

**Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας
Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας**

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ηράκλειο, 8/10/2009

**Ερευνητές του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας του
ΙΤΕ αποκαλύπτουν ένα νέο μηχανισμό έλεγχου του μεταβολισμού και
της γήρανσης**

Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται σήμερα στο *Nature*, ένα από τα πιο έγκυρα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, ρίχνει για πρώτη φορά φως σε ένα σημαντικό μηχανισμό έλεγχου του μεταβολισμού και της γήρανσης.

Η γήρανση και οι συνοδές της παθολογικές καταστάσεις (νευροεκφυλιστικές ασθένειες, καρκίνος, καρδιοπάθειες κ.α.), αποτελούν ένα από τους διαρκώς αυξανόμενους παράγοντες ανθρώπινης αναπηρίας στις σύγχρονες κοινωνίες. Παρόλο που η γήρανση είναι ένα από τα πιο θεμελιώδη βιολογικά φαινόμενα, το όποιο βιώνουν όλοι ανεξαιρέτως οι έμβιοι οργανισμοί, είναι ταυτόχρονα και ένα από τα λιγότερο κατανοητά. Ποιοι βιολογικοί μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τη γήρανση των κυττάρων και κατ' επέκταση ολόκληρου του οργανισμού; Πως ελέγχονται; Η αποκάλυψη των μηχανισμών αυτών αναμένεται ότι θα διευκολύνει σημαντικά την ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής στις μεγάλες ηλικίες.

Χρησιμοποιώντας ως πειραματικό σύστημα το νηματώδες σκουλήκι *Caenorhabditis elegans*, οι ερευνητές του IMBB Marta Artal-Sanz και Νεκτάριος Ταβερναράκης, αποκάλυψαν μια, άγνωστη πριν, σχέση ανάμεσα στη ρύθμιση του κυτταρικού μεταβολισμού και τη γήρανση.

Με τη μελέτη που δημοσιεύεται σήμερα, οι ερευνητές του IMBB έδειξαν ότι η λειτουργία των μιτοχονδρίων, τα οποία είναι οργανίδια των κυττάρων που λειτουργούν ως εργοστάσια παραγωγής ενέργειας, ελέγχεται από συγκεκριμένες πρωτεΐνες ώστε να ρυθμίζεται ο μεταβολισμός κατά την γήρανση. Μέσω του μεταβολισμού και της λειτουργίας των μιτοχονδρίων τα κύτταρα παράγουν πολύτιμη ενέργεια που είναι απαραίτητη για τη ζωή. Κάθε ανθρώπινο κύτταρο περιέχει εκατοντάδες μιτοχόνδρια και δυσλειτουργίες στα οργανίδια αυτά είναι υπεύθυνες για σοβαρές παθολογικές καταστάσεις όπως διάφορες μορφές καρκίνου, ο διαβήτης τύπου 2, καρδιομυοπάθειες, νευρομυϊκές ανωμαλίες, η νόσος του Parkinson και πολλές άλλες. Οι ερευνητές του IMBB έδειξαν ότι οι ρυθμιστικές αυτές πρωτεΐνες των μιτοχονδρίων έχουν διπλό ρόλο κατά τη γήρανση. Ενώ κάτω από κανονικές συνθήκες, η απώλεια τους μειώνει τη διάρκεια ζωής, κάτω από συνθήκες στρες οδηγεί σε εξαιρετικά μεγάλη μακροζωία. Είναι η πρώτη φορά που παρατηρείται τέτοια αντιθετική συμπεριφορά μιας πρωτεΐνης η ενός γονιδίου σε σχέση με τη γήρανση. Όπως αποκάλυψαν στη συνέχεια οι ερευνητές, το παράδοξο αυτό οφείλεται στη διαφορετική επίδραση που έχει η λειτουργία των πρωτεϊνών αυτών στον κυτταρικό μεταβολισμό και τη παραγωγή ενέργειας από τα μιτοχόνδρια κατά τη γήρανση, κάτω από διαφορετικές συνθήκες.

Επειδή ο βασικός κυτταρικός μεταβολισμός και η λειτουργία των μιτοχονδρίων είναι εξαιρετικά όμοια ανάμεσα στο νηματώδη και στον άνθρωπο, είναι αναμενόμενο ότι οι διαδικασίες αυτές θα ρυθμίζουν κατά τον ίδιο τρόπο τη γήρανση στους δυο οργανισμούς.

Τα αποτελέσματα της έρευνας που δημοσιεύεται σήμερα αναδεικνύουν την πολυπλοκότητα του φαινομένου της γήρανσης δείχνοντας ότι συγκεκριμένες παρεμβάσεις είναι δυνατόν να έχουν έως και αντίθετα αποτελέσματα, σε διαφορετικά άτομα, ανάλογα με ενδογενείς ή εξωγενείς παράγοντες. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στη βάση των ευρημάτων αυτών, απαιτείται πλέον η αναθεώρηση προηγούμενων απλουστευμένων αντιλήψεων για το πώς η γήρανση επηρεάζεται από τα γονίδια και το περιβάλλον.

