



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: Σύσταση οργανωτικής δομής του έργου

ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 1: Οργανωτική Δομή, Διαδικασίες και Διαχείριση του Έργου

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΑΡΙΝΗΣ – ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ ΤΑΒΕΡΝΑΡΑΚΗΣ (ΙΤΕ)

Σύσταση οργανωτικής δομής του έργου

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Πρόοδος του έργου σε σχέση με το αντικείμενό του

Ενότητα 1: Διοίκηση, Οργάνωση και Διαχείριση του Έργου. Κατά την υλοποίηση του έργου, συγκροτήθηκε και λειτούργησε πλήρως η προβλεπόμενη οργανωτική και διοικητική δομή, με ενεργό ρόλο τόσο του Επιστημονικού Συμβουλίου όσο και της Ομάδας Διαχείρισης Έργου. Η δομή αυτή εξασφάλισε σαφή καταμερισμό αρμοδιοτήτων, αποτελεσματικό συντονισμό μεταξύ των συμμετεχόντων φορέων και συνεχή επιστημονική και διοικητική εποπτεία της πορείας του έργου. Η λειτουργία της διοίκησης δεν περιορίστηκε σε τυπικό χαρακτήρα, αλλά συνέβαλε ουσιαστικά στη διασφάλιση της ποιότητας των παραδοτέων, στην έγκαιρη αντιμετώπιση λειτουργικών ζητημάτων και στη συμμόρφωση με το εγκεκριμένο φυσικό αντικείμενο και χρονοδιάγραμμα. Η απουσία ουσιωδών παρεκκλίσεων επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα του μοντέλου διαχείρισης. Παράλληλα, αναπτύχθηκε και λειτούργησε ο επίσημος ιστότοπος του έργου, ο οποίος υποστήριξε τόσο τις ανάγκες εσωτερικής επικοινωνίας όσο και τη διάχυση των αποτελεσμάτων, ενισχύοντας τη διαφάνεια και την αναγνωρισιμότητα του έργου.

Ενότητα 2: Καταγραφή Πασχόντων και Δημιουργία Εθνικού Δικτύου Βιοτραπεζών. Στο πλαίσιο του έργου, υλοποιήθηκε πλήρως η δημιουργία εθνικού μητρώου ασθενών με νόσο Alzheimer και Parkinson, με συστηματική καταγραφή τόσο κλινικά διαγνωσμένων περιστατικών όσο και πρόδρομων ή πρώιμων μορφών των νοσημάτων. Το μητρώο σχεδιάστηκε ώστε να υπερβαίνει την απλή καταγραφή, επιτρέποντας τη διαστρωμάτωση των ασθενών και τη συσχέτιση κλινικών και μοριακών χαρακτηριστικών. Η λειτουργία του μητρώου υποστηρίχθηκε από τη δημιουργία και διασύνδεση δικτύου τοπικών τραπεζών βιολογικού υλικού. Συλλέχθηκαν και αποθηκεύτηκαν δείγματα υψηλής ποιότητας (ορός, πλάσμα, DNA, RNA, ENY, PBMCs, πρωτογενείς καλλιέργειες), σύμφωνα με διεθνείς προδιαγραφές προαναλυτικής επεξεργασίας. Η πλήρης αντιστοίχιση των βιολογικών δειγμάτων με τις εγγραφές του μητρώου διασφάλισε ότι το παραγόμενο υλικό ήταν άμεσα αξιοποιήσιμο για μοριακές και πολυ-ομικές αναλύσεις, αποτρέποντας τον κατακερματισμό δεδομένων και ενισχύοντας τη μακροπρόθεσμη αξία των υποδομών.

Ενότητα 3: Μοριακός, Γενετικός και Πολυ-ομικός Χαρακτηρισμός. Κατά τη διάρκεια του έργου, πραγματοποιήθηκε εκτεταμένος μοριακός και γενετικός χαρακτηρισμός του συλλεχθέντος βιολογικού υλικού, αξιοποιώντας σύγχρονες τεχνολογίες αλληλούχισης και ανάλυσης. Εφαρμόστηκαν στοχευμένα γονιδιακά panels, αλληλούχιση εξώματος (WES), RNA sequencing και πρωτεομικές προσεγγίσεις, με στόχο την ανάδειξη γενετικών και μοριακών παραγόντων που σχετίζονται με τις νευροεκφυλιστικές νόσους. Τα παραγόμενα δεδομένα δεν περιορίστηκαν σε περιγραφικό επίπεδο, αλλά αναλύθηκαν συστηματικά και συσχετίστηκαν με κλινικούς φαινοτύπους, επιτρέποντας την κατανόηση της γενετικής ετερογένειας των ασθενών και τη βελτίωση της διαγνωστικής και προγνωστικής ακρίβειας. Ιδιαίτερη σημασία είχε η παραγωγή δεδομένων αναφοράς για τον ελληνικό πληθυσμό, γεγονός που ενίσχυσε τη

δυνατότητα εφαρμογής εξατομικευμένης ιατρικής και τεκμηρίωσε τη λειτουργική αξιοποίηση των αναπτυγμένων υποδομών.

