

Δράση ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ

Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση και εθνικούς πόρους μέσω του Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα & Καινοτομία (ΕΠΑνΕΚ)

(κωδικός έργου: Τ2ΕΔΚ-02361, MIS 5067590)

Τίτλος έργου: «Νέες θεραπείες που στοχεύουν στη βελτίωση των αθηροπροστατευτικών και ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) για την αντιμετώπιση αυτοάνοσων και καρδιαγγειακών νοσημάτων»

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

- 1) ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ "ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ", ΑΘΗΝΑ
- 2) ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΔΡΥΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ, ΚΡΗΤΗ
- 3) ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ, ΚΡΗΤΗ
- 4) SCIENCE LABS ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗ Α.Ε, ΑΘΗΝΑ

Η καρδιαγγειακή νόσος (ΚΑΝ) οφείλεται σε αθηροσκλήρωση του αρτηριακού τοιχώματος και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Η ΚΑΝ αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε χρόνια συστηματικά αυτοάνοσα-φλεγμονώδη νοσήματα, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ), αλλά ο μηχανισμός αυξημένης ΚΑΝ δεν είναι απολύτως κατανοητός. Μελέτες δικές μας και άλλων ανέδειξαν τον σημαντικό ρόλο της φλεγμονής και της ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος στην εμφάνιση και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης στη ΡΑ, καθώς και σε αλλαγές στη λειτουργία της HDL. Η HDL, ένα μακρομοριακό σύμπλεγμα λιπιδίων/πρωτεϊνών, έχει σημαντικές αθηροπροστατευτικές λειτουργίες, όπως η απομάκρυνση περίσσειας χοληστερόλης από μακροφάγα στο αρτηριακό τοίχωμα, αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Παραδοσιακά, τα χαμηλά επίπεδα HDL στο πλάσμα θεωρούνται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ΚΑΝ. Ωστόσο νεότερες μελέτες έδειξαν ότι οι διαταραχές στη λειτουργία της HDL παίζουν σημαντικότερο ρόλο από τα επίπεδα της στην εμφάνιση ΚΑΝ. Παράλληλα, γενετικές μελέτες ανέδειξαν γονίδια που εμπλέκονται στην παθογένεση της φλεγμονής και της πρόωρης αθηροσκλήρωσης. Μελέτες μας έδειξαν ότι η HDL ρυθμίζει τις αυτοάνοσες αποκρίσεις των Τ-κυττάρων σε ζωικά μοντέλα ΡΑ. Τα Τ-κύτταρα έχουν βρεθεί ότι ενεργοποιούν διαφορετικά μεταβολικά μονοπάτια σε ασθενείς με ΡΑ σε σχέση με υγιείς λόγω αυξημένων ενεργειακών αναγκών. Συνεπώς, οι καταστάσεις δυσλιπιδαιμίας, που συχνά παρατηρούνται σε αυτοάνοσα-φλεγμονώδη νοσήματα, θα μπορούσαν να μεταβάλλουν τον μεταβολισμό των ανοσοκυττάρων και να επηρεάσουν την εξέλιξη της νόσου.

Οι στόχοι της παρούσας πρότασης είναι:

1. Η μελέτη των αλλαγών της σύστασης και λειτουργίας της HDL σε ασθενείς με ΡΑ σε σύγκριση με υγιείς, η επίδραση της θεραπείας με ανοσοτροποποιητικά φάρμακα στη σύσταση/λειτουργία της HDL και η συσχέτιση διαταραγμένης σύστασης/λειτουργίας της HDL με παραλλαγές/πολυμορφισμούς σε γονίδια προδιάθεσης για φλεγμονή και επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση στους ασθενείς.
2. Η ανεύρεση νέων ενώσεων που βελτιώνουν την αθηροπροστατευτική δράση της HDL.

3. Η προκλινική δοκιμή αυτών των ενώσεων, υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, καθώς και χαρακτηρισμένων ενώσεων που ρυθμίζουν την ανοσοαπόκριση σε ζωικά μοντέλα ΡΑ.
4. Η ανάδειξη διαταραχών του μεταβολισμού των ανοσοκυττάρων στην παθογένεια της ΡΑ και της αθηρωμάτωσης

Απώτερος στόχος είναι η ανάπτυξη νέων βιοδεικτών εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά και νέων θεραπειών που θα βελτιώνουν τις αθηροπροστατευτικές και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες της HDL και θα οδηγούν στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου τόσο σε ασθενείς ρευματικών νοσημάτων όσο και σε ασθενείς με ΚΑΝ.

