

Ludzki szkielet jest wynikiem bardzo starannie zaaranżowanego procesu proliferacji, migracji i różnicowania komórek. Pod koniec tego procesu powstaje narząd, który zapewnia kręgowcom strukturalną strukturę przyczepów mięśniowych, ruchu, chroni narządy i utrzymuje homeostazę wapnia. Proces ten jest regulowany przez czynniki genetyczne i epigenetyczne. Niniejszy wniosek koncentruje się głównie na komponencie genetycznym. Badania nad chorobami dziedzicznymi są atrakcyjną strategią odkrywania molekularnych podstaw tworzenia tkanek, organogenezy i samego procesu chorobowego. Postęp metod sekwencjonowania nowej generacji sprawia, że identyfikacja mutacji jest mniej trudna, ich charakterystyka funkcjonalna jest jednak opóźniona. W szczególności często nie rozumiemy dobrze mechanizmu, który przełożył mutację na określony fenotyp. Ponadto obecne technologie ujawniły, że choroby (w tym choroby szkieletowe) są często powodowane przez mutacje w niekodujących częściach genomu. Skupimy się na dwóch odkrytych przez nas genach związanych ze stopą końsko-szpotałą. Wykorzystując najnowocześniejsze podejścia, takie jak organoidy lub hodowle narządów, zamierzamy lepiej zrozumieć związek między mutacją w genie a określonym fenotypem pacjenta. Praca ta przyczyni się do zbudowania naszej ogólnej wiedzy na temat tworzenia szkieletu, a także da klinicyście dodatkowe narzędzie w diagnostyce pacjentów i poradnictwie genetycznym.