



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:

‘Ρόλος της ακτιβίνης-A στην προστασία ενάντια της αυτοάνοσης φλεγμονής στο κεντρικό νευρικό σύστημα στην σκλήρυνση κατά πλάκας’

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η:

Γεωργία Ξάνθου

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

Η ακτιβίνη-A στην προστασία έναντι της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής

Φορέας Προέλευσης και Χώρα:

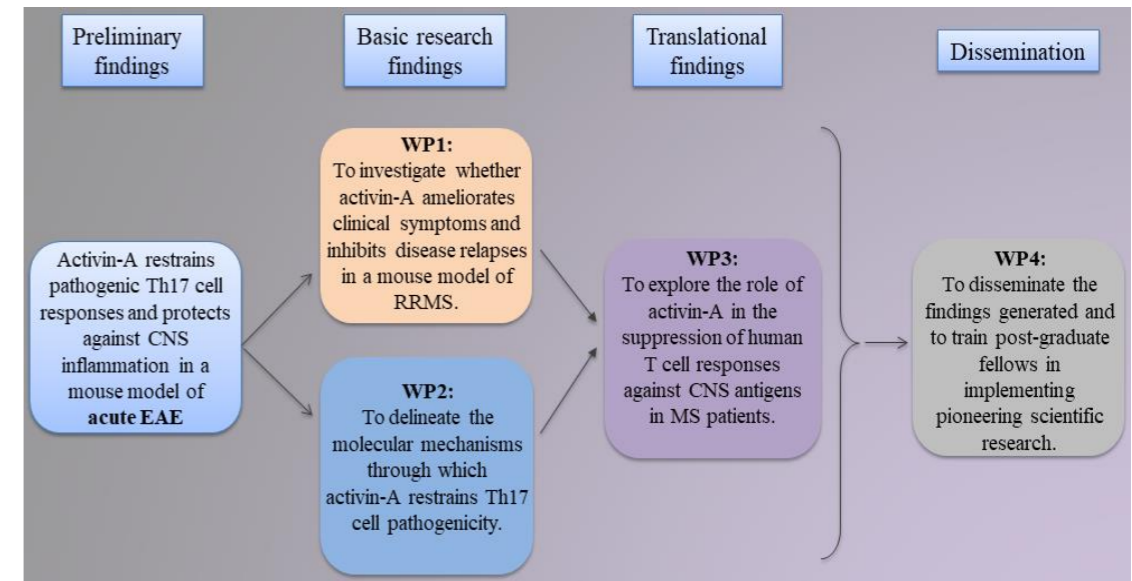
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

Φορέας Υποδοχής:

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

Συνεργαζόμενος Φορέας:

Institute for Research in Biomedicine, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona, Switzerland & Institute of Microbiology, ETH, Zürich, Switzerland



Ποσό Χρηματοδότησης: 180,000Ευρώ

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μία φλεγμονώδης νόσος που οδηγεί σε απομυελίνωση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και επηρεάζει παγκοσμίως 2.5 εκατομμύρια ανθρώπους. Η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζει μία υποτροπιάζουσα και διαλείπουσα μορφή που χαρακτηρίζεται από οξείες υποτροπές και ανακάμψεις νευρολογικής βλάβης. Μελέτες στην πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) έχουν αναδείξει τα Τ βοηθητικά κύτταρα τύπου 17 (Th17) ως υπεύθυνα για τις αποκρίσεις ενάντια στο ΚΝΣ και τη συνοδό νευροεκφυλιστική παθογένεια. Οι διαθέσιμες θεραπείες βελτιώνουν ορισμένα συμπτώματα της ασθένειας αλλά δεν αποτρέπουν την εξέλιξή της και συνδέονται με σημαντικές παρενέργειες. Η ακτιβίνη-A είναι μία κυτταροκίνη με δράσεις στην ανάπτυξη, αιμοποίηση, ιστική επούλωση και διαφοροποίηση βλαστικών κυττάρων. Προηγούμενες μελέτες μας έδειξαν έναν ανοσοκατασταλτικό ρόλο για την ακτιβίνη-A στο πειραματικό άσθμα. Ωστόσο, ο ρόλος της στην καταστολή των αυτοάνοσων αποκρίσεων στο ΚΝΣ στα πλαίσια της ΣΚΠ παραμένει άγνωστος.

Στόχος 1: Να διερευνήσουμε εάν η ακτιβίνη-A βελτιώνει τα συμπτώματα και εμποδίζει τις υποτροπές της νόσου σε ένα μοντέλο υποτροπιάζουσας διαλείπουσας ΣΚΠ.

