

20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Νεφρολογίας

3-6 Μαΐου 2018

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, **Αθήνα**



Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία



ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟΥ

Ε.ΦΡΑΓΚΟΥ, Ι. ΜΠΟΛΕΤΗΣ, Δ. ΜΠΟΥΜΠΑΣ

3/5/2018

ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

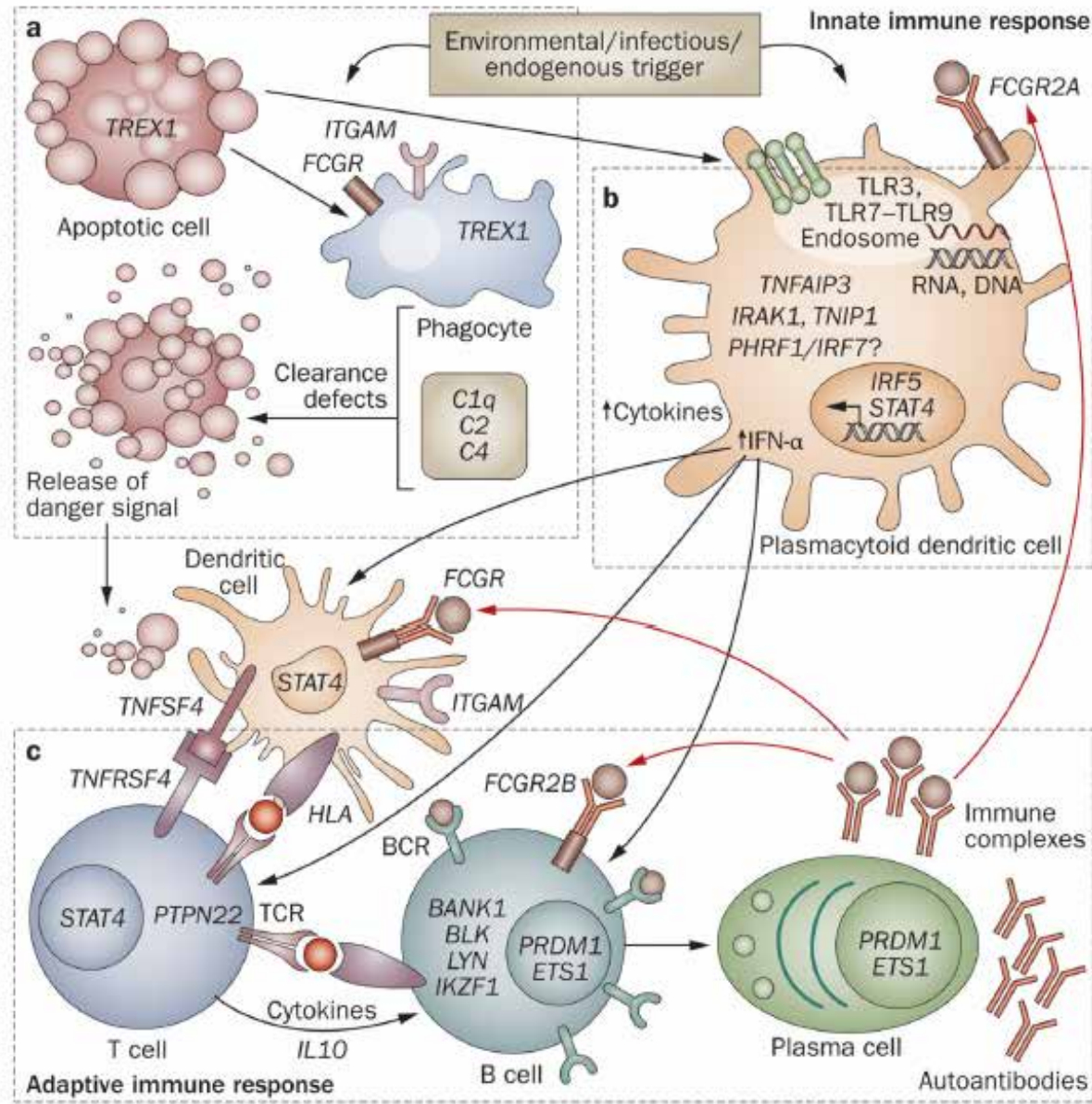
6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

ΙΑΤΡΟΙ, ΒΙΟΛΟΓΟΙ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΙ ΜΕ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

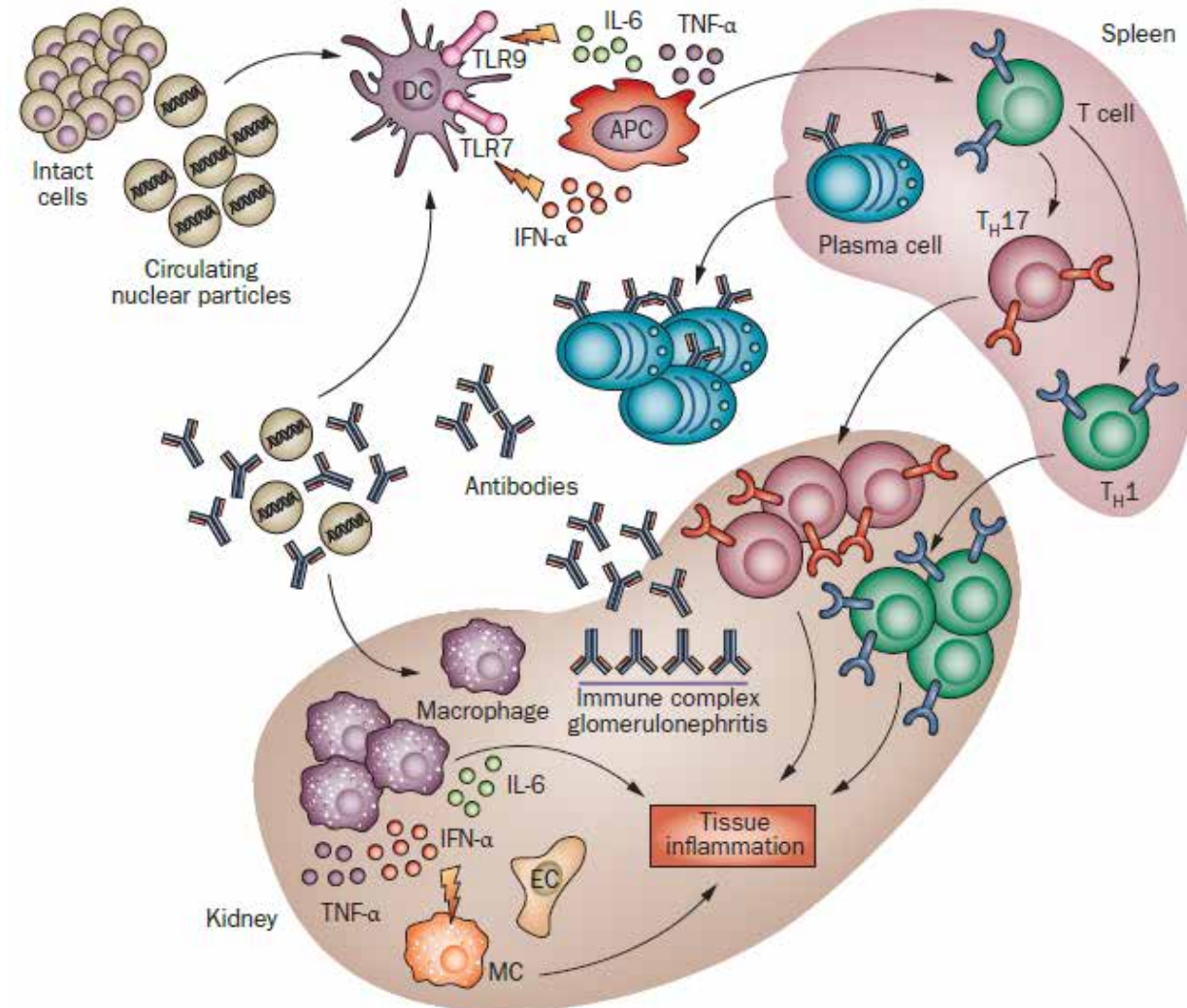
Μελέτη αλληλεπίδρασης **γονιδίων - περιβάλλοντος**
με στόχο την ανεύρεση νέων - εξατομικευμένων θεραπειών
και την επανατοποθέτηση φαρμάκων,
χρησιμοποιώντας το **ΣΕΛ ως πρότυπο νόσημα**



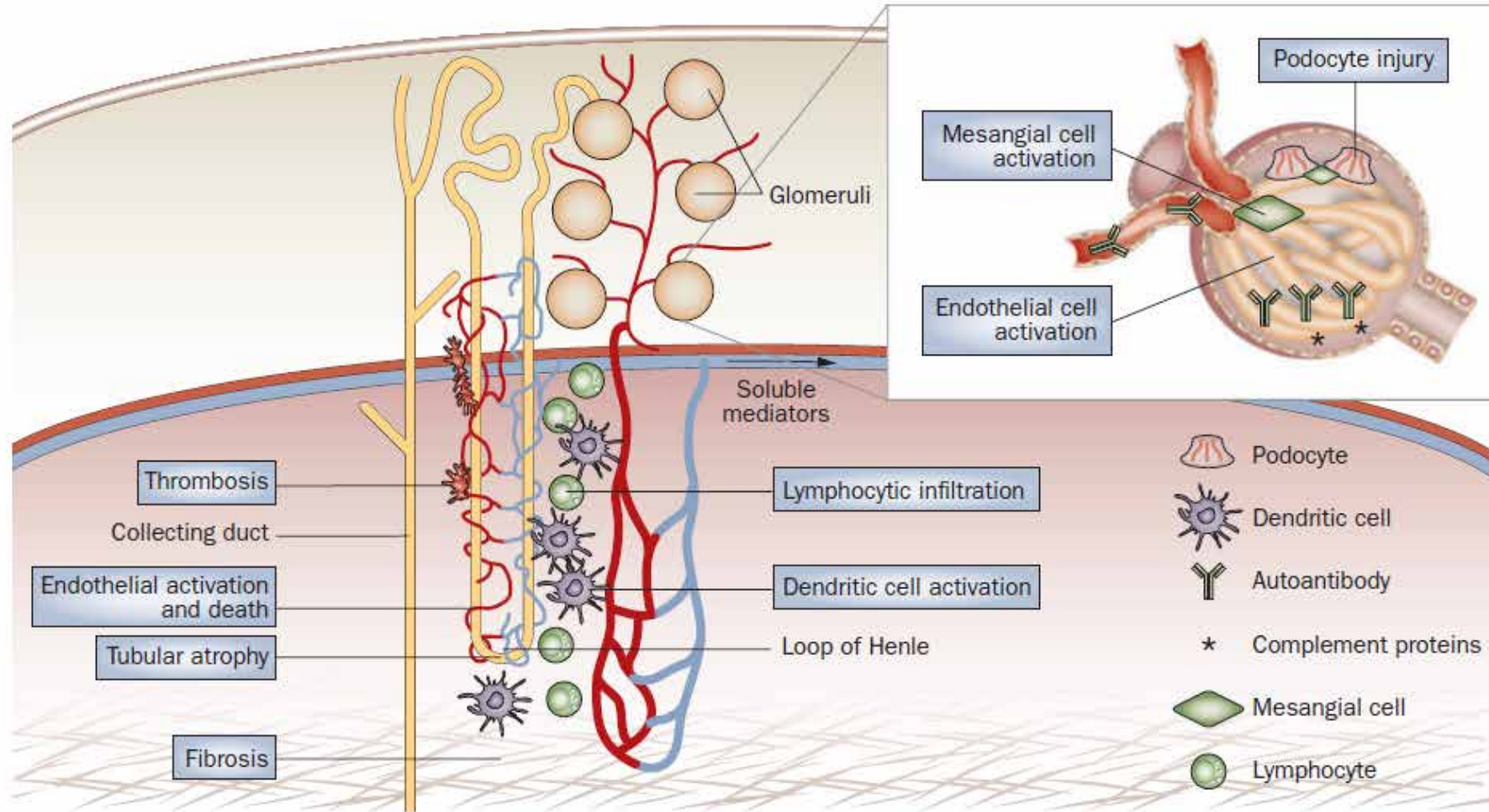
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕΛ - Ι. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕΛ - II. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ

