



**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: Διερεύνηση του ρόλου του ογκοκατασταλτικού γονιδίου CYLD στην επιθηλιακή προς μεσεγχυματική μετατροπή.

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Γεώργιος Μόσιαλος

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: Διερεύνηση μηχανισμών μετάστασης στον καρκίνο

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής-Ιατρικές και επιστήμες υγείας

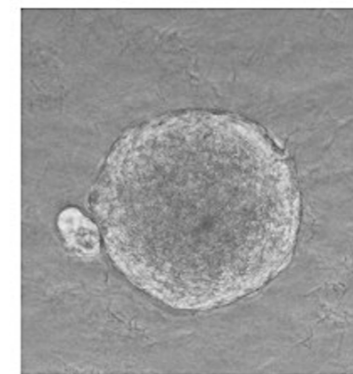
Φορέας Προέλευσης και Χώρα: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης-Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: Τμήμα Βιολογίας, Α.Π.Θ.

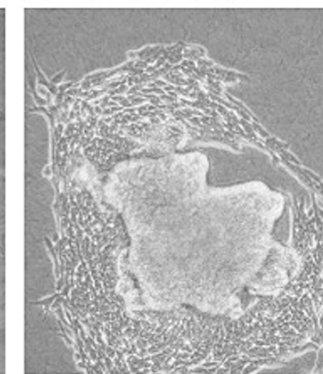
Συνεργαζόμενος Φορέας: Hubrecht Institute

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου (αν υφίσταται):

**WT**



**Cyld<sup>-/-</sup>**



Επιθηλιακά κύτταρα μαστού με απενεργοποιημένο γονίδιο *Cyld* (*Cyld<sup>-/-</sup>*) εμφανίζουν έντονη διεισδυτικότητα στο περιβάλλον ημιστερεό υλικό συγκριτικά με τα αντίστοιχα κύτταρα αγρίου τύπου (*WT*).



Γ. Μόσιαλος

Ποσό Χρηματοδότησης: 180000€

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

## Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

**Η απενεργοποίηση ή η μείωση της έκφρασης της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης CYLD έχει εμπλακεί στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού. Οι μοριακοί μηχανισμοί που απορρυθμίζονται στα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού με ανεπάρκεια της CYLD είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστοι. Το ερευνητικό αυτό έργο βασίζεται σε προκαταρκτικά δεδομένα που έχουμε αποκτήσει από μελέτες σε ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα μαστού, τα οποία υποδεικνύουν έναν κρίσιμο ρόλο της μειορύθμισης ή απενεργοποίησης της CYLD στην επαγωγή της επιθηλιακής προς μεσεγχυματική μετατροπή (EMT). Η EMT θεωρείται κρίσιμη διαδικασία για την ανάπτυξη του μεταστατικού φαινοτύπου διαφόρων όγκων. Επιπλέον, πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν το ρόλο της EMT στην ανάπτυξη του φαινοτύπου των καρκινικών στελεχιαίων κυττάρων. Τα προκαταρκτικά μας δεδομένα υποδεικνύουν ότι η επαγωγή της EMT με αδρανοποίηση ή μειορύθμιση της CYLD στα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού συνδέεται με την ενεργοποίηση της οδού του TGFβ κατά τρόπο που δεν εξαρτάται από την ενεργοποίηση των υποδοχέων του TGFβ. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό επίσης ότι η ενεργοποίηση του TGFβ έχει συνδεθεί με την εξασθενημένη απόκριση σε βλάβες του DNA. Ο μηχανισμός της ρύθμισης της οδού του TGFβ από τη CYLD και η ενδεχόμενη εμπλοκή του στην απόκριση σε βλάβες του DNA θα διερευνηθούν στο πλαίσιο του ερευνητικού αυτού έργου. Τα μόρια που ρυθμίζονται από τη CYLD στα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού θα ταυτοποιηθούν και θα διερευνηθεί ο ρόλος τους στην επαγωγή της EMT. Επιπλέον, θα διερευνηθεί η ευαισθησία των επιθηλιακών κυττάρων του μαστού με ανεπάρκεια CYLD σε βλάβες του DNA και η δραστηριότητα των σχετικών μηχανισμών. Η εμπλοκή της CYLD στη ρύθμιση της EMT θα μελετηθεί σε πρωτογενή ανθρώπινα οργανοειδή προκειμένου να διερευνηθεί η ευρύτερη βιολογική σημασία των ευρημάτων μας. Το προτεινόμενο πρόγραμμα θα παράσχει νέες πληροφορίες σχετικά με τους κρίσιμους μοριακούς μηχανισμούς που αποτελούν τη βάση για την ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του μαστού.**

## Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

**Το ερευνητικό αυτό έργο θα διερευνήσει μοριακούς μηχανισμούς μετατροπής επιθηλιακών κυττάρων μαστού προς μεσεγχυματικά (EMT) που δεν έχουν μελετηθεί προηγουμένως. Η κατανόηση της διαδικασίας EMT έχει την δυνατότητα να δημιουργήσει επαναστατικές δυνατότητες για την θεραπεία του καρκίνου. Το ερευνητικό έργο βασίζεται σε σύγχρονες τεχνικές που περιλαμβάνουν στοχευμένες μεθόδους πρωτεομικής ανάλυσης για την ταυτοποίηση ουβικιτιλιωμένων πρωτεϊνών που ρυθμίζονται από την πρωτεΐνη CYLD καθώς και την χρήση ανθρώπινων οργανοειδών μαστού για την διερεύνηση του ρόλου της CYLD στην ομοιοστάση του ιστού αυτού. Επιπλέον, θα χρησιμοποιηθεί μια συστηματική προσέγγιση για τη διερεύνηση της συμμετοχής της CYLD σε μηχανισμούς επιδιόρθωσης DNA. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συστηματική ταυτοποίηση των ουβικιτιλιωμένων πρωτεϊνών που ρυθμίζονται από τη CYLD θα επιχειρηθεί για πρώτη φορά. Ομοίως, το προτεινόμενο έργο θα διερευνήσει για πρώτη φορά την πιθανή επίδραση του CYLD σε συγκεκριμένους μηχανισμούς επιδιόρθωσης DNA. Επιπλέον, η καθιέρωση και χρήση ανθρώπινων μαστοειδών οργανοειδών μαστού για την ανάλυση της βιολογικής λειτουργίας της CYLD είναι μια σημαντική νέα πτυχή της προτεινόμενης έρευνας που θα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την παθοβιολογία των ανθρώπινων νεοπλασιών του μαστού.**

## Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

**Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως και ο δεύτερος συνηθέστερος καρκίνος (<http://eco.iarc.fr/eucan/Default.aspx>). Είναι η πέμπτη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες. Αυτά τα γεγονότα υπογραμμίζουν τις τεράστιες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις που μπορεί να έχει η πρόοδος στην κατανόηση και τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Το ερευνητικό αυτό έργο θα συμβάλει σημαντικά στην κατανόηση του μοριακού μηχανισμού που οδηγεί στην επιθηλιακή προς μεσεγχυματική μετατροπή, μια σημαντική διαδικασία για την προαγωγή της μετάστασης και του φαινοτύπου των καρκινικών βλαστικών κυττάρων. Και τα δύο χαρακτηριστικά γνωρίσματα συνδέονται στενά με την επιθετικότητα και τη θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού. Ως εκ τούτου, μια σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των θεμελιωδών αρχών που αποτελούν τη βάση αυτών των φαινοτυπικών αλλαγών θα αποτελέσει τη βάση για τη βελτίωση των προγνωστικών πρωτοκόλλων, την προσαρμογή των θεραπειών στο καρκίνο του κάθε ασθενούς και την ανάπτυξη αποτελεσματικών στοχευμένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού.**

## Η σημασία της χρηματοδότησης

**Οι πηγές χρηματοδότησης για την υποστήριξη της βασικής έρευνας είναι εξαιρετικά περιορισμένες παρά την ύψιστη σημασία τους για τη δημιουργία νέων γνώσεων και την προώθηση υψηλής ποιότητας εκπαίδευσης και κατάρτισης. Η χρηματοδότηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. παρέχει απολύτως απαραίτητη υποστήριξη για την προώθηση της βασικής μας έρευνας σε εξαιρετικά σημαντικά βιοϊατρικά προβλήματα. Θα μας δώσει την ευκαιρία να χρησιμοποιήσουμε τεχνικές αιχμής στη βιοϊατρική έρευνα που δεν θα ήταν δυνατόν να εισαχθούν στο εργαστήριο και το ίδρυμά μας αυτή τη στιγμή χωρίς αυτήν την υποστήριξη. Η χρηματοδότηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ θα επιτρέψει την εκπαίδευση νέων ερευνητών και τη συνεργασία με ένα κορυφαίο ευρωπαϊκό βιοϊατρικό ερευνητικό ίδρυμα που θα προωθήσει την τεχνογνωσία μας στις τεχνολογίες αιχμής και θα βελτιώσει την ανταγωνιστικότητά μας και τις δυνατότητες προσέλκυσης πρόσθετης χρηματοδότησης.**





**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](http://www.elidek.gr)