



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

«Ο λειτουργικός ρόλος της γενωμικής αστάθειας και των ισομορφών των ιστονών στην ανάπτυξη και την ασθένεια»

Επιστημονική Υπεύθυνη: Γεωργία Χατζηνικολάου

Εκλαϊκευμένος τίτλος: «Επίδραση της οργάνωσης του DNA και των γενετικών αλλοιώσεων στην ανάπτυξη και την ασθένεια»

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής
(Ιατρικής και Επιστημών Υγείας)

Φορέας Υποδοχής: IMBB-ITE, Ελλάδα



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Φορέας Χρηματοδότησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.

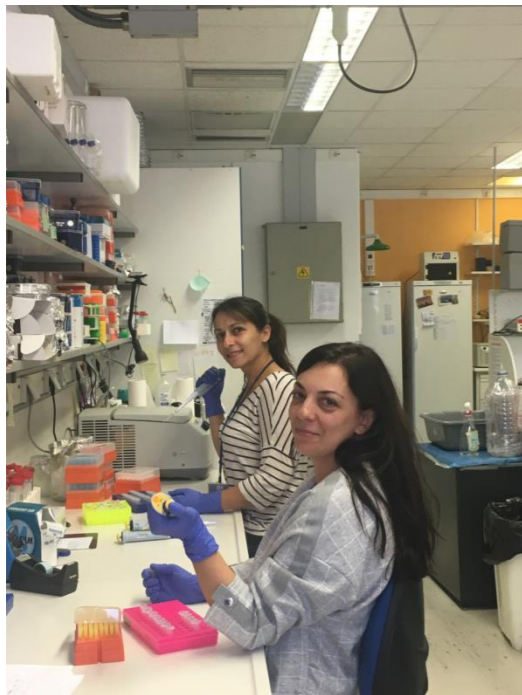
Σύνοψη Ερευνητικού έργου

«Ο λειτουργικός ρόλος της γενωμικής αστάθειας και των ισομορφών των ιστονών στην ανάπτυξη και την ασθένεια»

Η ακεραιότητα του γονιδιώματος, η αρχιτεκτονική δομή της χρωματίνης και η μεταγραφή συνιστούν στενά συνδεδεμένες διαδικασίες απαραίτητες για την οργάνωση, τη διατήρηση και την αξιοποίηση του γονιδιώματος των κυττάρων. Οι σύνθετες αυτές διεργασίες βασίζονται στη συντονισμένη δράση των ATP-εξαρτώμενων συμπλόκων αναδιαμόρφωσης των νουκλεοσωμάτων, του βασικού μεταγραφικού μηχανισμού, των μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών και την αντικατάσταση των βασικών νουκλεοσωμικών ιστονών με ισομορφές τους, που οδηγούν στην αναδιαμόρφωση της χρωματίνης για τη ρύθμιση των προγραμμάτων γονιδιακής έκφρασης κατά την ανάπτυξη και την ασθένεια. Για την αποφυγή των ολέθριων συνεπειών της γενωμικής αστάθειας, τα κύτταρα διαθέτουν ένα εξειδικευμένο και αλληλεπικαλυπτόμενο δίκτυο μοριακών μηχανισμών αναγνώρισης και επιδιόρθωσης των αλλοιώσεων του DNA. Οι βλάβες που επηρεάζουν τη διαμόρφωση της διπλής έλικας του DNA, όπως τα UV- και τα χημικά-επαγόμενα προϊόντα, επιδιορθώνονται από τον εξελικτικά συντηρημένο μηχανισμό εκτομής νουκλεοτιδίων (NER). Εγγενείς μεταλλαγές στα NER γονίδια οδηγούν σε μία σειρά συνδρόμων που χαρακτηρίζονται από εξαιρετική ετερογένεια και ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, όπως η αυξημένη συχνότητα καρκινογένεσης, η πρόωρη γήρανση και οι αναπτυξιακές ανωμαλίες. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι οι πρωτεΐνες του NER, πέρα από το ρόλο τους στην επιδιόρθωση των γενετικών βλαβών, εμπλέκονται στη διαδικασία της μεταγραφής, της γονιδιακής ρύθμισης και της τρισδιάστατης οργάνωσης του γονιδιώματος κατά την ανάπτυξη των θηλαστικών. Μελέτες επίσης δίνουν νέες και σημαντικές πληροφορίες για τη σημασία των ισομορφών των ιστονών στην επιδιόρθωση βλαβών του DNA, ωστόσο δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί η λειτουργική σύνδεσή τους στις διαδικασίες αυτές. Το συγκεκριμένο ερευνητικό έργο έχει ως στόχο να διαλευκάνει τη λειτουργική σύνδεση μεταξύ των ισομορφών των ιστονών και των μηχανισμών διατήρησης της ακεραιότητας του DNA in vivo, με τη χρήση τεχνολογιών αιχμής. Η μελέτη αναμένεται να αποκωδικοποιήσει τον τρόπο με τον οποίο οι ισομορφές των ιστονών, τα βασικά δομικά μόρια της χρωματίνης των θηλαστικών, εμπλέκονται στη ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης κατά την ανάπτυξη και/ή την ανάπτυξη παθήσεων που σχετίζονται με βλάβες στο DNA.

