



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

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

Τίτλος Ερευνητικού Έργου: Μελέτη της επίδρασης των γενετικών αλλοιώσεων στον κυτταρικό μεταβολισμό κατά την προγηρία και την γήρανση.

Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η: Ευη Γουλιελμάκη

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: Επίδρασή της γενωμικής αστάθειας στον κυτταρικό μεταβολισμό

Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες Ζωής (Ιατρικής και Επιστημών Υγείας)

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: IMBB-ITE, Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής:: IMBB-ITE, Ελλάδα

DNage



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μηνες

Εγγενείς αλλοιώσεις στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA έχουν συσχετιστεί με πλήθος ανθρώπινων συνδρόμων πρόωμης γήρανσης, υποδεικνύοντας τον ενεργό ρόλο της συσσώρευσης βλαβών στο γονιδίωμα στην διαδικασία της γήρανσης. Για τις βλάβες που επηρεάζουν τη διαμόρφωση της διπλής έλικας του DNA, τα κύτταρα διαθέτουν το μηχανισμό εκτομής νουκλεοτιδίων (NER) που ανιχνεύει και διορθώνει αλλοιώσεις σε όλο το γονιδίωμα ή αποκλειστικά από την ενεργά μεταγραφόμενη αλυσίδα των γονιδίων. Εγγενείς μεταλλαγές στα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες του NER οδηγούν σε αυξημένη συχνότητα καρκινογένεσης ή σε μία ομάδα συνδρόμων πρόωμης γήρανσης που χαρακτηρίζονται από εξαιρετική ετερογένεια. Μέχρι στιγμής, ωστόσο δεν έχει διευκρινιστεί η μοριακή βάση των εκφυλιστικών διαδικασιών που επάγονται από τις βλάβες του DNA. Για τον σκοπό αυτό, προτείνουμε τη χρήση μίας μοναδικής σειράς NER πειραματικών μοντέλων-ποντικών πρόωμης γήρανσης σε συνδυασμό με καινοτόμες προσεγγίσεις μεταφραστικής έρευνας με απώτερο σκοπό τη διαλεύκανση της λειτουργικής σύνδεσης των DNA βλαβών και της πρόωμης εμφάνισης μεταβολικών διαταραχών in vivo, καθώς επίσης τη διερεύνηση του ρόλου των δραματικών αλλαγών στο μεταβολισμό που επάγονται από τη συσσώρευση των γενετικών αλλοιώσεων σε παθήσεις που σχετίζονται με τη γήρανση, όπως ο καρκίνος. Η μελέτη αυτή θα μας δώσει νέες και σημαντικές πληροφορίες για την κατανόηση των μηχανισμών που συνδέουν τη διατήρηση της γονιδιωματικής σταθερότητας με την εκδήλωση ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση.

Οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με τη γενωμική αστάθεια θεωρείται ότι αποτελούν τη βάση για μια σειρά παθογενειών, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολικού συνδρόμου, της χρόνιας φλεγμονής, αλλά και της καρκινογένεσης. Η μελέτη της σχέσης ανάμεσα στην διατήρηση της γενωμικής ακεραιότητας και τον κυτταρικό μεταβολισμό συνήθως αφορά το ίδιο κύτταρο. Στη δική μας περίπτωση ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι συσσώρευση γενωμικών αλλαγών σε συγκεκριμένους κυτταρικούς πληθυσμούς του ανοσοποιητικού μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό άλλων κυττάρων και ιστών και στη συνέχεια τον μεταβολισμό του οργανισμού συνολικά. Ο χαρακτηρισμός αυτού του μηχανισμού, ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζει την φυσιολογική λειτουργία όλου του οργανισμού σε επίπεδο ανοσολογικής απόκρισης και μεταβολισμού, καθώς και η πιθανή συμμετοχή του στην καρκινογένεση θα αποτελέσει το βασικό ερώτημα αυτής της μελέτης.

Ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός ηλικιωμένων ατόμων στις δυτικές κοινωνίες και οι παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με αυτή τη μερίδα του πληθυσμού (καρκίνος, μεταβολικό σύνδρομο, χρόνια φλεγμονή) υποδηλώνουν τη σημασία μιας ερευνητικής πρότασης που σχετίζεται με την συσσώρευση DNA βλαβών και τη σχέση τους με τον μεταβολισμό και την χρόνια φλεγμονή. Η προτεινόμενη ερευνητική στρατηγική θα εστιάσει στη μελέτη της λειτουργικής σύνδεσης των επιδιορθωτικών μηχανισμών του DNA κι επομένως της συσσώρευσης γενωμικών βλαβών με την ενεργοποίηση των μηχανισμών της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης και του ευρέως φάσματος μεταβολικών διαταραχών που εμφανίζονται κατά τη γήρανση. Ο χαρακτηρισμός του μηχανισμού που συνδέει τη γενωμική αστάθεια με διαταραχές στον μεταβολισμό μπορεί να αναδείξει στόχους για την ανθρώπινη υγεία σε τομείς πέραν της επιδιόρθωσης των αλλοιώσεων του DNA.

Η εξασφάλιση χρηματοδότησης από το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας για την υποστήριξη της υλοποίησης της επιστημονικής ερευνητικής πρότασης «DNage» συνέβαλλε σημαντικά στην παραμονή μου στον χώρο της έρευνας. Επιπλέον κι εξίσου σημαντικό, θα με βοηθήσει να εξελιχθώ όχι μόνο επιστημονικά , αφού θα χρειαστεί να έρθω σε επαφή με νέες τεχνολογίες, αλλά και επαγγελματικά, αφού ο ρόλος μου θα αφορά πλέον και την καθοδήγηση/επίβλεψη ενός υποψήφιου διδάκτορα, καθώς και την οικονομική διαχείριση του ίδιου του έργου. Με αυτό τον τρόπο η χρηματοδότηση από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ μπορεί να συνδράμει στην ερευνητική ανεξαρτησία των μεταδιδακτόρων και να αποτελέσει τη βάση για εργασίες υψηλής επιστημονικής ποιότητας.



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