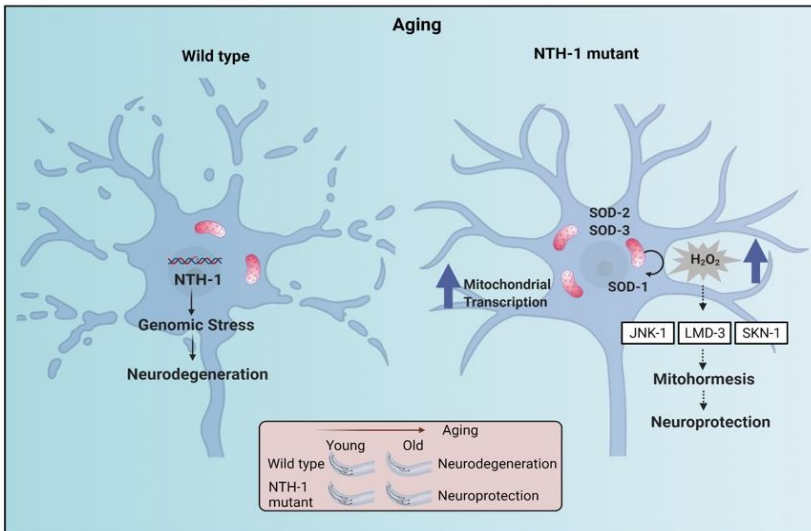


Διεθνής επιστημονική συνεργασία Ερευνητών του IMBB-ITE με επιστήμονες της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και του Πανεπιστημίου του Όσλο, αποκαλύπτει το ρόλο του μηχανισμού της επιδιόρθωσης βλαβών στο DNA, στην παθογένεση της νόσου Πάρκινσον.



Nislen (Πανεπιστήμιο του Όσλο της Νορβηγίας), έδειξαν ότι ο μηχανισμός BER δυσλειτουργεί κατά τη διάρκεια της γήρανσης, επηρεάζοντας την επιβίωση των νευρικών κυττάρων που εμπλέκονται στη νόσο Πάρκινσον (ντοπαμινεργικοί νευρώνες), και ότι αποτελεί κεντρικό ρυθμιστή της παθοφυσιολογίας της νόσου.

Η νόσος Πάρκινσον είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή, που σχετίζεται με τη δυσλειτουργία και την απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων. Αποτελεί μια ιδιοπαθή νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος, που χαρακτηρίζεται από κινητικές και μη κινητικές εκδηλώσεις. Η παθογένειά της νόσου σχετίζεται με το έντονο οξειδωτικό στρες, την απορρύθμιση της πρωτεόστασης, τη γενωμική αστάθεια και τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Μολονότι πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικία, το γενετικό υπόβαθρο, και η έκθεση σε τοξίνες και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες αποτελούν σημαντικούς ρυθμιστές για την εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου, μέχρι σήμερα δεν έχουν αποσαφηνιστεί τα ακριβή της αίτια. Τα νευρικά κύτταρα, όπως οι ντοπαμινεργικοί νευρώνες, αντιμετωπίζουν υψηλά επίπεδα παραγωγής εξαιρετικά οξειδωτικών παράγωγων οξυγόνου, λόγω έντονης μεταβολικής τους δραστηριότητας καθώς και της χαμηλής αντιοξειδωτικής ικανότητας, που οδηγούν σε βλάβες κυτταρικών μακρομορίων, συμπεριλαμβανομένου του DNA. Ο μοριακός μηχανισμός της επιδιορθωτικής εκτομής βάσεων (BER: Base Excision Repair) αποτελεί τον κύριο μηχανισμό για την αποκατάσταση βλαβών του DNA από το οξειδωτικό στρες και προστατεύει τους νευρώνες από τις κυτταροτοξικές ή μεταλλαξιόγόνες δράσεις του.

Χρησιμοποιώντας ως πειραματικό σύστημα το νηματώδη *Caenorhabditis elegans*, και δείγματα ιστού προερχόμενα από ασθενείς με Πάρκινσον, οι ερευνητές έδειξαν ότι η απορρύθμιση του μηχανισμού BER κατά τη γήρανση έχει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου. Η συσσώρευση ενδιάμεσων παραγώγων μορίων κατά την επιδιόρθωση μιτοχονδριακού και πυρηνικού DNA, οδηγεί σε γενωμική αστάθεια και στον κυτταρικό θάνατο των ντοπαμινεργικών νευρώνων σε διαγονιδιακά πειραματικά μοντέλα της νόσου στο νηματώδη. Το γεγονός ότι οι μοριακοί μηχανισμοί που ελέγχουν τη διαδικασία BER, επιδιόρθωσης βλαβών στο DNA, έχουν διατηρηθεί όμοιοι εξελικτικά ανάμεσα σε πολύ διαφορετικούς οργανισμούς, υπογραμμίζει τον κεντρικό της ρόλο στη εξασφάλιση της κυτταρικής ομοιόστασης. Τα ευρήματα της έρευνας που δημοσιεύεται σήμερα αποκαλύπτουν την κρίσιμη συμβολή του μηχανισμού BER στην παθοφυσιολογία της νόσου του Πάρκινσον, και αναδεικνύουν το συγκεκριμένο μηχανισμό ως έναν πιθανό στόχο για την ανάπτυξη στρατηγικών θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Περισσότερες πληροφορίες:

Δρ. Κωνσταντίνος Παληκαράς
Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
eMail: palikarask@med.uoa.gr | Τηλ.: +30 2107462552

ή:

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

Σχετικοί σύνδεσμοι:

<https://www.cell.com/cell-reports/>

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

Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB) του Ίδρυματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ITE), στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) και στο Πανεπιστήμιο του Όσλο της Νορβηγίας, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται στο *Cell Reports*, ένα από τα πιο έγκριτα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, αποκαλύπτει ένα κρίσιμο ρόλο του κυτταρικού μηχανισμού BER (Base Excision Repair; BER). Ο μηχανισμός αυτός επιδιορθώνει αλλοιώσεις στις νουκλεοτιδικές βάσεις του DNA, που συμβαίνουν κατά την παθογένεση της νόσου του Πάρκινσον.

Οι Ερευνητές του IMBB, Δρ. Κωνσταντίνος Παληκαράς (τώρα Επ. Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ) και Δρ. Νεκτάριος Ταβερναράκης (Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης και Πρόεδρος του ITE), σε συνεργασία με την ερευνητική ομάδα της Δρ. Hilde