



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενων Ερευνητικών Έργων
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.
για την ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/Τριών

Τίτλος Ερευνητικού Έργου

«Διερεύνηση των μηχανισμών δυσλειτουργίας του φαγοσώματος στην ανοσοκαταστολή μετά από σήψη: Ο Δρόμος για Εξατομικευμένη Ιατρική στο Σηπτικό Ασθενή»

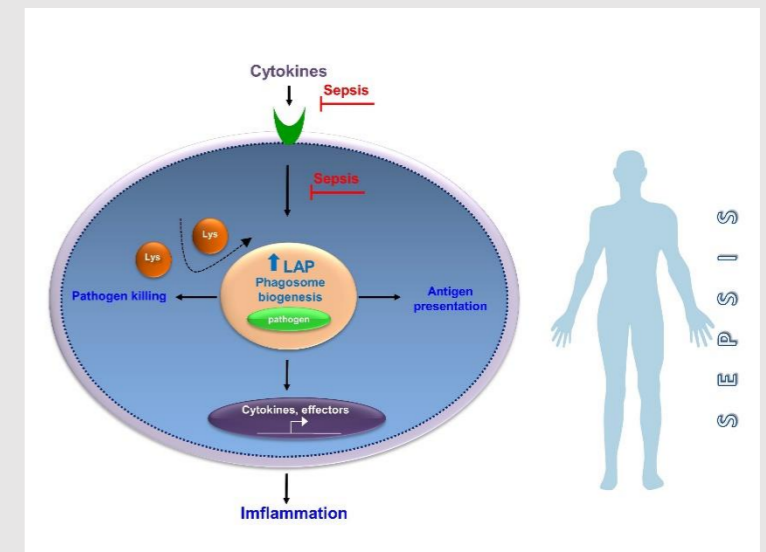
Επιστημονικός Υπεύθυνος: Αντωνία Ακουμιανάκη

Εκλαϊκευμένος τίτλος: Η δυσλειτουργία των φαγοκυττάρων μετά από σήψη σχετίζεται με την αυξημένη εμφάνιση νέων λοιμώξεων

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Υγείας

Φορέας Προέλευσης: Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ελλάδα



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000€

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Φορέας Χρηματοδότησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

«Διερεύνηση των μηχανισμών δυσλειτουργίας του φαγοσώματος στην ανοσοκαταστολή μετά από σήψη: Ο Δρόμος για Εξατομικευμένη Ιατρική στο Σηπτικό Ασθενή»

Το κλινικό σύνδρομο της σήψης εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας, νοσηρότητας και αυξημένου κόστους νοσηλείας παγκοσμίως, παρά τη σημαντική πρόοδο που έχει επιτευχθεί στην υποστήριξη των βαρέως πασχόντων ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Χαρακτηριστικό της νόσου αποτελεί η εμφάνιση σε πολλούς ασθενείς που ανακάμπτουν από την αρχική οξεία φάση της λοίμωξης, μιας κατάστασης παρατεταμένης ανοσοανεπάρκειας, η οποία χαρακτηρίζεται με τον όρο «επαγόμενη από τη σήψη ανοσοκαταστολή» και συχνά οδηγεί στο θάνατο εξαιτίας δευτερογενών λοιμώξεων από ευκαιριακά παθογόνα (βακτήρια, μύκητες).

Οι μοριακοί μηχανισμοί που οδηγούν σε ανοσοπαράλυση μετά από σήψη είναι εν πολλοίς άγνωστοι, ενώ απουσιάζουν αξιόπιστοι βιολογικοί δείκτες για την έγκαιρη διάγνωση της. Είναι αξιοσημείωτο, ότι πάνω από 100 τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν αποτύχει να βελτιώσουν την έκβαση της νόσου. Η αποτυχία των περισσότερων νέων θεραπειών, αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στην απουσία μηχανιστικής προσέγγισης για τον εντοπισμό των υποκείμενων ανοσολογικών διαταραχών σε μοριακό επίπεδο.

Η ανεπαρκής θανάτωση και απομάκρυνση των παθογόνων από τα εξειδικευμένα φαγοκύτταρα του ανοσοποιητικού (μονοκύτταρα, μακροφάγα, ουδετερόφιλα) θεωρείται ως κύρια κυτταρική βλάβη στην ανοσοκαταστολή μετά από σήψη, και αντανακλά την αυξημένη ευπάθεια σε δευτερογενείς ευκαιριακές λοιμώξεις. Πρόσφατα έχει χαρακτηριστεί ένα εξειδικευμένο μονοπάτι αυτοφαγίας, το οποίο καλείται LAP (LC3-associated phagocytosis) και διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στη σωστή λειτουργία των φαγοκυττάρων, καθώς ρυθμίζει πλήθος ανοσολογικών αποκρίσεων στην φυσιολογική άμυνα έναντι συγκεκριμένων ευκαιριακών παθογόνων. Επιπλέον, ο σημαντικός ρόλος του LAP στην άμυνα έναντι ευκαιριακών υφομυκήτων όπως ο *Aspergillus Fumigatus*, έχει χαρακτηριστεί εκτενώς σε πρόσφατες δημοσιεύσεις της ερευνητικής μας ομάδας (Kyrmizi et al., *J Immunol* 2013, Akoumianaki et al., *Cell Host Microbe* 2015).