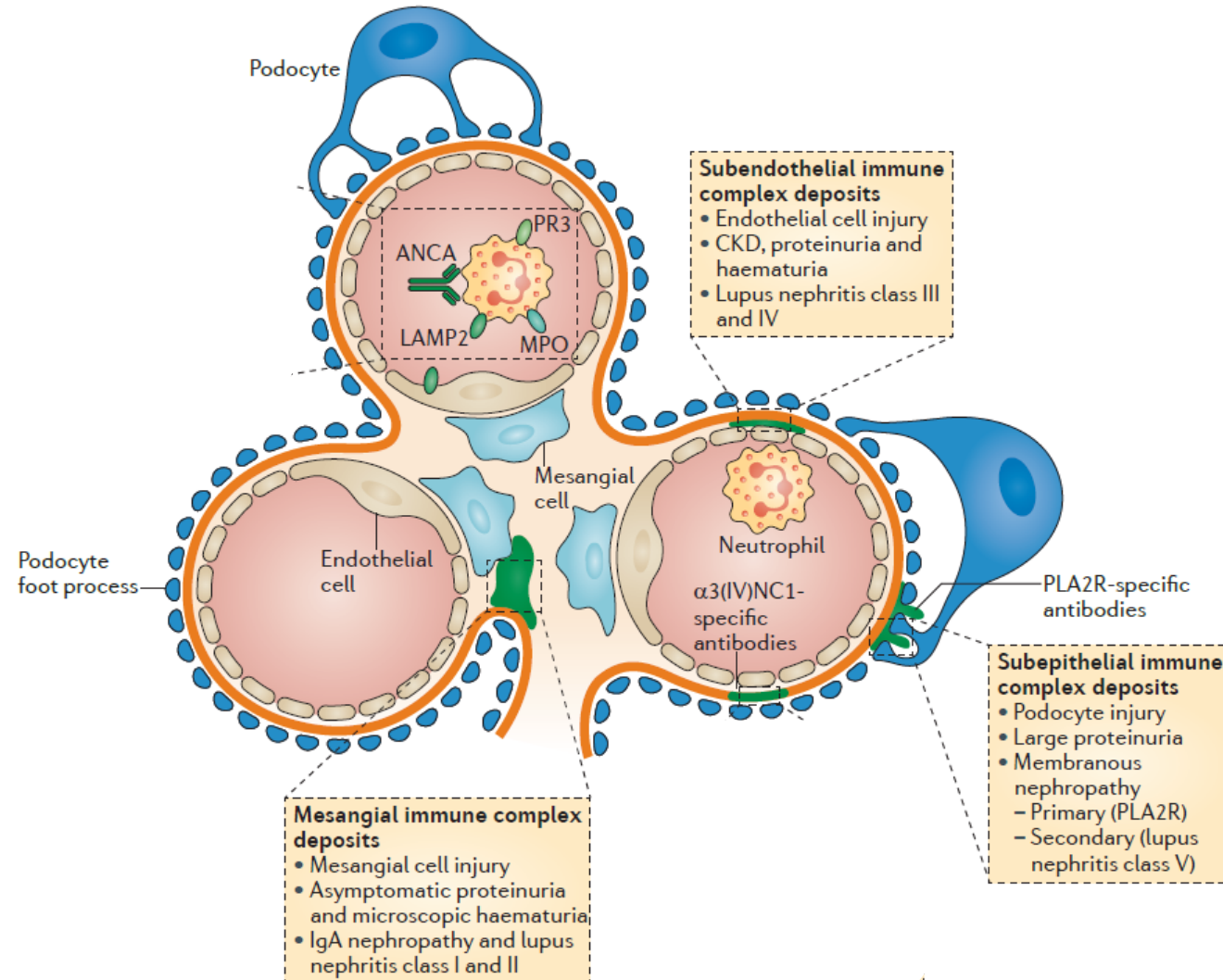


ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕΛ - II. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ

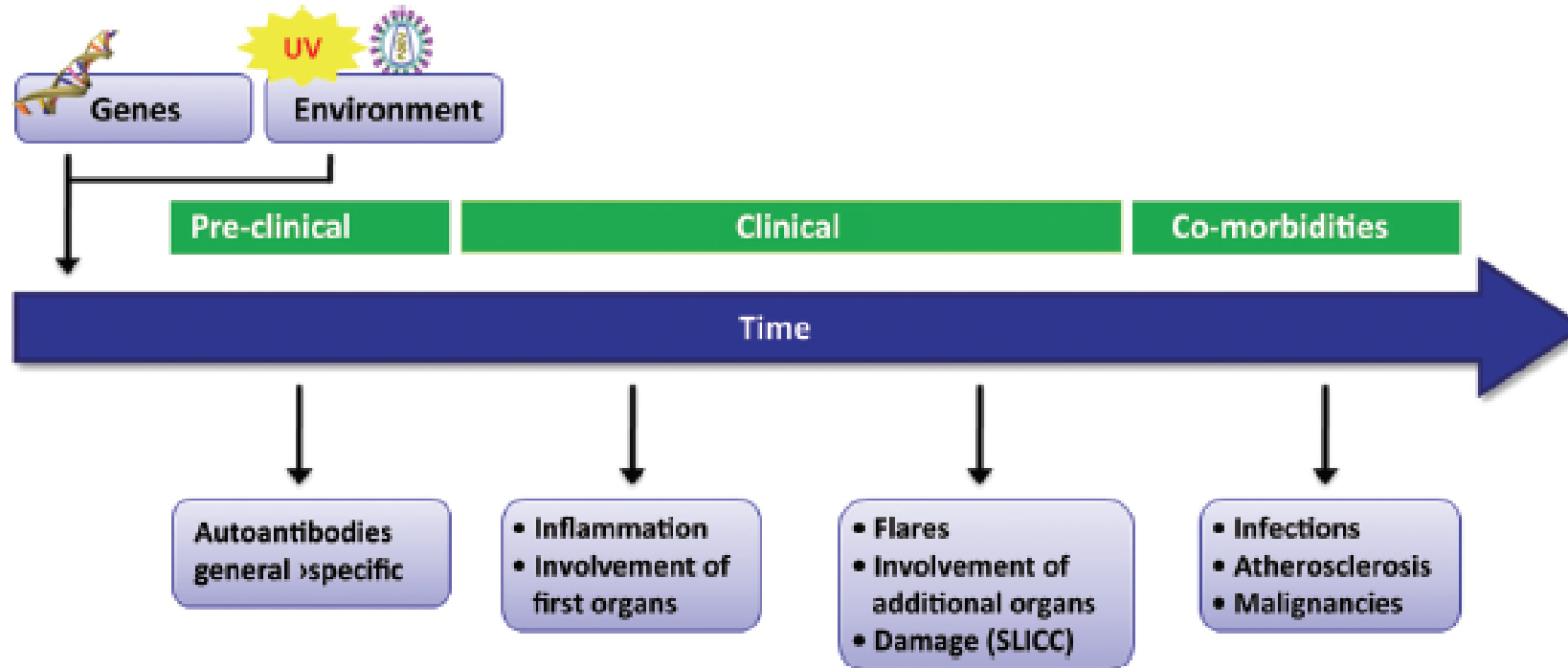


ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕΛ - II. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ LN ΚΑΤΑ ISN/RPS (2003)



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕΛ - ΠΟΛΥΠΛΟΚΗ ΚΑΙ ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΗ



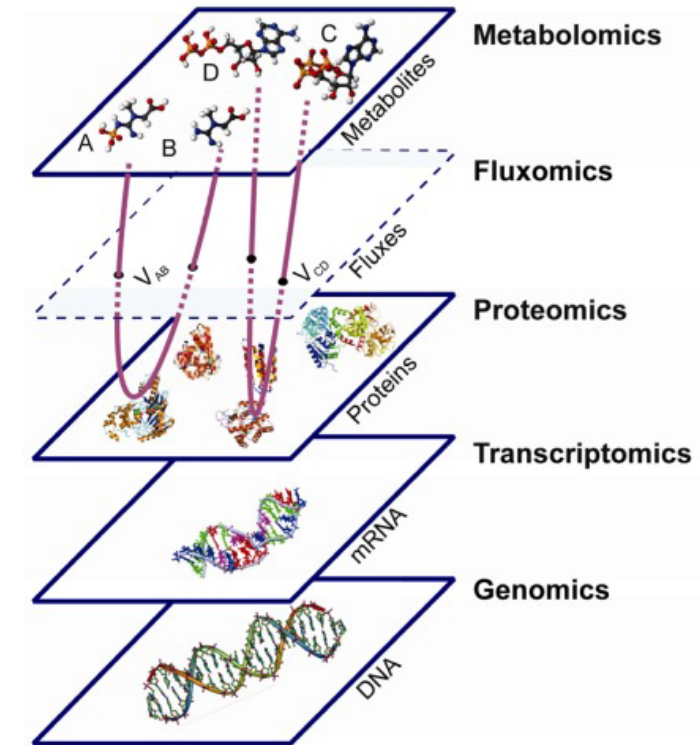
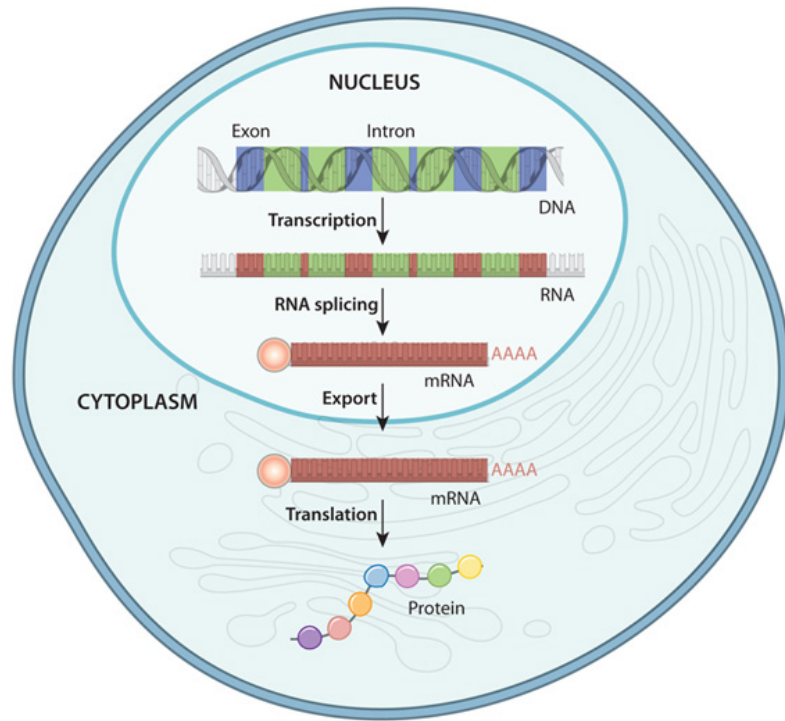
Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΙΝΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΚΕΣ

HIGH-THROUGHPUT STUDIES IN SLE

- ÿ δεν επηρεάζονται από επιστημονικές υποθέσεις
- ÿ αμερόληπτη προσέγγιση για τη διερεύνηση πολύπλοκων νοσημάτων, όπως ο ΣΕΛ

HIGH-THROUGHPUT STUDIES IN SLE

- Û δεν επηρεάζονται από επιστημονικές υποθέσεις
- Û αμερόληπτη προσέγγιση για τη διερεύνηση πολύπλοκων νοσημάτων, όπως ο ΣΕΛ



TRANSCRIPTOMICS (GENE EXPRESSION STUDIES)

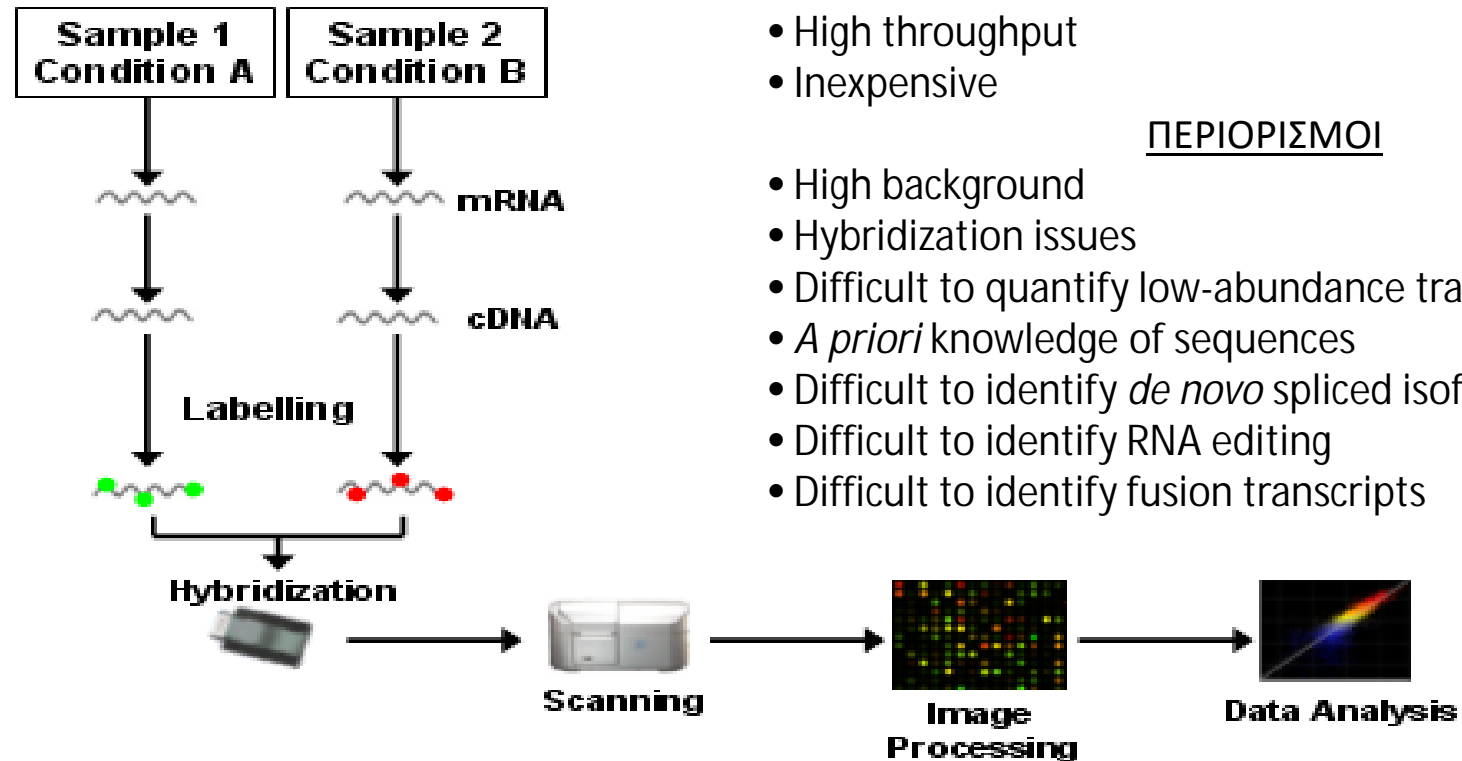
A. HYBRIDIZATION-BASED TECHNOLOGIES (MICROARRAYS)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- High throughput
- Inexpensive

