



Ηράκλειο – 28 Νοεμβρίου 2022

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Μπορεί η τρισδιάστατη οργάνωση του γονιδιώματος των T λεμφοκυττάρων να ρυθμίζει την αυτό(ανοσία);



Με την απάντηση αυτού του ερωτήματος ασχολήθηκε η ερευνητική ομάδα του Αναπληρωτή Καθηγητή **Χαράλαμπου Γ. Σπηλιανάκη**, συνεργαζόμενου ερευνητή του IMBB-ITE. Στην προσπάθεια αυτή ουσιαστική ήταν η συμβολή των εργασθηρίων του **Χριστόφορου Νικολάου** (Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, IMBB-ITE, Ίδρυμα Αλ.Φλέμινγκ), του **Sören Franzenburg** (Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Schleswing Holstein, Κιέλο, Γερμανία) και του **Dariusz Plewczynski** (Πανεπιστήμιο Βαρσοβίας, Πολωνία).

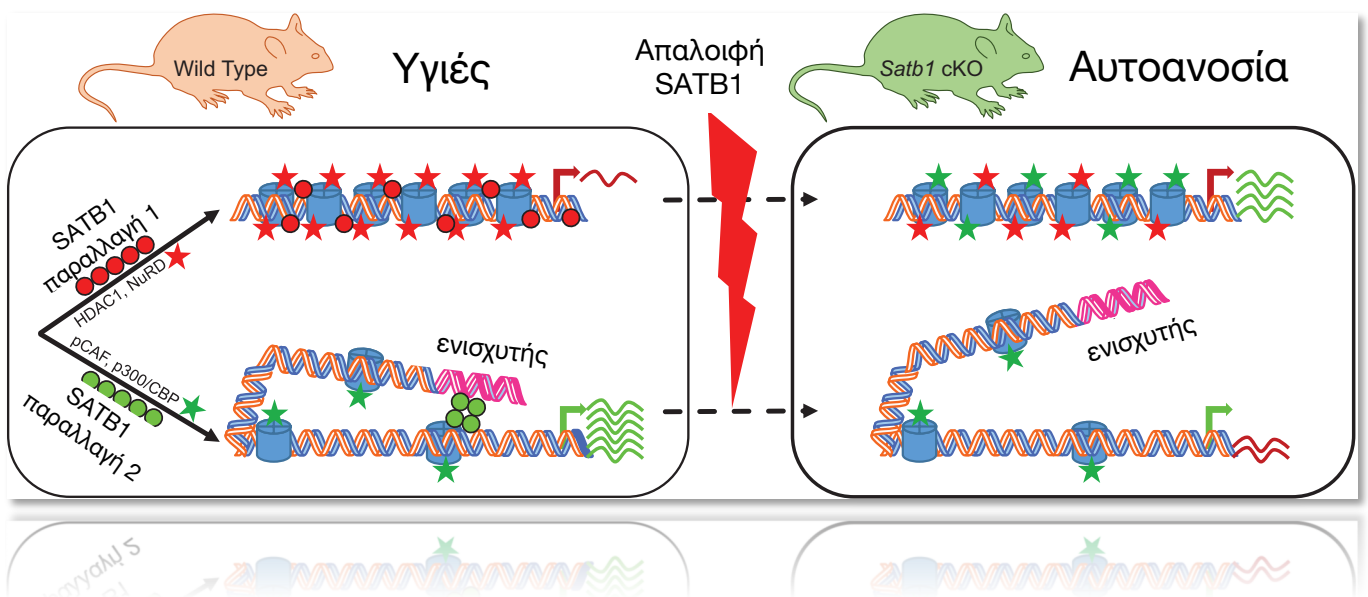
Η ερευνητική ομάδα, στο Ηράκλειο της Κρήτης, δημιούργησε ένα γενετικά τροποποιημένο ποντίκι το οποίο φέρει απαλοιφή της πρωτεΐνης SATB1. Το DNA δεν βρίσκεται γυμνό μέσα στα κύτταρά μας αλλά αλληλεπιδρά με πλήθος πρωτεϊνών που το πακετάρουν και το ρυθμίζουν προκειμένου να χωρέσει μέσα στον πυρήνα του ευκαρυωτικού κυττάρου. **Η πρωτεΐνη SATB1 προσδένεται στη χρωματίνη και ρυθμίζει την τρισδιάστατη**

οργάνωση του γονιδιώματος των T λεμφοκυττάρων. Αυτό το πρότυπο μοντέλο ποντικού παρουσιάζει **εκτεταμένη αυτοανοσία** που προσδιορίζεται από προβλήματα στο τρίχωμα και το δέρμα, φλεγμονή σε πολλούς ιστούς και τα όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος (Θύμο αδένες και σπλήνα).

