



Projekt: The role of snoRNAs in the etiology of inflammatory bowel disease

Trajanje projekta: 1.10.2022 - 30.9.2024

Koordinator: University: KU Leuven (KUL), Department of Human Genetics (izr. prof. dr. Isabelle Cleynen)

Vodja projekta na UL FFA: izr. prof. dr. Tomaž Bratkovič

Povzetek projekta (slo)

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) predstavlja skupino napredujočih in izčrpavajočih bolezni, za katere je značilno kronično vnetje črevesja s slabo pojasnjeno etiologijo. Naši preliminarni rezultati kažejo, da izražanje majhnih nukleolarnih RNA (snoRNA) – družine kratkih nekodirajočih RNA, ki so sicer vpletene v modifikacije ribosomskih RNA – označuje ponavljajočo se Crohnovo bolezen (oblika KVČB). Pokazali smo tudi, da pomanjkanje diskerina, znanega proteinskega partnerja snoRNA, v modelu ribe cebrice vodi do simptomov, podobnih KVČB, kar dodatno podpira potencialno povezavo med snoRNA in KVČB. Vlogo snoRNA pri KVČB bomo preučili z interdisciplinarnim pristopom, ki združuje komplementarno znanje treh raziskovalnih skupin. Natančneje, na KU Leuven bomo analizirali diferencialno izražanje snoRNA v črevesnih biopsijah in imunskih celicah periferne krvi bolnikov s KVČB v primerjavi z zdravimi kontrolami z uporabo sekvenciranja kratkih RNA. S podobnim pristopom bomo identificirali spremembe v izražanju snoRNA v inducibilnih modelih KVČB rib cebric (ELTE) in človeških črevesnih celic, gojenih in vitro (UL FFA, UL FKKT). Ti podatki bodo predstavljali osnovo za mehanistične raziskave, kjer bomo izbili gene za posamezne disregulirane snoRNA ali jih ektopično prekomerno izrazili v obeh modelih bolezni z uporabo naprednih metod molekularne biologije. Njihovo vlogo pri KVČB bomo preverjali s spremljanjem morfoloških, histokemičnih in sprememb na nivoju izražanja genov. Poleg tega bomo uporabili najsodobnejše metode analize interaktoma RNA za identifikacijo tarčnih molekul dereguliranih snoRNA v živih celicah, kar bo pomagalo pri razkrivanju njihove povezave s simptomi KVČB. Osrednji cilj predlaganega projekta je najti zanesljive diagnostične biološke označevalce iz skupine snoRNA s funkcionalnim pomenom za KVČB, ki bi v prihodnosti pomagali pri natančni diagnozi bolezni in s tem omogočili zgodnje in učinkovito zdravljenje. Nenazadnje bi živalske in celične modele, ustvarjene v tem projektu, lahko uporabili za reševanje učinkovin za odkrivanje novih terapevtikov za KVČB.

Spletna tran: [Selected projects \(celsalliance.eu\)](https://celsalliance.eu)