Στόχος 2: Να διερευνήσουμε τους μηχανισμούς μέσω των οποίων η ακτιβίνη-A περιορίζει την παθογένεια των Th17 κυττάρων, επικεντρώνοντας την έρευνά μας σε δύο νέους μοριακούς στόχους: της εξωνουκλεοτιδάσης CD73 και του μεταγραφικού παράγοντα Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR), που ταυτοποιήθηκαν σε ανάλυση αλληλούχισης RNA (RNA-Seq), ανάμεσα στα γονίδια με την υψηλότερη διαφορική έκφραση.

Στόχος 3: Να μελετήσουμε το ρόλο της ακτιβίνης-A στην καταστολή των Τ κυτταρικών αποκρίσεων ενάντια σε αντιγόνα του ΚΝΣ ασθενών με ΣΚΠ.

Προσδοκούμε ότι η ακτιβίνη-A θα αποτελέσει ένα νέο σημαντικό ανοσορυθμιστικό παράγοντα που περιορίζει την αυτοάνοση φλεγμονή στο ΚΝΣ και βελτιώνει τη σοβαρότητα και εξέλιξη της ΣΚΠ.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Η ερευνητική μας πρόταση είναι καινοτόμος καθώς εξετάζει τις ανοσορυθμιστικές δράσεις της ακτιβίνης-A στην αυτοάνοση φλεγμονή του ΚΝΣ σε μυϊκό μοντέλο υποτροπιάζουσας διαλείπουσας ΣΚΠ.

Προσδοκούμε ότι τα ευρήματά μας θα αποκαλύψουν την ακτιβίνη-A ως ένα καινούριο ανοσορυθμιστικό παράγοντα που βελτιώνει τα συμπτώματα και τις υποτροπές της ΣΚΠ.

Η μελέτη μας περιλαμβάνει τη χρήση μυϊκών μοντέλων, κλινικών δειγμάτων ασθενών με ΣΚΠ και προηγμένες μοριακές και ανοσολογικές τεχνικές (next generation RNA-Sequencing και mass cytometry), ενισχύοντας τη συνεργασία ερευνητών με διαφορετική ειδίκευση. Η προσέγγιση αυτή πιστεύουμε ότι θα επιταχύνει το σχεδιασμό πιο αποδοτικών και εξατομικευμένων ανοσοθεραπειών για ασθενείς με ΣΚΠ.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Πιστεύουμε ότι τα ευρήματα που θα προκύψουν από το μοντέλο επιλογής μας θα έχουν μεγάλη μεταφραστική αξία καθώς θα συνεισφέρουν στην κατανόηση της παθογένειας της ΣΚΠ. Η θεραπευτική χορήγηση της ακτιβίνης-A θα βελτιώσει σημαντικά τα κλινικά συμπτώματα και τις υποτροπές της ΠΑΕ, κάτι που θα σχετίζεται με τη μη-ενεργοποίηση των Th17 κυττάρων στο ΚΝΣ (Στόχος 1).

Επιπλέον, αναμένουμε ότι η εύρεση των μεταγραφικών μονοπατιών μέσω των οποίων η ακτιβίνη-A καταστέλλει την παθογένεια των Th17 κυττάρων, θα προάγει τη γνώση της βιολογίας των κυττάρων αυτών και θα αποκαλύψει νέους μοριακούς στόχους για την αντιμετώπιση της ΣΚΠ (Στόχος 2).

Οι προτεινόμενες μεταφραστικές μελέτες, με χρήση single cell RNA-Seq σε ανθρώπινα T κύτταρα, θα δημιουργήσουν έναν σημαντικό όγκο δεδομένων τα οποία θα αποτελέσουν τη βάση για μελλοντικές μελέτες σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών (Στόχος 3).

Η κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών των Th17 κυττάρων μπορεί όχι μόνο να προωθήσει την έρευνα για την αντιμετώπιση της ΣΚΠ αλλά και να προάγει τον έλεγχο άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων στις οποίες συμμετέχουν.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Προσδοκούμε ότι η παρούσα χρηματοδότηση θα ενισχύσει την έρευνα για τη ΣΚΠ στην Ελλάδα, προάγοντας την επιστημονική αριστεία, θα διασφαλίσει την επιτυχή εκπαίδευση και τη διατήρηση στην Ελλάδα υποψηφίων διδασκόντων και μεταδιδακτορικών ερευνητών δημιουργώντας παραγωγικούς και ανεξάρτητους ερευνητές.

Η χρηματοδότηση αυτή επίσης θα προσελκύσει το επενδυτικό ενδιαφέρον πρωτοπόρων βιοτεχνολογικών και φαρμακευτικών εταιρειών, θα ενισχύσει τις υπάρχουσες συνεργασίες μας με διακεκριμένους επιστήμονες στο πεδίο της αυτοανοσίας (IRB, Harvard Medical School) και τέλος θα διευκολύνει την απόκτηση περισσότερων ανταγωνιστικών 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