

Choroba Wilsona (WD) jest autosomalnym recesywnym zaburzeniem metabolizmu miedzi. Nadmiar tego mikroelementu wchłonięty z przewodu pokarmowego nie jest właściwie metabolizowany przez wątrobę i kumuluje się w tkankach. Toksyczność miedzi prowadzi do chronicznego uszkodzenia wątroby, nerek i ośrodkowego układu nerwowego. Najczęściej obserwowanymi objawami są nieswoiste zaburzenia czynności wątroby oraz zaburzenia neurologiczne i psychiatryczne, takie jak drżenie, sztywność mięśni, zaburzenia mowy oraz zaburzenia maniakalno-depresyjne lub schizofreniczne. Ponadto obserwuje się również osadzanie się miedzi w tkankach oka, które może powodować zaburzenia widzenia. Diagnoza WD może być problematyczna dla klinicystów, ponieważ choroba jest stosunkowo rzadka, a początkowe objawy przypominają wiele innych schorzeń. Późna diagnoza skutkuje nieodwracalnymi powikłaniami, które znacznie upośledzają codzienne życie i wiążą się ze złym rokowaniem.

Nasze zrozumienie mechanizmów genetycznych i molekularnych, nieprawidłowości w neuroobrazowaniu i innych biomarkerów nieprawidłowości neurologicznych w WD pogłębiło się w ostatnich latach. Jednak fundamentalne pytanie, dlaczego tylko niektórzy pacjenci manifestują głównie chorobę wątroby i/lub zaburzenia neurologiczne, pozostaje bez odpowiedzi. Wymagane jest nowatorskie podejście do badań genetycznych, epigenetycznych i wpływów metabolicznych, które determinują początkową prezentację choroby. Przewidujemy, że nowe niegenetyczne i genetyczne biomarkery, w tym pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EV) i niekodujące RNA (ncRNA) związane z funkcją wątroby i zmianami neurologicznymi, będą coraz częściej wykorzystywane w przyszłości.

Dostępne dane sugerują, że krążące RNA (w tym mikroRNA i długie niekodujące RNA), a także mikropęcherzyki wydzielane przez komórki mogą być pod tym względem obiecujące. Dlatego w naszym badaniu zaplanowano analizę reaktywności płytek krwi i krążących mikrocząsteczek pochodzenia płytkowego w próbkach krwi pobranych od pacjentów WD. Następnie przy użyciu metody sekwencjonowania nowej generacji (NGS) ocenimy ekspresję wybranych typów RNA związanych z reaktywnością płytek krwi. Oczekujemy, że nasz projekt i) rozwinie wiedzę na temat procesów patofizjologicznych leżących u podstaw WD; ii) pozwoli ocenić znaczenie reaktywności płytek krwi, mikropęcherzyków związanych z płytkami i wybranych cząsteczek RNA w tej chorobie; iii) pozwala określić biomarkery diagnostyczne i prognostyczne dostępne we krwi obwodowej. Wierzymy, że nasza strategia może znacząco przyczynić się do poznania tej rzadkiej i wciąż słabo poznanej choroby, aby przyszłości przyspieszyć diagnostykę i rozpoczęcie leczenia poprawiającego rokowanie pacjentów.