

Διεθνούς σημασίας ανακάλυψη για τη θεραπεία του συνδρόμου Alport από το Κέντρο Αριστείας biobank.cy και την Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κύπρου

*Δημοσίευση στην κορυφαία επιστημονική επιθεώρηση **Kidney International** ανοίγει τον δρόμο για κλινικές μελέτες*

Νέα επιστημονικά δεδομένα από το Κέντρο Αριστείας για τη Βιοτράπεζα και Ιατρική Έρευνα biobank.cy και την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κύπρου δημιουργούν προοπτικές για τη θεραπεία μιας σπάνιας κληρονομικής νεφροπάθειας, το σύνδρομο Alport. Η μελέτη δημοσιεύτηκε πρόσφατα στην κορυφαία επιστημονική επιθεώρηση με το μεγαλύτερο επιστημονικό αντίκτυπο διεθνώς στον τομέα της νεφρολογίας, το **Kidney International**.

Τα ελπιδοφόρα ευρήματα για μια ασθένεια, χωρίς διαθέσιμες αποτελεσματικές θεραπείες είναι αποτέλεσμα πρωτοποριακής έρευνας που διεξάγεται στο Κέντρο τα τελευταία χρόνια με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμάκων για το συγκεκριμένο σύνδρομο. Ερευνητές στο Κέντρο περιέγραψαν για πρώτη φορά το 2014 ένα νέο μηχανισμό εξέλιξης της νόσου όπου έδειξαν ότι τα μεταλλαγμένα μόρια κολλαγόνου IV ενεργοποιούν ένα μοριακό μονοπάτι που σχετίζεται με την ωρίμανση του κολλαγόνου κατά τη διαμόρφωση της δομής του στο χώρο. Αυτό σηματοδότησε τη διατύπωση μιας νέας επιστημονικής υπόθεσης σύμφωνα με την οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν συνθετικά μόρια που συμβάλλουν στην ορθότερη τρισδιάστατη διαμόρφωση των μορίων κολλαγόνου, ακόμη και όταν είναι μεταλλαγμένα.

Στη συνέχεια, οι ερευνητές πήραν την πιο συχνή γενετική παραλλαγή που είχαν εντοπίσει ανάμεσα στους Κύπριους ασθενείς με το σύνδρομο Alport και τη μετέφεραν σε ένα ποντικό, δημιουργώντας έτσι ένα ζωικό μοντέλο που προσομοιάζει πολύ προς τον άνθρωπο με το συγκεκριμένο σύνδρομο. Η χορήγηση μιας φαρμακευτικής ουσίας στα άρρωστα ζώα έδειξε εντυπωσιακά αποτελέσματα, καθώς τα πειραματόζωα που πήραν τη θεραπεία είχαν σημαντική βελτίωση στην εξέλιξη της νόσου, σε σύγκριση με αυτά που πήραν το εικονικό φάρμακο.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διδακτορικής διατριβής του **κ. Παύλου Ιωάννου**, με την καθοδήγηση και επίβλεψη του **Δρος Χριστόφορου Οδιάτη**. Και οι δύο είχαν καθοριστικό ρόλο στο σχεδιασμό, υλοποίηση και περιγραφή του πειραματικού ζωικού μοντέλου, σε συνεργασία με άλλους ερευνητές από την Κύπρο και το εξωτερικό, στο πλαίσιο μιας ευρείας διεπιστημονικής διεθνούς συνεργασίας. Την επιστημονική διεύθυνση αυτής της σειράς ερευνών είχε ο **Δρ Κωνσταντίνος Δέλτας, Καθηγητής Ιατρικής και Μοριακής Γενετικής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κύπρου**.

Η δημοσίευση στην κορυφαία επιστημονική επιθεώρηση, το **Kidney International**, αναδεικνύει τη συμβολή της ερευνητικής κοινότητας της Κύπρου στη διεθνή επιστημονική πρόοδο, σε τομείς αιχμής,



αναδεικνύοντας προοπτικές για νέες θεραπείες σε σπάνια νοσήματα. Αποτελεί ταυτόχρονα ακόμα μια υψηλού κύρους επιστημονική δημοσίευση στον τομέα της νεφρολογίας, κοντά σε αρκετές άλλες της ίδιας ομάδας, που συγκεντρώνει το διεθνές ενδιαφέρον.