Η σημασία της ερευνητικής πρότασης «INVARIANT» υπογραμμίζεται από τον μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη συσσώρευση DNA βλαβών (π.χ. καρκίνος, γήρανση) και τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ηλικιωμένων ατόμων στις δυτικές κοινωνίες, γεγονότα που καθιστούν αναγκαία την επιστημονική έρευνα στο πεδίο της γενωμικής αστάθειας και των μηχανισμών απόκρισης στις DNA βλάβες. Η συγκεκριμένη διεπιστημονική ερευνητική στρατηγική έχει τη δυναμική να αναδείξει επίκαιρους στόχους για την ανθρώπινη υγεία, με προεκτάσεις σε επιστημονικούς τομείς πέραν της επιδιόρθωσης των αλλοιώσεων του DNA. Η μελέτη θα δώσει νέες και σημαντικές πληροφορίες για την κατανόηση του τρόπου απόκρισης των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη ρύθμιση της αρχιτεκτονικής δομής της χρωματίνης, στη συσσώρευση βλαβών στο γονιδίωμα κατά την ανάπτυξη και την ασθένεια. Η διαλεύκανση της λειτουργικής σύνδεσης μεταξύ των ισομορφών των ιστονών και των μηχανισμών διατήρησης της ακεραιότητας του DNA in vivo, αναμένεται να συμβάλλει στην ανακάλυψη νέων μορίων-στόχων για την ανάπτυξη θεραπευτικών εξατομικευμένων παρεμβάσεων.

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



Η εξασφάλιση χρηματοδότησης από το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας για την υποστήριξη της υλοποίησης της επιστημονικής ερευνητικής πρότασης «INVARIANT», βελτιώνει τις προοπτικές σταδιοδρομίας των νέων επιστημόνων, διασφαλίζει ένα μακροχρόνιο επιστημονικό πρόγραμμα έρευνας και κατάρτισης, προάγει τις ακαδημαϊκές συνεργασίες, παράγει νέα επιστημονικά δεδομένα και ενισχύει το ανθρώπινο επιστημονικό-ερευνητικό δυναμικό στην Ελλάδα. Το επιλεγμένο ερευνητικό έργο ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ έχει τη δυναμική να αποτελέσει τη βάση για τους νέους επιστήμονες με εργασίες υψηλής επιστημονικής ποιότητας, να διατηρήσουν το ανταγωνιστικό τους πλεονέκτημα, να διασφαλίσουν μέγιστη προβολή του ερευνητικού τους έργου και να δημιουργήσουν συνεργασίες με ερευνητικές ομάδες με συναφή επιστημονικά ενδιαφέροντα. Η χρηματοδότηση από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ θα διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στα πρώτα βήματα προς την ερευνητική ανεξαρτησία των ταλαντούχων επιστημόνων που βρίσκονται στα πρώτα στάδια της ερευνητικής τους σταδιοδρομίας.

*Η Επιστημονική Υπεύθυνη
Γεωργία Χατσημικολάου*



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

