

Τίτλος Διατριβής: «Η κυτταρική γήρανση και το κυτταρικό δίκτυο απόκρισης στην βλάβη του DNA σε ασθενείς με Συστηματικά Αυτοάνοσα Νοσήματα».

Τριμελής επιτροπή: καθ. Π. Σφηκάκης (επιβλέπων), καθ. Β. Γοργούλης, ερ. Α' Β. Σουλιώτης

Περίληψη: Κάθε κύτταρο διαθέτει έναν εξελικτικά διατηρημένο μηχανισμό απόκρισης στις ενδογενείς και εξωγενείς βλάβες του DNA, που ονομάζεται συνοπτικά "Μηχανισμοί Επιδιόρθωσης του DNA" (DNA Damage Response, DDR), ώστε να διασφαλίζεται η ομοιοστασία του. Τα κύτταρα που είναι ελαττωματικά στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στους βλαπτικούς παράγοντες του DNA. Οι αθροιζόμενες βλάβες στο γενετικό υλικό οδηγούν το κύτταρο σε γήρανση. Η κυτταρική γήρανση (Cellular senescence) είναι μια πολύπλοκη και ετερογενής διαδικασία, κατά την οποία το κύτταρο μεταβαίνει σε μια μη αναστρέψιμη στάση του κυτταρικού του κύκλου, κάτι που οδηγεί τελικά σε μείωση της πολλαπλασιαστικής του δυναμικότητας. Παράλληλα, τα γηρασμένα κύτταρα εκκρίνουν προφλεγμονώδεις παράγοντες που συμβάλλουν στη διατήρηση και την εξέλιξη της αυτοανοσίας. Έχειδειχθεί ότι σε ασθενείς με συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα το δίκτυο αυτό είναι απορρυθμισμένο και τα κύτταρα εμφανίζουν ελαττωματική επιδιόρθωση και αυξημένο ρυθμό γήρανσης. Σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι να ελέγξει την υπόθεση ότι στα συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα, οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA είναι ελαττωματικοί, οι κυτταρικοί πληθυσμοί είναι αυξημένα γηρασμένοι καθώς και να συσχετιστεί η ελαττωματική επιδιόρθωση του DNA με τον αυξημένο γηρασμένων κυττάρων που παρατηρείται σε αυτά τα νοσήματα.

Title: "Cellular senescence and DNA Damage Response network on patients with systemic autoimmune diseases."

Abstract: Every cell possesses an evolutionary preserved response to intrinsic and extrinsic DNA damage, called DNA Damage Response Network (DDR Network). Cells with aberrations of this network display increased vulnerability to deleterious agents. The cells due to the cumulative DNA damage become senescent. Cellular senescence is a complex process, where the cell enters in an irreversible cell cycle arrest. Consequently, the replicative potential of the cells is exhausted. Senescent cells, also, secrete inflammatory agents, that could contribute to autoimmunity. It is shown that on patients with systematic autoimmune diseases the DDR Network is deregulated and cells display increased levels of senescence. This PhD thesis aims to check the hypothesis, that DDR network is deficient, the levels of cellular senescence are augmented and examine the relationship between cellular senescence and DNA Damage Response pathways on patients with systematic autoimmune diseases.

Ημερομηνία: 2/8/2019

Ονοματεπώνυμο ερευνητή:

Ντούρος Παναγιώτης Ιωάννης

Υπογραφή