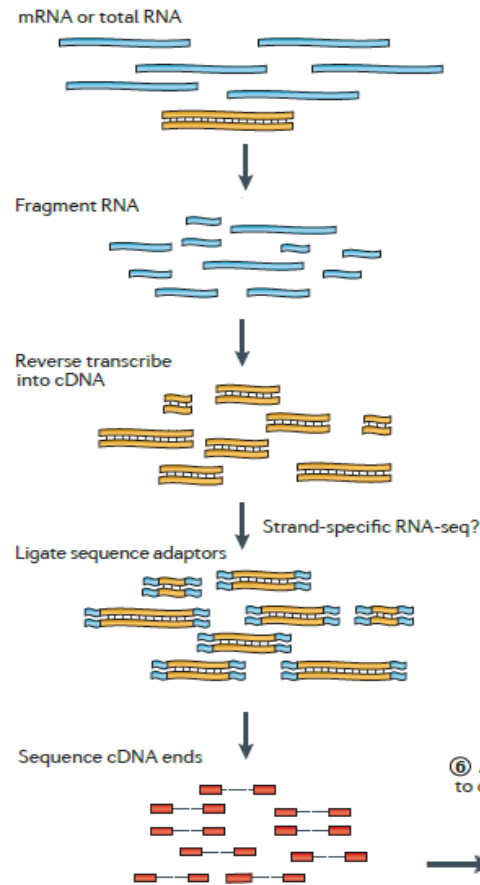
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- High background
- Hybridization issues
- Difficult to quantify low-abundance transcripts
- *A priori* knowledge of sequences
- Difficult to identify *de novo* spliced isoforms
- Difficult to identify RNA editing
- Difficult to identify fusion transcripts



TRANSCRIPTOMICS (GENE EXPRESSION STUDIES)

B. NEXT GENERATION SEQUENCING TECHNOLOGIES (RNA-Seq)



ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- High throughput
- Faster
- Lower cost
- Analyzes billions of fragments at the nt level
- Quantifies low-abundance transcripts
- No background
- Low amount of RNA is needed
- Not requiring *a priori* knowledge of sequences
- Identifies *de novo* events



ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

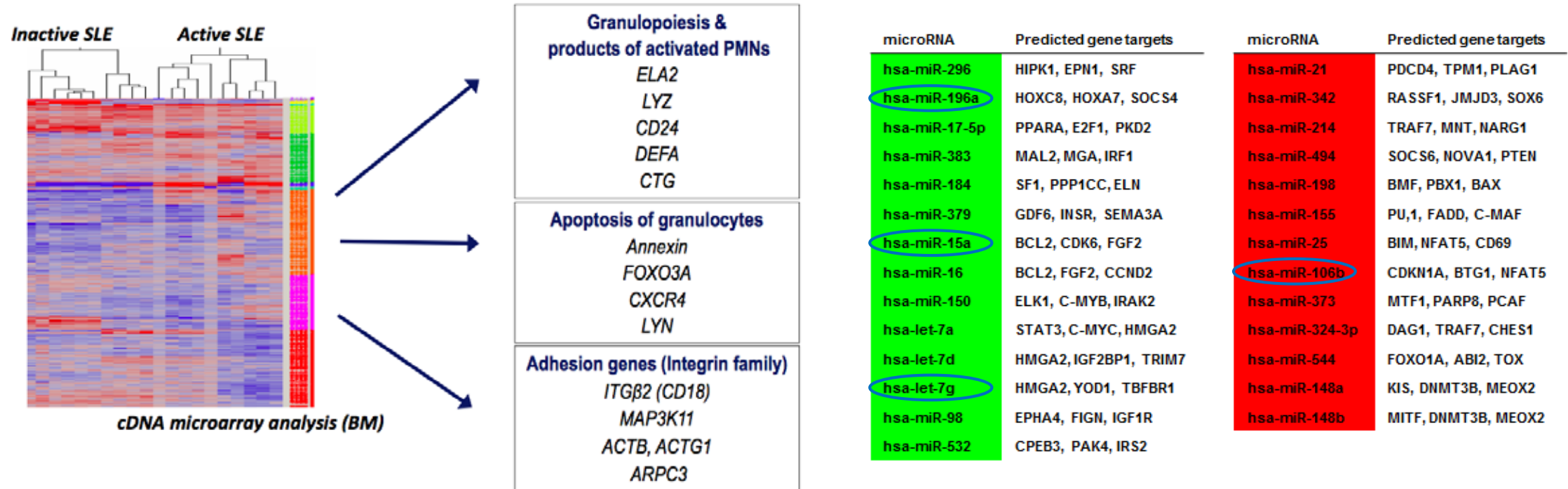
3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

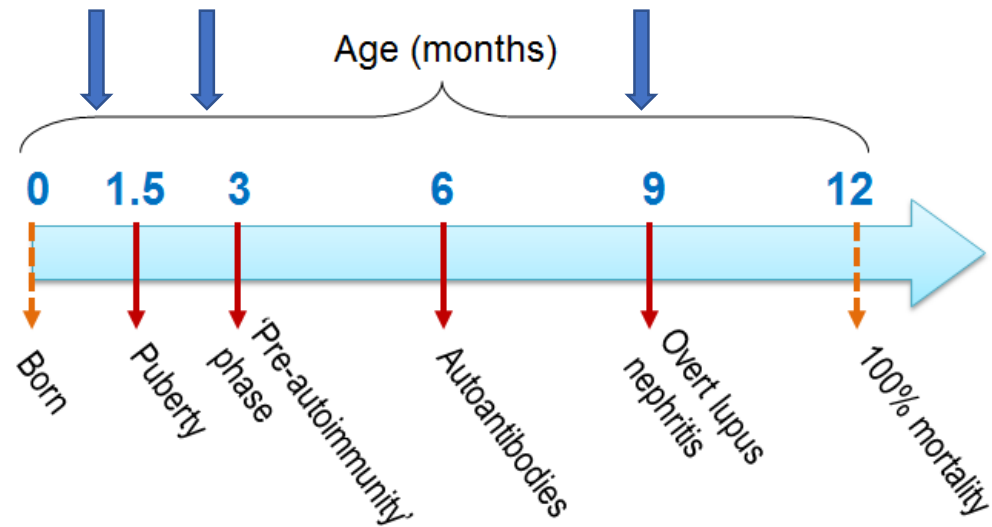
6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

MICROARRAYS ΣΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ ΚΑΙ ΜΥΕΛΟ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

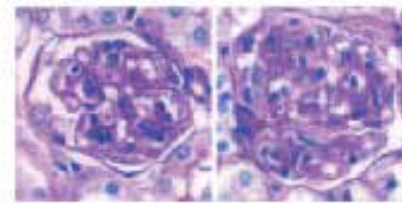


Οι ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ εκφράζουν μία ισχυρή «ταυτότητα» ουδετεροφίλων και διαταραχή των γονιδίων αυτοφαγίας

RNA-Sequencing ΣΕ NZB/W-F1 ΠΡΟΤΥΠΑ ΛΥΚΟΥ



ANA
anti-dsDNA
Lymphadenopathy
Splenomegaly
Immune-complex GN

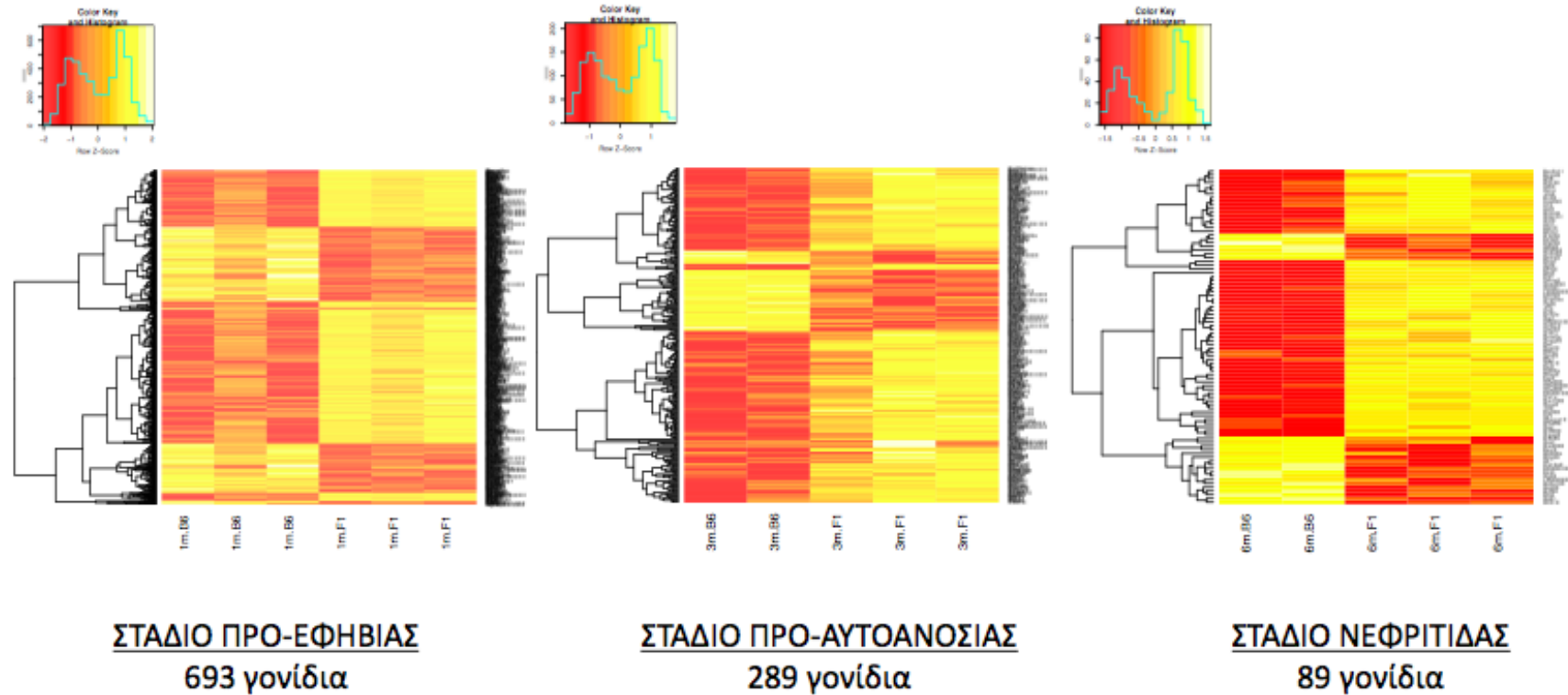


W

F1



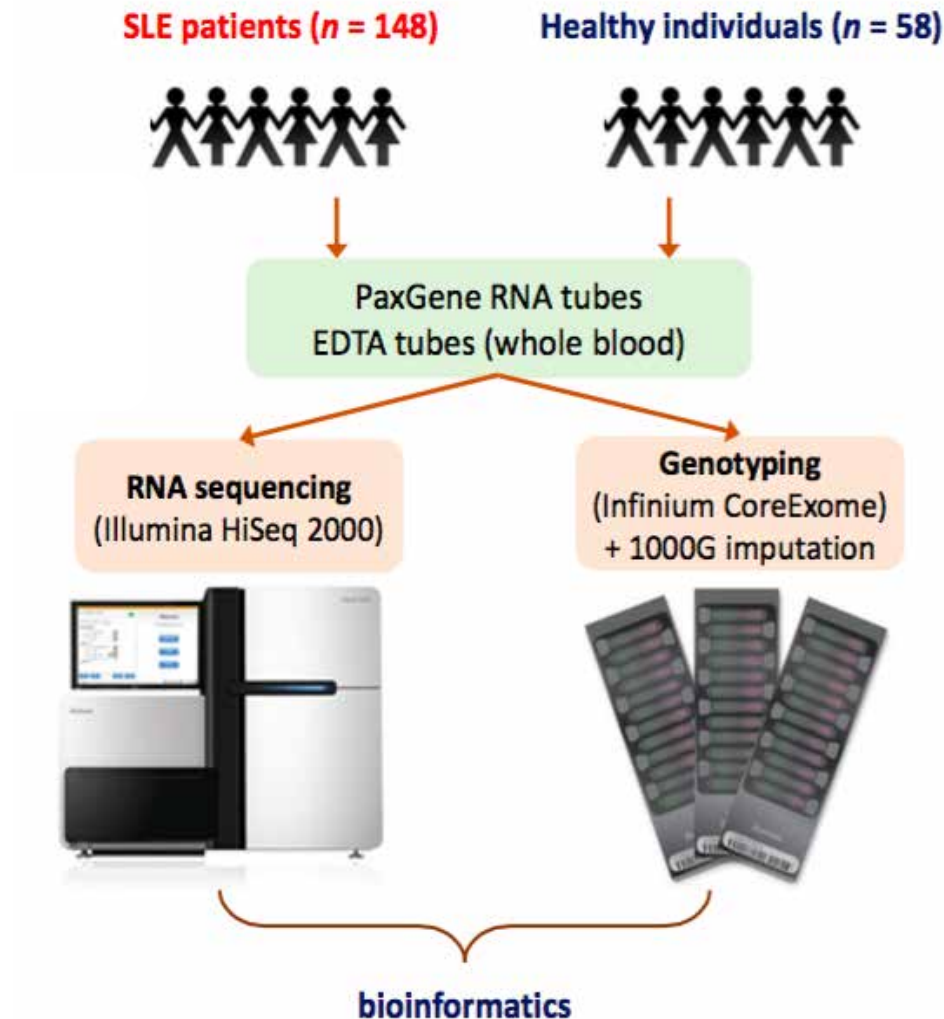
RNA-Sequencing ΣΕ ΝΖΒ/Ψ-F1 ΠΡΟΤΥΠΑ ΛΥΚΟΥ



