

ΕΕ4.1.Γ.



Δράση «Εμβληματικές δράσεις σε διαθεματικές επιστημονικές περιοχές με ειδικό ενδιαφέρον για την σύνδεση με τον παραγωγικό ιστό» ID 16618

Εθνικό δίκτυο έρευνας για την ανάδειξη της γενετικής βάσης των νευροεκφυλιστικών νόσων Alzheimer και Parkinson, την ανίχνευση αξιόπιστων βιοδεικτών και την ανάπτυξη καινοτόμων υπολογιστικών τεχνολογιών και θεραπευτικών στρατηγικών στη βάση της ιατρικής ακριβείας (BRAIN PRECISION, TAEDR-0535850)

ΤΙΤΛΟΣ ΠΑΡΑΔΟΤΕΟΥ: Μελέτη νέων βιοδεικτών νευροεκφύλισης στα ανοϊκά σύνδρομα / Λιπιδομική μελέτη δειγμάτων εγκεφαλονωτιαίου υγρού και πλάσματος ασθενών

ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 4: Ανάπτυξη κυτταρικών και ζωικών μοντέλων, καθώς και νέων βιοδεικτών για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες Alzheimer και Parkinson.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΚΟΤΟΣ (ΕΚΠΑ)

ΕΕ4. Ανάπτυξη κυτταρικών και ζωικών μοντέλων, καθώς και νέων βιοδεικτών για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες Alzheimer και Parkinson.

ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ 4.1. Μελέτη νέων βιοδεικτών νευροεκφύλισης στα ανοϊκά σύνδρομα

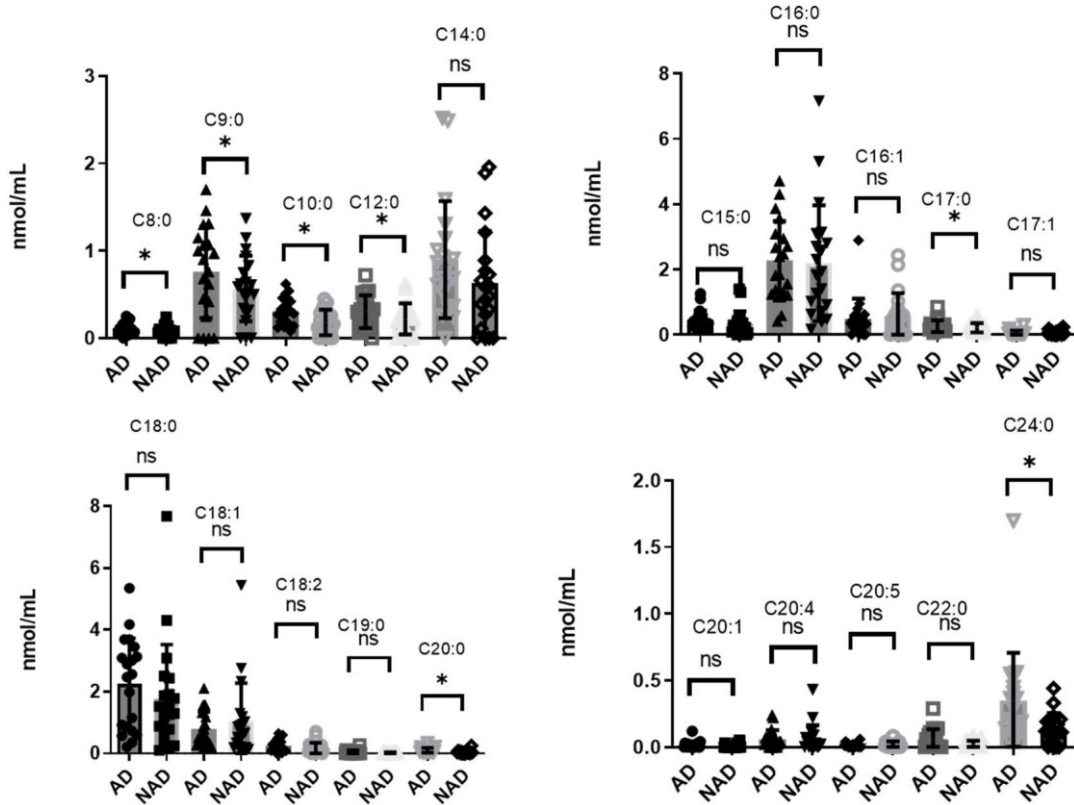
ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ 4.1.Γ. Λιπιδομική μελέτη δειγμάτων εγκεφαλονωτιαίου υγρού και πλάσματος ασθενών

