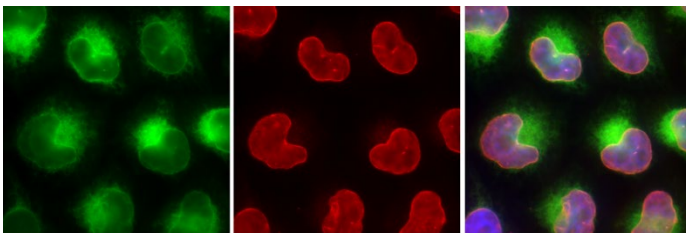




ΝΕΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΣΤΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Ανακάλυψη ερευνητών του Πανεπιστημίου Κύπρου σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης, το Πανεπιστήμιο του Μονάχου και το Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου σε σχέση με το μεταβολισμό της χοληστερόλης στα ανθρώπινα κύτταρα



Μια νέα μελέτη της ερευνητικής ομάδας της Καθηγήτριας Νιόβης Σανταμά του Τμήματος Βιολογικών Επιστημών στο Πανεπιστήμιο Κύπρου, με πρωτεργάτη τη Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια Δρα Άντρη Χριστοδούλου και σε συνεργασία με επιστήμονες των Πανεπιστημίων Χαϊδελβέργης και Μονάχου και του Ινστιτούτου Νευρολογίας και

Γενετικής Κύπρου, παρουσιάζει ενδιαφέροντα νέα ευρήματα για τη ρύθμιση των επιπέδων της χοληστερόλης στα ανθρώπινα κύτταρα. Το ερευνητικό άρθρο δημοσιεύεται στο διεθνές επιστημονικό περιοδικό *Journal of Cell Science* με τίτλο **"TMEM147 interacts with lamin B receptor, regulates its localization and levels, and affects cholesterol homeostasis"**.

Στα χερσαία σπονδυλόζωα, η χοληστερόλη είναι το κύριο στεροειδές λιπίδιο με εξαιρετικά σημαντικές βιολογικές λειτουργίες, τόσο ως συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και ρυθμιστής της ρευστότητας και ακαμψίας τους, όσο και ως πρόδρομο για τη σύνθεση των στεροειδών ορμονών, των χολικών αλάτων και της βιταμίνης D. Η χοληστερόλη προσλαμβάνεται από την τροφή και επίσης συντίθεται από τα ίδια τα κύτταρα. Τα διαθέσιμα επίπεδά της προκύπτουν από το ισοζύγιο των διακριτών διαδικασιών πρόσληψης, σύνθεσης, μετατροπής της σε αποταμιευτικές μορφές (εστέρες χοληστερόλης) και εξαγωγής της από τα κύτταρα. Συνεπώς, η ομοιοστάση της χοληστερόλης στον ανθρώπινο οργανισμό βασίζεται στη ρύθμιση και ισορροπία των πολύπλοκων αυτών κυτταρικών διαδικασιών. Μεταλλάξεις σε γονίδια που επηρεάζουν τις διαδικασίες αυτές προκαλούν σοβαρές και διαδεδομένες ανθρώπινες ασθένειες ελαττωματικού μεταβολισμού της χοληστερόλης. Η κατανόηση, επομένως, των μοριακών μηχανισμών ρύθμισης της ομοιοστάσης της χοληστερόλης παραμένει προτεραιότητα της έρευνας για τη δημόσια υγεία.

Στη μελέτη των επιστημόνων του Πανεπιστημίου Κύπρου διαλευκάνθηκαν νέες πτυχές αυτών των μοριακών μηχανισμών ρύθμισης. Οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι η πρωτεΐνη TMEM147, που εδράζεται



στο ενδοπλασματικό δίκτυο και πυρηνικό φάκελο στα κύτταρα, δρα ως επιτελικός ρυθμιστής της ομοιόστασης της χοληστερόλης. Ειδικότερα, η TMEM147 καθορίζει με εξειδίκευση, συντονισμένο πρότυπο και σε συνάρτηση με τις μεταβολικές συνθήκες, τα επίπεδα δύο κρίσιμων ενζύμων των τελικών σταδίων της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης στα κύτταρα, των πρωτεϊνών LBR και DHCR7.