Χρησιμοποιώντας πληθώρα γονιδιωματικών πειραματικών προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένων τεχνικών που μόνο η ερευνητική ομάδα της Κρήτης χρησιμοποιεί πανελλαδικά και λίγα εργαστήρια πανευρωπαϊκά, οι εμπλεκόμενοι επιστήμονες κατάφεραν να δείξουν ότι η πρωτεΐνη SATB1 ουσιαστικά δημιουργεί στον τρισδιάστατο χώρο του T λεμφοκυττάρου, δίκτυα ικανά να ρυθμίσουν με τεράστια ακρίβεια την έκφραση γονιδίων του ανοσοποιητικού συστήματος. Έλλειψη της προαναφερθείσας πρωτεΐνης, οργανωτή του DNA του T λεμφοκυττάρου, οδηγεί σε απορρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων του ανοσοποιητικού συστήματος και επομένως οδηγεί στην πρόκληση εκτεταμένης φλεγμονής και αυτοανοσίας.

Το επόμενο βήμα της ερευνητικής ομάδας, στο πεδίο της έρευνας για την αυτοανοσία, περιλαμβάνει το σχεδιασμό μικρών μορίων προκειμένου να ελεγχθούν για την ικανότητά τους να αναστέλλουν τη φλεγμονή και την αυτοανοσία, αρχικά στο μοντέλο ποντικού και σε επόμενη φάση στον άνθρωπο.

ΕΙΚΟΝΑ: Προτεινόμενο μοντέλο σχετικά με τους διαφορετικούς τρόπους δράσης της πρωτεΐνης SATB1 και πώς η απορρύθμισή τους μπορεί να οδηγήσει σε ασθένεια. Διαφορετικές παραλλαγές της πρωτεΐνης SATB1 που υφίστανται μπορούν να καθορίσουν ποικίλες διαφορετικές αλληλεπιδράσεις που εντοπίζονται εντός του κυτταρικού πυρήνα. Κατά συνέπεια, διαφορετικά σύμπλοκα τροποποίησης ή αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης στρατολογούνται από διαφορετικές παραλλαγές της SATB1 στα ρυθμιζόμενα γονίδια. Η προσβασιμότητα της χρωματίνης τροποποιείται και λαμβάνει χώρα ενεργοποίηση ή καταστολή της μεταγραφής. Επιπλέον, η πρωτεΐνη SATB1 μεσολαβεί στην μεγάλης κλίμακας επικοινωνία μεταξύ του υποκινητή ενός γονιδίου και του ενισχυτή του και τελικά ρυθμίζει την οργάνωση της χρωματίνης. Ελλείψει της πρωτεΐνης SATB1, η αλληλεπίδραση και/ή η δομή του βρόχου στο γονιδίωμα μεταβάλλεται με αποτέλεσμα την αλλαγή του προτύπου γονιδιακής έκφρασης. Εδώ δείχνουμε πώς η μεταγραφή δύο γονιδίων ελέγχεται είτε θετικά είτε αρνητικά από δύο διαφορετικές παραλλαγές SATB1. Αυτό το πρότυπο έκφρασης απορυθμίζεται στα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια, οδηγώντας τελικά σε ασθένεια όπως η αυτοανοσία.



Τα αποτελέσματα της έρευνας δημοσιεύτηκαν στο υψηλού κύρους επιστημονικό περιοδικό *Nature Communications* στις 14 Νοεμβρίου 2022:

Zelenka, T., Klonizakis, A., Tsoukatou, D. et al. The 3D enhancer network of the developing T cell genome is shaped by SATB1. *Nature Communications* 13, 6954 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34345-y> και <https://www.nature.com/articles/s41467-022-34345-y.pdf>

Τα μέλη του εργαστηρίου του Χαράλαμπου Σπηλιανάκη, το οποίο εδράζεται στο IMBB-ITE και συμμετείχαν στην έρευνα, περιλαμβάνουν τους:

- **Tomas Zelenka**, Υπότροφο Marie Curie στο IMBB-ITE & Υποψήφιο Διδάκτορα Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
- **Δέσποινα Τσουκάτου**, Ειδική Τεχνική Επιστήμονα IMBB-ITE,
- **Διονύσιο-Αλέξανδρο Παπαματθαϊάκη**, υπότροφο ΕΛΙΔΕΚ & Υποψήφιο Διδάκτορα Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
- **Πέτρο Τζέρπο**, Υποψήφιο Διδάκτορα Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
- **Ιωάννη-Ραφαήλ Τζονευράκη**, Πτυχιακό φοιτητή Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
- **Τζώρτζη Παπαδόγκονα**, Υπότροφο Marie Curie στο IMBB-ITE & Υποψήφιο Διδάκτορα Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης,



- **Μανουέλα Καφετάκη**, Ειδική Τεχνική Επιστήμονα IMBB-ΙΤΕ.

Για περισσότερες πληροφορίες

Χαράλαμπος Γ. Σπηλιανάκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Μοριακής Βιολογίας & Επιγενετικής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Συνεργαζόμενος Καθηγητής, IMBB-ΙΤΕ

Email: spiliana@imbb.forth.gr

Τηλ.: 2810-391163

Ιστοσελίδα: www.SpilianakisLab.gr