⚡ **Γονίδια ουδετεροφίλων** (μόρια προσκόλλησης) υπερεκφράζονται στους **νεφρούς**

RNA-Sequencing ΣΕ ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

>50% ασθενών με μέτρια ή μεγάλη σοβαρότητα ΣΕΛ με LN ή NPSL



RNA-Sequencing ΣΕ ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

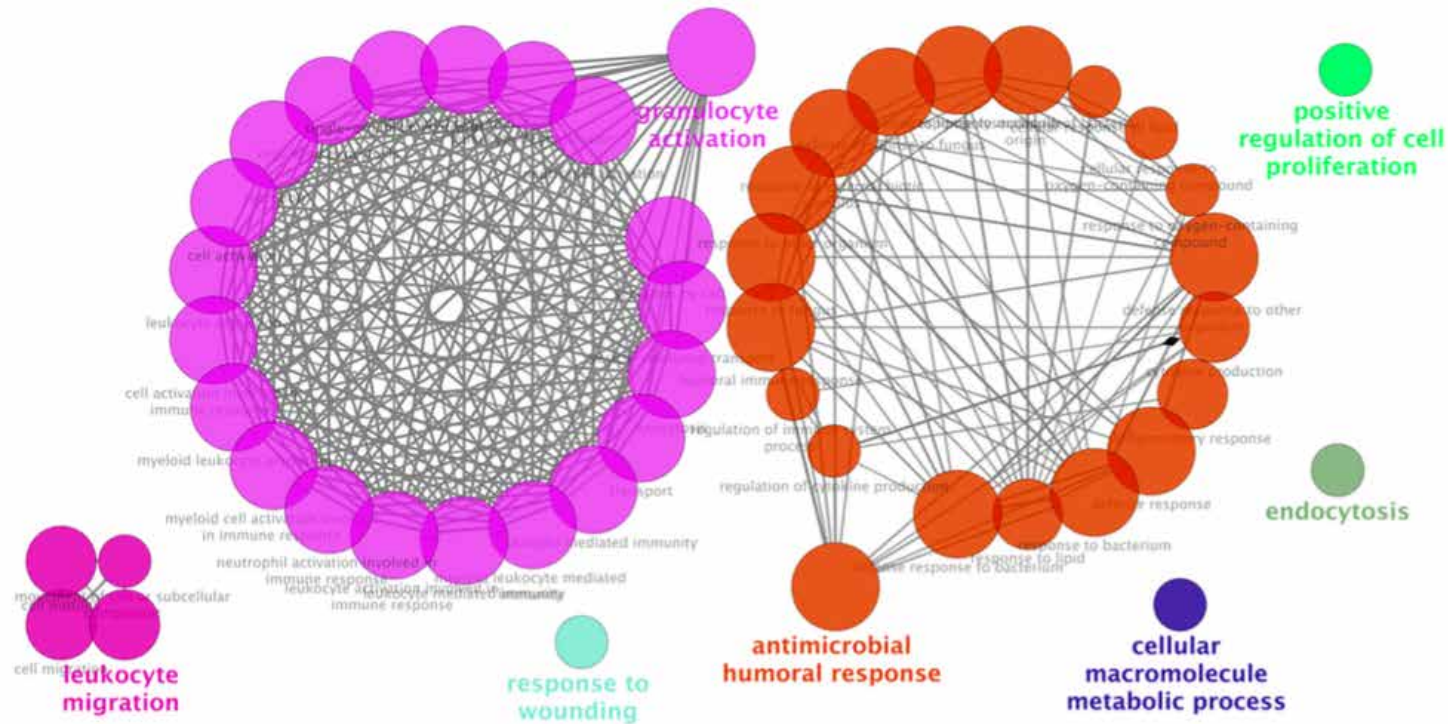
What is the molecular basis for organ-specific SLE?

Disease status & organ	Group	N	clinical SLEDAI-2K		SLE status (Physician)		
			Mean	SD	Inactive	LDA	Active
Active – renal	1	34	11,1	4,5	0%	3%	97%
Active – CNS/cardiorespiratory/vasculitis	2	17	8,9	4,3	0%	5%	95%
Active – hematological	3	16	4,6	2,7	0%	18%	82%
Active – skin-joints	4	29	4,9	2,0	0%	41%	59%
Inactive – serologically active	5	14	0,0	0,0	100%	0%	0%
Inactive – serologically inactive	6	32	0,0	0,0	100%	0%	0%
Healthy	7	58	-	-	-	-	-

Comparisons	DE genes 5% FDR
Group 1 VS Group 7 (SLE Active Nephritis)	4860
Group 1 VS Groups 2,3,4 (SLE Active Nephritis vs SLE active from other organs)	136
Group 1 VS Groups 5,6 (SLE Active Nephritis vs Inactive SLE)	1375
Group 5 VS Group 6 (SLE inactive/serologically active VS SLE inactive/serologically inactive)	0

Û Τα περισσότερα διαφορικά εκφραζόμενα γονίδια (ΔΕΓ) στο αίμα ήταν στους ασθενείς με **ενεργό νεφρίτιδα λύκου**

RNA-Sequencing ΣΕ ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ ΑΣΘΕΝΩΝ



- Τα ΔΕΓ στο αίμα **ασθενών με νεφρίτιδα λύκου** (vs ενεργό ΣΕΛ χωρίς LN) είναι εμπλουτισμένα σε **γονίδια ενεργοποίησης ουδετεροφίλων**
- Πιθανοί **θεραπευτικοί στόχοι**

ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

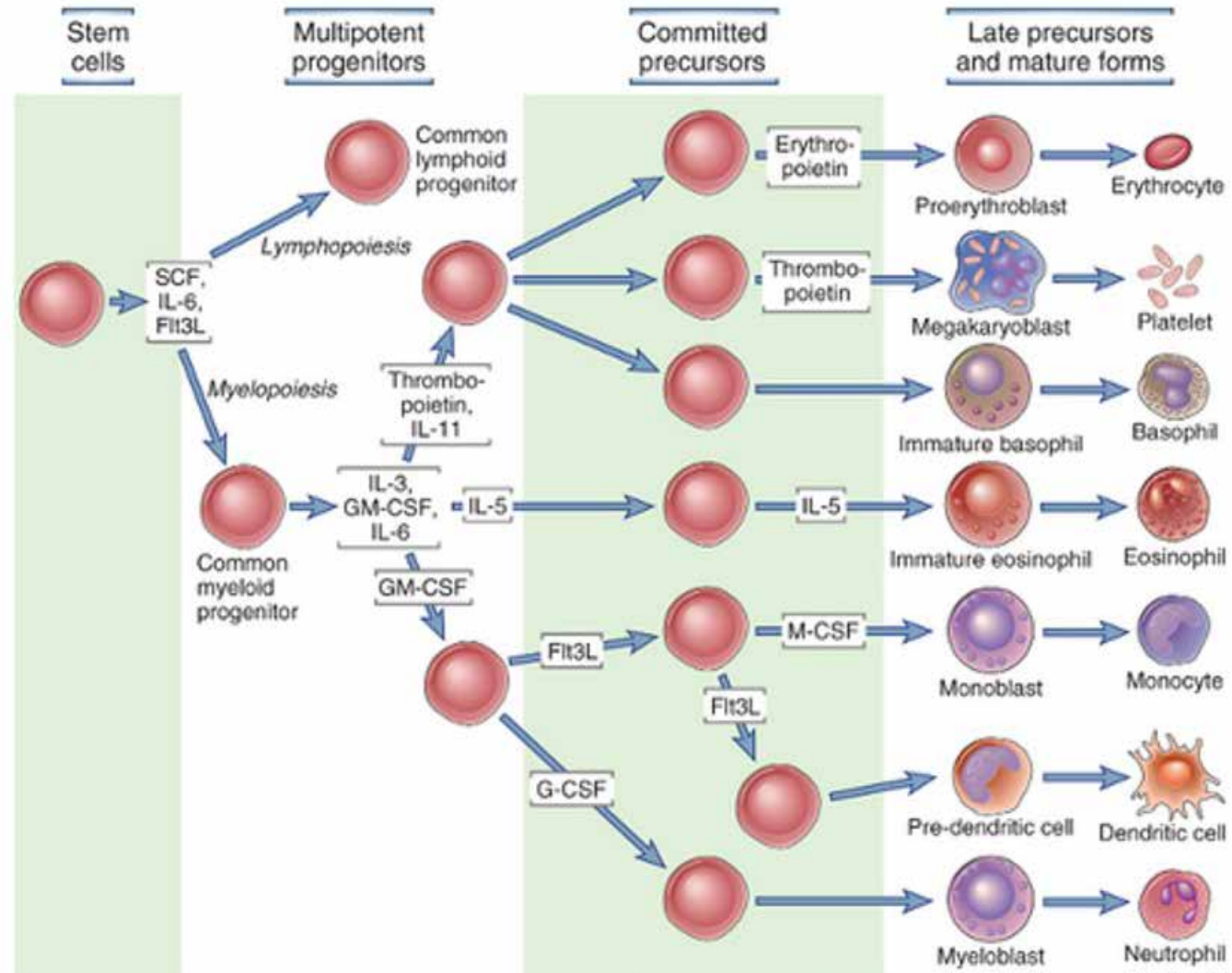
3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

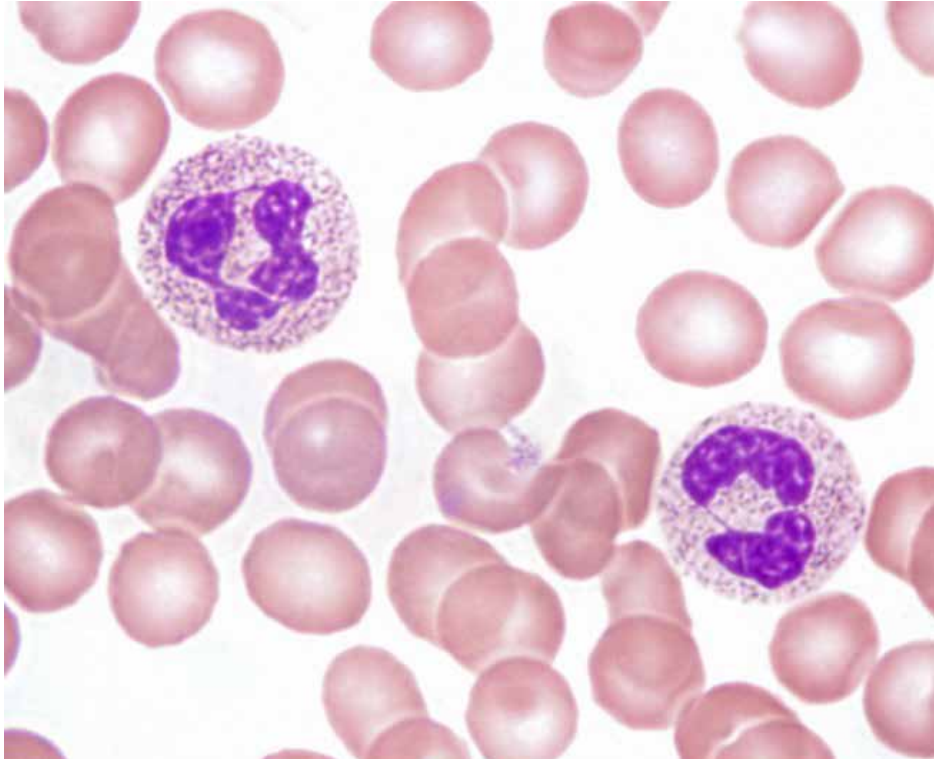
5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ

