

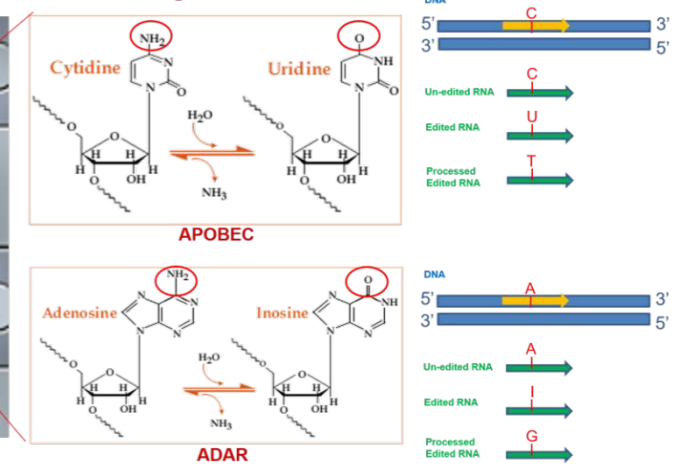


ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
2η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση Μεταδιδακτορικών Ερευνητών/τριών



RNA editing



Τίτλος Ερευνητικού Έργου: Ανίχνευση νέων μορίων που υφίστανται διαφορεική RNA στοιχειοθεσία και εμπλέκονται στην παθογένεια νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Ειρήνη Κανατά-Τσιάμη

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: RNAeditNDs

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής (Ιατρική και Επιστήμες Υγείας)

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Συνεργαζόμενος Φορέας: Γερμανικό Κέντρο Νευροεκφυλιστικών Ασθενειών (DZNE)

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου (αν υφίσταται):

Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 Ευρώ

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες



Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Σκοπός του έργου είναι η ανίχνευση κοινών τροποποιήσεων της στοιχειοθεσίας του RNA (RNA editing) σε νευροεκφυλιστικές διαταραχές, η πειραματική επιβεβαίωση και η λειτουργική μελέτη επιλεγμένων στόχων που ενδεχομένως σχετίζονται με την παθογένεια των νόσων. Η υπόθεση εργασίας είναι ότι η ανίχνευση κοινών προτύπων RNA editing μεταξύ διαφορετικών νευροεκφυλιστικών διαταραχών με κοινά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά συμβάλλει στην ανίχνευση κομβικών μορίων που υφίστανται RNA editing και συμβάλλουν στην παθογένεια μέσω μηχανισμών που σχετίζονται με τη διαταραχή της ομοιόστασης των πρωτεϊνών. Για την υλοποίηση του έργου θα διενεργηθούν *in silico* μελέτες για την ανίχνευση κοινών προτύπων RNA editing στις νόσους Αλτσχάϊμερ, (AD, Alzheimer) και στην σποραδική μορφή της Αμυοτροφικής Πλευρικής Σκλήρυνσης (sALS, sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis) και για την πρόβλεψη πιθανών λειτουργικών επιπτώσεων του RNA editing σε μηχανισμούς σχετιζόμενους με την πρωτεϊνική ομοιόσταση. Θα ακολουθήσει πειραματική επιβεβαίωση των προτύπων RNA editing σε επιλεγμένους στόχους χρησιμοποιώντας βιολογικό υλικό ασθενών και αντίστοιχων δειγμάτων ελέγχου και *in vitro* μελέτη των λειτουργικών επιπτώσεων του RNA editing στους επιλεγμένους στόχους σε κυτταρικές σειρές.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Η πρωτοτυπία του χρηματοδοτούμενου έργου αφορά την ανίχνευση και πειραματική επαλήθευση μη-γενετικών ρυθμιστικών μηχανισμών στο επίπεδο του RNA που επηρεάζονται από την στοιχειοθεσία του RNA (RNA editing), εμφανίζονται από κοινού σε διαφορετικές νευροεκφυλιστικές διαταραχές, ειδικότερα στη νόσο Αλτσχάϊμερ (AD) και στην σποραδική μορφή της Αμυοτροφικής Πλευρικής Σκλήρυνσης (sALS), και θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν την παθογένεια των σποραδικών μορφών τους. Για την επίτευξη αυτού του στόχου θα χρησιμοποιηθούν βιοπληροφορικά εργαλεία για τη διενέργεια συνδυαστικών αναλύσεων και λειτουργικών προβλέψεων καθώς και νέες τεχνολογίες πειραματικής επαλήθευσης.

