



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: «Ανοσολογικό ρολόι»: Η απόκλιση της ανοσολογικής ηλικίας σε ατοπικά άτομα

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Νικόλαος Παπαδόπουλος

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: «Ανοσολογικό ρολόι»- “iClock”

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής (Ιατρική και Επιστήμες Υγείας)

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Συνεργαζόμενος Φορέας:

1. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Giessen and Marburg GmbH, Campus Marburg, Γερμανία
2. Πανεπιστήμιο του Μάντσεστερ, Ηνωμένο Βασίλειο

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου
(αν υφίσταται):



Ποσό Χρηματοδότησης: 177999.3

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 24 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Οι μελέτες της παθογένεσης του άσθματος και της ρινίτιδας καταδεικνύουν μονοπάτια που οδηγούν σε Th2 διαμεσολαβούμενη αλλεργική φλεγμονή σε επίπεδο αλλεργικής ευαισθητοποίησης και έκθεσης. Φαίνεται, λοιπόν, ότι στη νεογνική ζωή κυριαρχούν οι Th2 απαντήσεις και μέσω μιας φυσιολογικής διαδικασίας ανοσολογικής ωρίμανσης, σταδιακά επικρατούν οι Th1 απαντήσεις. Όμως, υπό την επιρροή ιικών λοιμώξεων ή άλλων περιβαλλοντικών παραγόντων και της γενετικής προδιάθεσης, οι Th2 διαμεσολαβούμενες αλλεργικές απαντήσεις επιμένουν και σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγούν στην εκδήλωση στη μετέπειτα ζωή άσθματος ή/και ρινίτιδα. Τα χρονικά πλαίσια μέσα στα οποία συμβαίνουν αυτές οι ανοσολογικές μεταβολές στα υγιή, και τα ατοπικά άτομα, δεν είναι πλήρως καθορισμένα. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί η χρονολογική ηλικία για τη διάγνωση πιθανών ασθενειών και ότι η “βιολογική” ηλικία είναι αυτή που καθορίζει πότε θα εμφανιστούν τα συμπτώματα της κάθε ασθένειας. Αυτές οι παρατηρήσεις έχουν οδηγήσει στην αναζήτηση νέων βιοδεικτών που θα μπορούν να προβλέπουν, παρακολουθούν και να δίνουν επιπλέον πληροφορίες για την ηλικία και για τη “σχετιζόμενη με την ηλικία” νόσο. Σκοπός της μελέτης iClock αυτής είναι να περιγραφεί η επιγενετική ωρίμανση, μέσω καθορισμού των επιπέδων μεθυλίωσης στο πλήρες γονιδίωμα, καθ’ όλη της διάρκειας της ζωής σε υγιή και ατοπικά άτομα. Η πληροφορία αυτή θα συνδυαστεί με ανοσολογικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά που καθορίζουν την εξαρτώμενη από την ηλικία ανοσολογική ωρίμανση, ώστε να προκύψει ένας αξιόπιστος δείκτης ανοσολογικής ηλικίας (‘immune clock’). Αυτό θα οδηγήσει επίσης στην αξιολόγηση της υπόθεσης ότι τα αλλεργικά νοσήματα (ατοπία, ρινίτιδα και άσθμα) προκύπτουν μετά από επιγενετικά μεσολαβούμενη καταστολή της ανοσιακής ωρίμανσης, η οποία πιθανώς μπορεί να αντιστραφεί. Τα αποτελέσματα της μελέτης ενδέχεται να αποκαλύψουν μείζονες προγνωστικούς και θεραπευτικούς στόχους.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Το παρόν ερευνητικό έργο αποσκοπεί στην κάλυψη σημαντικού κενού γνώσης που υπάρχει στον τομέα της ωρίμανσης της φυσικής ανοσίας σε σχέση με την ηλικία και την ανάπτυξη αλλεργικών νοσημάτων. Στοχεύει στο να εμβαθύνει ουσιαστικά και να επεκτείνει τις σημερινές γνώσεις μας σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ της έκθεσης σε λοιμώξεις, της ευπάθειας σε λοιμώξεις και της ωρίμανσης της μη-ειδικής ανοσίας στις αρχές της ζωής, και να διαλευκάνει το ρόλο τους στην ανάπτυξη ή την επιμονή του άσθματος