznego na szlaki związane z tymi cząsteczkami** oraz **pomoże w lepszym zrozumieniu regulacji procesów zachodzących w rozwoju nadciśnienia tętniczego**. W dalszej perspektywie wyniki mogą pozwolić na wytypowanie osób zagrożonych zwiększonym ryzykiem uszkodzenia narządowego, a być może w przyszłości znaleźć również zastosowanie w opracowywaniu skuteczniejszych form leczenia pacjentów cierpiących na nadciśnienie tętnicze, w tym terapii genowej.