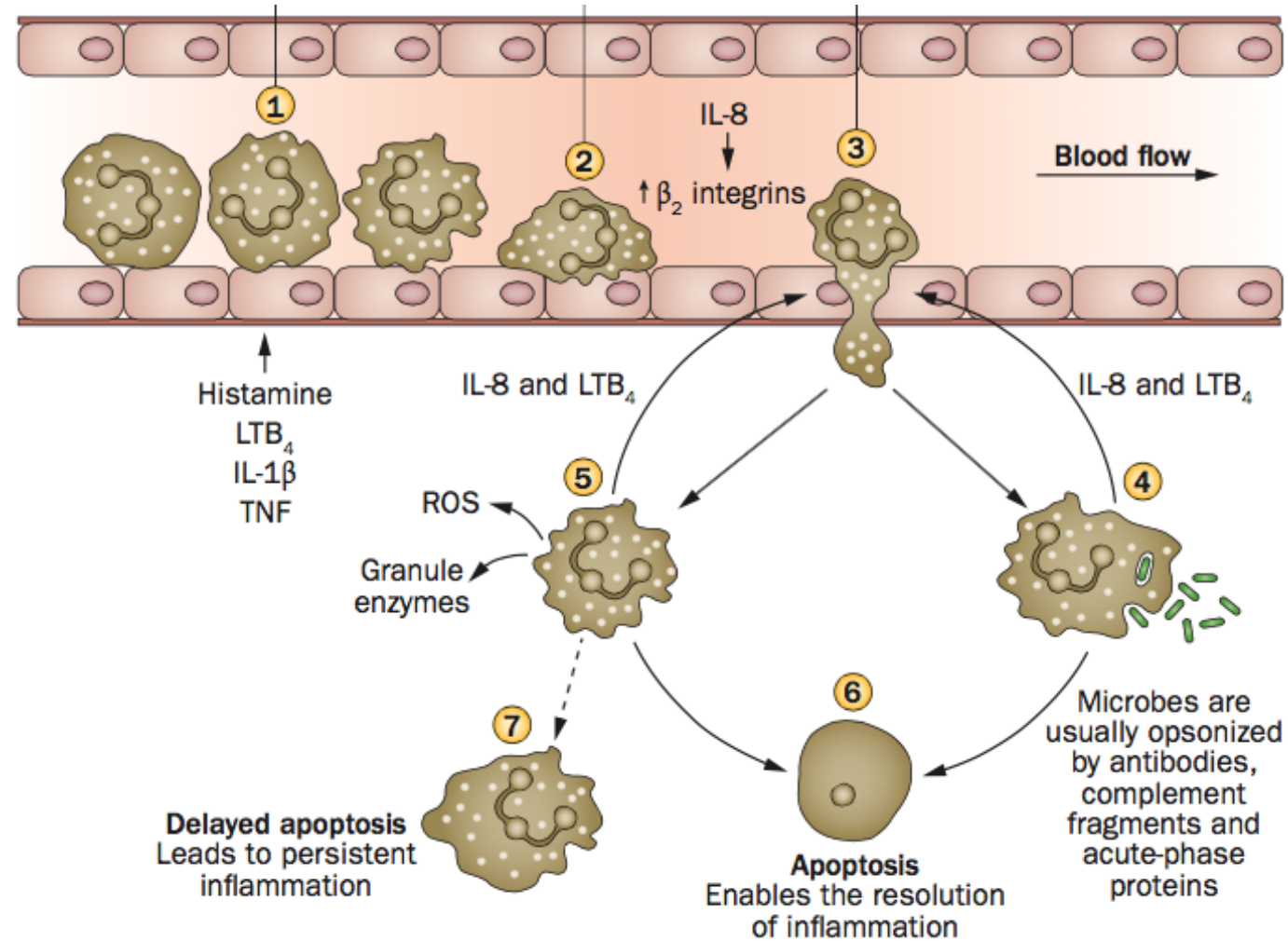


ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ

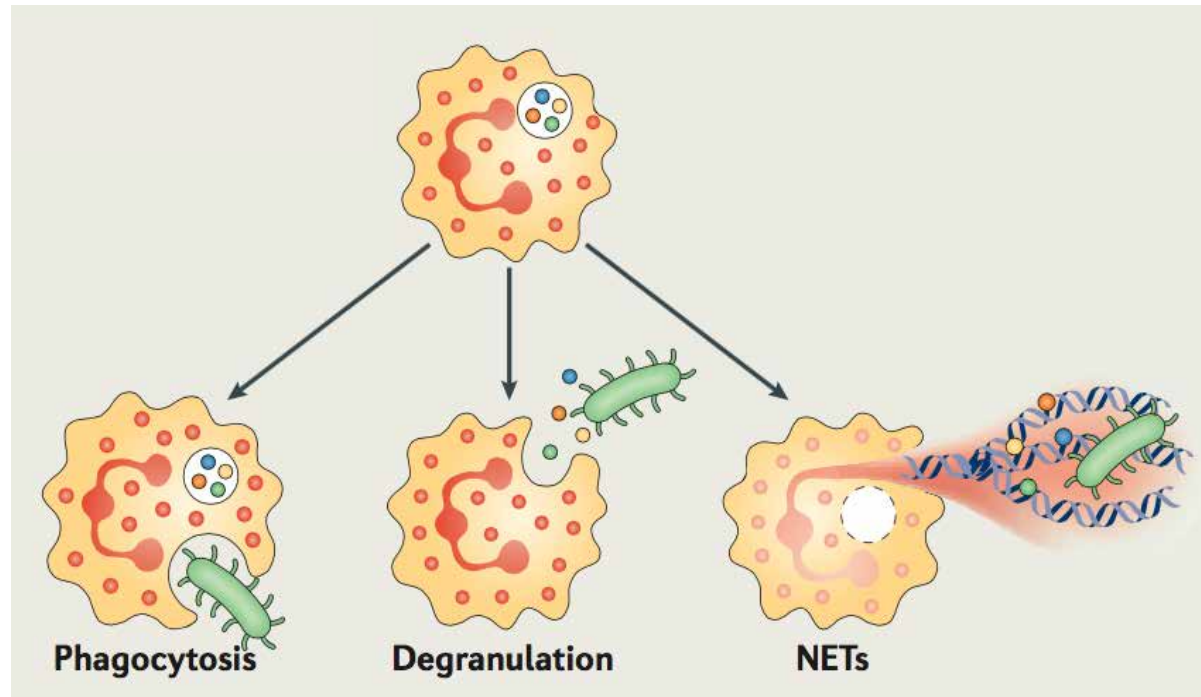


- Διαφοροποίηση SC του ΜΟ (G-CSF)
- Μη ειδική ανοσία - πρώτη γραμμή άμυνας
- Μικρός χρόνος ζωής (1.5 - 8 ώρες)
- Πολυμορφόπυρνα WBC
- Πολυλοβωτός πυρήνας
- Κοκκία με ένζυμα (MPO, NE, Lactoferrin, MMP9 κ.ά)

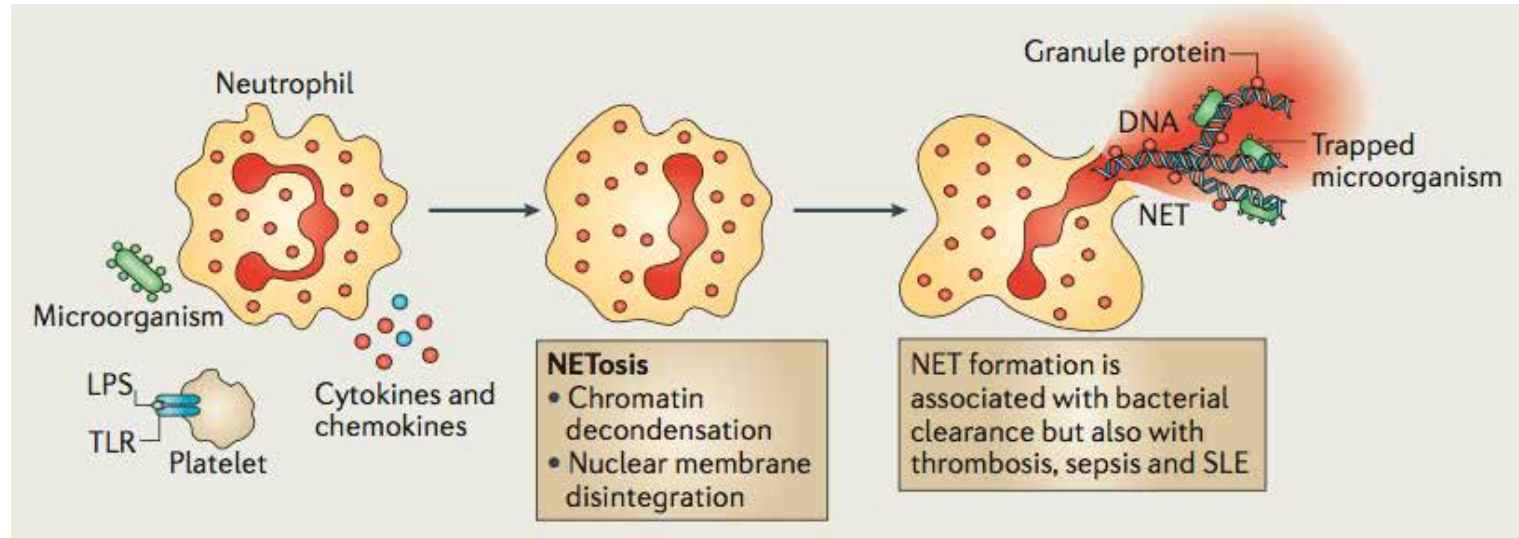
ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗ ΣΤΗ ΘΕΣΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΩΝ



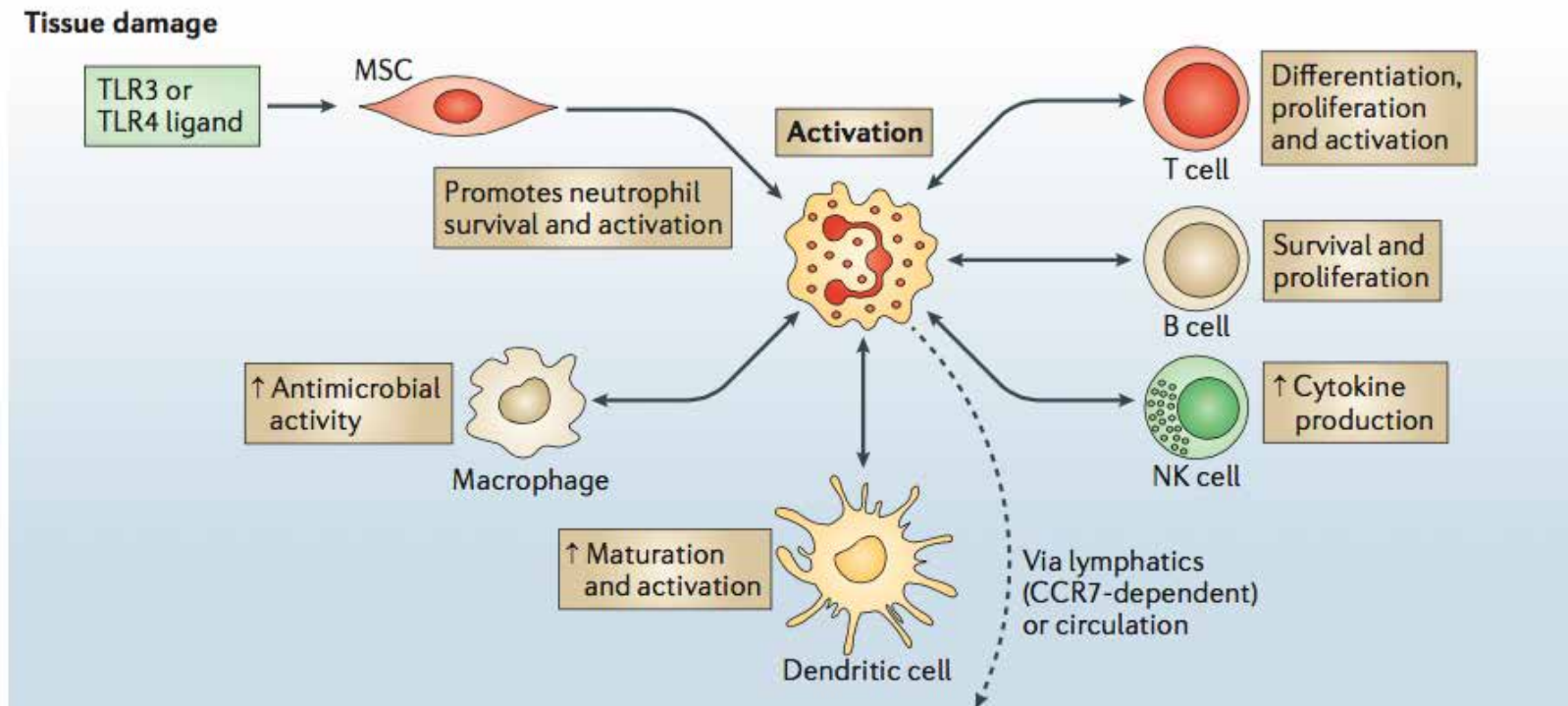
NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS (NETs)