Ομάδα Γ. Κόκοτου

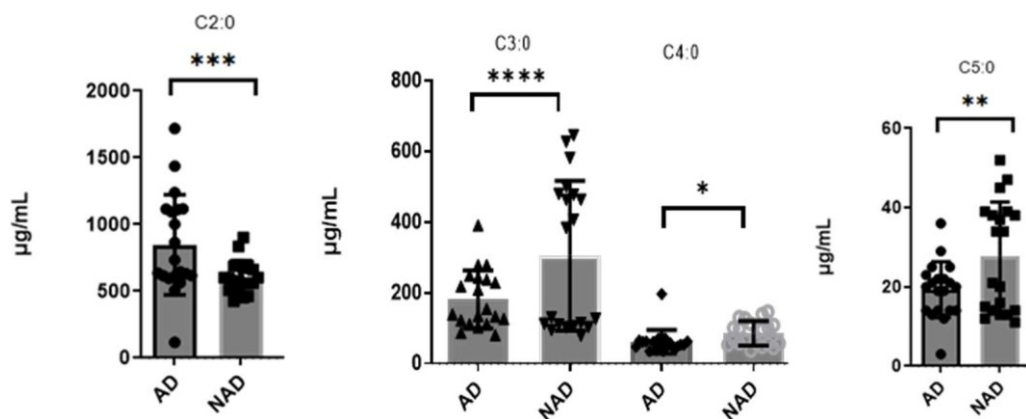
Στο εργαστήριο του Καθ. Γ. Κόκοτου (Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ) πραγματοποιήθηκε λιπιδομική ανάλυση δειγμάτων εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) καθώς και πλάσματος ασθενών με άνοια ΝΑ σε σύγκριση με ασθενείς με άνοια μη χαρακτηριζόμενη ΝΑ. Τα δείγματα χορηγήθηκαν από την ομάδα της Νευροχημείας. Αρχικά, τα δείγματα υποβλήθηκαν σε κατάλληλη προκατεργασία με πρωτόκολλο που έχει αναπτυχθεί από την ομάδα Γ. Κόκοτου. Στη συνέχεια, η μελέτη των δειγμάτων έλαβε χώρα με χρήση υγρής χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας (LC-HRMS) τόσο σε θετικό όσο και σε αρνητικό ιοντισμό, με πηγή ηλεκτροψεκασμού (ESI). Πραγματοποιήθηκε στοχευμένη ανάλυση (targeted analysis) με τη χρήση μιας σειράς λιπιδίων ως ενώσεων αναφοράς για τον ποιοτικό και ποσοτικό τους προσδιορισμό στα δείγματα, καθώς και ανάλυση υπόπτων (suspect analysis) στα δείγματα. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε μέθοδος που έχει επικυρωθεί από την ομάδα Γ. Κόκοτου.

Δείγματα ENY: 20 από ασθενείς με άνοια ΝΑ και 20 από ασθενείς με άνοια μη χαρακτηριζόμενη ΝΑ.

Ελεύθερα λιπαρά οξέα (free fatty acids, FFAs): Με χρήση μεθόδου LC-HRMS, μελετήθηκαν 34 FFAs (μεσαίου και μεγάλου μήκους, κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα) και προσδιορίστηκαν στα δείγματα ENY 20 FFAs. Όπως φαίνεται στην επόμενη εικόνα, **για 7 από αυτά παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά** στις συγκεντρώσεις των δύο ομάδων. Πιο συγκεκριμένα, διαφορές παρατηρήθηκαν για C8:0 (caprylic acid), C9:0 (pelargonic acid), C10:0 (capric acid), C12:0 (lauric acid), C17:0 (margaric acid), C20:0 (arachidic acid) και C24:0.



Μικρού μήκους λιπαρά οξέα (short-chain fatty acids, SCFAs): Αναπτύχθηκε μέθοδος LC-HRMS για το ταυτόχρονο προσδιορισμό 4 μικρού μήκους λιπαρών οξέων (C2-C5) και η ποσοτικοποίηση πραγματοποιήθηκε με την παρουσία δευτεριωμένου οξικού οξέος. Μελετήθηκαν οξικό οξύ (C2), προπανοϊκό οξύ (C3), βουτυρικό οξύ (C4) και βαλερικό οξύ (C5). Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, **για όλα παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά** ανάμεσα στις δύο ομάδες.

