

MikroRNA kontra lekooporna padaczka – szczyt terapii na miarę pacjenta

Paulina Struszczyk, Milena Czajka

Zakład Chemii i Biochemii, Collegium Medicum, Społeczna Akademia Nauk, Łódź

paulina.struszczyk@gmail.com

Padaczka lekooporna (DRE- ang. Drug Resistant Epilepsy) pozostaje jednym z głównych wyzwań współczesnej neurologii, obejmując około 30 % chorych, u których mimo optymalnego doboru leków przeciwpadaczkowych napady utrzymują się. Patogeneza zjawiska ma charakter wieloczynnikowy i obejmuje zarówno mechanizmy farmakokinetyczne, jak i farmakodynamiczne. Kluczową rolę przypisuje się nadekspresji białek transportowych (np. P-gp kodowanej przez gen ABCB1/MDR1) oraz polimorfizmom receptorów neuronalnych.

Celem niniejszej pracy przeglądowej jest podsumowanie aktualnych danych z badań molekularnych prowadzonych na tkankach mózgowia i próbkach krwi pacjentów z padaczką lekooporną, ze szczególnym uwzględnieniem roli mikroRNA (miRNA) jako biomarkerów i potencjalnych celów terapeutycznych.

W metaanalizie uwzględniono prace oryginalne z ostatnich lat wyszukanych w bazach PubMed, Scopus i Embase.

Na podstawie przeprowadzonej analizy u pacjentów z DRE zaobserwowano zwiększoną ekspresję ABCB1/P-gp w strukturach mózgowych i liniach komórkowych, a także istotne różnice poziomów miRNA; zwłaszcza miR-301a-3p oraz miR-134 korelujące z brakiem odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo w badaniach wykazano możliwość identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka poprzez profilowanie miRNA metodą qRT-PCR jeszcze przed włączeniem terapii. W pracy skupiono się także na przedstawieniu obiecujących strategii translacyjnych wśród, których możemy wymienić między innymi (i) farmakologiczne hamowanie P-gp, (ii) modulację ekspresji miRNA przy użyciu agomiR/antagomiR oraz (iii) wektorowe terapie genowe. Wstępne dane wskazują, że łączenie diagnostyki molekularnej ze spersonalizowanymi interwencjami może znacząco poprawić rokowanie chorych, którzy nie odpowiadają na konwencjonalne schematy leczenia.

Integracja narzędzi molekularnych z praktyką kliniczną otwiera drogę do tworzenia ukierunkowanych, skuteczniejszych strategii terapeutycznych w padaczce lekoopornej. Profilowanie miRNA uzupełnia klasyczne czynniki prognostyczne i pozwala wcześniej

identyfikować chorych wysokiego ryzyka. Połączenie diagnostyki molekularnej z celowaną regulacją ekspresji miRNA stwarza realną szansę na spersonalizowaną terapię padaczki lekoopornej. Ponadto wykorzystanie paneli miRNA w rutynowej praktyce może usprawnić skuteczność leczenia pacjentów z DRE, kierując leczenie na personalizację, a także może wpłynąć na prace związane z nowymi lekami.