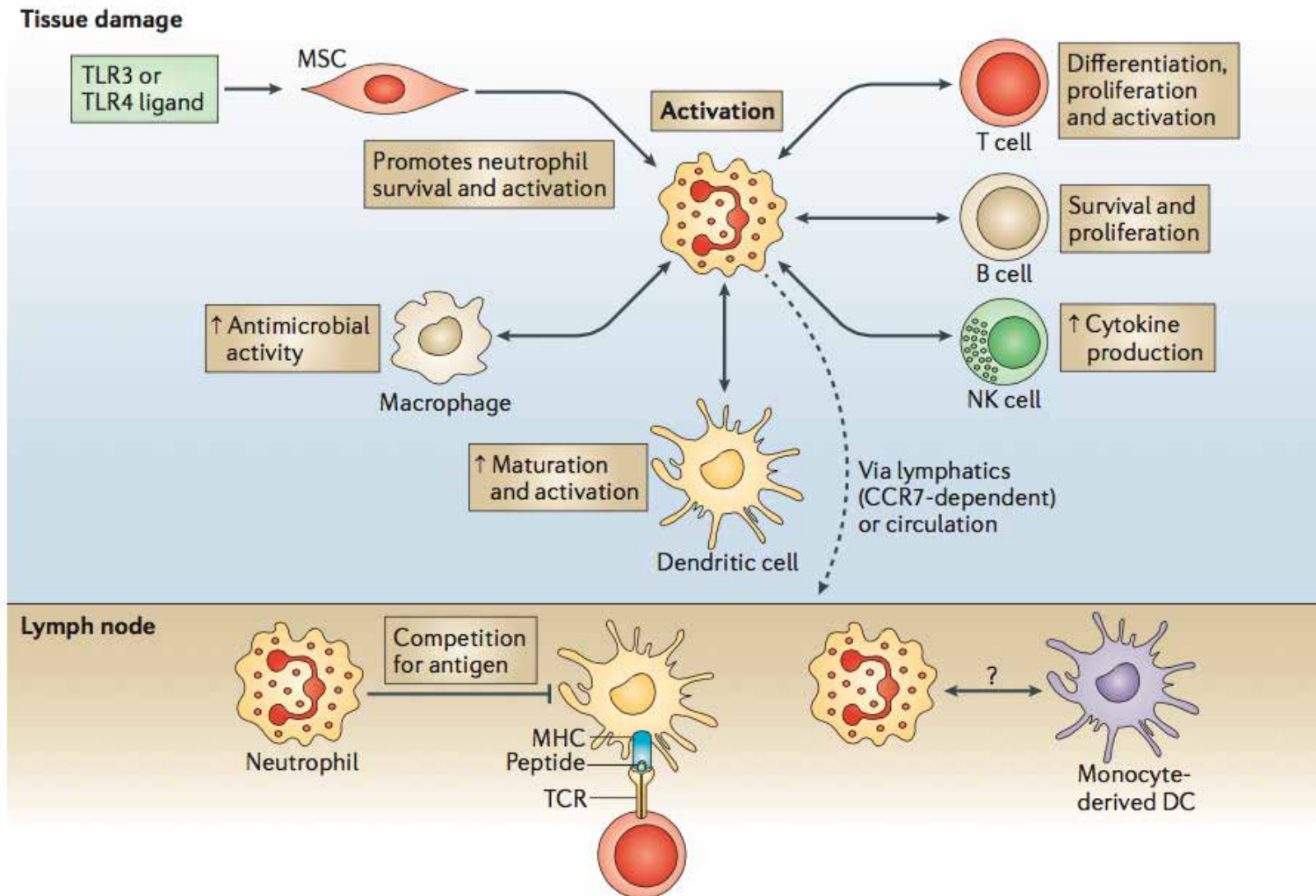
ÿ Ινίδια χρωματίνης διακοσμημένα με πρωτεΐνες που απελευθερώνονται από τα κοκκία των ουδετεροφίλων, όταν πεθάνουν με NETωση

ÿ Η NETωση αποτελεί μια νέα μορφή κυτταρικού θανάτου

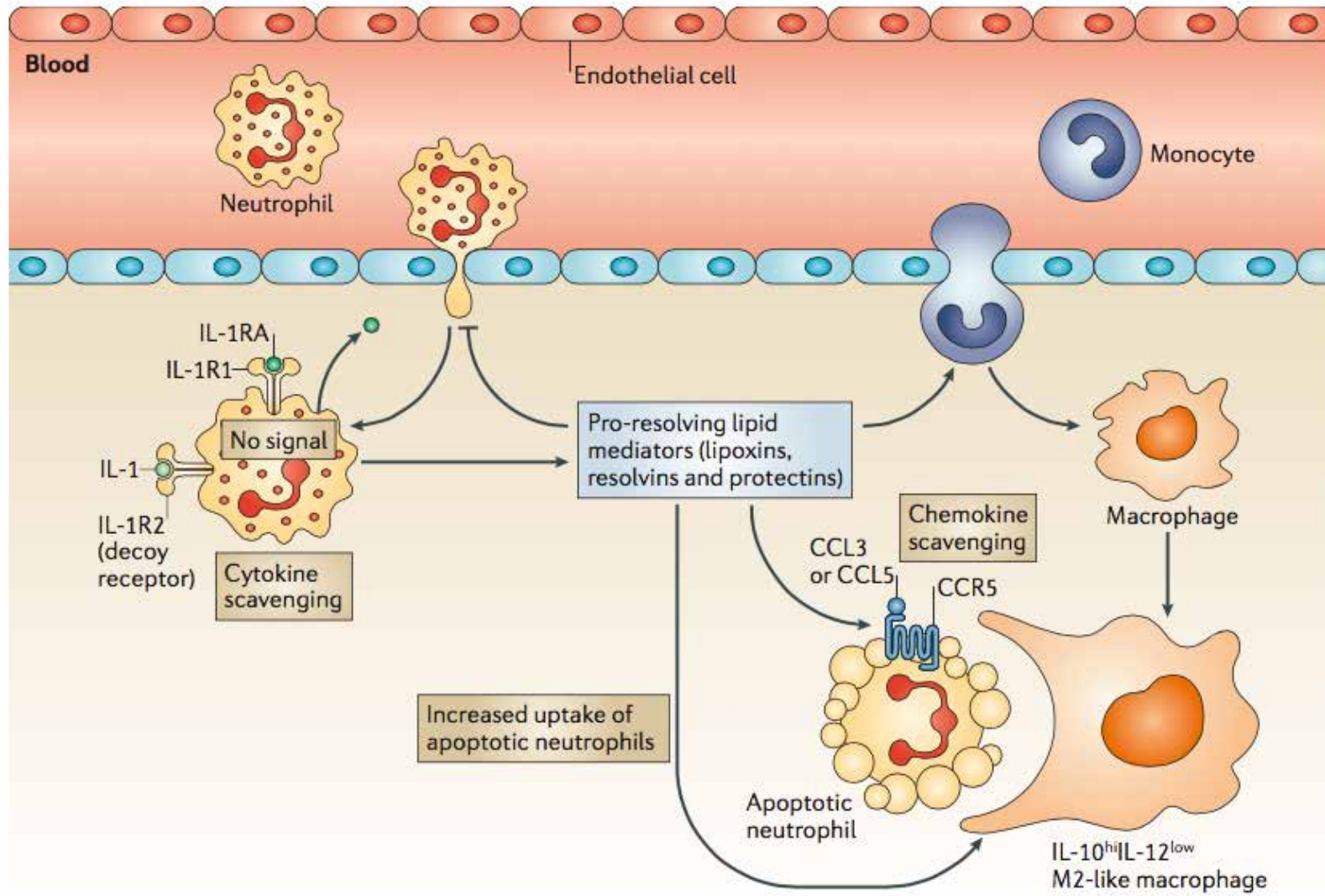
ΣΥΝΟΜΙΛΙΑ ΜΕ ΑΛΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ



ΣΥΝΟΜΙΛΙΑ ΜΕ ΑΛΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ



ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ



ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

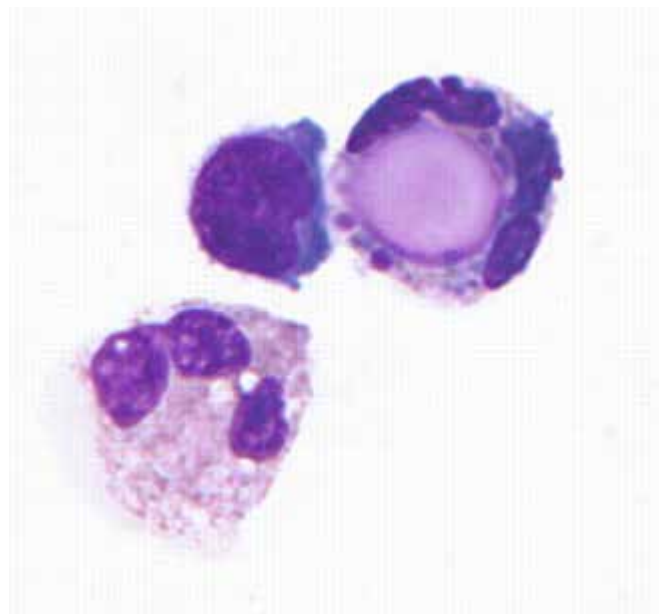
3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

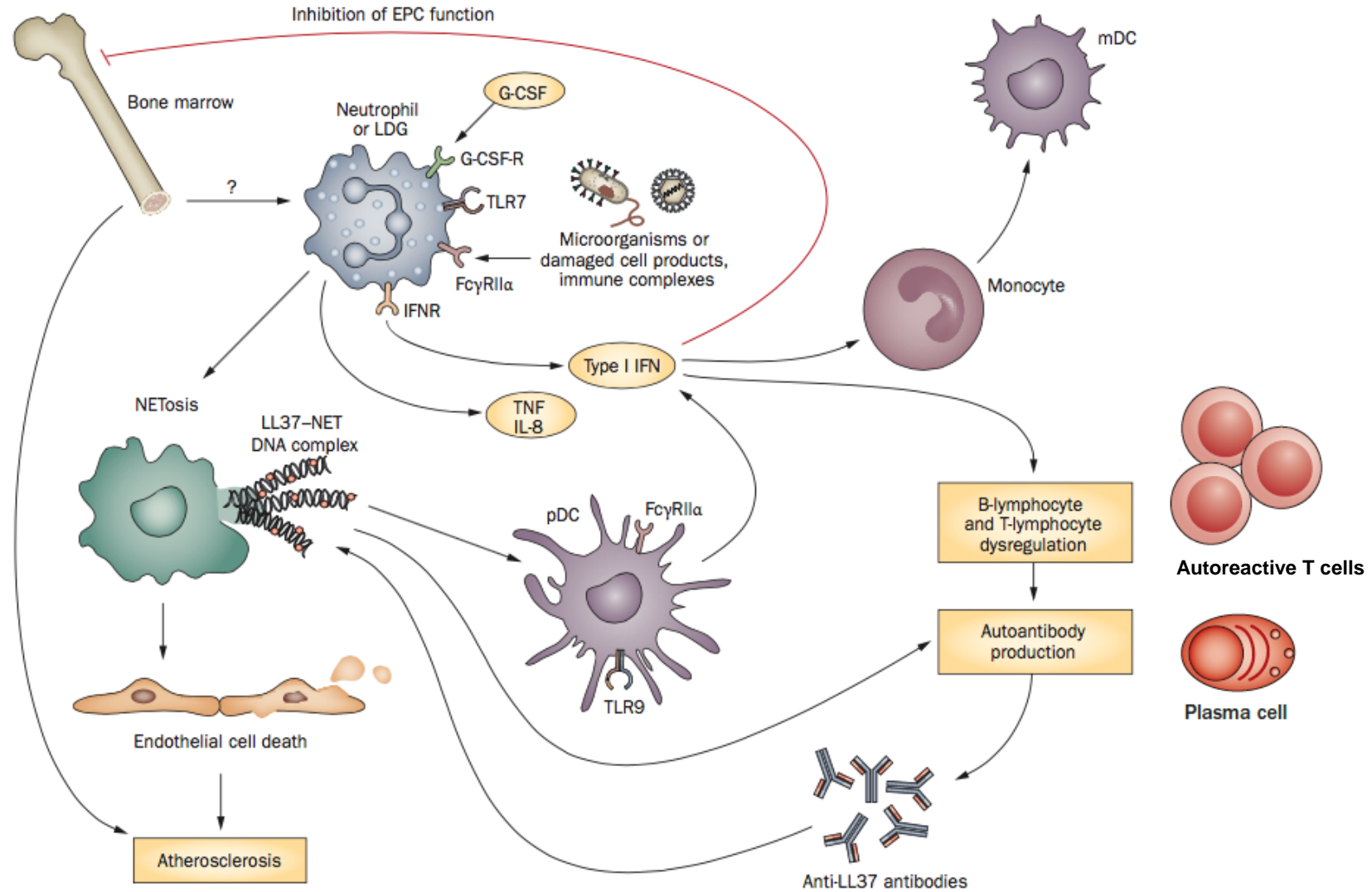
ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟΥ



