

Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB)

Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ)

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

#### ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ηράκλειο, 12 Ιουλίου 2023

**Νέα επιστημονικά δεδομένα αποκαλύπτουν μηχανισμούς γήρανσης και παθογένεσης σοβαρών ασθενειών, αναδεικνύοντας τη σημασία της βιογένεσης και της λειτουργίας των μιτοχονδρίων στα κύτταρα.**

Έρευνα του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB) στο Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), που δημοσιεύεται σήμερα στην έγκριτη διεθνή επιστημονική επιθεώρηση [EMBO Journal](#), αποκαλύπτει ένα θεμελιώδη μηχανισμό που ρυθμίζει τη γήρανση ελέγχοντας τον αριθμό και τη λειτουργία των μιτοχονδρίων μέσα στα κύτταρα.

Τα μιτοχόνδρια είναι εξειδικευμένα οργανίδια, τα οποία αποτελούν την κύρια μηχανή παραγωγής ενέργειας, στο εσωτερικό των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος καθώς και άλλων, λιγότερο σύνθετων ευκαρυωτικών οργανισμών. Ανάλογα με τις ενεργειακές ανάγκες του κάθε κυττάρου αλλά και ολόκληρου του οργανισμού, τα μιτοχόνδρια προσαρμόζουν γρήγορα τη λειτουργία, τη μορφολογία και τον αριθμό τους. Η προσαρμοστικότητα αυτή οφείλεται σε περίπλοκους μοριακούς μηχανισμούς βιογένεσης που δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Είναι αξιοσημείωτο ότι η διαταραχή της βιογένεσης των μιτοχονδρίων έχει συνδεθεί με ασθένειες που εμφανίζονται συχνά σε ηλικιωμένους ανθρώπους αλλά και με σοβαρά γενετικά σύνδρομα, συμπεριλαμβανομένων των νευροεκφυλιστικών διαταραχών, της καρδιακής ανεπάρκειας, της οξείας νεφρικής βλάβης, και του διαβήτη τύπου 2.

Οι ερευνητές του IMBB Δρ. **Ιωάννα Δασκαλάκη**, Δρ. **Μαρία Μαρκάκη** και Δρ. **Ηλίας Γκίκας**, με επικεφαλής τον Δρ. **Νεκτάριο Ταβερναράκη** (Καθηγητή στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης και Πρόεδρο του ΙΤΕ), ανακάλυψαν ότι συγκεκριμένες πρωτεΐνες που συμμετέχουν στη διαδικασία αποικοδόμησης του mRNA στο κυτταρόπλασμα παίζουν κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση της αφθονίας και της λειτουργίας των μιτοχονδρίων κατά τη γήρανση καθώς και σε συνθήκες στρες.

Η μοναδική φύση των μιτοχονδρίων, τα οποία διαθέτουν και προκαρυωτικά χαρακτηριστικά, αυξάνει σημαντικά την πολυπλοκότητα της διαδικασίας βιογένεσής τους. Τα μιτοχόνδρια δεν χρησιμοποιούν μόνο το δικό τους γενετικό υλικό, γνωστό ως μιτοχονδριακό DNA (mtDNA), αλλά βασίζονται και στο DNA του πυρήνα για την παραγωγή των πρωτεϊνών τους. Συγκεκριμένα, η γενετική πληροφορία από το πυρηνικό DNA μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα ως mRNA, το οποίο φέρει τις κωδικοποιημένες πληροφορίες για τη σειρά των αμινοξέων που θα σχηματίσουν τις αναγκαίες μιτοχονδριακές πρωτεΐνες. Αυτή η διαδικασία συμβαίνει πάνω στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Ενώ η παραγωγή μιτοχονδριακών πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από το ίδιο το γονιδίωμα των μιτοχονδρίων είναι εκτενώς μελετημένη, η ρύθμιση της σύνθεσης των πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από το DNA του πυρήνα παραμένει σε μεγάλο βαθμό αδιερεύνητη.

*"Η ικανότητα των μιτοχονδρίων να ανταποκρίνονται άμεσα σε εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες και να προσαρμόζουν αποτελεσματικά τον αριθμό τους ώστε να καλύπτουν τις ενεργειακές ανάγκες του κυττάρου είναι πραγματικά εντυπωσιακή. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι μιτοχονδριακές πρωτεΐνες παράγονται τοπικά, κοντά στα μιτοχόνδρια, και εισάγονται αμέσως σε αυτά. Πως πραγματοποιείται και πως ρυθμίζεται αυτή η διαδικασία; Δεδομένης της ταχύτητας αυτής της απόκρισης, υποθέσαμε ότι, προκειμένου να διασφαλιστεί η επιβίωση σε συνθήκες στρες, το κύτταρο θα πρέπει να έχει αναπτύξει εξελιγμένους μηχανισμούς που του επιτρέπουν τέτοιες γρήγορες αποκρίσεις. Πράγματι, διαπιστώσαμε ότι ειδικές πρωτεΐνες πρόσδεσης RNA σχηματίζουν εστίες-υπερδομές κοντά στα μιτοχόνδρια, και χρησιμεύουν ως χώροι αποθήκευσης και αποικοδόμησης των συγκεκριμένων mRNAs που κωδικοποιούν*

