



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:

Ρόλος των Μηχανικών δυνάμεων στην Ανάπτυξη και στον καρκίνο

Επιστημονικός Υπεύθυνος:

Μητροσύλης Δημοσθένης

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:

MechanoCancer

Επιστημονική Περιοχή:

Επιστήμες Ζωής (Ιατρική και επιστήμες Υγείας)

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: ΙΙΒΕΑΑ

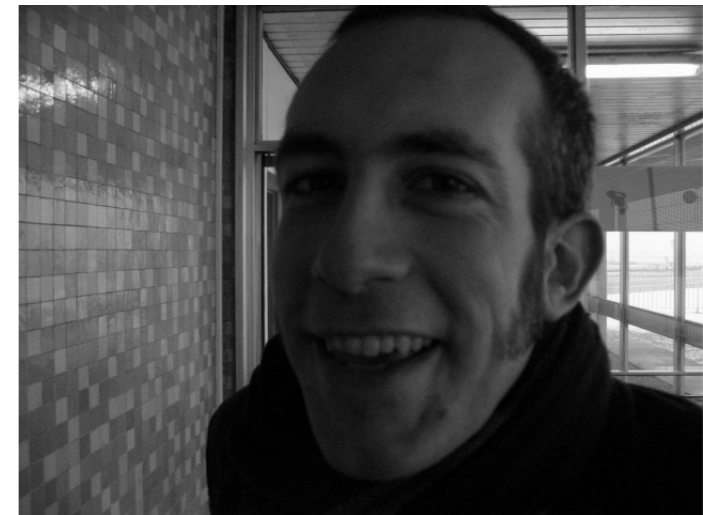
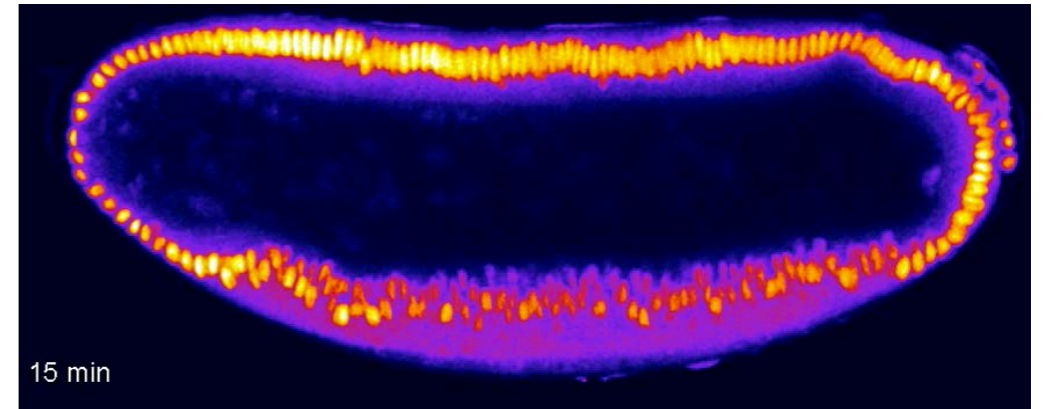
Ιδρυμα ιατροβιολογικων ερευνων ακαδημια αθηνων - Ελλάδα

Φορέας Υποδοχής: ΙΙΒΕΑΑ

Ιδρυμα ιατροβιολογικων ερευνων ακαδημια αθηνων

Συνεργαζόμενος Φορέας:

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου
(αν υφίσταται):



Ποσό Χρηματοδότησης: 200.000 Ευρώ

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 Μήνες

Οι ιστοί αποτελούνται από κύτταρα που συνδέονται μεταξύ τους μέσω της συνδεσμολογίας καντερινών-κυτταροσκελετού. Τοπικές αλλαγές στο σχήμα των κυττάρων και των μηχανικών τους ιδιοτήτων μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντικές μεταβολές στη μορφογένεση και λειτουργικότητα των ιστών. Ενώ η επιθηλιακή αναδίπλωση στην οργανογένεση καθορίζει την κυτταρική μοίρα και την τοπολογία των ιστών, η ανώμαλη επιθηλιακή αναδίπλωση σε σχηματοποιημένα όργανα σχετίζεται με τον καρκίνο.

