



**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:**

**Μελέτη του ρόλου της σουμοϋλίωσης πρωτεϊνών στην προσαρμογή των κυττάρων στην υποξία.**

**Επιστημονική Υπεύθυνη:**

**ΓΕΩΡΓΙΑ ΧΑΧΑΜΗ**

**Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:**

**HYSUMO**

**Επιστημονική Περιοχή:**

**ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΖΩΗΣ**

**(ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΥΓΕΙΑΣ)**

**Φορέας Προέλευσης και Χώρα:**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, ΕΛΛΑΔΑ**

**Φορέας Υποδοχής:**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

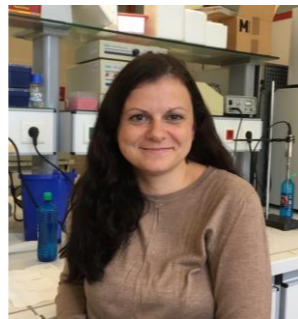
**Συνεργαζόμενος Φορέας:**

-

**Ιστοσελίδα προβολής του Έργου**

**(αν υφίσταται):**

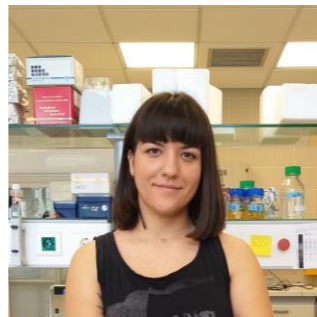
**ΥΠΟ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ**



**Επιστ. Υπεύθυνη** **Ακαδημαϊκό μέλος**  
**Επικ. Καθ.**  
**Γεωργία**  
**Χαχάμη**



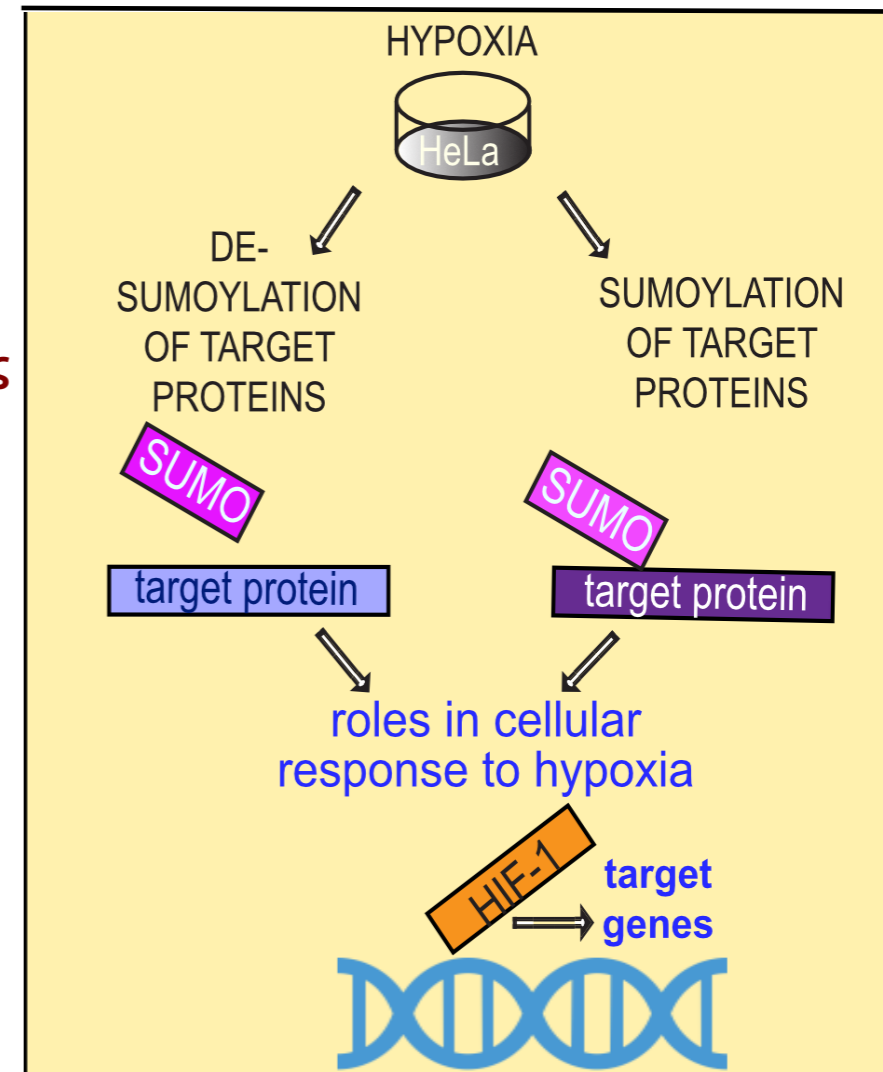
**Επικ. Καθ.**  
**Ηλίας**  
**Μυλωνής**



