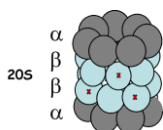




Επιχειρησιακό Πρόγραμμα  
Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού,  
Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση  
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



## Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές- Β' κύκλος



# PROTEOSTASIS



**Πρωτεασωματική Ενεργοποίηση: Κατανόηση της συστημικής ρύθμισης της πρωτεόστασης κατά τη γήρανση και ταυτοποίηση αντιγηραντικών δομικών πρωτεασωματικών ενεργοποιητών από τη Μεσόγειο Θάλασσα**

Ακρωνύμιο: Proteostasis  
MIS 5050341

**Ημερομηνία έναρξης:** 01/06/2020

**Διάρκεια:** 16 μήνες

**Προϋπολογισμός έργου:** 45.545,50 €

**Φορέας Υλοποίησης:** Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας

**Επιστημονικός Υπεύθυνος - Ακαδημαϊκός Σύμβουλος:** Δρ. Νίκη Χονδρογιάννη (Κύρια Ερευνήτρια, ΙΧΒ/ΕΙΕ)

**Αναπληρωτής Ακαδημαϊκός Σύμβουλος:** Καθ. Βασίλειος Ρούσσης (Καθηγητής, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ)

**Μεταδιδασκατορικός συνεργάτης:** Δρ. Μαργαρίτα Θεοδωροπούλου (Νέος Ερευνητής)

**Υποψήφιος Διδάκτορας:** κα Μαρία Βασιλοπούλου, MSc (Νέος Ερευνητής)

Η διατήρηση της ομοιοστασίας του πρωτεόματος (πρωτεόσταση) είναι αναγκαία και απαραίτητη για την κυτταρική υγεία, επιβίωση και μακροζωία. Η πρωτεϊνική ομοιοστασία διατηρείται μέσω μιας ομάδας μηχανισμών που είναι γνωστοί ως πρωτεοστατικοί. Οι μηχανισμοί αυτοί εξασφαλίζουν την ορθή δημιουργία, διατήρηση, λειτουργία και αποικοδόμηση των πρωτεϊνών. Η αποικοδόμηση γίνεται μέσω του μηχανισμού ουμπικιτίνης-πρωτεασώματος (Ubiquitin-Proteasome System, UPS) ή μέσω του μηχανισμού αυτοφαγίας τόσο υπό κανονικές όσο και υπό στρεσογόνες συνθήκες σε περίπτωση που υπάρχει αδυναμία επιδιόρθωσης των πρωτεϊνικών βλαβών. Η δράση των πρωτεοστατικών μηχανισμών είναι άμεσα συνδεδεμένη με μηχανισμούς κυτταρικής "επαγρύπνισης" που δραστηριοποιούνται σε συγκεκριμένα κυτταρικά διαμερίσματα προκειμένου να ανιχνεύσουν και να ανταποκριθούν σε πρωτεϊνικές βλάβες. Οι μηχανισμοί αυτοί περιλαμβάνουν το μηχανισμό απόκρισης στο θερμικό στρες (heat shock response, HSR), το μηχανισμό απόκρισης σε λάθος αναδιπλούμενες

### Επικοινωνία:

Δρ. Νίκη Χονδρογιάννη

Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας | Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών | Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα

Τηλ: +30 210 72 73 768, Email: nikichon@eie.gr

πρωτεΐνες στα μιτοχόνδρια (Unfolded Protein Response, UPR<sup>mit</sup>) και στο ενδοπλασματικό δίκτυο (UPR<sup>ER</sup>). Οι μηχανισμοί αυτοί υπόκεινται σε διαρκή έλεγχο και ρύθμιση της δραστηότητάς τους και απορρυθμίζονται κατά την εξέλιξη διαφόρων φαινομένων όπως η γήρανση και οι ηλικιο-εξαρτώμενες ασθένειες. Αντικείμενο του Proteostasis είναι η **αποσαφήνιση των μηχανισμών μοριακής συνομιλίας του πρωτεασώματος με άλλους πρωτεοστατικούς μηχανισμούς κατά την εξέλιξη της γήρανσης**, χρησιμοποιώντας το μοντέλο του *Caenorhabditis elegans*. Αποκάλυψη των εμπλεκόμενων ρυθμιστικών μηχανισμών πρωτεόστασης στον κατώτερο αυτό οργανισμό θα έχει σημαντικές **εφαρμογές στην κατανόηση πολλών ασθενειών που σχετίζονται με μη σωστά αναδιπλούμενες πρωτεΐνες και πρωτεϊνικά συσσωματώματα**. Παράλληλα, δεδομένου ότι έχει ήδη δειχθεί ότι η ενεργοποίηση του πρωτεασώματος αυξάνει το κυτταρικό και οργανισμικό προσδόκιμο ζωής και επιβραδύνει την εξέλιξη ασθενειών που σχετίζονται με πρωτεϊνικά συσσωματώματα (όπως η νόσος του Alzheimer) αλλά ταυτόχρονα η γενετική του ενεργοποίηση δεν είναι εφικτή στον άνθρωπο, αντικείμενο του Proteostasis είναι και η **ταυτοποίηση φυσικών μεταβολιτών του ελληνικού θαλάσσιου πλούτου με ενεργοποιητική δράση έναντι του πρωτεασώματος**. Η θαλάσσια χλωρίδα και πανίδα της χώρας μας αποτελεί μια πλούσια αλλά ανεκμετάλλευτη πηγή βιοδραστικών ενώσεων με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. **Τα αποτελέσματα του Proteostasis θα αποκαλύψουν μηχανισμούς με τους οποίους οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί προστατεύουν το πρωτέομα τους σε κανονικές συνθήκες και σε συνθήκες κατάρρευσης της ομοιοστασίας (πχ ασθένειες) και θα ανοίξουν το δρόμο προς προληπτικές ή/και θεραπευτικές στρατηγικές βασισμένες στον εθνικό θαλάσσιο πλούτο μας.**

**Βασικός στόχος της παρέμβασης είναι η ενίσχυση του ακαδημαϊκού βιογραφικού νέων ερευνητών και των ερευνητικών δεξιοτήτων τους, προκειμένου να βελτιωθούν οι προοπτικές ακαδημαϊκής/ερευνητικής καριέρας τους.**

#### **Επικοινωνία:**

Δρ. Νίκη Χονδρογιάννη

Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας | Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών | Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα

Τηλ: +30 210 72 73 768, Email: nikichon@eie.gr