Όπως τόνισε ο Δρ Κωνσταντίνος Δέλτας, Καθηγητής Ιατρικής και Μοριακής Γενετικής, Διευθυντής Κέντρου Αριστείας biobank.cy: «Είμαστε ιδιαίτερα υπερήφανοι για την εξέλιξη της έρευνας και τα ενθαρρυντικά ευρήματά μας. Με τη δημοσίευση στο **Kidney International**, η ερευνητική κοινότητα έχει μπροστά της νέες προοπτικές για τη θεραπευτική προσέγγιση του συνδρόμου Alport, μια σπάνια νεφρική νόσο, χωρίς μέχρι στιγμής αποτελεσματική θεραπεία. Η εργασία βασίζεται σε ζωικό μοντέλο για το συγκεκριμένο σύνδρομο, το οποίο αναπτύξαμε στο εργαστήριό μας στο Πανεπιστήμιο Κύπρου και αποτελεί το κύριο μέρος της διδακτορικής διατριβής του κ. Παύλου Ιωάννου, με την καθοδήγηση και επίβλεψη του Δρος Χριστόφορου Οδιάτη και την ευρύτερη συνεργασία με επιστήμονες από την Κύπρο και το εξωτερικό. Ανάμεσα στους πολλούς συνεργάτες που συμμετείχαν στην υλοποίηση του έργου, τους οποίους ευχαριστώ, εκτός από τους πιο πάνω κύριους συντελεστές, στην μακρόχρονη πορεία του από την αρχή ξεχωριστή συνεισφορά είχαν η Δρ Μυρτάνη Πιερή, με την οποία δημιουργήσαμε το μοντέλο στο εργαστήριό μου, και οι διδακτορικοί φοιτητές μου Δρ Χάρης Στεφάνου και Δρ Ισαβέλλα Σάββα, νεφρολόγος, οι οποίοι εργάστηκαν επιμελώς για την λεπτομερή περιγραφή του πειραματόζωου που εκδήλωσε την νόσο. Στην προκλινική μας μελέτη, παρατηρήσαμε ότι τα ποντίκια που έλαβαν θεραπεία με 4-PBA παρουσίασαν σημαντική βελτίωση σε βασικά παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου, σε σύγκριση με εκείνα που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αν και αναγνωρίζουμε την ανάγκη για ανεξάρτητη επαλήθευση των αποτελεσμάτων, για την οποία ήδη εργαζόμαστε, τα ευρήματά μας ανοίγουν νέες προοπτικές για στοχευμένες θεραπείες και θέτουν τη βάση για πιθανή έναρξη κλινικών μελετών στον άνθρωπο».

Ο τίτλος του άρθρου είναι “Chemical chaperone 4-phenylbutyrate treatment alleviates the kidney phenotype in a mouse model of Alport syndrome with a pathogenic variant in Col4a3” και είναι διαθέσιμο στο σύνδεσμο: DOI: [10.1016/j.kint.2025.05.016](https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.05.016)

Η μελέτη συγχρηματοδοτήθηκε διαχρονικά από το Ίδρυμα για το σύνδρομο Alport των Ηνωμένων Πολιτειών, Οικογένεια Pedersen και το Ίδρυμα Νεφρού του Καναδά (KFOC), το Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας της Κύπρου (ΙΔΕΚ), και την Ευρωπαϊκή Ένωση μέσω του προγράμματος Horizon 2020 (έργο CY-Biobank). Η ομάδα του Καθ. Δέλτα συνεχίζει να αναζητά νέες πηγές χρηματοδότησης για να επεκτείνουν τις σχετικές έρευνες προς επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, πριν προχωρήσουν σε ανάλογες δοκιμές στον άνθρωπο, σε συνεργασία με μεγάλη κοινοπραξία Ευρωπαϊκών ομάδων.

Σχετικά με το σύνδρομο Alport και το ερευνητικό έργο

Πρόκειται για μια σπάνια κληρονομική νεφροπάθεια που οφείλεται σε παθολόνες παραλλαγές (μεταλλάξεις) σε ένα ειδικό τύπο κολλαγόνου, το κολλαγόνο τύπου IV. Παρόλο που είναι παρόμοιο, έχει διαφορετική λειτουργία από το γνωστό μας κολλαγόνο τύπου I, που βρίσκεται σε αφθονία στο δέρμα και στα οστά μας. Το μόριο αυτό είναι θεμελιώδες για τη δομή και λειτουργία των νεφρών. Όταν αυτό απουσιάζει ή είναι ελαττωματικό λόγω γενετικών βλαβών η νεφρική λειτουργία επηρεάζεται αρνητικά και ο καθαρισμός του αίματος από τα μεταβολικά απόβλητα δεν είναι επαρκής. Εγκαθίσταται νεφρική ανεπάρκεια η οποία είναι προοδευτική και οι ασθενείς καταλήγουν να χρειάζονται υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας στον τεχνητό νεφρό (αιμοκάθαρση) ή μεταμόσχευση νεφρού, σε σχετικά νεαρές



ηλικίες, συνήθως πριν από τα 40 έτη. Παρόλο που υπάρχει συμπτωματική αγωγή που παρατείνει τη λειτουργία των νεφρών, υπάρχει επιτακτική ανάγκη για ανακάλυψη νέων καλύτερων φαρμάκων.