Ο απώτερος σκοπός του προτεινόμενου έργου είναι να κατανοηθεί πως οι αλλαγές των μηχανικών ιδιοτήτων των κυττάρων καθορίζουν τη συμπεριφορά τους, εστιάζοντας στον προσδιορισμό της οργάνωσης της μυοσίνης σε δύο πειραματικά μοντέλα: α) στην κοιλιακή εγκόλπωση στο αναπτυσσόμενο έμβρυο της Δροσόφιλας και β) στο ανθρώπινο κυψελοειδές επιθήλιο, ένα εδραιωμένο σύστημα μελέτης του καρκίνου. Προτείνω να υλοποιηθούν τρεις στόχοι, συνδυάζοντας βιοφυσικές, κυτταρικές και γενετικές προσεγγίσεις. Πρώτον, θα υπολογίσω την τάση που συσσωρεύεται στο επιθήλιο κάνοντας μικροεκτομή του ιστού με λείζερ και μικρό-μαγνητικές λαβίδες σε μεταλλαγμένα εμβρύα με διαταραγμένες αλλαγές των κυτταρικών παλμών και η διαδικασία της κοιλιακής εγκόλπωσης.

Δεύτερον, θα καθορίσω πώς οι χωρο-χρονικές συνθήκες (πυκνότητα κυττάρων που πάλλονται, πλάτος και συχνότητα κυτταρικών παλμών) ρυθμίζει τη σταθεροποίηση μυοσίνης στην ακραία επιφάνεια των κυττάρων, καθώς και την προσκόλληση της καντερίνης, χρησιμοποιώντας μοριακούς βιοαισθητήρες τάσης, μικρό-μαγνητικές λαβίδες και μεταλλάξεις που επηρεάζουν την κοιλιακή εγκόλπωση στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Τρίτον, θα μελετήσω τις κυτταρικές κινήσεις του ανθρώπινου κυψελοειδούς επιθηλίου και θα προσδιορίσω την ελαστικότητα του χρησιμοποιώντας ένα μικροαισθητήρα δύναμης.

