



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: Αποσαφήνιση της γενετικής αρχιτεκτονικής της Νόσου Πάρκινσον στην Κρήτη

ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 3: Βιοχημικός και μοριακός χαρακτηρισμός του βιολογικού υλικού με στόχο την ανάδειξη της γενετικής βάσης των νευροεκφυλιστικών νόσων Alzheimer και Parkinson

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΚΛΕΑΝΘΗ ΣΠΑΝΑΚΗ (ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ)

Αποσαφήνιση της γενετικής αρχιτεκτονικής της Νόσου Πάρκινσον στην Κρήτη

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Η επιστημονική ομάδα της **Καθ. Κ. Σπανάκη** συμπεριέλαβε 50 ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και 50 υγιείς μάρτυρες αντίστοιχου φύλου και ηλικίας από τον πληθυσμό της Κρήτης, που ήταν και το δείγμα-στόχος που είχε τεθεί αρχικά. Αυτοί οι συμμετέχοντες αναζητήθηκαν από τη δεξαμενή ασθενών που παρακολουθούνται από την κ.Σπανάκη στο Ειδικό Ιατρείο Κινητικών Διαταραχών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης (ΠΑΓΝΗ), καθώς και από τους φροντιστές τους. Μετά από σχετική ενημέρωση και ενυπόγραφη συμφωνία για συμμετοχή στις ερευνητικές διαδικασίες του έργου, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κλινικά και συλλέχθηκαν δημογραφικά δεδομένα, στοιχεία από το ιατρικό και φαρμακευτικό τους ιστορικό, συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Πάρκινσον, καθώς και στοιχεία για το οικογενειακό τους ιστορικό. Επίσης, εξετάστηκαν με τη χρήση στανταρισμένων κλιμάκων αξιολόγησης κινητικών, μη-κινητικών και γνωστικών παραμέτρων, καθώς και κλιμάκων που αξιολογούν τη λειτουργικότητά τους στην καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής τους. Όλα τα παραπάνω δεδομένα καταχωρήθηκαν σε ψευδο-ανωνυμοποιημένη μορφή σε βάση Excel προκειμένου να διευκολυνθεί η στατιστική τους ανάλυση και η συλλογική τους παρουσίαση για την εξαγωγή συμπερασμάτων. Εκτός της ηλεκτρονικής καταχώρησης των παραπάνω στοιχείων, έγινε σχεδιασμός των οικογενειακών δέντρων σε βάθος τριών γενεών. Όλες οι αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν από την ειδικό Κινητικών Διαταραχών Καθ. κ. Σπανάκη και την ειδικευμένη νευρολόγο κ. Μπούρα. Εκτός της κλινικής αξιολόγησης, σε κάθε συμμετέχοντα (ασθενή και μάρτυρα) πραγματοποιήθηκε αιμοληψία (δείγματα ολικού αίματος σε σωληνάρια γενικής αίματος). Για κάθε έναν από τους παραπάνω ασθενείς έγινε απομόνωση DNA από την κ.Μπούρα στο Εργαστήριο Νευρολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης. Η συγκεκριμένη διαδικασία πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ειδικού kit και τις οδηγίες διεθνώς αναγνωρισμένων πρωτοκόλλων. Εκτός του δείγματος DNA, που φυλάσσεται σε συνθήκες συντήρησης, για κάθε συμμετέχοντα διατηρείται δείγμα αίματος σε συνθήκες βαθιάς κατάψυξης (-80°C). Τα δείγματα φυλάσσονται επίσης στο Εργαστήριο Νευρολογίας. Η συλλογή αυτών των δειγμάτων αποσκοπεί στη δημιουργία βιοτράπεζας για τη μελέτη της νόσου του Πάρκινσον στο νησί της Κρήτης.

Ως προς το γενετικό έλεγχο, εστάλη DNA και των 100 συνολικά δειγμάτων σε συνεργαζόμενο εργαστήριο του εξωτερικού, όπου πραγματοποιήθηκε γονοτύπηση για γνωστές σημειακές μεταλλάξεις με χρήση της πλατφόρμας NeuroBooster Array. Τα δεδομένα του παραπάνω γενετικού ελέγχου αναλύθηκαν περαιτέρω από την κ.Μπούρα μέσω ειδικών βιοπληροφορικών εργαλείων (ANNOVAR, plink, R, RStudio), υπό το πρίσμα 29 επιλεγμένων γονιδίων (βάσει σχετικής βιβλιογραφίας). Προέκυψε έτσι μία λίστα variants, τα οποία κατηγοριοποιήθηκαν ως προς την παθογονικότητά τους σε σχέση με τη νόσο του Πάρκινσον σύμφωνα με τα διεθνώς αναγνωρισμένα κριτήρια του American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) και μετά από διερεύνηση της βιβλιογραφίας. Ακολούθως, υπολογίστηκε η συχνότητά τους στον

πληθυσμό της Κρήτης, το φορτίο τους στον πληθυσμό της Κρήτης, καθώς και πιθανές κλινικές – γενετικές συσχετίσεις. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε επεξεργασία των 50 δειγμάτων των ασθενών για την ανεύρεση των παθολογικών σημειακών μεταλλάξεων στο γονίδιο *GBA1* p.N409S και p.L483P. Για τα συγκεκριμένα variants αναγνωρίζεται από τη διεθνή βιβλιογραφία υψηλή συσχέτιση με τη νόσο του Πάρκινσον, ενώ ο εντοπισμός τους μέσω γονοτύπισης θεωρείται απόλυτα αξιόπιστος. Ο στοχευμένος αυτός έλεγχος πραγματοποιήθηκε επίσης στο Εργαστήριο Νευρολογίας από την ομάδα της κ.Σπανάκη μέσω μεθόδων αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR). Τα αποτελέσματα των παραπάνω διαδικασιών συνδυάστηκαν με άλλα δεδομένα από ασθενείς και μάρτυρες από την πληθυσμό της Κρήτης που είχαν συλλεχθεί στα πλαίσια διαφορετικών προγραμμάτων, και παρουσιάστηκαν όλα μαζί στο πλαίσιο της ολοκλήρωσης της διδακτορικής διατριβής της κας Μπούρα στις 21/01/2026. Το σύνολο των αποτελεσμάτων δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο διεθνές περιοδικό του Nature, το *nj Parkinson's disease* (impact factor = 8.2) το Δεκέμβριο του 2025. Και στις δύο περιπτώσεις αναγνωρίστηκε η χρηματοδότηση από το συγκεκριμένο έργο.