



Ηράκλειο 18/8/2020

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ερευνητές του IMBB-ITE και επιστήμονες του Πανεπιστημίου της Ραδονα αποκαλύπτουν ένα νέο μηχανισμό παθογένεσης της νευροεκφυλιστικής οπτικής ατροφίας, μιας ανίατης κληρονομικής ασθένειας που οδηγεί σε απώλεια όρασης



Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB) του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ITE) και στο Πανεπιστήμιο της Ραδονα, της Ιταλίας, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται στο *Nature Communications*, ένα από τα πιο έγκριτα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, αποκαλύπτει ένα κρίσιμο ρόλο για τη διαδικασία ανακύκλωσης των μιτοχονδρίων του κυττάρου, που αποκαλείται μιτοφαγία, στην παθογένεση της Αυτοσωμικής Επικρατούς Οπτικής Ατροφίας (Autosomal Dominant Optic Atrophy; ADOA).

Η ADOA είναι μια ασθένεια που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο και προκαλείται από τον νευροεκφυλισμό των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η αμφοτερόπλευρη απώλεια της όρασης, στην πρώιμη παιδική ηλικία. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *OPA1* έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση της νόσου. Η πρωτεΐνη *OPA1* βρίσκεται στα μιτοχόνδρια και αποτελεί κύριο ρυθμιστή της μιτοχονδριακής μορφολογίας και λειτουργίας. Τα μιτοχόνδρια αποτελούν τα "εργοστάσια παραγωγής ενέργειας" του κυττάρου και είναι απολύτως απαραίτητα για να πραγματοποιηθούν βασικές κυτταρικές λειτουργίες. Αλλαγές στον αριθμό, τη μορφολογία και την εύρυθμη λειτουργία τους επηρεάζουν τόσο την ομοιόσταση του κυττάρου, όσο και τον μεταβολισμό και την υγεία ολόκληρου του οργανισμού. Η μιτοφαγία είναι μια εξειδικευμένη μορφή κυτταρικής αυτοφαγίας, δηλαδή ένας επιλεκτικός τρόπος απομάκρυνσης και καταστροφής των δυσλειτουργικών μιτοχονδρίων, με αποτέλεσμα τον ακριβέστερο συντονισμό του μιτοχονδριακού πληθυσμού με τη διατήρηση του ενεργειακού μεταβολισμού.

Οι ερευνητές του IMBB, Δρ. Κωνσταντίνος Παληκαράς και Δρ. Νεκτάριος Ταβερναράκης (Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης και Πρόεδρος του ITE), σε συνεργασία με την ερευνητική ομάδα του Καθ. Luca Scorrano (Πανεπιστήμιο της Ραδονα) έδειξαν ότι η ανεξέλεγκτη μιτοφαγία μειώνει τον αριθμό των μιτοχονδρίων στους άξονες των νευρώνων του οπτικού νεύρου και οδηγεί σε νευροεκφυλισμό. Γενετική ή φαρμακολογική καταστολή της μιτοφαγίας αποκαθιστά τον πληθυσμό των μιτοχονδρίων, βελτιώνοντας τη νευρική λειτουργία και αναστρέφοντας την απώλεια όρασης σε πειραματόζωα.

Χρησιμοποιώντας ως πειραματικά συστήματα το νηματώδη και το ποντίκι, οι ερευνητικές ομάδες του Καθ. Νεκταρίου Ταβερναράκη και του Καθ. Luca Scorrano έδειξαν ότι η απορρύθμιση της μιτοφαγίας έχει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη της Αυτοσωμικής Επικρατούς Οπτικής Ατροφίας. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *OPA1* επάγουν ανεξέλεγκτη μιτοφαγία, η οποία μειώνει δραματικά τον πληθυσμό των μιτοχονδρίων στους άξονες των νευρώνων με αποτέλεσμα τον προοδευτικό εκφυλισμό τους. Η αναστολή της μιτοφαγίας αποκαθιστά τον αριθμό των μιτοχονδρίων, βελτιώνει τη λειτουργία των νευρικών κυττάρων και αναστρέφει τα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου, συμπεριλαμβανομένης και της απώλειας όρασης στον ποντικό.



Τα ευρήματα αυτής της έρευνας αποκαλύπτουν τη κρίσιμη συμβολή της μιτοφαγίας στην παθολογία της Αυτοσωμικής Επικρατούς Οπτικής Ατροφίας, και αναδεικνύουν τον μηχανισμό της μιτοφαγίας ως έναν πιθανό στόχο για την ανάπτυξη στρατηγικών θεραπευτικών παρεμβάσεων. Συνεπώς, η ανάπτυξη φαρμακευτικών σκευασμάτων που ρυθμίζουν τη δράση της μιτοφαγίας, αντιμετωπίζοντας έτσι παθολογίες που σχετίζονται με τις μιτοχονδριακές δυσλειτουργίες, προσφέρει προοπτική βελτίωσης της υγείας και της ποιότητας ζωής.

Για περισσότερες πληροφορίες:

Δρ. Κωνσταντίνος Παληκαράς
Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, IMBB-ITE
Email: palikarask@imbb.forth.gr | Τηλ.: +30 2810391147

ή:

Δρ. Νεκτάριος Ταβερναράκης
Πρόεδρος, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ)
Διευθυντής Ερευνών, IMBB-ITE
Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Email: tavernarakis@imbb.forth.gr | Τηλ.: +30 2810391069

Σχετικοί σύνδεσμοι:

<https://www.nature.com/ncomms/>

<http://www.elegans.gr/>