

Padaczka dotyka około 50 milionów ludzi na całym świecie, i w związku z tym stanowi znaczące obciążenie dla światowego systemu ochrony zdrowia. Pomimo, że jest to jedna z najwcześniej historycznie opisywanych chorób, z udokumentowanymi przypadkami sięgającymi 4000 roku p.n.e., nadal wiąże się z istotnymi ograniczeniami psychospołecznymi, takimi jak lęk, niezrozumienie, dyskryminacja i stygmatyzacja. Nieprzewidywalność napadów obniża poczucie pewności siebie, powoduje stres i przyczynia się do wycofania społecznego. Pacjenci cierpiący na padaczkę mają wyższe ryzyko współistniejących powikłań a także wyższe ryzyko śmiertelności. Jest to związane z fizycznymi konsekwencjami niekontrolowanych napadów, takimi jak złamania, oparzenia, a także z współistnieniem innych chorób, zarówno systemowych, jak i psychiatrycznych (np. zaburzenia lękowe czy depresja). Dlatego ograniczenie liczby napadów jest obecnie głównym celem w leczeniu padaczki. Niestety, dla prawie 30% pacjentów cierpiących na padaczkę, mimo dostępności wielu leków przeciwdrgawkowych, właściwa kontrola napadów nie jest zadowalająca i pacjenci są diagnozowani jako lekooporni.

Diagnoza lekooporności w padaczce jest skomplikowana i długotrwała, głównie ze względu na złożoność i różnorodność objawów. Szybka diagnoza lekooporności jest kluczowa, ponieważ stoi za poprawą jakości życia, zapobiega współzachorowalności i zwiększonej śmiertelności związanej z padaczką, a także zmniejsza obciążenie ekonomiczne zarówno dla rodziny i jak całego systemu zdrowia. Dlatego też wczesne wychwytywanie pacjentów z wyższym prawdopodobieństwem początkowej i/lub nabytej oporności jest obecnie niezaspokojoną potrzebą kliniczną.

Jedną ze strategii usprawnienia diagnozy i prognozy lekooporności w padaczce jest poszukiwanie wiarygodnego, nieinwazyjnego i ekonomicznego biomarkera obwodowego. W ostatnich latach miRNA zyskały znaczącą uwagę w tym kontekście. miRNA to małe 18-24 nukleotydowe cząsteczki, zdolne do przenikania bariery krew-mózg, stabilne we krwi obwodowej, specyficzne tkankowo i łatwo wykrywalne. Rola miRNA jako potencjalnego biomarkera lekooporności w padaczce jest niejasna i nie do końca poznana. Obecnie dostępne techniki wykrywania miRNA zapewniają wysoką dokładność i czułość z jednej strony, ale z drugiej strony mają pewne wady. Mogą być czasochłonne, tworzyć artefakty i wymagać zaawansowanego przygotowania próbki, co z kolei zwiększa koszty i czas analizy. Dlatego konieczne jest opracowanie nowych technik wykrywania miRNA. Odpowiedzią na wyzwania analityczne w ocenie ilości miRNA stanowią metody elektrochemicznego oznaczania, które mogą umożliwić wczesną diagnozę lekooporności. Zastosowanie technik elektrochemicznych jest korzystne ze względu na prostotę pomiaru, niskie granice wykrywalności i możliwość miniaturyzacji.

Nasz projekt jest odpowiedzią na potrzeby kliniczne oraz diagnostyczne poprzez wskazanie najbardziej obiecujących miRNA (biomarkerów) do diagnozy lekooporności w padaczce oraz opracowanie technik elektrochemicznych jako alternatywy dla dostępnych technik analizy miRNA. Dwa główne cele będą realizowane w trakcie projektu:

- 1. Przy użyciu wysokospecjalistycznych metod molekularnych, chcemy uchwycić zmiany w ekspresji obwodowych miRNA, które będą związane z opornością na leki przeciwdrgawkowe w populacji pacjentów cierpiących na padaczkę, będących pod opieką Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie.**
- 2. Opracowanie biosensorów do wykrywania miRNA z zastosowaniem technik elektrochemicznych, które działają na zasadzie hybrydyzacji DNA i/lub RNA. Biosensory zostaną opracowane w celu wykrywania miRNA wskazanych na etapie 1.**

Nasz wielodyscyplinarny projekt ma na celu opracowanie biosensorów miRNA umożliwiających wskazanie pacjentów będących w grupie ryzyka lekooporności. Projekt może mieć szerokie znaczenie. 1. Wskazanie nowych możliwych mechanizmów odpowiedzialnych za lekooporność; 2. Ocena możliwości wykorzystania biosensorów opartych na miRNA do wskazania pacjentów z lekoopornością; 3. Opracowanie biosensorów do specyficznego wykrywania miRNA z zastosowaniem technik elektrochemicznych, które będą kluczowe dla naszych celów, ale mogą także stanowić podstawę do opracowania miRNA specyficznych dla innych chorób; 4. Potencjalne opracowanie panelu miRNA, który w przyszłości może trafić do kliniki i poprawić opiekę nad pacjentami z lekoopornością.