



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: Διερεύνηση του ρόλου των His329/His330/His362 της Ταυ στην τοξικότητα και συσσωμάτωση: έλεγχος της υπόθεσης οξειδωσης μέσω His→N/D μεταλλάξεων

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

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΚΑΤΕΡΙΝΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΥ (ΕΚΕΒΕ “Αλέξανδρος Φλέμιγκ”)

Διερεύνηση του ρόλου των His329/His330/His362 της Ταυ στην τοξικότητα και συσσωμάτωση: έλεγχος της υπόθεσης οξειδωσης μέσω His→N/D μεταλλάξεων

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Έλεγχος της υπόθεσης ότι η οξείδωση συγκεκριμένων ιστιδινών (His329/His330/His362) στην Περιοχή Δέσμευσης Μικροσωληνίσκων της Ταυ (MBR) οδηγεί την παθολογική μετατροπή. Δημιουργία και ανάλυση διαγονιδίων με υποκαταστάσεις His→N/D. Αξιολόγηση σε επίπεδα: έκφραση, φωσφορυλίωση (AT8), διαλυτότητα/αδιαλυτότητα, ευαισθησία σε οξειδωτικό στρες (paraquat), και συνειρμική μάθηση.

ΠΑΡΑΔΟΤΕΑ

Σειρά διαγονιδίων (N/D) και ολοκληρωμένο σύνολο δεδομένων που δείχνει: ίδια επίπεδα έκφρασης, σημαντική μείωση φωσφορυλίωσης στον AT8, μείωση Ταυ στο αδιάλυτο κλάσμα, αυξημένη ανθεκτικότητα σε οξειδωτικό στρες και απουσία μαθησιακών ελλειμμάτων σε σύγκριση με WT Ταυ. Προετοιμασία χειρογράφου σε εξέλιξη.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΥΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΕ – ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΟΦΕΛΗ

Η ενότητα υλοποιήθηκε συστηματικά και παρήγαγε καθαρό συμπέρασμα: η μιμητική “οξειδωτική” μετατροπή των His (His→N/D) δεν αναπαράγει τοξικότητα και, όπως και οι His→F/K μεταλλάξεις, οδηγεί σε μειωμένη φωσφορυλίωση και συσώρευση και σε φυσιολογική λειτουργική απόδοση. Το αποτέλεσμα αυτό αναθεωρεί τεκμηριωμένα τον αρχικό μηχανισμό και μετατοπίζει το ερευνητικό ερώτημα προς τον ρόλο των συγκεκριμένων ιστιδινών ως λειτουργικών καταλοίπων που πιθανώς μεσολαβούν πρόσδεση μετάλλου/metal-dependent αλληλεπιδράσεις. Οφέλη: παραγωγή ισχυρού μηχανιστικού “αρνητικού” αποτελέσματος που αποκλείει έναν υποψήφιο οδηγό παθολογίας και οδηγεί σε πιο στοχευμένη συνέχεια.