μιτοχονδριακές πρωτεΐνες. Αυτές οι εστίες περιέχουν αποθηκευμένα mRNA που προέρχονται από πυρηνικό DNA και καθοδηγούν την παραγωγή μιτοχονδριακών πρωτεϊνών που ρυθμίζουν την κατανάλωση οξυγόνου, την παραγωγή ενέργειας και την έκφραση γονιδίων του μιτοχονδριακού DNA. Οι πρωτεΐνες δέσμωσης RNA λειτουργούν ακριβώς με τον ίδιο τρόπο και στον άνθρωπο, ενώ είναι παρούσες σε όλους σχεδόν τους ιστούς, διαδραματίζοντας κρίσιμο ρόλο σε βασικές βιολογικές διεργασίες. Η μελέτη που δημοσιεύεται σήμερα ανέδειξε ένα άγνωστο πριν, και απροσδόκητο ρόλο των πρωτεϊνών αυτών στη διαδικασία παραγωγής μιτοχονδρίων, και στην επιβίωση των κυττάρων κάτω από συνθήκες στρες.", αναφέρει ο καθηγητής Νεκτάριος Ταβερναράκης.

Χρησιμοποιώντας το νηματώδη *Caenorhabditis elegans*, ένα πειραματόζωο με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που αξιοποιούνται κατάλληλα στην έρευνα της γήρανσης, οι ερευνητές του IMBB έδειξαν ότι τα μοριακά σύμπλοκα αποικοδόμησης και αποαδενυλίωσης του mRNA σχηματίζουν ξεχωριστές δομές που συνδέονται στενά με τα μιτοχόνδρια σε σωματικά κύτταρα. Ο πολύ ειδικός εντοπισμός των συμπλόκων αυτών επιτρέπει την ρύθμιση της τύχης των μιτοχονδριακών mRNAs, και κατά συνέπεια τη διαδικασία βιογένεσης των μιτοχονδρίων κατά τη γήρανση, και σε συνθήκες στρες. Επομένως, τα συστατικά των δύο αυτών συμπλόκων καθορίζουν με ακρίβεια τον αριθμό και τη λειτουργία των μιτοχονδρίων, διαμορφώνοντας έτσι το προσδόκιμο ζωής και την ανθεκτικότητα των οργανισμών στο στρες.

Τα νέα ευρήματα υπογραμμίζουν τη ζωτική σημασία που έχει ο συντονισμός της αποθήκευσης και της αποικοδόμησης των mRNAs, κοντά στα μιτοχόνδρια, για τη διατήρηση της ομοιόστασης των κυττάρων αλλά και ολόκληρου του οργανισμού. "Πράγματι, η διαταραχή της έκφρασης συγκεκριμένων συστατικών του μεταβολισμού και της ανακύκλωσης των mRNAs έχει ως αποτέλεσμα την πρόωρη γήρανση, αλλά και την εκδήλωση παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με την γήρανση, όπως η μειωμένη κινητική ικανότητα και η αυξημένη ευαισθησία σε αντίξοες περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως για παράδειγμα, υψηλές θερμοκρασίες ή έκθεση σε τοξικούς χημικούς παράγοντες" δήλωσε ο καθηγητής Νεκτάριος Ταβερναράκης.

[Η μελέτη που δημοσιεύεται σήμερα](#) ρίχνει φως στους πολύπλοκους μηχανισμούς της γήρανσης και ανοίγει νέους δρόμους για την ανάπτυξη στρατηγικών που θα μπορούσαν να επιβραδύνουν ή και να εμποδίσουν την εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη γήρανση, διατηρώντας καλή υγεία και ποιότητα ζωής στις μεγάλες ηλικίες. Επιπλέον, τα ευρήματα της έρευνας αναδεικνύουν νέους βιοδείκτες γήρανσης και γενετικούς στόχους για μελλοντικές προ-κλινικές μελέτες με απώτερο σκοπό την καταπολέμηση σοβαρών ασθενειών που σχετίζονται με διαταραχές στον αριθμό και τη λειτουργία των μιτοχονδρίων.

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από το εξαιρετικά ανταγωνιστικό πρόγραμμα για καταξιωμένους ερευνητές του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Έρευνας (ERC), το πρόγραμμα για την υποστήριξη αναδυόμενων τεχνολογιών (FETOPEN), τον Κόμβο Αριστείας "CHAngeing" της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς και από το Εθνικό Πρόγραμμα Ερευνητικών Υποδομών "BIOIMAGING-GR", το οποίο υλοποιείται στο πλαίσιο της δράσης "Ενίσχυση της Υποδομής Έρευνας και Καινοτομίας", που χρηματοδοτείται από το επιχειρησιακό πρόγραμμα "Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία" (ΕΣΠΑ 2014-2020).

Περισσότερες πληροφορίες: Καθ. **Νεκτάριος Ταβερναράκης**

Πρόεδρος, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ITE)

Διευθυντής Ερευνών, IMBB-ITE

Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο: [tavernarakis@imbb.forth.gr](mailto:tavernarakis@imbb.forth.gr) | Τηλ: +30 2810391069

Σχετικοί σύνδεσμοι:

<https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embi.2022112446>

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