Δεδομένου του πρωταρχικού ρόλου του LAP σε βασικές λειτουργίες των φαγοκυττάρων στην άμυνα έναντι ευκαιριακών παθογόνων, θα προχωρήσω στη διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών αναστολής του LAP που συμβάλουν στην ανοσοκαταστολή μετά από σήψη και στην αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δευτερογενών λοιμώξεων, με σκοπό αφενός την ανάπτυξη καινοτόμων βιοδεικτών για την έγκαιρη διάγνωση της, και αφετέρου μέσα από κατάλληλη σταδιοποίηση με βάση το ανοσολογικό προφίλ του κάθε ασθενούς με σήψη, να ανοίξει ο δρόμος προς την εξατομικευμένη Ιατρική.

Το κλινικό σύνδρομο της σήψης εξακολουθεί να αποτελεί ένα σοβαρό ιατρικό πρόβλημα, με τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό αντίκτυπο παγκοσμίως. Παρά τις σημαντικές βελτιώσεις στην περίθαλψη των σοβαρά πασχόντων ασθενών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, το ποσοστό θνησιμότητας υπερβαίνει το 50% και το κόστος νοσηλείας παραμένει αυξημένο. Επιπλέον, η αποτυχία πληθώρας κλινικών μελετών και νέων θεραπειών, σε συνδυασμό με την αυξημένη μικροβιακή αντοχή, καθιστούν επιτακτική την εύρεση νέων μηχανισμών για τον εντοπισμό των υποκείμενων ανοσολογικών διαταραχών σε μοριακό επίπεδο.

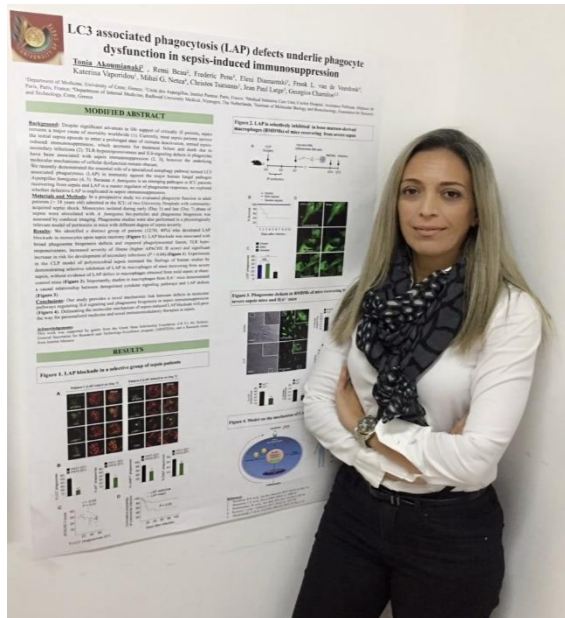
Συνοπτικά, η μελέτη στοχεύει:

- Στην κατανόηση της πολύπλοκης παθοφυσιολογίας της ανοσοκαταστολής μετά από σήψη, με τεράστιο αντίκτυπο στην τελική έκβαση της νόσου καθώς και στο κόστος νοσηλείας.
- Στην εύρεση και το σχεδιασμό αξιόπιστων βιοδεικτών και νέων θεραπειών.
Στο να ανοίξει το δρόμο προς την εξατομικευμένη Ιατρική μέσα από κατάλληλη σταδιοποίηση του κάθε ασθενούς με σήψη με βάση το ανοσολογικό του προφίλ.

Η χρηματοδότηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. σημαίνει...



Τα τελευταία χρόνια το ερευνητικό μου ενδιαφέρον εστιάζεται στη διερεύνηση των υποκείμενων ανοσολογικών μηχανισμών που συμβάλλουν στην ανοσοκαταστολή μετά από σήψη, με απώτερο σκοπό την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών και την εξατομικευμένη ιατρική προσέγγιση των ασθενών. Δεδομένης της επιτακτικής ανάγκης για τη στήριξη νέων επιστημόνων έτσι ώστε να προαχθεί η έρευνα και η καινοτομία στη χώρα, η παρούσα χρηματοδότηση θα συμβάλει στην επίτευξη των ερευνητικών μου στόχων αλλά και στην εδραίωση μου στο πεδίο ως ανεξάρτητης ερευνήτριας. Για πρώτη φορά ένας μεταδιδακτορικός ερευνητής έχει τη δυνατότητα να διαχειρίζεται το πρόγραμμα του, και να είναι επιστημονικά υπεύθυνος της δικής του ερευνητικής ομάδας. Επιπλέον, το παρόν πρόγραμμα θα στηρίξει τη δημιουργία νέων συνεργασιών με καταξιωμένους ερευνητές στο πεδίο της σήψης παγκοσμίως. Συνοπτικά, η παρούσα χρηματοδότηση είναι ένα πρώτο σημαντικό βήμα προς την ερευνητική μου εδραίωση και ανεξαρτητοποίηση.



Η Επιστημονική Υπεύθυνη

Αικατερίνη Αικαυμανάκη



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Στηρίζουμε την Έρευνα Ενισχύουμε την Καινοτομία

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Βασιλίσσης Σοφίας 127, 11521, Αθήνα

210 64 12 410, 420

info@elidek.gr

www.elidek.gr

