



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:

Ο λειτουργικός ρόλος της γενωμικής αστάθειας στην ανοσολογική απόκριση κατά τη γήρανση

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η:

Γιώργος Γαρίνης

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

Γενετικές βλάβες και φλεγμονή

Επιστημονική Περιοχή:

Γενετική

Φορέας Προέλευσης και Χώρα:

Ίδρυμα Τεχνολογίας Έρευνας, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας

Συνεργαζόμενος Φορέας: -

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου:

www.garinislab.gr



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 ευρώ

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Πρόσφατα αποτελέσματα στο εργαστήριο μας οδήγησαν στην ανακάλυψη της λειτουργικής σύνδεσης μεταξύ της γενωμικής αστάθειας και της χρόνιας φλεγμονής 9, 10 αποκαλύπτοντας ότι η απόκριση σε DNA βλάβες είναι συνδεδεμένη με την ανοσολογική απάντηση και τη χρόνια φλεγμονή κατά τη γήρανση. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί ποια είναι η λειτουργική σύνδεση της επιδιόρθωσης και της σηματοδότησης των DNA βλαβών με τους μηχανισμούς της έμφυτης ανοσοαπόκρισης ή ποιος είναι ο βαθμός εξειδίκευσης των ανοσολογικών αποκρίσεων που επάγονται από την DDR in vivo. Πειραματικές προσεγγίσεις απαιτούνται για την αποκάλυψη των ανοσολογικών παραγόντων που συνδέουν τα μόρια-αισθητήρες των βλαβών DNA στον πυρήνα με την έμφυτη ανοσοαπόκριση στο κυτταρόπλασμα, του τρόπου με τον οποίο η ενεργοποίηση της έμφυτης ανοσίας από την DDR μπορεί να επηρεάσει τη βιωσιμότητα των κυττάρων ή του βαθμού που μπορούν οι μηχανισμοί αυτοί να χρησιμοποιηθούν για τη στόχευση κυττάρων με βλάβες DNA κατά τη γήρανση ή τον καρκίνο. Η προτεινόμενη ερευνητική πρόταση συνδυάζει τεχνολογίες αιχμής στον ποντικό με μεθόδους πρωτεομικής, γονιδιωματικής και μεταβολομικής ανάλυσης για την διερεύνηση της λειτουργικής σύνδεσης της συσσώρευσης γενετικών βλαβών και της έμφυτης ανοσοαπόκρισης, την μελέτη της λειτουργικής σύνδεσης μεταξύ της απόκρισης στις DNA βλάβες και της σηματοδότησης της έμφυτης ανοσίας και την διερεύνηση του λειτουργικού ρόλου της χρόνιας φλεγμονής επαγόμενης από τη συσσώρευση γενετικών βλαβών στη γήρανση και την εκδήλωση ασθενειών στα θηλαστικά.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Η συνεχής αύξηση του αριθμού των ηλικιωμένων ατόμων στο δυτικό κόσμο έχει καταστήσει επιτακτική την ανάγκη εύρεσης στρατηγικών για την πρόληψη ή την επιβράδυνση ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση. Ωστόσο, για την ανάπτυξη θεραπευτικών παρεμβάσεων απαιτείται η καλύτερη κατανόηση των αιτιών της γήρανσης. Το INSPIRE εστιάζει στη λειτουργική σύνδεση της γενωμικής αστάθειας με τη χρόνια φλεγμονή και τη διερεύνηση του πιθανού ρόλου τους στη παθογένεια του μεταβολικού συνδρόμου, την κυτταρική ομοιόσταση και την αποδυνάμωση του οργανισμού με την ηλικία. Το προτεινόμενο ερευνητικό έργο αναμένεται να δημιουργήσει ένα πρωτοποριακό εθνικό πλαίσιο που θα αναδείξει φιλόδοξους και επίκαιρους στόχους για την ανθρώπινη υγεία, αλλά και την ανάπτυξη θεραπευτικών παρεμβάσεων που αφορούν στην παθολογία της γήρανσης, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Η σημασία της προτεινόμενης ερευνητικής πρότασης υπογραμμίζεται από τον μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη συσσώρευση DNA βλαβών π.χ. ο καρκίνος και η γήρανση και τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ηλικιωμένων ατόμων στις δυτικές κοινωνίες. Χρησιμοποιώντας μία μοναδική σειρά πειραματικών μοντέλων-ποντικών με εγγενείς μεταλλάξεις στο NER και βασιζόμενοι σε πληθώρα πρώιμων αποτελεσμάτων, προτείνουμε μία διεπιστημονική ερευνητική στρατηγική για τη διερεύνηση της λειτουργικής σύνδεσης των μηχανισμών απόκρισης στις DNA βλάβες και έμφυτης ανοσίας. Η διαλεύκανση της λειτουργικής σύνδεσης μεταξύ των γενετικών αλλοιώσεων, της απόκρισης στις DNA βλάβες και της έμφυτης ανοσοαπόκρισης θα συμβάλλει στην κατανόηση παθογενετικών μηχανισμών που σχετίζονται με τη γήρανση όπως ο διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο, ο νευροεκφυλισμός και ο καρκίνος.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Ο ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. αποτελεί έναν από τους ελάχιστους φορείς χρηματοδότησης της βασικής έρευνας στη χώρα μας και ο μόνος που διενεργεί προκηρύξεις χρηματοδότησης έρευνας ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Η χρηματοδότηση του ερευνητικού έργου από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. υπήρξε μέχρι σήμερα καθοριστική σημασίας τόσο για το ίδιο το πρόγραμμα όσο και για το επιστημονικό προσωπικό που εμπλέκεται σε αυτό.



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