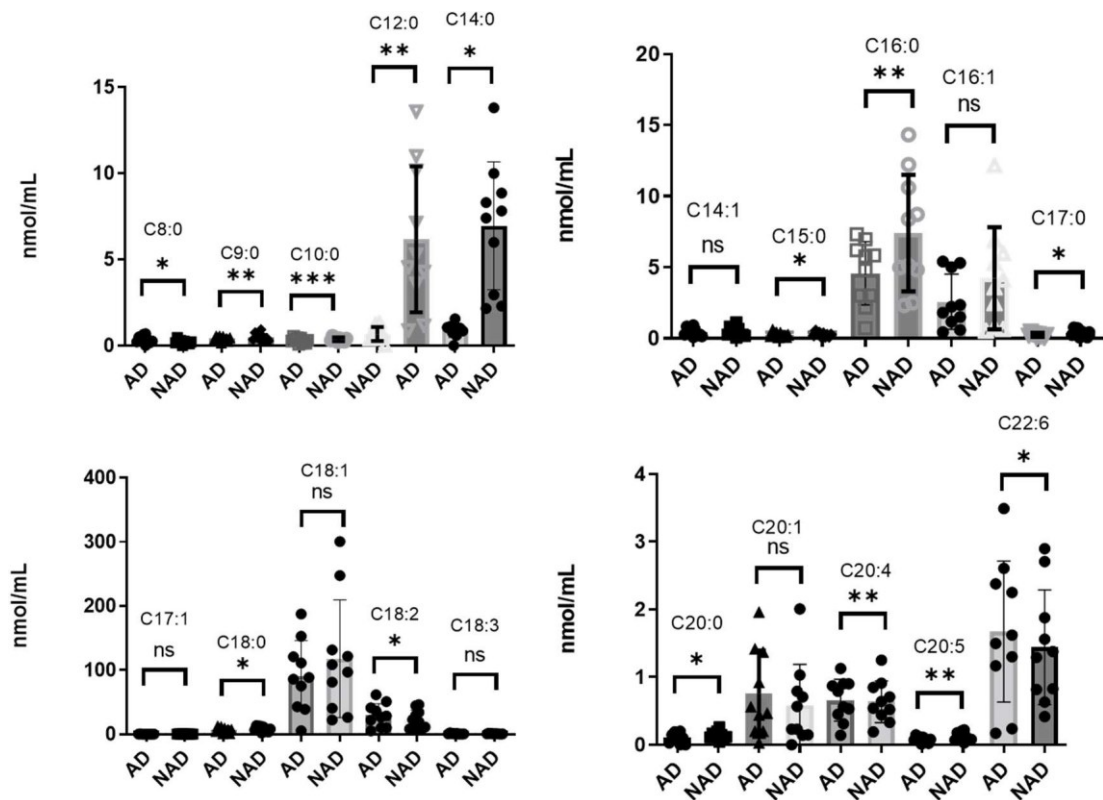


Κορεσμένα υδροξύ λιπαρά οξέα (hydroxy fatty acids, HFAs): Με μέθοδο LC-HRMS μελετήθηκαν 9 τοποϊσομερή υδροξυπαλμιτικά και 9 τοποϊσομερή υδροξυστεαρικά οξέα. Κανένα από αυτά τα βιοδραστικά οξειδωμένα λιπαρά οξέα δεν ανιχνεύθηκε σε ENY.

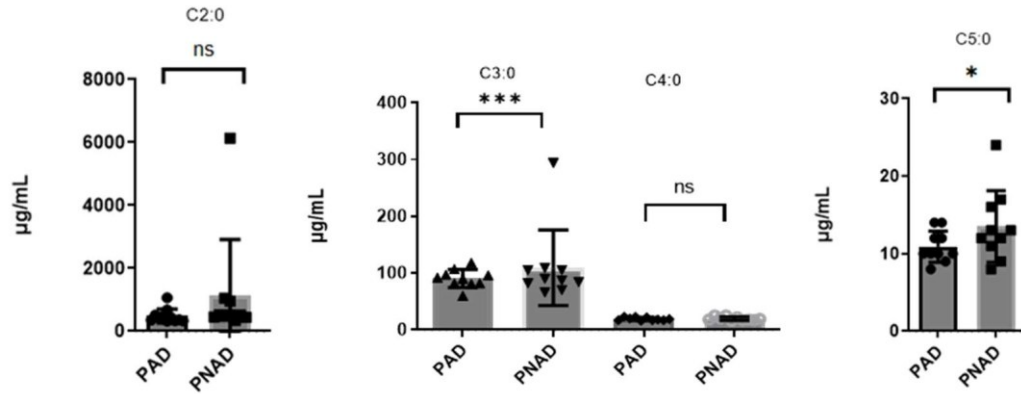
Octadecanoids: Μελετήθηκε με μεθοδολογία LC-HRMS ανάλυσης υπόπτων μια σειρά από octadecanoids. Παρατηρήθηκαν όμως μόνο σε πολύ μικρές εντάσεις στα δείγματα ENY, που δεν επιτρέπουν ποσοτικοποίηση.