Η ουσία που χορηγήθηκε στα πειραματόζωα στο πλαίσιο της έρευνας ονομάζεται 4-phenylbutyric acid (4-PBA) και ανήκει σε μια κατηγορία συνθετικών μορίων συνοδών (chemical chaperones). Είναι εγκεκριμένη από τους αρμόδιους οργανισμούς ελέγχου φαρμάκων (FDA και EMA) των Ηνωμένων Πολιτειών και της Ευρωπαϊκής Ένωσης, για θεραπεία άλλων σπάνιων μεταβολικών νοσημάτων, του κύκλου της ουρίας.

Αυτό σημαίνει ότι η ενδεχόμενη χρήση σε ανθρώπους ασθενείς με το σύνδρομο Alport θα θεωρηθεί ως «επανατοποθέτηση» του φαρμάκου αυτού (repurposing), οπότε μπορεί να επιστευσθούν οι διαδικασίες έγκρισης και χορήγησης για την νέα ένδειξη, το σύνδρομο Alport. Αυτή η προκλινική δοκιμασία στα πειραματόζωα χρήζει περαιτέρω ανεξάρτητης επιβεβαίωσης πριν προχωρήσει σε κλινικές μελέτες στον άνθρωπο.

Είναι εύλογο, όμως, να υποθέσουμε ότι μετά την απαραίτητη επιβεβαίωση της θετικής δράσης του στο μοντέλο του ποντικού, πιο εύκολα θα εφαρμοσθεί στον άνθρωπο, παράλληλα με υφιστάμενες αποδεδειγμένες συνταγές.

Επενδύουμε στη Βιοτράπεζα, επενδύουμε σε μια πιο υγιή Κύπρο

Σχετικά με το Κέντρο Αριστείας biobank.cy - www.biobank.cy

Το Κέντρο Αριστείας biobank.cy για τη Βιοτράπεζα και Βιοϊατρική Έρευνα του Πανεπιστημίου Κύπρου, φιλοδοξεί να ανακαλύψει νέα γνώση για τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας και να συμβάλει τόσο στην καλύτερη διάγνωση και πρόληψη, όσο και στη βελτίωση της θεραπείας των ασθενειών.

Βασισόμενη σε μια υποδομή βιοϊατρικής έρευνας αιχμής, η Βιοτράπεζα του Κέντρου, όπως και άλλες βιοτράπεζες παγκοσμίως, αποτελεί οργανωμένη συλλογή ιατρικών αρχείων και πληροφοριών που συνοδεύονται από βιολογικό υλικό εθελοντών και εθελοντριών όπως DNA, το γενετικό υλικό. Τα δεδομένα και τα δείγματα που αρχειοθετούνται, μελετώνται από εξειδικευμένες επιστημονικές ομάδες του Κέντρου, με σκοπό να εντοπιστούν ιδιαιτερότητες και χαρακτηριστικά του DNA που ευθύνονται για διάφορες γενετικές παθήσεις, σπάνιες ή συχνές, ώστε να χρησιμοποιηθούν ως εργαλεία υποστήριξης της ιατρικής έρευνας ακριβείας. Ευπρόσδεκτοι να συμμετάσχουν είναι Κύπριοι πολίτες όλων των ηλικιών, ανεξαρτήτως φύλου, θρησκείας, γλώσσας, εθνικότητας ή κοινότητας.

Το Κέντρο έχει λάβει έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου, ενώ όλες οι λειτουργίες του προσαρμόζονται αυστηρά στον Ευρωπαϊκό Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων. Διαθέτει επίσης, ομάδα ειδικών που εξασφαλίζει τη διατήρηση των υψηλότερων προτύπων ακεραιότητας δεδομένων και δειγμάτων για ερευνητικούς σκοπούς.

Η χρηματοδότησή του προέρχεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, την Κυπριακή Δημοκρατία και το Πανεπιστήμιο Κύπρου, στο πλαίσιο του προγράμματος Horizon 2020 της Ε.Ε. Εξωτερικοί συνεργάτες στην υλοποίηση του biobank.cy είναι το BBMRI-ERIC που αντιπροσωπεύει μια μεγάλη πανευρωπαϊκή κοινοπραξία Βιοτραπεζών και το Ιατρικό Πανεπιστήμιο του Graz που διαθέτει μια από τις μεγαλύτερες και καλύτερες Βιοτράπεζες. Συνεργάτης στην Κύπρο είναι επίσης η εταιρεία TALOS RTD LTD.

Περισσότερες πληροφορίες:

Έφη Κυρινοπούλου, Communication Officer

T. 96595414, M. kyrinopoulou.elfrosyni@ucy.ac.cy

[Facebook](#) | [Twitter](#) | [LinkedIn](#) | [YouTube](#)