**Υπ. διδάκτωρ#1**  
**Χρύσα**  
**Φιλιππούλου**



**Υπ. Διδάκτωρ#2**  
**αναμένεται**



**Ποσό Χρηματοδότησης: 158400€**

**Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες**

## Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

- ❖ *Η υποξία παρατηρείται σε παθολογικές καταστάσεις όπως ο καρκίνος εξαιτίας της ανισορροπίας μεταξύ παροχής οξυγόνου και κατανάλωσης των ταχέως πολλαπλασιαζόμενων καρκινικών κυττάρων. Οι HIF είναι οι κύριοι μεσολαβητές της φυσιολογικής απόκρισης στην υποξία και ρυθμίζουν μονοπάτια της καρκινογένεσης, συμπεριλαμβανομένου της ανάπτυξης του όγκου και της μετάστασης. Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν πως η σουμοϋλίωση πρωτεϊνών απαιτείται για την ενεργοποίηση της απόκρισης στην υποξία και των συμπεριλαμβανομένων σηματοδοτικών μονοπατιών. Η σουμοϋλίωση είναι η ομοιοπολική σύνδεση πρωτεϊνών με την SUMO (Small Ubiquitin-related Modifier) και λαμβάνει χώρα σε μια μεγάλη ποικιλία υποστρωμάτων με σκοπό τη ρύθμιση της λειτουργίας τους. Χρησιμοποιώντας μια νέα μέθοδο ανοσοκατακρήμνισης (IP) σουμοϋλιωμένων πρωτεϊνών σε συνδυασμό με μια μέθοδο ποσοτικής πρωτεομικής ανάλυσης (SILAC) σε κύτταρα HeLa, ταυτοποιήσαμε πρωτεΐνες των οποίων το πρότυπο σουμοϋλίωσης μεταβάλλεται στην υποξία χωρίς παρατηρούμενες αλλαγές στα πρωτεϊνικά τους επίπεδα. Σκοπεύουμε να χαρακτηρίσουμε περαιτέρω το ρόλο της σουμοϋλίωσης των πρωτεϊνών που ταυτοποιήθηκαν από το πείραμα SILAC-IP διερευνώντας παράλληλα τη σημασία τους στην απόκριση στην υποξία.*

## Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

**Στον παρόν ερευνητικό έργο:**

- ❖ **Χαρακτηρίζεται για πρώτη φορά η επίδραση της σουμοϋλίωσης στη λειτουργία πρωτεϊνών όπως μεταγραφικοί παράγοντες, συμπαράγοντες μεταγραφής, ένζυμα επεξεργασίας RNA.**
- ❖ **Διερευνάται για πρώτη φορά η εμπλοκή πρωτεϊνών, με αδιευκρίνιστους μέχρι στιγμής ρόλους, στο μηχανισμό προετοιμασίας των καρκινικών κυττάρων για την προσαρμογή και την επιβίωση τους σε χαμηλές συνθήκες οξυγόνου.**
- ❖ **Μελετάται εκτενώς η αλληλεπίδραση νέων πρωτεϊνών με τους βασικούς μεταγραφικούς παράγοντες της υποξίας HIF με στόχο την αποκάλυψη νέων σημείων ρύθμισης στον οξυγονοεξαρτώμενο μηχανισμό επαγωγής γονιδίων στόχων της υποξίας.**

# Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

## Αναμενόμενα αποτελέσματα του ερευνητικού έργου:

- ❖ η αποκάλυψη του ρόλου των μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων όπως η σουμοϋλίωση στην ενεργοποίηση των μεταγραφικών παραγόντων της υποξίας και στην ρύθμιση της επαγωγής γονιδίων στόχων της υποξίας.
- ❖ η αποκάλυψη νέων πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων και νέων μονοπατιών ελέγχου του μοριακού μηχανισμού της απόκρισης των καρκινικών κυττάρων στην υποξία.