Δείγματα πλάσματος: 10 από ασθενείς με άνοια NA και 10 από ασθενείς με άνοια μη χαρακτηριζόμενη NA.

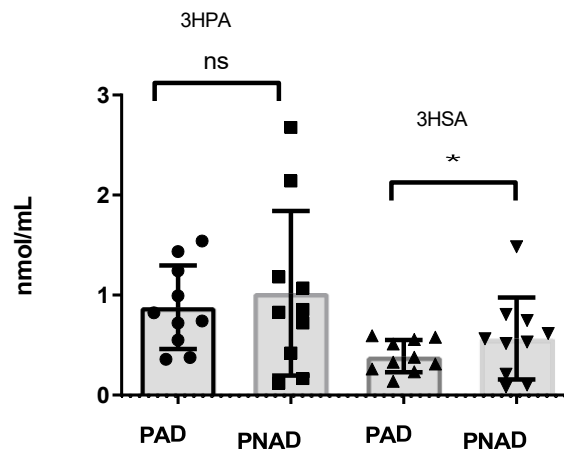
FFAs: Με χρήση μεθόδου LC-HRMS, μελετήθηκαν 34 FFAs (μεσαίου και μεγάλου μήκους, κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα) και προσδιορίστηκαν στα δείγματα πλάσματος 21 FFAs. Γενικά παρατηρήθηκαν σημαντικά πιο ισχυρά σήματα σε σχέση με τα δείγματα ENY, υποδηλώνοντας μεγαλύτερες συγκεντρώσεις FFAs. Όπως φαίνεται στην επόμενη εικόνα, **για 14 από αυτά παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά** στις συγκεντρώσεις των δύο ομάδων. Πιο συγκεκριμένα, διαφορές παρατηρήθηκαν για C8:0 (caprylic acid), C9:0 (pelargonic acid), C10:0 (capric acid), C12:0 (lauric acid), C14:0 (myristic acid), C15:0 (pentadecanoic acid), C16:0 (palmitic acid), C17:0 (margaric acid), C18:0 (stearic acid), C18:2 (linoleic acid), C20:0 (arachidic acid), C20:4 (arachidonic acid), C20:5 (eicosapentaenoic acid, EPA) και C22:6 (docosahexaenoic acid, DHA).



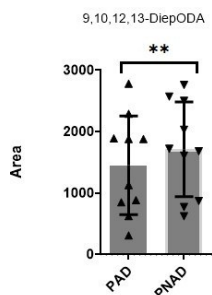
SCFAs: Με τη μέθοδο που αναπτύχθηκε για τα δείγματα ENY, μελετήθηκαν στα δείγματα πλάσματος 4 μικρού μήκους λιπαρά οξέα (C2, C3, C4 και C5). Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, **παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά για δύο από αυτά, C3 και C5**, στις δύο ομάδες.



HFAs: Στα δείγματα πλάσματος μελετήθηκαν 9 τοποϊσομερή υδροξυπαλμικά και 9 τοποϊσομερή υδροξυστεαρικά οξέα. Ανιχνεύθηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν δύο από αυτά, το 3-υδροξυγαλμικό οξύ (3HPA) και το 3-υδροξυστεαρικό οξύ (3HSA). Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται για το 3HSA.



Octadecanoids: Με τη χρήση LC-HRMC, στα δείγματα πλάσματος μελετήθηκε με μεθοδολογία ανάλυσης υπόπτων μια σειρά από βιοδραστικά octadecanoids. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται ενδεικτικά η στατιστικά σημαντική διαφορά που παρατηρείται για το 9,10,12,13-dieροξοοκταδεκανοάτο (9,10,12,13-DiepODA) ανάμεσα στις δύο ομάδες.





Με τη χρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής Ένωσης
NextGenerationEU

Υπό συγγραφή βρίσκεται αυτή τη στιγμή δημοσίευση που περιγράφει όλα τα παραπάνω αποτελέσματα.