Συμπερασματικά, η προτεινόμενη διεπιστημονική έρευνα αιχμής θα ανακαλύψει βασικούς κυτταρικούς μηχανισμούς ολοκλήρωσης των ασκούμενων δυνάμεων στην ομοιόσταση και θα συμβάλλει στην αποσαφήνιση νέων προσεγγίσεων καταπολέμησης του καρκίνου.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Αυτή η ερευνητική πρόταση στοχεύει στο συνδυασμό *in vivo* και *in vitro* προσεγγίσεων για την κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της βιοχημικής και της μηχανικής σηματοδότησης στην αυτοοργάνωση της ζωντανής ύλης, ιδίως κατά την ανάπτυξη και τον καρκίνο. Ο ρόλος των βιοχημικών πληροφοριών στην παραγωγή μηχανικών δυνάμεων και στο σχηματισμό νέων σχημάτων έχει μελετηθεί και έχουμε αποκομίσει γνώση των μηχανισμών. Αντίθετα, είναι λιγότερο γνωστό πώς τα μηχανικά σήματα που αναπτύσσονται από τα κύτταρα και από τις μορφογενετικές κινήσεις επηρεάζουν θεμελιώδεις διαδικασίες και βασικά χαρακτηριστικά της ζωντανής ύλης, όπως η μορφογένεση των ιστών, η διαφοροποίηση των κυττάρων, η μετάσταση του καρκίνου και η ογκογένεση. Η αποσαφήνιση του τρόπου με τον οποίο τα μηχανικά σήματα μετατρέπονται σε βιοχημικά σήματα στους ζωντανούς οργανισμούς, είναι απαραίτητη για την κατανόηση των αρχών της ομοιόστασης ιστών και, συνεπώς, για τη βελτίωση της σύγχρονης ιατρικής. Ως εκ τούτου, το ερευνητικό μου έργο στοχεύει να προωθήσει περαιτέρω την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι μηχανικές δυνάμεις ρυθμίζουν τις κυτταρικές λειτουργίες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη εμβρύων και την έναρξη του καρκίνου εφαρμόζοντας μια διεπιστημονική ερευνητική προσέγγιση που συνδυάζει τη γενετική, την ποσοτική απεικόνιση και τη βιοφυσική στον πρότυπο οργανισμό της Δροσόφιλας και των επιθηλίων.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Το πρόγραμμα στοχεύει στην κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της βιοχημικής και της μηχανικής σηματοδότησης στην αυτο-οργάνωση της ζωντανής ύλης, ιδίως κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και του καρκίνου. Η αποσαφήνιση του τρόπου με τον οποίο τα μηχανικά σήματα μετατρέπονται σε βιοχημικά σήματα στους ζωντανούς οργανισμούς, είναι απαραίτητη για την κατανόηση των αρχών της ομοιόστασης ιστών και, συνεπώς, για τη βελτίωση της σύγχρονης ιατρικής. Ως εκ τούτου, το ερευνητικό έργο στοχεύει να προωθήσει περαιτέρω την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι μηχανικές δυνάμεις ρυθμίζουν τις κυτταρικές λειτουργίες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη του εμβρύου και την έναρξη του καρκίνου εφαρμόζοντας μια διεπιστημονική ερευνητική προσέγγιση που συνδυάζει τη γενετική, την ποσοτική απεικόνιση και τη βιοφυσική στο μοντέλο οργανισμού της Δροσόφιλας και του επιθηλίου Ακίνι. Με την εκπλήρωση του ερευνητικού προγράμματος θα αναπτυχθεί η απαραίτητη τεχνολογία για την αντιμετώπιση των επιστημονικών ερωτήσεων. Αναμφίβολα, ο εξαιρετικά διεπιστημονικός χαρακτήρας του ερευνητικού προγράμματος θα προσφέρει μια σημαντική ανακάλυψη του τρόπου με τον οποίο τα κύτταρα ενσωματώνουν τις δυνάμεις και πώς αλλάζει η λειτουργικότητα των ιστών. Σίγουρα, η ακριβής κατανόηση του μηχανισμού του πώς τα κύτταρα και οι ιστοί αποκτούν τα σχήματά τους θα προσφέρει όχι μόνο μια καλύτερη κατανόηση στη βασική έρευνα αλλά και μια βαθύτερη κατανόηση του πώς μπορούμε να καταπολεμήσουμε τον καρκίνο.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Το μακροπρόθεσμο όραμά μου είναι να αναπτύξω μια ερευνητική ομάδα στον έντονα αναδυόμενο τομέα της μηχανοβιολογίας. Αναμφίβολα, η πρόταση ΕΛΙΔΕΚ για μεταδιδακτορικούς ερευνητές σίγουρα θα βελτιώσει την καριέρα μου και θα μου δώσει την ευκαιρία να αναπτύξω περαιτέρω το πεδίο της μηχανόβιολογίας στην Ελλάδα. Έτσι, το ΕΛΙΔΕΚ για μεταδιδακτορικούς ερευνητές θα προωθήσει άμεσα την εξέλιξη της σταδιοδρομίας μου εφαρμόζοντας τις γνώσεις και τις δεξιότητές μου στον τομέα της αναπτυξιακής βιολογίας και της κυτταρικής βιολογίας και εποπτεύοντας επιτυχώς τους διδακτορικούς φοιτητές. Το προτεινόμενο έργο θα μου επιτρέψει να αναπτύξω πολυεπιστημονική ερευνητική εμπειρία καθώς και δεξιότητες επικοινωνίας σε ένα ερευνητικό πεδίο στη διεπαφή της φυσικής και της βιολογίας. Συνολικά, το ΕΛΙΔΕΚ για μεταδιδακτορικούς ερευνητές θα μου προσφέρει μια εξαιρετική ευκαιρία να ενισχύσω την ανταγωνιστικότητά μου ενόψει της απόκτησης μόνιμης θέσης στον ακαδημαϊκό χώρο.



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