

26 Οκτωβρίου 2018

## ΝΕΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΕΝΟΣ «ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΣΑΜΟΥΡΑΪ» ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΑΥΤΙΣΜΟΥ

*Ανακάλυψη ερευνητών του Πανεπιστημίου Κύπρου, σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας (UC Berkeley και UC San Francisco) σε σχέση με τους μοριακούς μηχανισμούς στον Αυτισμό*

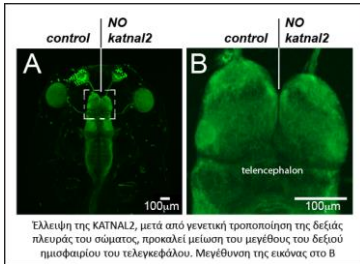
Το 2016, η ερευνητική ομάδα της Καθηγήτριας Νιόβης Σανταμά, στο Τμήμα Βιολογικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Κύπρου, χαρακτήρισε την πρωτεΐνη KATNAL2 ως "κυτταρικό σαμουράϊ" που κατατέμνει τους μικροσωληνίσκους του κυτταροσκελετού σε θεμελιώδεις κυτταρικές διεργασίες, όπως η κυτταρική διαίρεση και ο σχηματισμός αισθητήριων κυτταρικών βλεφαρίδων. Η πρωτεΐνη KATNAL2 επικεντρώνει το διεθνές ενδιαφέρον μετά από το συσχετισμό μεταλλάξεων της ως παραγόντων υψηλού ρίσκου για την εκδήλωση σποραδικού Αυτισμού, σε μεγάλες μελέτες αλληλούχησης γονιδιωμάτων ασθενών. Σε νέα πρόσφατη έρευνα, με συντονιστή το Πανεπιστήμιο Κύπρου και συνεργάτες το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας (UC Berkeley και UC San Francisco), έγινε προσπάθεια κατανόησης της εμπλοκής της KATNAL2 στους μοριακούς μηχανισμούς παθογένεσης στον Αυτισμό. Με αυτό το στόχο, οι ερευνητές παρακολούθησαν την εμβρυική ανάπτυξη στο βάτραχο *Xenopus tropicalis*, οργανισμό που έχει χρησιμοποιηθεί ως πολύτιμο μοντέλο για την ανάπτυξη των σπονδυλοζώων, μετά από εφαρμογή της πιο σύγχρονης μεθοδολογίας τροποποίησης του γονιδιώματος (CRISPR/Cas9 genome editing). Τα ευρήματα καταγράφηκαν σε πρόσφατη δημοσίευση (15 Οκτωβρίου 2018) στο διεθνές επιστημονικό περιοδικό *Developmental Biology* (Elsevier)\*.

**Σοβαρά προβλήματα μπορεί να δημιουργήσει η απουσία της πρωτεΐνης KATNAL2 στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, την οργανογένεση και την οργάνωση των αισθητήριων και κροσσωτών επιθηλίων κατά την εμβρυογένεση.**

Οι ερευνητές έδειξαν ότι στο αναπτυσσόμενο έμβρυο η πρωτεΐνη KATNAL2 είναι εμπλουτισμένη στο νευρικό σύστημα (ιδίως στην περιοχή των θαλάμων του τελεγκεφάλου) και σε όργανα και ιστούς που διαθέτουν αισθητήρια ή κροσσωτά επιθήλια, όπως η επιδερμίδα, τα ώτα, οι οφθαλμοί, τα νεφρά, ο φάρυγγας και οι πνεύμονες. Η απουσία της KATNAL2, λόγω στοχευμένης γονιδιακής τροποποίησης, δημιουργεί σοβαρά προβλήματα στη νευρογένεση αναστέλλοντας την ομαλή εγκόλπωση του νευρικού σωλήνα και την μετανάστευση των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας (neural crest cells). Η πιο



δραματική επενέργεια της απουσίας της KATNAL2 στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος είναι η μείωση του μεγέθους του τελεγκεφάλου (**Σχήμα**), που συνοδεύεται από δραστικά μειωμένο αριθμό προγονικών νευρικών κυττάρων της κοιλιακής ζώνης του εγκεφάλου (ventricular zone progenitor cells). Η



οργανογένεση γενικότερα επίσης παρουσιάζεται προβληματική με βράχυνση του οβελιαίου άξονα σώματος, μείωση του κρανιακού χόνδρου και του μεγέθους και χρώσης των οφθαλμών. Τα τροποποιημένα έμβρυα βατράχου συχνά εμφάνιζαν οίδημα λόγω νεφρικής ανεπάρκειας. Οι αισθητήριες βλεφαρίδες και κροσσωτά επιθήλια σε διάφορα όργανα και ιστούς παρουσιάζονταν αποψιλωμένα, με λανθασμένη οργάνωση καθώς και με ανώμαλο προσανατολισμό του υποκορυφαίου δικτύου ακτίνης.

Συνολικά θεωρούμενα, τα ευρήματα αναδεικνύουν τη συμβολή της πρωτεΐνης KATNAL2 σε σηματοδοτικά μονοπάτια που σχετίζονται με την εγκαθίδρυση κυτταρικού προσανατολισμού στην αρχιτεκτονική του προτύπου ανάπτυξης, ο οποίος είναι κρίσιμος για το σχηματισμό του νευρικού συστήματος αλλά και την οργανογένεση γενικότερα. Καθώς είναι πλέον αποδεκτό ότι ο Αυτισμός είναι διαταραχή της ορθής ανάπτυξης του νευρικού συστήματος κατά την εμβρυογένεση, η εμβάθυνση της κατανόησης των ανωμαλιών στους εμπλεκόμενους μηχανισμούς είναι πολύτιμη για τη διαλεύκανση της παθολογίας της νευροαναπτυξιακής αυτής ασθένειας σε μοριακό επίπεδο.

**Science ATLAS of** Το ερευνητικό πρόγραμμα χρηματοδοτήθηκε από το Πανεπιστήμιο Κύπρου και το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας. Εκλαϊκευμένη σύνοψη ου επιστημονικού άρθρου φιλοξενείται στην ιστοσελίδα *Atlas of Science* (<http://atlasofscience.org/how-a-cellular-samurai-may-be-linked-to-autism/>), βήματος που προβάλλει επίλεκτα νέα άρθρα από τη διεθνή βιβλιογραφία με στόχο τη διάχυση στα διεθνή ΜΜΕ.

#### \***Δημοσίευση**

[Katanin-like protein Katnal2 is required for ciliogenesis and brain development in \*Xenopus\* embryos](#). Willsey HR, Walentek P, Exner CRT, Xu Y, Lane AB, Harland RM, Heald R, Santama N. **Developmental Biology** 2018 Oct 15;442(2):276-287. doi: 10.1016/j.ydbio.2018.08.002.