



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την
προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας

Τίτλος Ερευνητικού Έργου:

Ανάλυση της δράσης και της φαρμακολογικής ειδικότητας του νέου λιπιδικού/στεροειδικού υποδοχέα OXER1 στη φλεγμονή και τον καρκίνο

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η:

Μαρία Ελένη (Μαριλένα) Καμπά

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

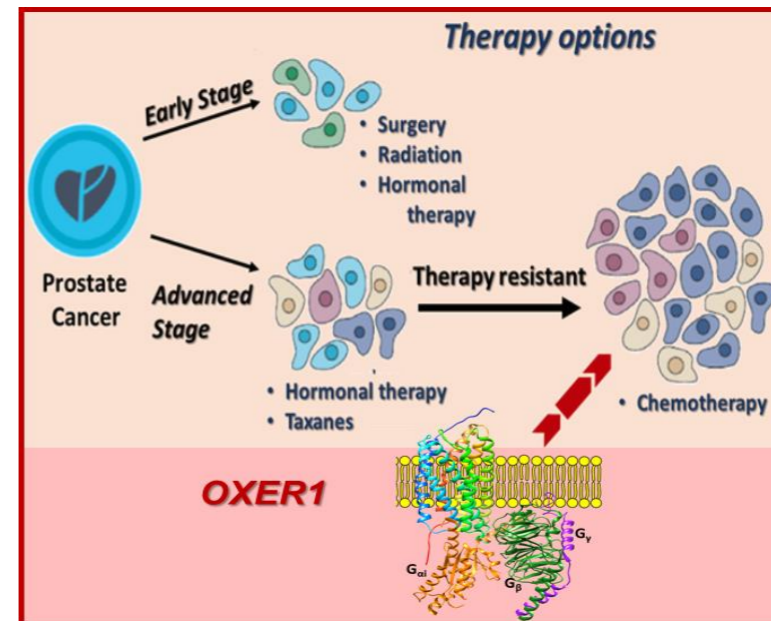
Μελέτη του κοινού υποδοχέα των λιπιδίων και των ανδρογόνων, OXER1, ως νέο θεραπευτικό στόχο στον καρκίνο του προστάτη

Επιστημονική Περιοχή:

Επιστήμες Ζωής (Ιατρικής και Επιστήμες Υγείας)

Φορέας Υποδοχής:

Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή



Ποσό Χρηματοδότησης: 180000,0 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 30 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Η τροποποίηση του μεταβολισμού των λιπιδίων αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο θεραπευτικό στόχο στον καρκίνο, καθώς έχει βρεθεί ότι εμπλέκεται τόσο στην ογκογένεση, όσο και στην εξέλιξη της νόσου και την μετάσταση. Στον προστάτη, ο τροποποιημένος μεταβολισμός λιπιδίων φαίνεται να είναι σημαντικός στην έκδήλωση του κακοήθους φαινοτύπου: η τροποποίηση του μεταβολισμού των λιπιδίων περιλαμβάνει τόσο αυξημένη *de novo* σύνθεση όσο και οξείδωση των λιπαρών οξέων ως πηγή ενέργειας. Ένας ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει το μεταβολισμό των λιπιδίων είναι τα ανδρογόνα, που τροποποιούν τόσο τη σύνθεση όσο και την πρόσληψη λιπαρών οξέων στα κύτταρα του προστάτη, επηρεάζοντας την έκφραση των εμπλεκόμενων ενζύμων. Πρόσφατα ευρήματα της ομάδας μας αποκάλυψαν μια εναλλακτική άμεση αλληλεπίδραση μεταξύ ανδρογόνων και λιπιδίων: τα ανδρογόνα, δρώντας στο επίπεδο της μεμβράνης, συνδέονται με τον υποδοχέα του 5-oxo-ETE, (μεταβολίτη του αραχιδονικού οξέος) τον OXER1 και ανταγωνίζονται τις δράσεις του 5-oxo-ETE, το οποίο προάγει τον πολλαπλασιασμό και την μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων του προστάτη. Ο σκοπός του προτεινόμενου έργου είναι να μελετήσει αυτήν την αλληλεπίδραση ανδρογόνων-λιπιδίων μέσω του κοινού τους υποδοχέα, OXER1, και να αποσαφηνίσει το ρόλο του στη φλεγμονή και τον καρκίνο καθώς και να ανιχνεύσει ή/και να συνθέσει νέους μικρομοριακούς προσδέτες για τον υποδοχέα αυτόν. Έτσι θα πραγματοποιηθεί μελέτη των δράσεων που διαμεσολαβούνται από τον OXER1 τόσο σε επίπεδο μεταγραφής όσο και πρωτεΐνης/πρωτεομικής, για την αποσαφήνιση του ρόλου του στη φλεγμονή και στην επιβίωση των καρκινικών κυττάρων και στην ικανότητα τους για μετάσταση. Επιπλέον θα διερευνηθεί ο μηχανισμός και η σημασία της πυρηνικής εντόπισης του. Παράλληλα, με *in silico* αρχικά και στη συνέχεια *in vitro* και *in vivo* μελέτες θα ανιχνευθούν μικρομοριακές ουσίες με ανταγωνιστική ικανότητα πρόσδεσης και δράση στον OXER1, με απώτερο στόχο τη χρήση τους ως νέων θεραπευτικών μορίων στον καρκίνο του προστάτη.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ένας καρκίνος στον οποίο ο τροποποιημένος μεταβολισμός λιπιδίων είναι σημαντικός στην έκφραση του κακοήθους φαινοτύπου επηρεάζεται από τα ανδρογόνα. Η κύρια θεραπεία σε μεταστατική νόσο είναι η καταστολή της παραγωγής ή της δράσης ανδρογόνων, με χειρουργικό ή φαρμακευτικό ευνουχισμό, που ονομάζεται θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT). Ωστόσο, όταν η ασθένεια, αργά ή γρήγορα, καθίσταται ανθεκτική (CRPC), η μόνη θεραπευτική επιλογή είναι η χημειοθεραπεία. Υπάρχει συνεπώς ανάγκη καλύτερης κατανόησης της ορμονικής αντίστασης, του τρόπου δράσης των ανδρογόνων καθώς και της σημαντικής αλληλεπίδρασής τους με τα λιπίδια, για την αποκάλυψη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Έτσι ο σκοπός του παρόντος έργου είναι να μελετήσει αυτόν τον νέο κοινό υποδοχέα λιπιδίων/ανδρογόνων τον *OXER1* και να αποσαφηνίσει το ρόλο του στη φλεγμονή και τον καρκίνο και να ανιχνεύσει ή / και να συνθέσει νέους μικρομοριακούς προσδέτες για τον υποδοχέα αυτόν.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Η κύρια πρόκληση στη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του προστάτη είναι οι πολύ περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση ορμονοαντοχής, και εξέλιξής του σε μεταστατική νόσο. Ως εκ τούτου τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας θα επεκτείνουν τις μέχρι στιγμής περιορισμένες γνώσεις μας σχετικά με τον πρόσφατα αναγνωρισμένο μεμβρανικό υποδοχέα ανδρογόνων OXER1, μέσω του οποίου διαμεσολαβείται η αντικαρκινική δράση των ανδρογόνων. Ο υποδοχέας αυτός αντιπροσωπεύει ένα τρόπο άμεσης αλληλεπίδρασης μεταξύ ανδρογόνων και λιπιδίων. Συμπληρωματικά, διερευνώντας τον πιθανό ρόλο του OXER1 στη φλεγμονή, θα μπορούσε να αποκαλυφθεί έναν νέο θεραπευτικός στόχος και σε άλλες φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες ασθένειες. Επιπλέον, η ταυτοποίηση μικρομοριακών ουσιών ως ανταγωνιστών του OXER1, θα μπορούσε να οδηγήσει σε ένα πιθανό νέο θεραπευτικό μόριο. Ως εκ τούτου, εκτός από τη δημοσίευση των ευρημάτων σχετικά με τις δράσεις του OXER1 και τον μηχανισμό που εμπλέκεται, θα κατατεθούν αιτήσεις διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και θα αναζητηθεί συνεργασία με φαρμακευτικές εταιρείες. Τέλος, οι νέοι επιστήμονες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα ως μέρος των διδακτορικών ή μεταδιδακτορικών σπουδών τους θα έχουν την ευκαιρία να εργαστούν σε ένα δημιουργικό μαθησιακό περιβάλλον και να αποκτήσουν εμπειρία σε πολλές διαφορετικές μεθοδολογίες και πειραματικές προσεγγίσεις, ενώ παράλληλα θα εκπαιδευτούν στην ανάπτυξη και την εκμετάλλευση των ερευνητικών τους αποτελεσμάτων, καθιστώντας τα διαθέσιμα στην οικονομία, στον δημόσιο τομέα ή / και στην κοινωνία, ένα μεγάλο πλεονέκτημα για την περαιτέρω επαγγελματική τους εξέλιξη.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση αυτή είναι σημαντική για τη συνέχιση της έρευνάς μου στον τομέα της ενδοκρινολογίας/ανοσολογίας του καρκίνου, ενώ τόσο τα αποτελέσματα που θα δημοσιευθούν όσο και τα πιθανά διπλώματα ευρεσιτεχνίας που θα προκύψουν από το έργο, θα αυξήσουν την προβολή μου ως ερευνητή και θα παίξουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της ακαδημαϊκής μου καριέρας και στην προσέλκυση νέων χρηματοδοτήσεων.



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα
210 64 12 410, 420
communication@elidek.gr
www.elidek.gr