Ενότητα 4: Ανάπτυξη Κυτταρικών και Ζωικών Μοντέλων και Νέων Βιοδεικτών.

Σημαντική πρόοδος επιτεύχθηκε στην ανάπτυξη και αξιοποίηση κυτταρικών και ζωικών μοντέλων νευροεκφύλισης. Αναπτύχθηκαν μοντέλα βασισμένα σε hiPSCs ασθενών, τα οποία διαφοροποιήθηκαν σε νευρώνες, μικρογλοία, ενδοθηλιακά κύτταρα και εγκεφαλικά οργανοειδή, επιτρέποντας τη μελέτη της νόσου σε ανθρώπινα κυτταρικά συστήματα. Παράλληλα, δημιουργήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν κυτταροειδικά ζωικά μοντέλα πρώιμης εμφάνισης νευροεκφυλιστικών φαινοτύπων, με έμφαση σε διαταραχές επιδιόρθωσης του DNA. Τα μοντέλα αυτά παρείχαν μηχανιστική τεκμηρίωση της αιτιολογικής σχέσης μεταξύ βλάβης DNA, χρόνιας νευροφλεγμονής και νευρωνικού θανάτου. Η συνδυαστική αξιοποίηση κυτταρικών και ζωικών μοντέλων οδήγησε στην ανάδειξη νέων βιοδεικτών και θεραπευτικών στόχων, ενισχύοντας τη μεταφραστική αξία των αποτελεσμάτων.

Ενότητα 5: Ανάπτυξη Καινοτόμων Θεραπευτικών Προσεγγίσεων και Προκλινική Αξιολόγηση.

Με βάση τα μηχανιστικά ευρήματα του έργου, αναπτύχθηκαν και αξιολογήθηκαν καινοτόμες θεραπευτικές προσεγγίσεις με σαφή προσανατολισμό στην προκλινική εφαρμογή. Συγκεκριμένα, σχεδιάστηκαν εξωκυτταρικά κυστίδια φορτωμένα με DNase I και στοχευμένα προς τη μικρογλοία, με στόχο την απομάκρυνση κυτταροπλασματικού dsDNA και τον περιορισμό της νευροφλεγμονώδους απόκρισης. Η εφαρμογή των θεραπευτικών αυτών προσεγγίσεων σε ζωικά μοντέλα οδήγησε σε μείωση της ενεργοποίησης της μικρογλοίας, περιορισμό του νευρωνικού θανάτου και βελτίωση λειτουργικών παραμέτρων, τεκμηριώνοντας σαφή απόδειξη αρχής. Τα αποτελέσματα αυτά κατέδειξαν ότι το έργο δεν περιορίστηκε στη βασική έρευνα, αλλά παρήγαγε απτά προκλινικά δεδομένα με δυνητική κλινική σημασία.

Ενότητα 6: Υποδομές ICT, Ενοποίηση Δεδομένων και Ιατρική Ακριβείας.

Καθ' όλη τη διάρκεια του έργου, αναπτύχθηκαν και αξιοποιήθηκαν υποδομές ICT και εργαλεία βιοπληροφορικής για την ενοποίηση και ανάλυση ετερογενών δεδομένων. Κλινικά, γενετικά, πολυ-ομικά και πειραματικά δεδομένα συνδυάστηκαν σε ενιαίο πλαίσιο, επιτρέποντας την εξαγωγή υπολογιστικών βιοδεικτών και την υποστήριξη διαδικασιών διαστρωμάτωσης ασθενών. Οι υποδομές αυτές χρησιμοποιήθηκαν ενεργά για την ανάλυση πραγματικών δεδομένων του έργου και όχι πιλοτικά, τεκμηριώνοντας τη λειτουργική τους αξία. Η προσέγγιση αυτή ενίσχυσε την εφαρμογή της Ιατρικής Ακριβείας και παρείχε στέρεη βάση για μελλοντική κλινική αξιοποίηση των αποτελεσμάτων.