



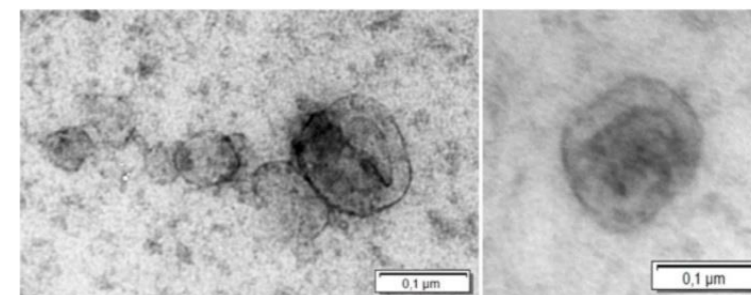
**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

**Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου**  
**1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την**  
**ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την**  
**προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας**

**Τίτλος Ερευνητικού Έργου: «Καινοτόμος θεραπευτική προσέγγιση βασισμένη σε εξωσωμάτια προερχόμενα από μεσεγχυματικά βλαστικά / στρωματικά κύτταρα για την οξεία ηπατική ανεπάρκεια»**

**Επιστημονική Υπεύθυνη: Μαρία Ρουμπελάκη**

**Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: Ο θεραπευτικός ρόλος των εξωσωματίων στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια**



**Επιστημονική Περιοχή: Επιστήμες ζωής**

**Φορέας Προέλευσης και Χώρα: Εργαστήριο Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Ελλάδα**

**Φορέας Υποδοχής: Εργαστήριο Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ**



**Συνεργαζόμενος Φορέας: Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ)**

**Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000 ευρώ**

**Ιστοσελίδα προβολής του Έργου (αν υφίσταται):**

**Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες**

Η οξεία ηπατική ανεπάρκεια (acute hepatic failure, AHF) συνιστά μία σοβαρή ηπατική βλάβη με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί τη μοναδική θεραπεία, με συνοδά μειονεκτήματα που σχετίζονται με την έλλειψη δωρητών οργάνων και την ανάγκη δια βίου ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Η πρόταση ExoTher προτείνει τη διερεύνηση και την αξιολόγηση ενός νέου θεραπευτικού σχήματος για την AHF που περιλαμβάνει την χρήση εξωκυττάρων κυστιδίων (extracellular vesicles, EVs), μικροκυστιδίων (microvesicles, MVs) και εξωσωματίων που εμπυριέχονται σε συμπυκνωμένα καλλιεργητικά μέσα (conditioned media, CM) μεσεγχυματικών βλαστικών/στρωματικών κυττάρων (MSCs) και διαφοροποιημένων ηπατικών προβαθμίδων. Η ερευνητική μας ομάδα έδειξε ότι εκκρινόμενοι παράγοντες των MSCs, δύνανται να συμβάλουν στη βελτίωση του φαινοτύπου της AHF σε *in vivo* ζωικό μοντέλο, μέσω παρακρινούς δράσης αντιφλεγμονωδών παραγόντων, όπως η IL-10 (Zagoura et al, Gut, 2012). Επιπλέον, πρόσφατα δεδομένα μας σε CM προερχόμενα από MSCs και ηπατικές προβαθμίδες ταυτοποίησαν με την χρήση διαδοχικής φασματομετρίας μαζών (LC-MS/MS) και ελέγχου πολλαπλής αντίδρασης (multiple reaction monitoring), εκκρινόμενες πρωτεΐνες που ελέγχουν μονοπάτια σχετιζόμενα με την φλεγμονή, την ηπατική ίνωση, την ILK σηματοδότηση, την αναστολή των μεταλλοπρωτεϊνών κ.α (Zagoura D et al EBioMedicine, 2019). Στην πρόταση ExoTher επιδιώκεται ο πλήρης χαρακτηρισμός της δράσης των EVs σε κυτταρικά και ζωικά μοντέλα οξείας ηπατικής ανεπάρκειας. Πιο συγκεκριμένα, στοχεύουμε να εξετάσουμε την δράση των EVs: (i) στον πολλαπλασιασμό, την επιβίωση και στην μετανάστευση ενδογενών πληθυσμών πρόδρομων ηπατικών κυττάρων, απομονωμένων από φυσιολογικά και νοσούντα με AHF ποντίκια, (ii) στην παθοφυσιολογία της AHF σε *in vivo* ζωικό μοντέλο, καθώς και (ii i)στην ταυτοποίηση των βασικών μοριακών μηχανισμών ρυθμιζόμενων από το εκκρίτωμα των MSCs και των HPL κυττάρων. Μία τέτοια στρατηγική, υπόσχεται την εφαρμογή μη-επεμβατικών, λιγότερο ανοσογόνων και μη-τοξικών μεθοδολογιών οι οποίες, εάν αποδειχθούν επιτυχείς, θα αποτελέσουν μία νέα προσέγγιση για τη θεραπεία της AHF και συναφών ασθενειών του ήπατος.

