

Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας-Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ηράκλειο, Απρίλιος 3, 2017

Ερευνητές του IMBB-ITE ανακάλυψαν νέες λειτουργίες για πρωτεΐνες που επιδιορθώνουν DNA βλάβες



Οι ασθενείς που γεννιούνται με μεταλλαγές σε γονίδια που είναι υπεύθυνα για την επιδιόρθωση DNA βλαβών έχουν >2000 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν καρκίνο του δέρματος, να γεράσουν πρόωρα ή να εκδηλώσουν σοβαρές αναπτυξιακές διαταραχές που προκαλούν το θάνατο. Αν και μέχρι σήμερα η σχέση της σταδιακής συσσώρευσης DNA βλαβών στα κύτταρα μας με το καρκίνο και τη πρόωμη γήρανση ήταν γνωστή, παρέμενε άγνωστο πως οι εγγενείς βλάβες σε επιδιορθωτικούς μηχανισμούς DNA βλαβών αλλά και οι ίδιες οι DNA βλάβες θα μπορούσαν να προκαλέσουν σοβαρές ανωμαλίες κατά την ανάπτυξη.

Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του Ίδρυματος Τεχνολογίας Έρευνας, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται σήμερα στο έγκριτο περιοδικό Nature Cell Biology (<http://www.nature.com/ncb/index.html>) οδήγησε στην αποκάλυψη ότι δύο πρωτεΐνες, οι ERCC1 και XPF που συμμετέχουν στην επιδιόρθωση DNA βλαβών παίζουν ενεργό ρόλο στη διαδικασία της ανάπτυξης στον άνθρωπο. Τα αποτελέσματα εξηγούν για πρώτη φορά γιατί τα άτομα με μεταλλαγές σε γονίδια που σχετίζονται με την επιδιόρθωση DNA βλαβών εμφανίζουν αναπτυξιακές διαταραχές τόσο σοβαρές ώστε να προκαλούν οφθαλμοφανείς μορφολογικές ανωμαλίες ή ακόμα και τον θάνατο.

Το DNA εκτίθεται αδιάκοπα σε γενοτοξικούς παράγοντες που προσβάλλουν την εύθραυστη δομή του παρεμποδίζοντας τη λειτουργία κάθε κυττάρου. Για την επιδιόρθωση των βλαβών στο DNA, τα κύτταρα ενεργοποιούν ένα από τους πλέον διαδεδομένους μηχανισμούς στα θηλαστικά, το μηχανισμό επιδιόρθωσης νουκλεοτιδίων (nucleotide excision repair, NER). Η σπουδαιότητα του μηχανισμού NER για τον άνθρωπο είναι προφανής σε ασθενείς με μεταλλαγές σε γονίδια του NER που εμφανίζουν καρκίνο του δέρματος, γερνούν πρόωρα ή εκδηλώνουν σοβαρές αναπτυξιακές διαταραχές.

Μέχρι σήμερα, παρέμενε άγνωστο το πώς σχετίζονται οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA βλαβών με ανωμαλίες κατά την ανάπτυξη. Χρησιμοποιώντας μεθόδους γενετικής μηχανικής, οι ερευνητές του IMBB Γεωργία Χατζηνικολάου και Ζήσης Αποστόλου μαζί με τον επικεφαλής της ερευνητικής ομάδας στο IMBB-ITE καθηγητή Γιώργο Γαρίνη κατασκεύασαν μια νέα σειρά ποντικών με ειδική ετικέτα βιοτίνης για τη σήμανση της πρωτεΐνης XPF καθώς και γενετικά τροποποιημένα ποντίκια με απαλοιφή στο γονίδιο *Ercc1* του μηχανισμού NER. Οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι πρωτεΐνες αυτές συμμετέχουν ανεξάρτητα

από την επιδιόρθωση των DNA βλαβών σε μοριακούς μηχανισμούς ανάπτυξης. Βλάβες στις συγκεκριμένες πρωτεΐνες προκαλούσαν αναπτυξιακές ανωμαλίες και οδηγούσαν σε πρόωμο θάνατο στο ποντικό.

Τα αποτελέσματα της έρευνας που δημοσιεύονται σήμερα εμπλέκουν για πρώτη φορά τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης βλαβών με τη διαδικασία της ανάπτυξης στον άνθρωπο. Τα ευρήματα αναμένεται να ανοίξουν νέους δρόμους για την πρόληψη ή την θεραπεία νοσημάτων που σχετίζονται με αναπτυξιακές ανωμαλίες ενώ ρίχνουν ουσιαστικό φως στη διαδικασία της γήρανσης και σε μηχανισμούς καρκινογένεσης στον άνθρωπο.

Στη συγκεκριμένη ερευνητική προσπάθεια συμμετείχαν επίσης η Tamara Aid-Παυλίδη, Άννα Ιωαννίδου, Ισμήνη Καρακασιλιώτη, Γιώργος Παπαδόπουλος, Μιχάλης Αϊβαλιώτης, Μαρία Τσεκρέκου, Γιάννης Στρομπούλης και ο Θεόδωρος Κωστέας.

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνήστε με τον: Γιώργο Γαρίνη, Καθηγητή, Πανεπιστημίου Κρήτης και συνεργαζόμενο μέλος ΔΕΠ στο IMBB-ITE. <http://www.garinislab.gr>
(Τηλ: 2810-391246, email: garinis@imbb.forth.gr)