



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

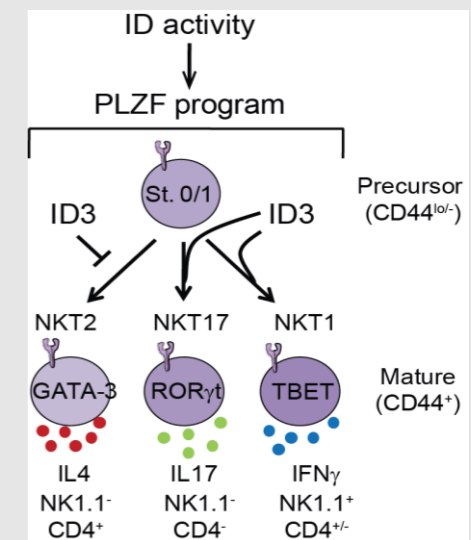
«Ρύθμιση της κυτταρικής μοίρας των φυσικών Τ κυττάρων από το ID3 και τα πιθανά γονίδια-στόχους του, LEF1 και BCL6»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Μιχάλης Βερυκοκάκης

Εκλαϊκευμένος τίτλος: «Μοριακοί μηχανισμοί ανάπτυξης των λευκών αιμοσφαιρίων»

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής

Φορέας Υποδοχής: ΕΚΕΒΕ «Αλέξανδρος Φλέμινγκ»



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Φορέας Χρηματοδότησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.

Σύνοψη Ερευνητικού έργου

«Ρύθμιση της κυτταρικής μοίρας των φυσικών Τ κυττάρων από το ID3 και τα πιθανά γονίδια-στόχους του, LEF1 και BCL6»

Τα ΝΚΤ κύτταρα, τα οποία αναγνωρίζουν λιπιδικά αντιγόνα που συμπλέκονται με το αντιγονοπαρουσιαστικό μόριο CD1D, αποτελούν τον πρωτότυπο πληθυσμό φυσικών Τ λεμφοκυττάρων και μοιράζονται τα ίδια αναπτυξιακά μονοπάτια με τα συμβατικά Τ κύτταρα. Ενώ τα λειτουργικά προγράμματα των συμβατικών Τ λεμφοκυττάρων απαιτούν σηματοδότηση μέσω του Τ κυτταρικού υποδοχέα και υποδοχέων κυτοκινών για να ενεργοποιηθούν, αυτά των φυσικών Τ λεμφοκυττάρων προ-καθορίζονται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης τους, πριν ακόμα υπάρξει έκθεση σε μη-εαυτό αντιγόνο. Η προ-ενεργοποιημένη τους κατάσταση επιτρέπει στα ΝΚΤ κύτταρα να παράξουν μεγάλες ποσότητες από ποικίλες κυτοκίνες πολύ σύντομα μετά την ενεργοποίησή τους, ενορχηστρώνοντας έτσι την πρωιμη φάση της ανοσολογικής απόκρισης. Παρά την σπανιότητά τους, τα ΝΚΤ ρυθμίζουν την απόκριση του οργανισμού σε μία ευρεία σειρά νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων της μικροβιακής λοίμωξης, αιματολογικών κακοηθειών, καρκίνου, φλεγμονωδών και αυτοάνοσων νόσων. Λόγω των παραπάνω ιδιοτήτων τους, τα ΝΚΤ κύτταρα αποτελούν ελκυστικούς στόχους σε στρατηγικές ανοσοθεραπείας και εμβολιασμού. Ενώ η λειτουργική ετερογένεια των ΝΚΤ κυττάρων έχει μόλις