Η στοιχειοθεσία του RNA (RNA editing) αφορά την απαμίνωση Αδενοσινών ή Κυτιδινών σε μόρια RNA μέσω της καταλυτικής δράσης ενζύμων των οικογενειών ADAR και APOBEC αντίστοιχα, με αποτέλεσμα την εισαγωγή σημειακών διαφοροποιήσεων μεταξύ του DNA και των αντίστοιχων μορίων RNA (RDDs, RNA:DNA differences). Η συμβολή του RNA editing στις νευροεκφυλιστικές διαταραχές έχει πρόσφατα αναδειχθεί, παρέχοντας ένα νέο ερευνητικό πεδίο με προοπτική όσον αφορά τη μελέτη μηχανισμών παθογένειας. Πράγματι, τροποποιήσεις των προτύπων του RNA editing έχουν πρόσφατα συσχετιστεί με νευρολογικές/νευροεκφυλιστικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων του αυτισμού, της επιληψίας και των νόσων prion. Διαφορετικές νευροεκφυλιστικές διαταραχές εμφανίζουν κοινά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά και στην πλειοψηφία τους (90%) είναι άγνωστης αιτιολογίας (σποραδικές), υποδηλώνοντας την παρουσία κοινών, μη-γενετικών παραγόντων που σχετίζονται με τους υποκείμενους μηχανισμούς παθογένειας. Η παρούσα έρευνα εστιάζει στη διερεύνηση της συμβολής του RNA editing σε μοριακούς μηχανισμούς που σχετίζονται με τη ρύθμιση σε επίπεδο RNA. Συνεπώς, η πρωτοτυπία και η καινοτομία του χρηματοδοτούμενου έργου αφορά την ανίχνευση κοινών προτύπων επιγενετικών τροποποιήσεων που αφορούν το RNA editing σε διαφορετικές νευροεκφυλιστικές διαταραχές, αποσκοπώντας στην ανίχνευση και πειραματική επιβεβαίωση κομβικών τροποποιήσεων που σχετίζονται με την παθογένεια των νόσων.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Εστιάζοντας στη μελέτη κοινών τροποποιήσεων της στοιχειοθεσίας του RNA (RNA editing) στη νόσο Αλτσχάϊμερ (AD) και στη σποραδική μορφή της Αμυοτροφικής Πλευρικής Σκλήρυνσης (sALS, sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis), αναμένουμε να ανιχνεύσουμε νέους, σχετιζόμενους με τις παραπάνω νόσους μοριακούς στόχους, που υφίστανται διαφορετικό RNA editing, και να διερευνήσουμε τη συμβολή τους ως πιθανά κομβικά γεγονότα σε μοριακούς μηχανισμούς παθογένειας που σχετίζονται με τον νευροεκφυλισμό. Η ανίχνευση κοινών κομβικών επιγενετικών αλλαγών που αφορούν τροποποιήσεις των προτύπων του RNA editing αναμένεται να συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών παθογένειας που σχετίζονται με σποραδικές μορφές των νευροεκφυλιστικών διαταραχών, υπογραμμίζοντας νέους μοριακούς στόχους με πιθανή διαγνωστική και θεραπευτική αξία. Επίσης, η παρούσα έρευνα αναμένεται να συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών παθογένειας σε ευρύ φάσμα διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων άλλων νευροεκφυλιστικών νόσων και νεοπλασιών. Η αξιοποίηση ειδικών για κάθε νόσο βιοδεικτών για την έγκαιρη και έγκυρη διαφοροδιάγνωση των νευροεκφυλιστικών διαταραχών αποτελεί αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης. Η ανίχνευση ειδικών για κάθε νόσο τροποποιήσεων του RNA editing αναμένεται να συμβάλλει προς αυτή την κατεύθυνση παρέχοντας νέους βιοδείκτες με πιθανή διαγνωστική αξία και προωθώντας την ανάπτυξη νέων δοκιμασιών προσδιορισμού πολλαπλών βιοδεικτών για την αποτελεσματικότερη διαφοροδιάγνωση των νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Επιπρόσθετα, η καλύτερη κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών παθογένειας αναμένεται να παρέχει νέους στόχους θεραπευτικής αντιμετώπισης. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα του χρηματοδοτούμενου έργου αναμένεται να έχουν σημαντική απήχηση τόσο στη βασική όσο και στην εφαρμοσμένη έρευνα στο πεδίο των νευροεκφυλιστικών διαταραχών.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση που λαμβάνω από το ΕΛΙΔΕΚ μου επιτρέπει να διεξάγω πρωτότυπη και ανταγωνιστική έρευνα στο πεδίο των Νευροεπιστημών όπου εντάσσονται τα κύρια ερευνητικά μου ενδιαφέροντα. Η κάλυψη αντιδραστηρίων και αναλωσίμων εξασφαλίζει την προμήθεια εξειδικευμένων υλικών, τα οποία αφορούν σημαντικό ποσοστό του προϋπολογισμού και είναι απαραίτητα για την εφαρμογή νέων μεθοδολογιών και τη διεξαγωγή πρωτότυπης έρευνας με απήχηση στο πεδίο των Επιστημών Υγείας. Ιδιαίτερη σημασία έχει η κάλυψη μισθών, διότι εξασφαλίζει βιοποριστικές μου ανάγκες και επιτρέπει τη στελέχωση της ομάδας με το κατάλληλο προσωπικό, διασφαλίζοντας την επιτυχή υλοποίηση του έργου. Κυρίως όμως, η παρούσα χρηματοδότηση μου δίνει την ευκαιρία για πρώτη φορά να οργανώσω, να διαχειριστώ και να υλοποιήσω έρευνα στην Ελλάδα και στο επιστημονικό πεδίο του ενδιαφέροντος μου, επιτρέποντάς μου να καλλιεργήσω οργανωτικές και διαχειριστικές δεξιότητες, να αναπτύξω σταθερές συνεργασίες, και να αποκτήσω πολύτιμες εμπειρίες που θα συμβάλλουν στην προσωπική και επιστημονική ωρίμανση και εξέλιξή μου.



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