Περαιτέρω, η στοχευμένη πειραματική χειραγώγηση (μείωση) της TMEM147 στα ανθρώπινα κύτταρα συνοδεύεται, μεταξύ άλλων, από αλλαγές στη μορφολογία των κυτταρικών πυρήνων και της διαμόρφωσης της χρωματίνης, μείωση της βιωσιμότητας των κυττάρων, αλλαγή των επιπέδων της ελεύθερης κυτταρικής χοληστερόλης, σημαντική μείωση των συνολικών επιπέδων και του φάσματος των αποταμιευτικών εστέρων της χοληστερόλης, και υπερδιπλασιασμό της πρόσληψης της χοληστερόλης από τα κύτταρα. Οι αλλαγές αυτές υποδεικνύουν ότι η κινητοποίηση/καταβολισμός των διαθέσιμων εστέρων καθώς και η αυξημένη πρόσληψη χοληστερόλης από το εξωκυτταρικό περιβάλλον είναι μηχανισμοί που επάγονται από τα κύτταρα για την αντιμετώπιση της μειωμένης σύνθεσης της ενδογενούς χοληστερόλης λόγω της δραστηρικής μείωσης των τελικών βιοσυνθετικών της ενζύμων LBR και DHCR7. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ότι πειραματική προσθήκη εξωγενούς χοληστερόλης επαναφέρει τη μειωμένη βιωσιμότητα των κυττάρων που παρουσιάζεται κατά τη μειορρύθμιση της πρωτεΐνης TMEM147.

Συνολικά, τα ευρήματα τεκμηριώνουν ότι η πρωτεΐνη TMEM147 λειτουργεί ως επιτελικός ρυθμιστής της ομοιόστασης της χοληστερόλης στα ανθρώπινα κύτταρα, επιδρώντας στα ένζυμα σύνθεσής της καθώς και στη διαδικασία πρόσληψής της. Έτσι, προσθέτουν νέα χρήσιμη γνώση, φωτίζοντας νέες άγνωστες πτυχές της κυτταρικής ομοιόστασης της χοληστερόλης και διευρύνοντας έτσι την κατανόηση ενός διαχρονικά σημαντικού θέματος με προεκτάσεις στην ανθρώπινη υγεία.

Το ερευνητικό πρόγραμμα χρηματοδοτήθηκε από το Πανεπιστήμιο Κύπρου. Το ερευνητικό άρθρο, επίσης, επιλέχθηκε και αναδείχθηκε σε ειδικό αφιέρωμα (στο τμήμα “*Research Highlights*”) που φιλοξενήθηκε στο ίδιο τεύχος του επιστημονικού περιοδικού: <https://jcs.biologists.org/content/133/16/e1603>

Η πρώτη συγγραφέας της δημοσίευσης, Δρ. Άντρη Χριστοδούλου, επιλέχθηκε, επίσης, για ειδικό αφιέρωμα (στο τμήμα “*First Authors*”) στο ίδιο τεύχος του επιστημονικού περιοδικού: <https://jcs.biologists.org/content/133/16/jcs252684>

Εκλαϊκευμένη σύνοψη του επιστημονικού άρθρου φιλοξενείται επίσης στην ιστοσελίδα *Atlas of Science* (<https://atlasofscience.org/the-protein-tmeme147-is-a-novel-regulator-of-cholesterol-homeostasis-in-human-cells/>), βήμα που προβάλλει επίλεκτα νέα άρθρα από τη διεθνή βιβλιογραφία με στόχο τη διάχυση στα διεθνή ΜΜΕ.

Τέλος Ανακοίνωσης