και της ρινίτιδας. Ο τρόπος ωρίμανσης και εξέλιξης του αναπνευστικού επιθηλίου μετά τη γέννηση αποτελεί μεγάλο κενό στη διεθνή βιβλιογραφία. Επίσης, δεν υπάρχουν αναφορές σχετικά με την ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και τη σχέση της με την ανάπτυξη ρινίτιδας και άσθματος. Ακόμη, οι επιγενετικοί μηχανισμοί της αλλεργίας, όπως είναι η μεθυλίωση του αναπνευστικού επιθηλίου αν και έχουν μελετηθεί εν μέρει, δεν έχουν συσχετιστεί με την ωρίμανση και την ηλικία. Τέλος, είναι η πρώτη φορά που επιχειρείται ο συνδυασμός της πληροφορίας σε ρυθμιστικό (επιγενετικές τροποποιήσεις) - μεταφραστικό (έκφραση πρωτεϊνών) και κλινικό (ιατρικό ιστορικό) επίπεδο. Είναι μία προσπάθεια συστημικής και εξατομικευμένης μελέτης πρόβλεψης της πορείας μίας ασθένειας. Ειδικότερα στον χώρο των αλλεργικών νοσημάτων είναι επιτακτική η ανάγκη για εύρεση νέων διαγνωστικών μεθόδων για τη πρόβλεψη της πορείας της νόσου και τη συνεχή παρακολούθηση των ασθενών καθώς ο μετασχηματισμός των αλλεργικών νοσημάτων καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής είναι γεγονός.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Στο ερευνητικό αυτό έργο αναμένεται να αναδειχθούν τα επίπεδα μεθυλίωσης των κυττάρων του αναπνευστικού επιθηλίου και να συσχετισθούν με τη βιολογική ηλικία, υγιών και ατοπικών ατόμων. Θα συσχετιστούν οι παράγοντες που διαφοροποιούνται ηλικιακά και σε σχέση με την ύπαρξη κάποιου αλλεργικού νοσήματος, τόσο σε επίπεδο μεταφραστικής έκφρασης όσο και επιγενετικά ώστε να προσδιοριστεί το 'ανοσολογικό ρολόι', των υγιών ατόμων και να ποσοτικοποιηθεί η απόκλιση λόγω της ατοπίας. Το τρέχον ερευνητικό έργο αναμένεται να ωφελήσει σημαντικά τόσο την κοινωνία όσο και τις εθνικές και ευρωπαϊκές επιχειρήσεις, προτείνοντας καινοτόμες διαγνωστικές και θεραπευτικές εξατομικευμένες στρατηγικές που θα μπορέσουν να βελτιώσουν τη φροντίδα των ασθενών. Η δημιουργία νέων βιοδεικτών που θα προσδιορίζουν την «ανοσολογική ηλικία», θα αποτελέσει σημαντικό εργαλείο περιγραφής και προσδιορισμού του σταδίου της ασθένειας για τον γιατρό. Το όφελος από αυτό το πρόγραμμα για το συντονισμό των ερευνητικών δραστηριοτήτων σε αλλεργίες και άσθμα σε εθνικό επίπεδο θα είναι επίσης πολύ σημαντικό. Ειδικά παραδοτέα όπως ο προσδιορισμός της επιγενετικής υπογραφής που συνδέεται με την ευαισθησία στις λοιμώξεις και τον κίνδυνο ανάπτυξης αναπνευστικών αλλεργιών θα αποτελέσει τη βάση για μελλοντικές συνεργασίες. Συνολικά, τα αποτελέσματα του έργου θα προχωρήσουν την έρευνα στον τομέα της αλλεργίας και του άσθματος, θα συνδυάσουν την υπάρχουσα γνώση και θα βοηθήσουν σε επίπεδο κλινικής πράξης. Η ενίσχυση της συνεργασίας των κλινικών γιατρών με τους βασικούς ερευνητές θα αποτελέσει ένα βήμα για τη μετάφραση της βασικής έρευνας στη καθημερινή κλινική πράξη. Από την άποψη αυτή, η πρόταση αυτή θα είναι εξαιρετικά επωφελής για το σύνολο της εθνικής και ευρωπαϊκής επιστημονικής κοινότητας.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση ήταν καίρια για τη διενέργεια και την ολοκλήρωση του iCLOCK. Λόγω του υψηλού κόστους των συγκεκριμένων αναλύσεων και του εξειδικευμένου προσωπικού είναι αδύνατη η διεξαγωγή της μελέτης χωρίς χρηματοδότηση. Τα ερευνητικά αποτελέσματα θα αποτελέσουν ισχυρό εργαλείο για μετέπειτα ανάπτυξη νέου εξατομικευμένου διαγνωστικού τρόπου προσέγγισης της ανοσολογικής ηλικίας.



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