αρχίσει να εκτιμάται, οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στο διαφοροποίηση των λειτουργικών τους προγραμμάτων είναι ακόμα ασαφείς. Επιπρόσθετα, οι ακριβείς μοριακοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην απόκτηση συνολικά του φυσικού χαρακτήρα των ΝΚΤ κυττάρων κατά την ανάπτυξη δεν είναι πλήρως αποκρυπτογραφημένοι. Η κυτταρική μοίρα προσδιορίζεται από μοναδικά προγράμματα γονιδιακής έκφρασης που κατευθύνουν το αναπτυξιακό μονοπάτι των προγονικών κυττάρων, καθώς και τη συντήρηση, την ομοιόσταση και τη λειτουργία των ώριμων κυττάρων και ταυτόχρονα καταστέλλουν τις εναλλακτικές επιλογές. Επομένως, η κατανόηση των αναπτυξιακών και μοριακών μονοπατιών που καθορίζουν τις επιλογές των κυτταρικών μοιρών των ΝΚΤ κυττάρων είναι υπέρτατης σημασίας στο ερευνητικό πεδίο της Ανοσολογίας και της Λεμφοποίησης και θα συμβάλλει σημαντικά στην εκμετάλλευση του ανοσοθεραπευτικού δυναμικού τους. Η παρούσα πρόταση στοχεύει στην

κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα φυσικά Τ λεμφοκύτταρα χρησιμοποιούν τις αρχές του ελέγχου της γονιδιακής έκφρασης για να ρυθμίσουν την απόκτηση των εγγενών λειτουργικών προγραμμάτων τους.

Τα NKT κύτταρα αντιπροσωπεύουν ένα υποσύνολο T κυττάρων με εγγενή χαρακτηριστικά που μπορούν να ανταποκριθούν γρήγορα στην παθογόνο μόλυνση και να κατευθύνουν τη λειτουργία άλλων λευκών αιμοσφαιρίων. Οι μοναδικές ιδιότητές τους διερευνώνται σε στρατηγικές εμβολιασμού και πιθανές ανοσοθεραπείες για τη βελτίωση της προσαρμοστικής ανοσοαπόκρισης, ενώ η χρόνια ενεργοποίησή τους μπορεί να οδηγήσει σε αυτοάνοσες διαταραχές. Οι μελέτες μας αποσκοπούν στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που ρυθμίζουν τα αναπτυξιακά μονοπάτια αυτού του ιδιαίτερου κυτταρικού τύπου, προσφέροντας ένα σημαντικό βήμα για την πλήρη αξιοποίηση του θεραπευτικού τους δυναμικού, καθώς και εναλλακτικές λύσεις για την παρέμβαση στην ανοσολογική απόκριση.

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



Η συνεχής και αδιάλειπτη χρηματοδότηση των ερευνητικών έργων αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο μίας επιτυχημένης ερευνητικής πορείας. Η χρηματοδότηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ, η οποία έρχεται να ενισχύσει προηγούμενες χρηματοδοτήσεις από την Ευρωπαϊκή Ένωση και άλλους φορείς χρηματοδότησης, μου επιτρέπει, επομένως, να συνεχίσω την έρευνα μου σχετικά με τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στη βιολογία των φυσικών Τ λεμφοκυτάρων, μίας ομάδας κυττάρων με ιδιαίτερα αναπτυξιακά και λειτουργικά χαρακτηριστικά που δεν είναι επαρκώς μελετημένα. Μέσω αυτού του χρηματοδοτικού μηχανισμού, θα αναπτύξω νέες συνεργασίες με ερευνητικές ομάδες του εξωτερικού, ενώ μου επιτρέπει να οργανώσω μία μικρή ομάδα ερευνητών στο ΕΚΕΒΕ «Αλ. Φλέμινγκ», που θα συνδράμουν σε αυτό το έργο, έτσι η χρηματοδότηση αυτή συμβάλλει όχι μόνο στην επιδίωξη των ερευνητικών και επαγγελματικών μου στόχων, αλλά και στην εκπαίδευση της νέας γενιάς των ερευνητών στην Ελλάδα. Ευελπιστώ να υπάρξουν και άλλες τέτοιες ευκαιρίες χρηματοδότησης και στο κοντινό μέλλον.

Ο Επιστημονικός Υπεύθυνος

Μιχάλης Βερικοκάκης



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