## Επιστημονικός αντίκτυπος του Ερευνητικού έργου

- ❖ Οι μηχανισμοί άμεσης αντίδρασης και προσαρμογής στις αλλαγές της διαθεσιμότητας του οξυγόνου είναι απαραίτητοι και χαρακτηρίζουν όλους τους ζωικούς οργανισμούς. Η χαμηλή διαθεσιμότητα του οξυγόνου (υποξία) χαρακτηρίζει τόσο φυσιολογικές όσο και παθολογικές καταστάσεις. Η πολυετής έρευνα των μηχανισμών οξυγονοεξαρτώμενης ρύθμισης των γονιδίων για την προσαρμογή των κυττάρων στην υποξία τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής-Φυσιολογίας 2019, μαρτυρώντας τη μεγάλη σημασία των ανακαλύψεων για την υγεία και τη νόσο. Ήδη εφαρμογές των παραπάνω ερευνητικών επιτευγμάτων χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη σε ασθένειες όπως οι νεφροπάθειες, οι ισχαιμίες και ο καρκίνος.
- ❖ Με την ανακάλυψη νέων πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων αλλά και την εύρεση νέων πιθανών σημείων ελέγχου και διασταύρωσης μεταξύ της σουμουλίωσης και των μεταγραφικών παραγόντων της υποξίας (HIF), όπου στοχεύουμε μέσα από το ερευνητικό έργο θα συμβάλλουμε στην αποκάλυψη άγνωστων πτυχών του μονοπατιού προσαρμογής του κυττάρου στην χαμηλή διαθεσιμότητα οξυγόνου. Η γνώση και περαιτέρω μελέτη των νέων αυτών σημείων ελέγχου του κυτταρικού μηχανισμού ανταπόκρισης στην υποξία θα μπορούσε μελλοντικά να ανοίξει τον δρόμο για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

## Η σημασία της χρηματοδότησης

*Μέσω της χρηματοδότησης του συγκεκριμένου έργου:*

- ❖ *θα έχουν τη δυνατότητα να εργασθούν με σχέση απασχόλησης 2 άτομα (υποψήφιοι διδάκτορες), τα οποία θα εκπαιδευθούν σε τεχνικές και τεχνολογίες αιχμής. Οι νέοι αυτοί επιστήμονες κατέχοντας υψηλό επιστημονικό υπόβαθρο θα ενδυναμώσουν περαιτέρω το ερευνητικό δυναμικό της χώρας.*
- ❖ *θα αποκτηθούν όργανα και μικροεξοπλισμός εργαστηρίου που θα βοηθήσει στην άρτια εκτέλεση της ερευνητικής δραστηριότητας, στον εξοπλισμό του Εργαστηρίου μας (Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Ιατρικής Λάρισας) και του Πανεπιστημίου (Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας) γενικότερα.*
- ❖ *δίδεται η δυνατότητα ανάπτυξης επιστημονικών συνεργασιών με άλλες ερευνητικές ομάδες που μοιράζονται κοινά ερευνητικά ενδιαφέροντα στο εσωτερικό όσο και στο εξωτερικό.*
- ❖ *ενδυναμώνονται ερευνητικά τα ακαδημαϊκά μέλη που συμμετέχουν στο πρόγραμμα, ανάπτυσσεται στο εργαστήριο μια ανεξάρτητη γραμμή έρευνας με γενικό θέμα «Υποξία και σουμοϋλίωση πρωτεϊνών» με επικεφαλή την Ε.Υ. που θα μπορέσει μελλοντικά να υποστηρίξει ένα μεγαλύτερο ερευνητικό έργο ενισχύοντας περαιτέρω το Εργαστήριο Βιοχημείας και το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.*





**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2  
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα  
210 64 12 410, 420  
[communication@elidek.gr](mailto:communication@elidek.gr)  
[www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)