



# Αλβουμίνη: Η πιο άφθονη πρωτεΐνη στο ανθρώπινο αίμα

ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΑ ΤΟΥ ΙΤΕ ΚΑΙ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

Ομάδα επιστημόνων από το Πανεπιστήμιο Κρήτης, και το Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας, σε συνεργασία με ερευνητικά ιδρύματα από την Ευρώπη, τις ΗΠΑ και την Ινδία, αποκάλυψε έναν μέχρι σήμερα άγνωστο ρόλο της αλβουμίνης, της πιο άφθονης πρωτεΐνης στο ανθρώπινο αίμα, στην προστασία έναντι μιας σπάνιας και συχνά θανατηφόρας μυκητιακής λοίμωξης που ονομάζεται μυκορμυκητίαση. Η μελέτη δημοσιεύθηκε στο κορυφαίο επιστημονικό περιοδικό *Nature*.

Η μυκορμυκητίαση είναι μια ταχέως εξελισσόμενη λοίμωξη που προκαλείται από μύκητες της τάξης *Mucorales* και συνδέεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Η νόσος σάρωσε την Ινδία μετά το δεύτερο κύμα της Covid-19 το 2021, γεγονός που ίσως συνδέεται με την καταστολή της παραγωγής της αλβουμίνης λόγω της φλεγμονής, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της έρευνας. Γνωστή και ως «μαύρος μύκητας», μπορεί να εμφανιστεί όταν εισπνευστούν σπόρια μυκήτων ή όταν αυτά εισέλθουν στο σώμα μέσω ενός τραύματος. Τα παθογόνα εκκρίνουν μια τοξίνη που σκοτώνει τον περιβάλλοντα ιστό, προκαλώντας το μαύρισμα του δέρματος, μερικές φορές μέσα σε λίγες ώρες, και έχει ποσοστό θνησιμότητας που φτάνει έως και το 50%. Οι μυκορμυκητίες συναντώνται συχνά στο περιβάλλον αλλά οι υγιείς οργανισμοί δεν αναπτύσσουν τη νόσο. Έχει διαπιστωθεί ότι η νόσος εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, υποσιτισμό και διαβήτη.



■ Ο καθηγητής Γιώργος Χαμπλός με την ομάδα του στο Πανεπιστήμιο Κρήτης και το ΙΤΕ

Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με μυκορμυκητίαση έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης σε σύγκριση με ασθενείς που πάσχουν από άλλες διηθητικές μυκητιάσεις, ενώ η σοβαρή υποαλβουμιναιμία αποτελεί τον ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη για την κακή έκβαση της νόσου σε διαφορετικές ηπείρους.

Η μελέτη έδειξε ότι η αλβουμίνη αναστέλλει επιλεκτικά την ανάπτυξη των μυκήτων *Mucorales* σε σχέση με άλλα ανθρώπινα παθογόνα. Η αφαίρεση αλβουμίνης από δείγματα αίματος υγιών ατόμων, οδήγησε σε ανεπιθύμητη ανάπτυξη μυκορμυκητίων. Επίσης, ποντίκια με έλλειψη αλβουμίνης παρουσιάζουν ειδική ευαισθησία στη μυκορμυκητίαση, ενώ η χορήγηση αλβουμίνης αποκατέστησε την ευπάθεια για νόσο μετά από λοίμωξη.

Η ομάδα ανακάλυψε ότι ο μηχανισμός δράσης της αλβουμίνης έναντι

των μυκήτων οφείλεται στα δεσμευμένα στο μόριό της ελεύθερα λιπαρά οξέα που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Αυτά τα μικρά μόρια δεσμεύονται από την αλβουμίνη, η οποία τα προστατεύει από την οξειδωτική-έτσι μπορούν να εισέλθουν στον μύκητα και να τον εμποδίσουν να ενεργοποιήσει γονίδια που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη του. Οι οροί ασθενών με μυκορμυκητίαση εμφάνισαν πολύ αυξημένα επίπεδα οξειδωμένων λιπιδίων, γεγονός που εξηγεί την αυξημένη τους ευπάθεια για ανάπτυξη της λοίμωξης. Επιπλέον, τα λιπίδια που μεταφέρονται από την αλβουμίνη αναστέλλουν τη σύνθεση πρωτεϊνών στους μύκητες *Mucorales*, καταστέλλοντας έτσι την παραγωγή κρίσιμων μολυσματικών παραγόντων και καθιστώντας το παθογόνο ανίκανο να προκαλέσει νόσο.

Η μελέτη αναδεικνύει τον κρίσιμο ρόλο της αλβουμίνης στην άμ-



■ Οι κύριοι ερευνητές που συμμετείχαν στην εργασία, Αντώνης Πικουλάς, Γιάννης Μοριανός, Βασίλης Νιδρής και ο επικεφαλής της εργασίας καθ. Γιώργος Χαμπλός. Κάτω αριστερά απεικονίζονται σπόρια των μυκήτων της οικογένειας *Mucorales* (πράσινο) τα οποία αναπτύσσονται και παράγουν την τοξίνη Μουκορικόνη (*Mucoridin*) (μωβ). Παρουσία αλβουμίνης, αναστέλλεται επιλεκτικά η ανάπτυξη των σπορίων και η τοξίνη δεν εκκρίνεται. Στα δεξιά παρουσιάζεται ο μηχανισμός δράσης της αλβουμίνης. Η αλβουμίνη σε φυσιολογικά επίπεδα δεσμεύει τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) και τα προστατεύει από την οξείδωση. Εκείνα στη συνέχεια εισέρχονται στα σπόρια του μύκητα (*Mucorales* spores) και εμποδίζουν την ενεργοποίηση γονιδίων σημαντικών για την ανάπτυξη τους. Σε περιπτώσεις σοβαρής υποαλβουμιναιμίας, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα οξειδώνονται (*oxidized FFAs*), οι μύκητες αναπτύσσονται, παράγουν Μουκορικόνη (*Mucoridin*) και προκαλούν λοίμωξη

να του οργανισμού, και προσφέρει νέα οπτική για την κατανόηση της λειτουργίας και της εξέλιξης αυτής της πρωτεΐνης. Η ομάδα του κ. Χαμπλού σε συνεργασία με Κορυφαίο Αιματολογικό Κέντρο της Ευρώπης ετοιμάζει τη 2<sup>η</sup> φάση μελέτης στην οποία θα συμπεριλάβει αιματολογικούς ασθενείς με πολύ χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης, στους οποίους θα χορηγήσει μετά από τυχαίοποίηση αλβουμίνη, με σκοπό την αποκατάσταση των επιπέδων του ορού, και θα εξετάσει την ανοσολογική τους απόκριση.

Τα ευρήματα αυτά ανοίγουν τον δρόμο για τη θεραπευτική χορήγηση

αλβουμίνης με στόχο την πρόληψη και θεραπεία της μυκορμυκητίασης, μιας θανατηφόρου νόσου με εξαιρετικά περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Η μελέτη δημοσιεύθηκε στο *Nature* (<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09882-3>) ενώ είναι αξιοσημείωτο ότι αναδείχθηκε από επιστημονικό συνεργάτη του Science, στο άρθρο του οποίου επισημαίνεται η κρίσιμότητα των ευρημάτων, από ανεξάρτητους με τη μελέτη επιστήμονες: <https://www.science.org/content/article/fatal-black-fungus-struck-india-during-covid-19-pandemic-now-researchers-think-they>