Συνεπώς, τα συμπεράσματα της μελέτης είναι καθοριστικής σημασίας για την έρευνα και την κατανόηση της γήρανσης στον άνθρωπο καθώς και την αντιμετώπιση συνοδών νοσημάτων όπως ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες, με στοχευμένες και εξατομικευμένες πλέον θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνήστε με τον:

Δρ. Νεκτάριο Ταβερναράκη

Διευθυντή Ερευνών, (2810-391066; tavernarakis@imbb.forth.gr)

Σχετικά links:

<http://www.imbb.forth.gr/worms/>

<http://www.nature.com/nature/>

Αυτό το δελτίο τύπου είναι σε εμπάργκο μέχρι τις 18:00 ώρα Λονδίνου (20:00 ώρα Ελλάδας, 13:00 ώρα Νέας Υόρκης), την Τετάρτη, 7 Οκτωβρίου 2009.

**Institute of Molecular Biology & Biotechnology
Foundation for Research & Technology – Hellas**

PRESS RELEASE

Heraklion, Greece – 8 Oct. 2009

IMBB researchers reveal a novel mechanism regulating metabolism and ageing

Research at the Institute of Molecular Biology and Biotechnology, published today in the international scientific journal *Nature*, reveals a novel molecular mechanism that regulates cellular metabolism and ageing.

Ageing and senescence are complex processes that dramatically impact human health and society. Although ageing is a fundamental biological phenomenon and is experienced by the vast majority of living organisms, it remains poorly understood. Which molecular mechanisms are responsible for cellular and organismal ageing and senescence? How are these mechanisms regulated? Elucidation of the basic molecular mechanisms underlying the progressive decline in cellular function that accompanies ageing and eventually leads to senescence will have an immediate impact on the design of novel interventions that could reduce or delay age-related deterioration in humans.

By using the simple nematode worm *Caenorhabditis elegans*, IMBB researchers Marta Artal-Sanz and Nektarios Tavernarakis, have discovered a previously unknown link between mitochondria, cellular metabolism and ageing.

With their study, the IMBB researchers demonstrate that two specific mitochondrial proteins, called prohibitins, promote longevity by modulating mitochondrial function and fat metabolism in the nematode *Caenorhabditis elegans*. Prohibitins are ubiquitous, evolutionarily conserved proteins, which form a ring-like complex at the inner membrane of mitochondria, the energy-generating organelles in cells. Mitochondrial dysfunction underlies numerous severe human disorders, such as several types of cancer, type-2 diabetes, neurodegenerative disorders (Parkinson's disease, Alzheimer's disease, others), various myopathies, stroke, etc. Key organs and tissues, such as muscles, nerves and the brain, heart and liver, among others, may be affected, eventually causing multiple organ failure and death.

The investigators at IMBB have found that loss of the mitochondrial prohibitin complex influences ageing in sharply opposing ways: shortening lifespan under normal conditions, while significantly extending lifespan under stress, low insulin signalling or dietary restriction. The mitochondrial prohibitin complex promotes longevity by regulating fat metabolism. The opposing effects of prohibitin depletion on longevity indicate that specific cellular mechanisms may differentially regulate ageing, depending on extrinsic or intrinsic signals. Integration of such diverse signalling inputs is required for the fine-tuning of cellular metabolism towards maximal survival, which is the molecular basis of longevity. Artal-Sanz and Tavernarakis have found that the paradoxical, apparently conflicting, consequences of prohibitin deficiency on ageing are a result of the differential influence of prohibitin on cellular metabolism and energy production by mitochondria during ageing, under different conditions.

The IMBB researchers propose that prohibitin normally promotes longevity by acting as a brake on the worm's energy supply — moderating fat use and energy production. But under adverse external conditions, such as limited nutrient availability, energy demands outstrip supply and life lasts longer without such a 'brake'.

Given that basic metabolism and mitochondrial function in higher organisms, including humans are remarkably similar to those in the nematode, it is highly likely that these processes influence ageing via the same mechanisms in these organisms.

The novel findings reported by IMBB investigators highlight the complexities and intricacies of the ageing process by showing that specific interventions or manipulations may result in entirely different and even opposite outcomes in different individuals, depending on extrinsic or intrinsic factors.

Therefore, the conclusions of the study are highly relevant to ageing research in humans and to the successful development of novel, targeted and personalized therapeutics towards battling numerous devastating, age-associated pathologies such as cancer, cardiovascular and neurodegenerative disorders.

For more information please contact:

Dr. Nektarios Tavernarakis

Research Director, (+30-2810-391066; tavernarakis@imbb.forth.gr)

Relevant links:

<http://www.imbb.forth.gr/worms/>

<http://www.nature.com/nature/>

This press release is embargoed until 18:00 London time (20:00 Greece time, 13:00 US Eastern Time), on Wednesday, 7 October 2009.