**Παρακαλώ περιγράψτε εν συντομία (μέχρι 300 λέξεις) το χρηματοδοτούμενο ερευνητικό έργο σας.**

**Επισήμανση: Καθώς η περιγραφή/σύνοψη θα δημοσιευθεί στην ειδική e-ενότητα στον διαδικτυακό τόπο του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. ([www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)), θα σας προτείναμε να μην περιέχει εμπιστευτικές πληροφορίες σχετικά με το έργο.**

Η πρόταση *ExoTher* παρουσιάζει μία νέα προοπτική στη θεραπεία της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, βασισμένη στη χρήση EVs. Πιο συγκεκριμένα η ανάλυση του μοριακού και πρωτεομικού προφίλ των MSC/HPL-EVs θα επιτρέψει όχι μόνο τη διερεύνηση του νέου θεραπευτικού δυναμικού τους στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια, αλλά και την αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητάς τους ως φαρμακευτικούς ρυθμιστές σε ασθένειες του ήπατος. Η συγκεκριμένη πρόταση προτείνει μια στρατηγική για μία καινοτόμο θεραπεία, απουσία κυττάρων, στις παθήσεις του ήπατος χρησιμοποιώντας ένα εύκολα προσβάσιμο ζωικό πρότυπο. Ειδικότερα, η παρούσα, νέα, θεραπευτική προσέγγιση θα παράσχει μία διεπιστημονική προοπτική εφαρμογής τεχνολογιών επόμενης γενιάς, ενώ μέσω των *in silico* αναλύσεων θα ταυτοποιηθούν μοριακοί μηχανισμοί και σηματοδοτικά μονοπάτια που ρυθμίζονται από τα EVs και σχετίζονται με την ηπατική αναγέννηση.

***Παρακαλώ περιγράψτε εν συντομία (μέχρι 300 λέξεις) την επιστημονική πρωτοτυπία του χρηματοδοτούμενου ερευνητικού έργου σας.***

Η τρέχουσα πρόταση θα αναπτύξει και θα εφαρμόσει μία ολοκληρωμένη προσέγγιση για τη χρήση των MSC-/HPL-EVs στην θεραπεία της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας. Έτσι, το παρόν έργο θα παρουσιάσει νέους στόχους για τη μεταφραστική έρευνα στον τομέα της υγείας. Πιο συγκεκριμένα, η απομόνωση των MSC-EVs και η αναγνώριση των μοριακών μηχανισμών που ρυθμίζονται από αυτά στην κινητοποίηση ωοειδών κυττάρων θα συσχετίσει τα υπάρχοντα δεδομένα της ερευνητικής μας ομάδας με τη δυνατότητα ενσωμάτωσης νέων αποτελεσμάτων στον τομέα της αναγεννητικής ιατρικής. Επίσης, η διεπιστημονική προσέγγιση του παρόντος έργου θα επιτρέψει την παραγωγή δεδομένων σχετικών με τα MSC-EVs που θα μπορέσουν να ενσωματωθούν στις διαθέσιμες βάσεις δεδομένων, όπως η ExoCarta. Επιπλέον, η απομόνωση των MSC-EVs θα οδηγήσει στην ταυτοποίηση θεραπευτικών στόχων για την οξεία ηπατική ανεπάρκεια που θα μπορούν δυνητικά να αξιοποιηθούν κλινικά και εμπορικά.

*Παρακαλώ περιγράψτε εν συντομία (μέχρι 300 λέξεις) τα αναμενόμενα αποτελέσματα (συμπεριλαμβανομένου του TRL-στόχου, αν υφίσταται) καθώς και την επιστημονική, κοινωνική ή/και καλλιτεχνική απήχηση του χρηματοδοτούμενου ερευνητικού έργου σας.*

Η επαρκής και συνεχής χρηματοδότηση της Έρευνας αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα στοιχεία για την παραγωγή έγκυρων και αξιοποιήσιμων αποτελεσμάτων. Στην Ελλάδα ο ερευνητικός χώρος έχει δοκιμαστεί τα τελευταία χρόνια εξαιτίας της ελλιπούς χρηματοδότησης αλλά και της διαρροής επιστημονικού δυναμικού στο εξωτερικό. Συνεπώς, οι ερευνητικές χρηματοδοτικές ευκαιρίες μέσω εθνικών και ευρωπαϊκών προγραμμάτων είναι πολύ σημαντικές. Στα πλαίσια αυτά, η χρηματοδότηση της ερευνητικής πρότασης ExoTher από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. μου δίνει τη δυνατότητα να συνεχίσω και να ενισχύσω μακροπρόθεσμους ερευνητικούς στόχους της ομάδας μου. Ως συνέχεια προηγούμενων Ευρωπαϊκών και κρατικών χρηματοδοτήσεων, η παρούσα χρηματοδότηση θα μου δώσει την ευκαιρία να απαντήσω σε καίρια ερωτήματα που σχετίζονται με τον θεραπευτικό ρόλο των αρχέγονων κυττάρων στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Παράλληλα, θα συνδράμει στην ανάπτυξη συνεργασιών και στην απασχόληση και εκπαίδευση νέων ερευνητών σε εξειδικευμένες μεθοδολογίες αιχμής της μοριακής και κυτταρικής βιολογίας και λειτουργικής ανάλυσης.

*Παρακαλώ περιγράψτε εν συντομία (μέχρι 150 λέξεις) τι σημαίνει για εσάς η χρηματοδότηση του ερευνητικού έργου σας από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.*



**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2  
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα  
210 64 12 410, 420  
communication@elidek.gr  
[www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)