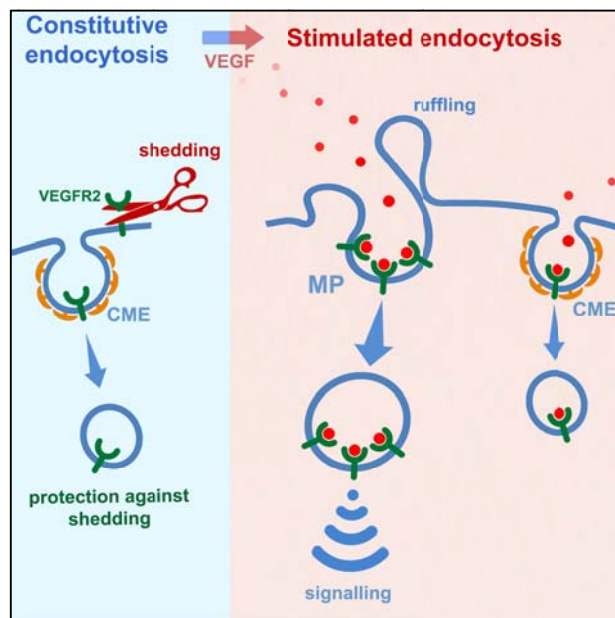


Ερευνητές του IMBB-BE/Ιωάννινα ανακαλύπτουν ότι ειδικά μονοπάτια εισόδου προς το εσωτερικό του κυττάρου διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία αγγείων.

Βασικές κυτταρικές λειτουργίες, όπως πολλαπλασιασμός, απόπτωση, μετανάστευση, διαφοροποίηση, σχηματισμός ιστών, κ.α., ελέγχονται από εξωκυττάριους προσδέτες. Οι προσδέτες αυτοί (π.χ. αναπτυξιακοί παράγοντες) συνδέονται με υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας ώστε να ενεργοποιήσουν τη μεταγωγή του σήματος. Η επακόλουθη εσωτερίκευση του συμπλόκου προσδέτη/υποδοχέα διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη μετάδοση του σήματος του υποδοχέα.

Ο σχηματισμός νέων αιμοφόρων αγγείων (αγγειογένεση) απαιτεί την σύνδεση του αναπτυξιακού παράγοντα VEGF στον υποδοχέα VEGFR2. Ελαττωματική σηματοδότηση του VEGF προκαλεί σοβαρές ασθένειες, όπως η αγγειογένεση στον καρκίνο και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Παρά τη σημασία της σηματοδότησης του VEGFR2, ελάχιστα γνωρίζουμε σχετικά με τα μονοπάτια εσωτερίκευσης του υποδοχέα και το ρόλο τους στις λειτουργίες του VEGF. Δύο πρόσφατες δημοσιεύσεις από την ομάδα του Σάββα Χριστοφορίδη, από το τμήμα IMBB-BE/Ιωάννινα, ρίχνουν φως στο ρόλο της ενδοκυττάρωσης στη μεταγωγή του σήματος του VEGFR2 και την αγγειογένεση. Ο



Δημήτρης Μπασαγιάννης, διδακτορικός φοιτητής της ομάδας, και οι συνεργάτες ανακάλυψαν ότι το δρομολόγιο εσωτερίκευσης του VEGFR2 εξαρτάται από το αν ο υποδοχέας ενδοκυττάρωνεται απουσία ή παρουσία VEGF. Δίχως VEGF, ο VEGFR2 ενδοκυττάρωνεται ιδιосуστατικά μέσω του δρομολογίου της κλαθρίνης (βλέπε αριστερή πλευρά του σχήματος, με ανοιχτό μπλε φόντο). Αν παρεμποδιστεί το μονοπάτι αυτό, ο υποδοχέας παραμένει στην κυτταρική επιφάνεια και πρωτεολύεται από εξωκυττάρια πρωτεάσες. Συνεπώς, ο ρόλος της ιδιосуστατικής ενδοκυττάρωσης του VEGFR2 είναι η προστασία του υποδοχέα από εξωκυττάρια πρωτεόλυση, διατηρώντας έτσι λειτουργικό τον υποδοχέα μέχρι τη στιγμή της ενεργοποίησής του από VEGF ([D. Basagiannis and S. Christoforidis, J. Biol. Chem., 291, 16892-16903](#)).

Προς έκπληξη των ερευνητών που πραγματοποίησαν τη μελέτη, η προσθήκη του VEGF προκαλεί εκτροπή της οδού εσωτερίκευσης του VEGFR2 προς το μονοπάτι της μακροπινוקυττάρωσης (MP) (βλέπε δεξιά πλευρά του σχήματος, με ροζ φόντο). Η εκτροπή του μονοπατιού εσωτερίκευσης του VEGFR2 είναι απολύτως απαραίτητη στην VEGF-επαγόμενη σηματοδότηση *in vitro* και στην αγγειογένεση *in vivo* ([D. Basagiannis et al., J. Cell Sci., 129, 4091-4104](#)).

Τα δεδομένα αυτά χαρτογραφούν τα μονοπάτια ενδοκυττάρωσης του VEGFR2 και αποκαλύπτουν τη σημασία τους στην αγγειογένεση, κλείνοντας έτσι ένα σημαντικό κεφάλαιο στο πεδίο της μεμβρανικής μετακίνησης. Από την άλλη πλευρά, όμως, προκύπτουν νέα, σημαντικά, ερωτήματα σχετικά με τον λεπτομερή μηχανισμό με τον οποίο η μακροπινוקυττάρωση ελέγχει τις διάφορες λειτουργίες του VEGF στη φυσιολογία των αγγείων, στη μορφογένεση των ιστών, και στις ασθένειες.

Δημοσιεύσεις

- <http://www.jbc.org/content/291/32/16892.long>
- <http://jcs.biologists.org/content/129/21/4091.long> (επισήμανση στο άρθρο: <http://jcs.biologists.org/content/129/21/e2105>)

Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με:

Σάββας Χριστοφορίδης, Αναπληρωτής Καθηγητής,
Τμήμα Βιοϊατρικής Έρευνας, IMBB, ΙΤΕ, 45110 Ιωάννινα, ή,
Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 45110 Ιωάννινα (τηλ: +30 2651007808,
email: savvas_christoforidis@imbb.forth.gr, christo@uoi.gr, ιστοσελίδα:
<http://www.imbb.forth.gr/imbb-people/index.php/en/christoforidis-laboratory>)