
Διονύσιος Νικολόπουλος

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Μ.ΑΣΙΑΣ 115 27, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ
+30-695-5200642 | dsnikolopoulos@gmail.com

ΠΡΟΤΑΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

ΤΙΤΛΟΣ: ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΟΣ ΛΥΚΟΣ: ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΚΛΙΝΟΚΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ

Αρχικά, αυτή η διατριβή θα εξετάσει το ψυχιατρικό φαινότυπο (κατάθλιψη, άγχος και γνωσιακή δυσλειτουργία) των F1 (NZW/NZB) ζωικών μοντέλων (ποντίκια) που μιμούνται τον λύκο, χρησιμοποιώντας κατάλληλα ψυχολογικά τεστς που αναγνωρίζουν με ακρίβεια τη νευροψυχιατρική νόσο. Ανάλυση μεταγραφικού προτύπου από εγκεφαλικό ιστό φυσιολογικών ποντικών και F1 (NZW/NZB) στους 1, 3 και 6 μήνες θα πραγματοποιηθεί, στοχεύοντας να βρούμε αυξημένη έκφραση ειδικών γονιδίων, τα οποία παίζουν ρόλο στην προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Μία κλινική κοορτή με ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ) περιλαμβάνοντας ασθενείς με νευροψυχιατρικό ΣΕΛ και ΣΕΛ χωρίς νευροψυχιατρικό νόσο θα δημιουργηθεί στη μονάδα ρευματολογίας και κλινικής ανοσολογίας (4^η Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αττικών). Κλινικά, δημογραφικά και ορολογικά στοιχεία, καθώς και οι θεραπείες και η φυσική πορεία της νόσου των ασθενών της κοορτής θα καταγραφούν αναδρομικά και προοπτικά. Επίσης, PBMCs, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ορός και περιφερικό αίμα θα συλλεχθεί από ασθενείς με ΣΕΛ για ανάλυση του μεταγραφικού προτύπου συγκρίνοντας τη μοριακή σφραγίδα μεταξύ ασθενών με νευροψυχιατρική και χωρίς νευροψυχιατρική νόσο. Γονίδια τα οποία είναι υψηλά εκφραζόμενα σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, θα εξεταστούν αν συμμετέχουν στην παθογένεια της ασθένειας χρησιμοποιώντας ανθρώπινα δείγματα και ζωικά μοντέλα (NZW/NZB). Θα γίνει πλήρης περιγραφή της κλινικής πορείας και των νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων των ασθενών με ΣΕΛ της κοορτής.

Τελικά, οι εγκεφαλοι από τα ποντίκια (NZW/NZB) θα χρησιμοποιηθούν για να ερευνήσουμε το ρόλο του συστήματος Καλλικρείνης-Κινίνης και του συμπληρώματος στη νόσο του ΚΝΣ και να καθορίσουμε αν αυτά τα μονοπάτια επηρεάζουν τη λειτουργία των μικρογλοιακών κυττάρων.

ΑΘΗΝΑ 2019

Τριμελής επιτροπή

1. Μπούμπας Δημήτριος, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Βεργίνης Παναγιώτης, Ερευνητής Γ', ΙΒΕΑΑ
3. Μπερτσιάς Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Dionysios S. Nikolopoulos, MD

MEDICAL SCHOOL

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

M. ASSIAS STR. 115 27, ATHENS, GREECE

+30-695-5200642 | dsnikolopoulos@gmail.com

PHD PROPOSAL

TITLE: NEUROPSYCHIATRIC LUPUS: PATHOGENETIC AND CLINICAL ASPECTS

Initially, the thesis will explore the psychiatric phenotype (depression, anxiety, cognitive dysfunction) of F1 (NZW/NZB) lupus-prone mice using appropriate psychological tests that provide a good read-out of neuropsychiatric disease. Transcriptomic analysis of brain tissue of normal mice and lupus-prone mice (NZW/NZB) at 1st, 3rd, and 6th months will be performed, aiming at identifying increased expression of specific genes which may play a role in CNS disease.

A clinical Systemic Lupus Erythematosus (SLE) cohort including patients with CNS and non-CNS syndromes will be created at Division of Rheumatology and Clinical Immunology (4th Department of Medicine, Attikon University Hospital). Clinical, demographics, and serological treatment and outcomes data of these patients will be recorded prospectively and retrospectively. Also, PBMCs, CSF, serum, and whole peripheral blood will be collected of SLE patients for human transcriptomic analysis comparing the molecular signature between NPSLE and non-NPSLE lupus patients. Genes that will be highly expressed according to the above transcriptomic analysis, will be examined as players in NPSLE pathogenesis using human samples and NZW/NZB lupus-prone mice. A full description of the disease course and neuropsychiatric manifestation of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE) patients will be done.

Finally, mice brains (NZW/NZB) will be used to investigate the role of Kallikrein-Kinin system and complement the system on CNS disease, as well as to determine whether these pathways regulate or influence the function of microglia cells under normal and abnormal (NPSLE) conditions.

3-member committee

1. Boumpas T. Dimitrios
2. Verginis Panagiotis
3. Bertsiias George

ATHENS 2019