

STRESZCZENIE

Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) jest jednym z najbardziej powszechnych schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego, które znacznie obniża jakość życia pacjentów. Przyczyny ChZS są złożone i obejmują zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. W niniejszej pracy skupiono się na roli mikroRNA (miRNA) w patogenezie ChZS, ze szczególnym uwzględnieniem ich potencjału jako biomarkerów diagnostycznych.

MiRNA to krótkie, niekodujące RNA, które regulują ekspresję genów na poziomie potranskrypcyjnym. Zaburzenia w ekspresji lub przetwarzaniu miRNA zostały powiązane z licznymi schorzeniami, w tym z ChZS. Badania wykazały zmiany w poziomach niektórych miRNA w przebiegu ChZS oraz ich potencjał jako biomarkerów diagnostycznych tej choroby.

Celem niniejszej pracy było zbadanie roli miRNA w patogenezie ChZS oraz ich potencjału jako biomarkerów diagnostycznych. Celami szczegółowymi było: określenie profilu ekspresji miRNA w chrząstce i surowicy pobranej od chorych z ChZS, porównanie profilu ekspresji miRNA w ChZS i grupie kontrolnej, określenie zależności między profilem miRNA a czynnikami demograficznymi i środowiskowymi oraz ocena znaczenia klinicznego miRNA, co pozwoliło na lepsze poznanie mechanizmów epigenetycznych prowadzących do powstania tej choroby.

Do badania zakwalifikowano pacjentów, którzy wyrazili pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu. Próbkę zbierano w latach 2014-2015, a grupa badana była rekrutowana spośród pacjentów Kliniki Ortopedii i Traumatologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Rzeszowie. Łącznie pozyskano 36 próbek surowicy i 29 próbek chrząstki stawowej od pacjentów z rozpoznaną ChZS. Grupę kontrolną stanowili pacjenci ze złamaniami szyjki kości udowej, którzy nie odczuwali bólu stawów przed urazem i nie wykazywali objawów ChZS w badaniu radiologicznym.

Dane zbierane od pacjentów obejmowały płeć, wiek, BMI, wiek wystąpienia choroby, stadium choroby, obecność towarzyszących chorób przewlekłych, dolegliwości bólowe z innych stawów oraz styl życia. Próbkę chrząstki stawowej pobierano podczas operacji endoprotezoplastyki stawu biodrowego. Wszystkie operacje wykonywano w tym samym szpitalu przez ten sam zespół ortopedów.

Analiza wykazała istotne różnice w ekspresji miRNA w chrząstce między pacjentami z ChZS a grupą kontrolną. Spośród 19 analizowanych miRNA, cztery (hsa-miR-138-5p, hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-335-5p i hsa-miR-9-5p) wykazały ponad dwukrotny wzrost ekspresji u pacjentów z ChZS w porównaniu z grupą kontrolną. Zmiany w ekspresji tych miRNA nie były jednak istotnie związane z danymi klinicznymi.

Badanie dotyczące ekspresji miRNA w surowicy pacjentów z ChZS wykazało istotne różnice w porównaniu do grupy kontrolnej. Spośród 20 analizowanych miRNA, zaobserwowano istotny wzrost miR-146a-5p i miR-98-5p oraz redukcję miR-222-3p i miR-27a-3p. Mimo znaczących zmian w ekspresji, brak korelacji z cechami klinicznymi pacjentów sugeruje, że miRNA mogą nie być bezpośrednio związane z progresją choroby. Wyniki te podkreślają potrzebę dalszych badań nad rolą miRNA w różnych etapach ChZS i ich potencjalnym zastosowaniem klinicznym.

Wnioski z przeprowadzonych badań wskazują, że miRNA mogą stanowić wartościowe narzędzia diagnostyczne w ChZS. Szczególnie miR-146a-5p ma potencjał jako biomarker monitorujący procesy zwyrodnieniowe w stawie. Dalsze badania na większej kohorcie pacjentów są niezbędne do pełnego zrozumienia roli miRNA w ChZS oraz do opracowania skutecznych metod terapeutycznych opartych na modulacji miRNA.