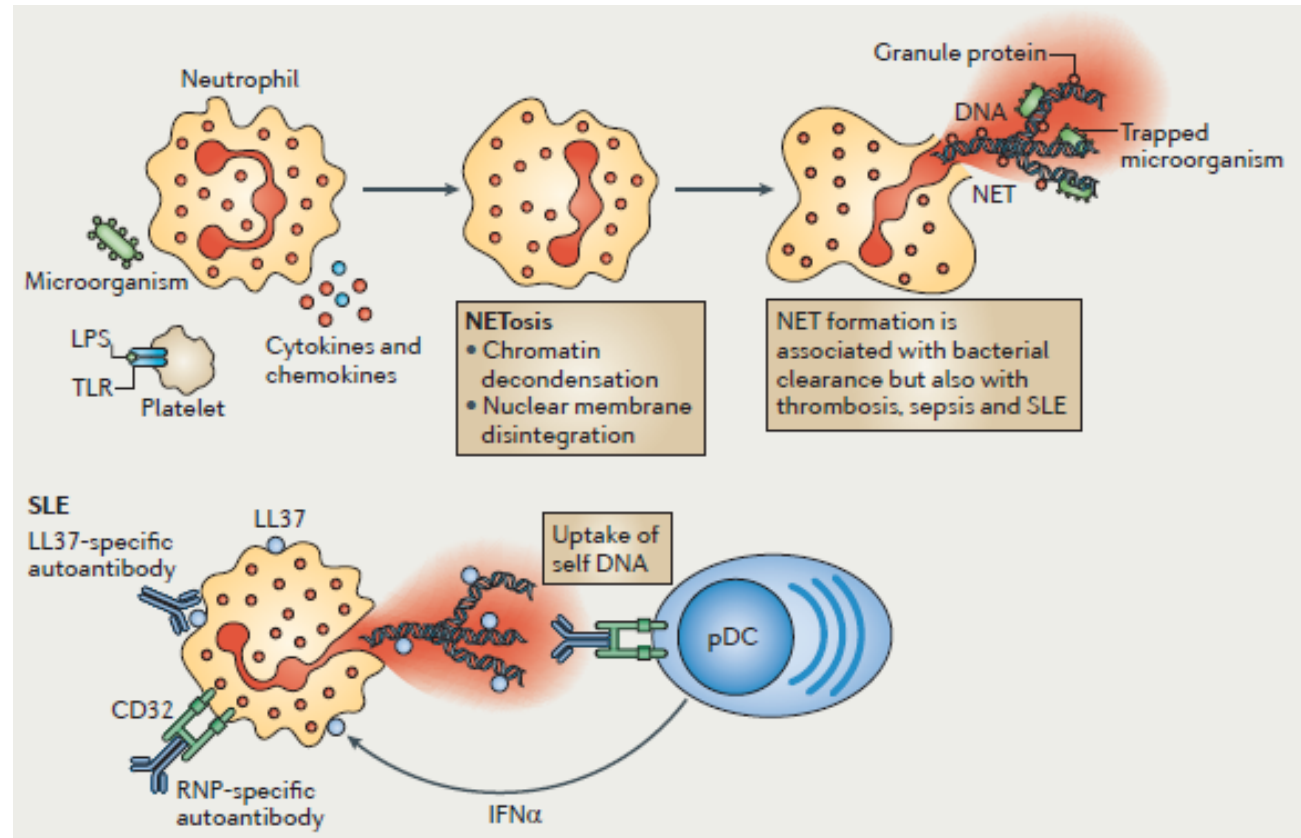
Κύτταρο Λύκου (LE cell)

ÿ Διαταραχή φαγοκυττάρωσης, αύξηση συσώρευσης και ουδετεροπενία

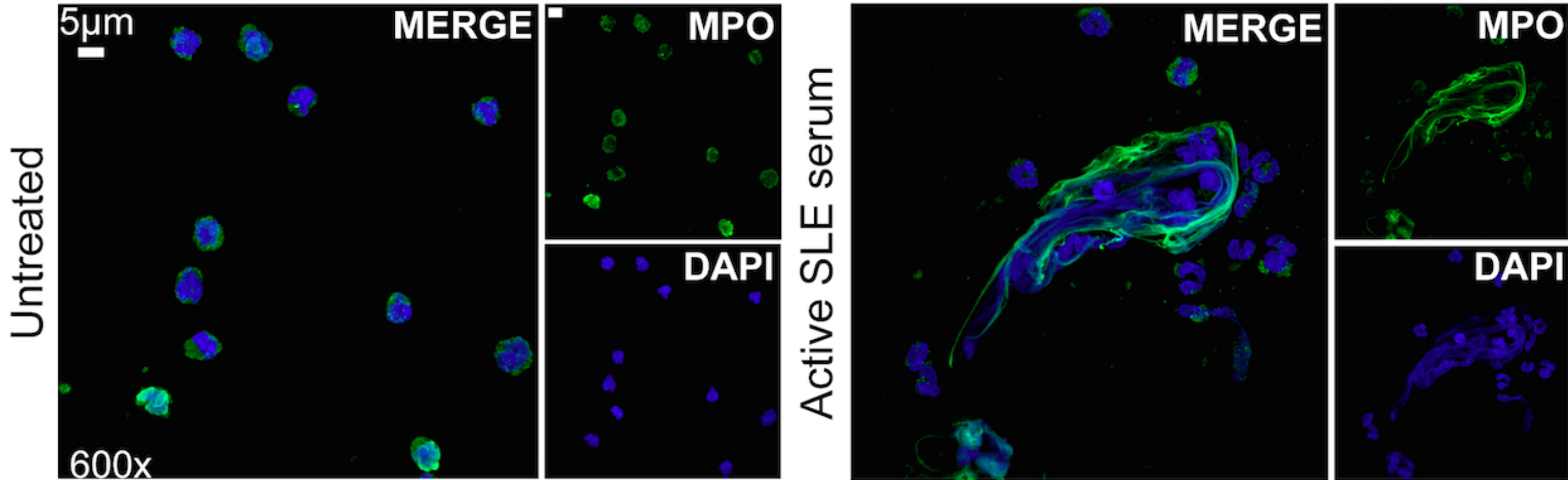
ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ: ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΗ ΕΙΔΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ



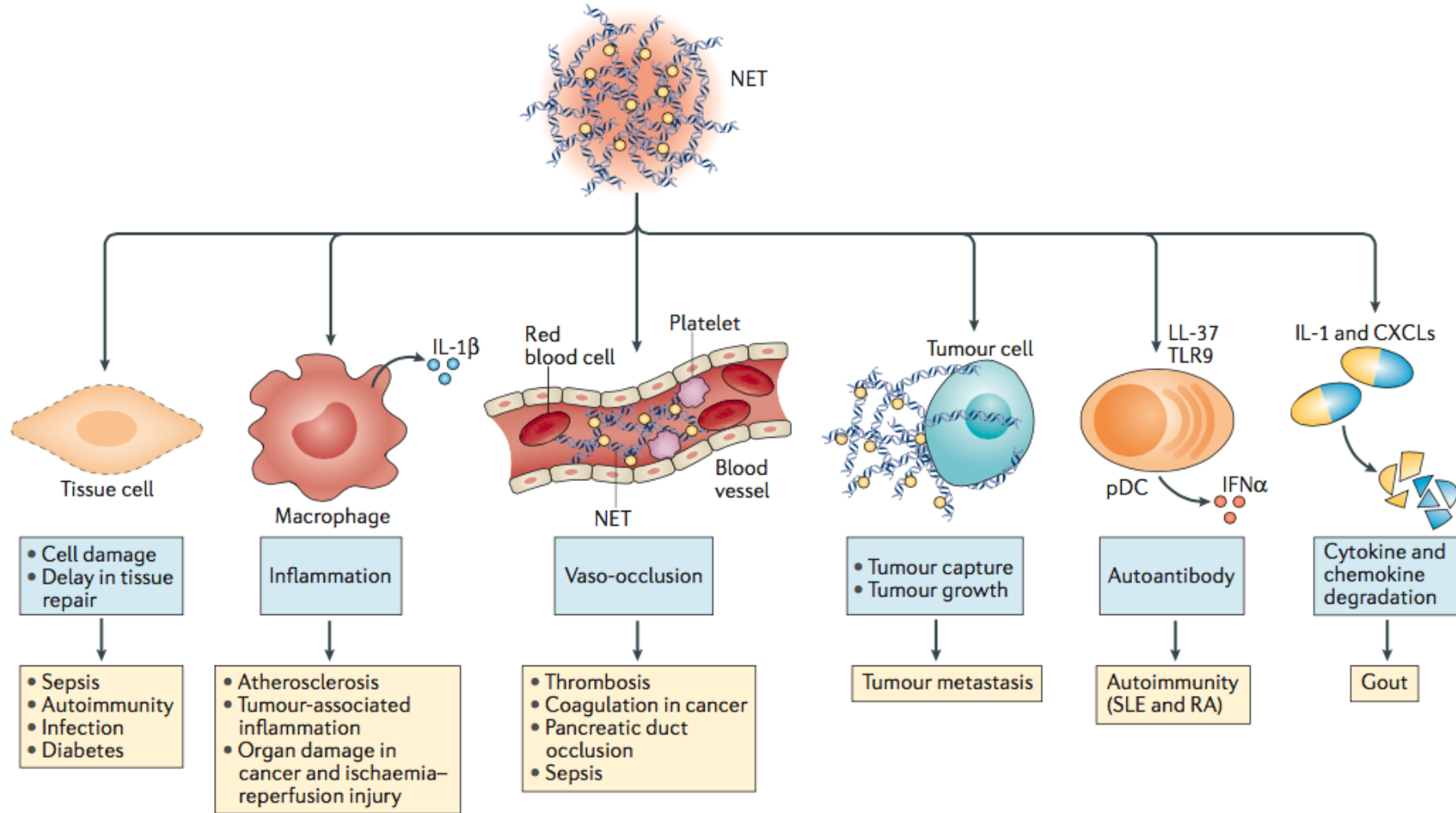
NETs ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ



NETs ΣΤΟ ΣΕΛ (ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ)



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ NETs



20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Νεφρολογίας

3-6 Μαΐου 2018

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα



Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία

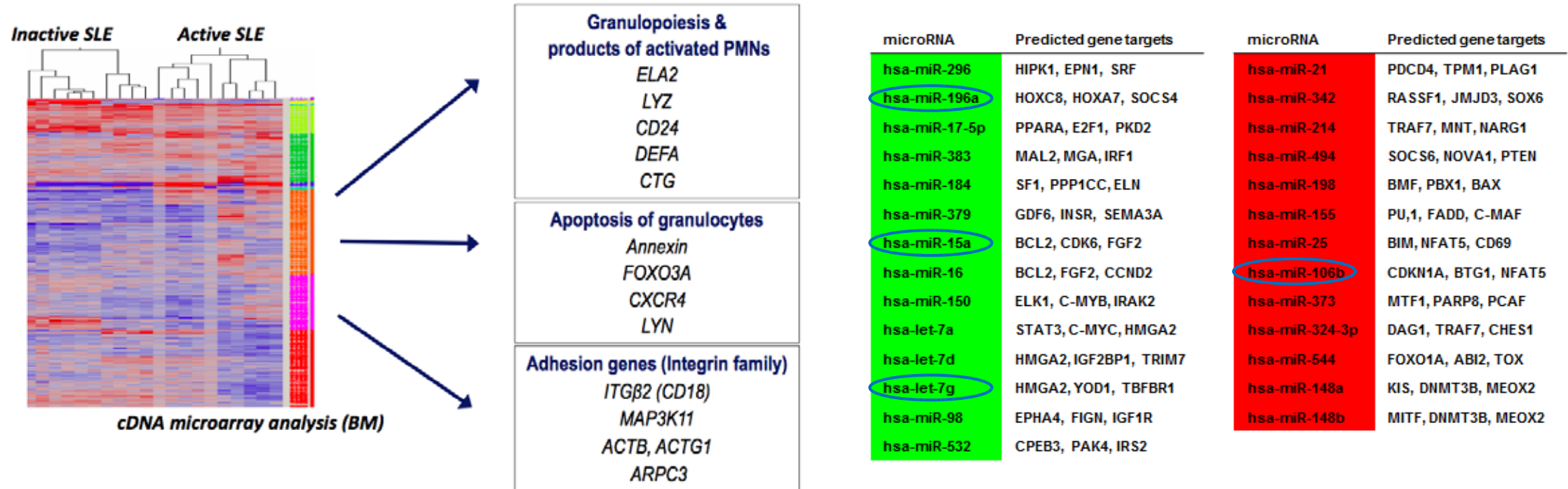


Η ΟΔΟΣ REDD1/ΑΥΤΟΦΑΓΙΑ ΡΥΘΜΙΖΕΙ ΤΗΝ
ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΩΝ ΠΑΓΙΔΩΝ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΩΝ (NETs)
ΠΡΟΚΑΛΩΝΤΑΣ ΘΡΟΜΒΟΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΙΝΩΣΗ
ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΣΤΟΧΩΝ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ (ΣΕΛ)

Ε. Φράγκου, Α. Χρυσανθοπούλου, Κ. Καμπάς, Α. Μίτσιος, Σ. Αρελάκη, Η. Αγγελοπούλου,
Θ. Αραμπατζιόγλου, Χ. Γακιοπούλου, Γ. Μπερτσιάς, Λ. Δροσοπούλου, Ε. Τσιλιμπάρη,
Π. Βεργίνης, Κ. Ρίτης, Δ. Μπούμπας

5/5/2018

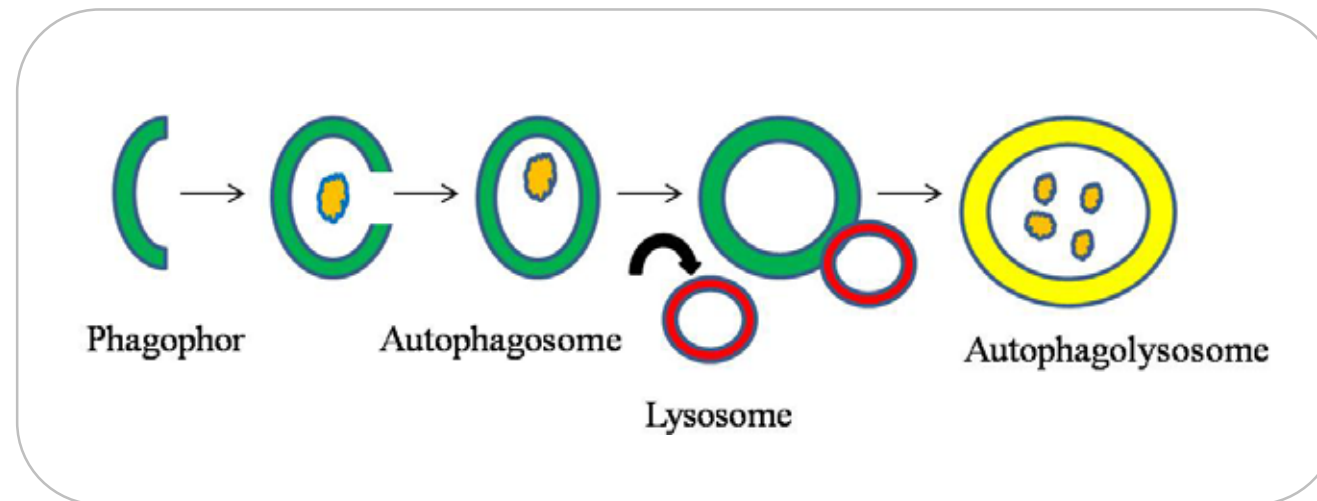
MICROARRAYS ΣΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ ΚΑΙ ΜΥΕΛΟ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ



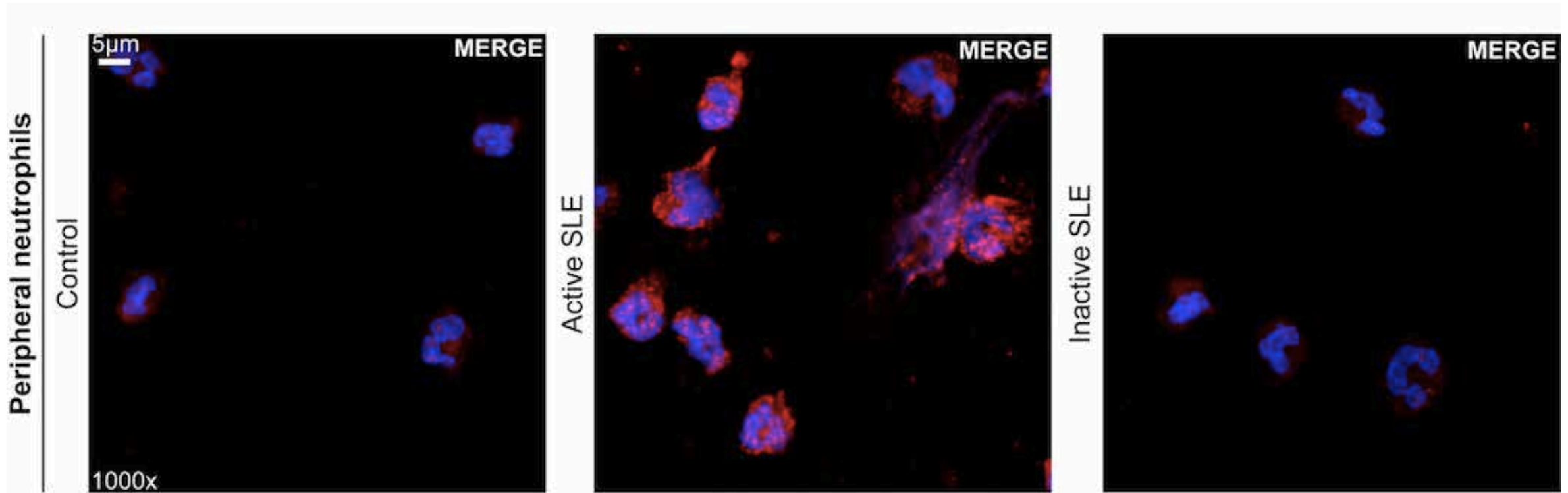
Οι ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ εκφράζουν μία ισχυρή «ταυτότητα» ουδετεροφίλων και διαταραχή των γονιδίων αυτοφαγίας

ΑΥΤΟΦΑΓΙΑ

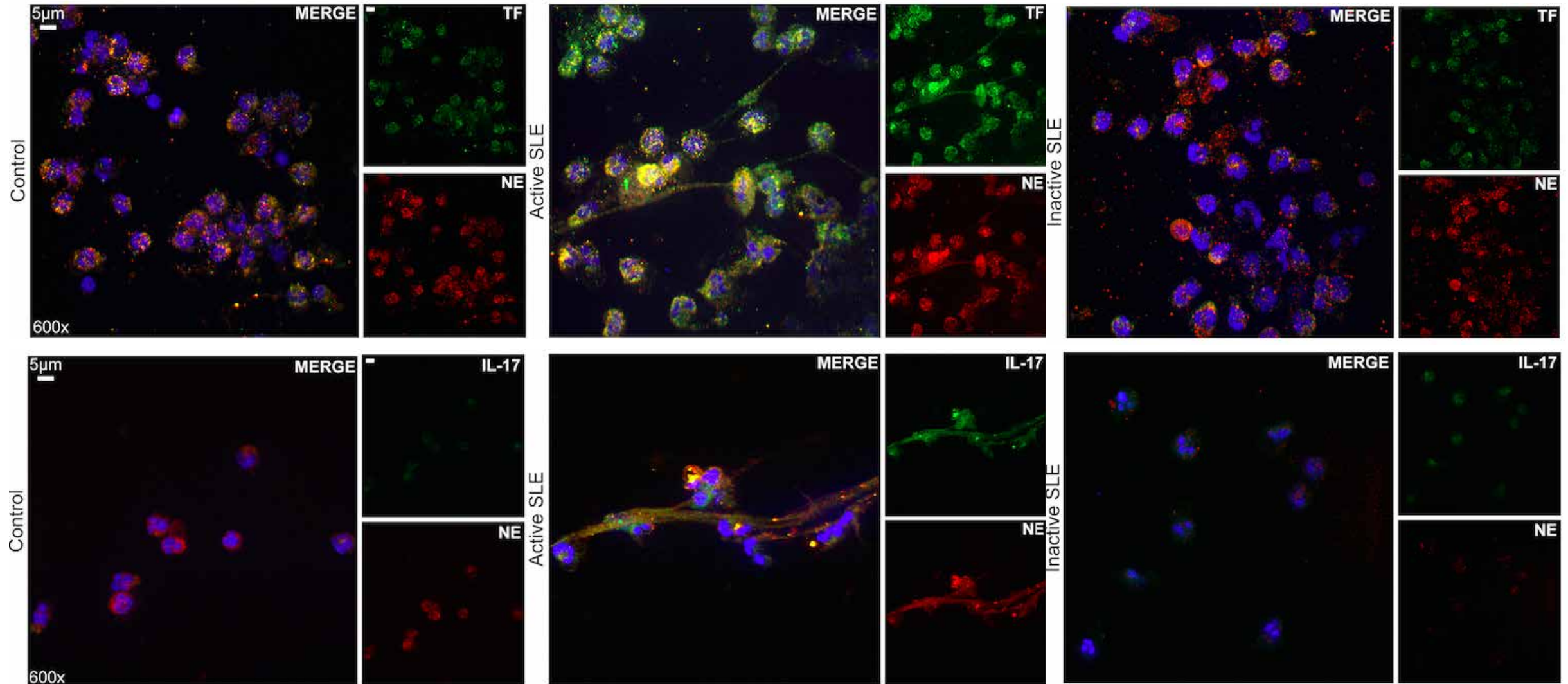
- **Ομοιοστατικός καταβολικός μηχανισμός**
- Το κύτταρο διασπά τα συστατικά του σε συνθήκες κυτταρικού στρες
- Συμμετέχει σε κυτταρικές διεργασίες: κυτταρικός κύκλος, ρύθμιση ενέργειας, **ανοσιακή απάντηση**



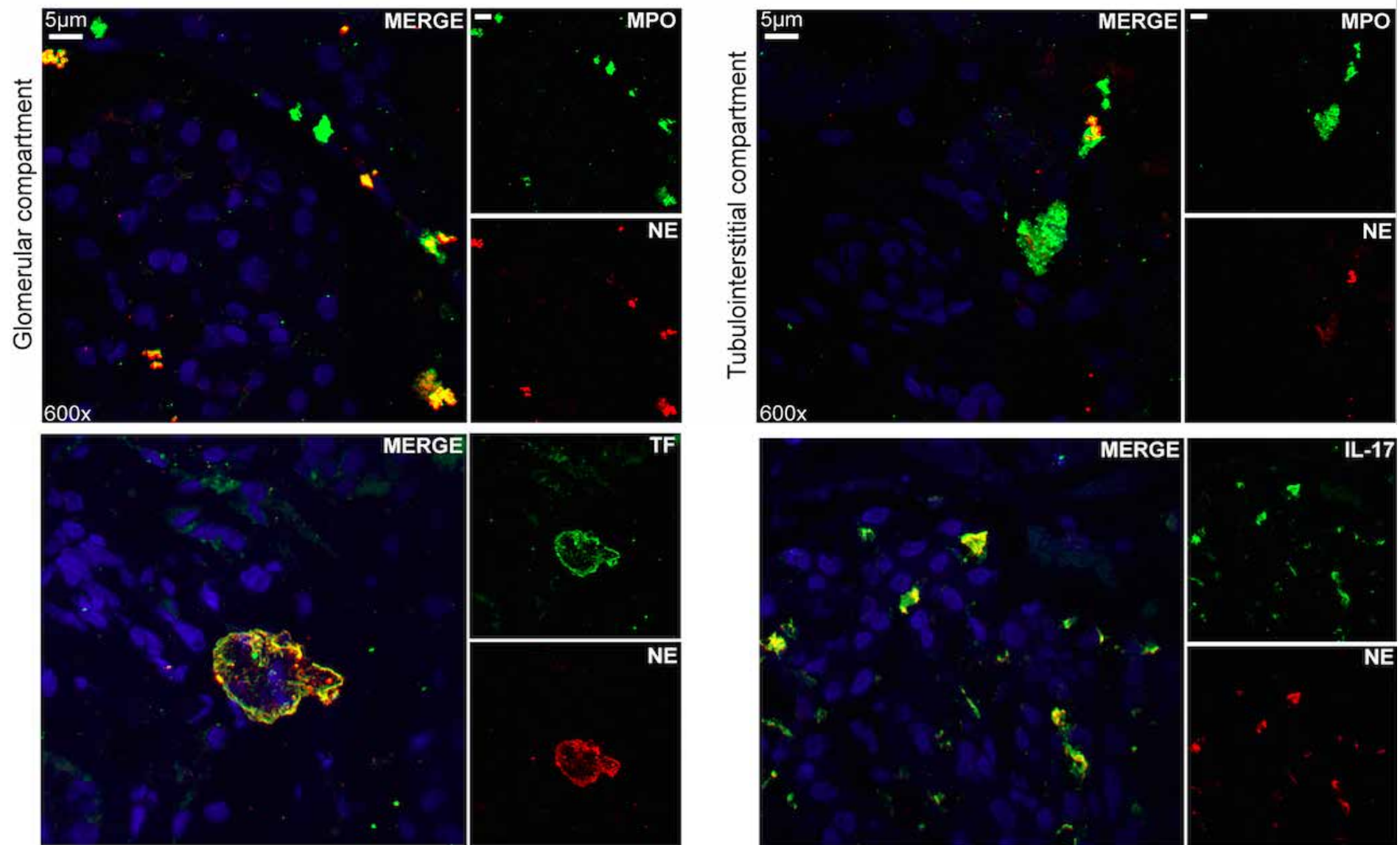
ΤΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ ΕΚΦΡΑΖΟΥΝ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΥΤΟΦΑΓΙΑΣ



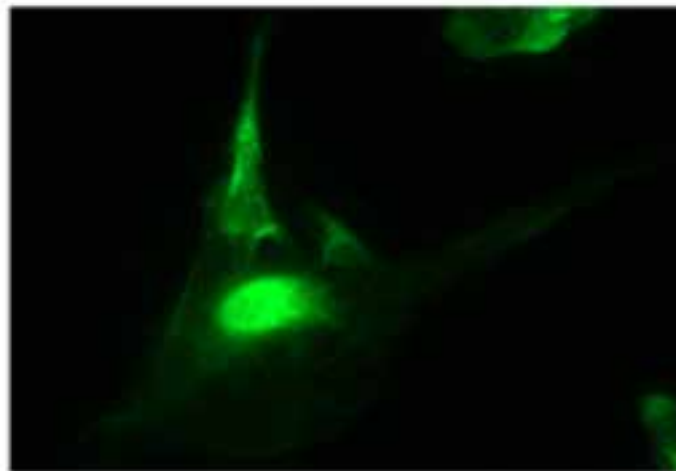
ΣΤΟ ΣΕΛ, Η ΑΥΤΟΦΑΓΙΑ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ NETs ΜΕ TF ΚΑΙ IL-17



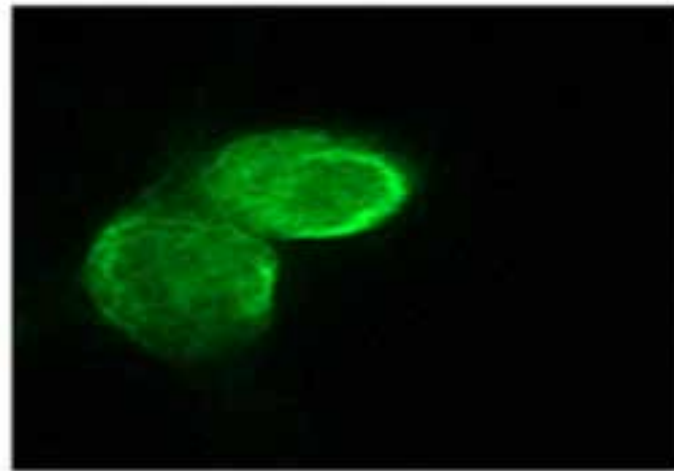
TA TF- ΚΑΙ IL-17-NETs ΕΝΤΟΠΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ LN



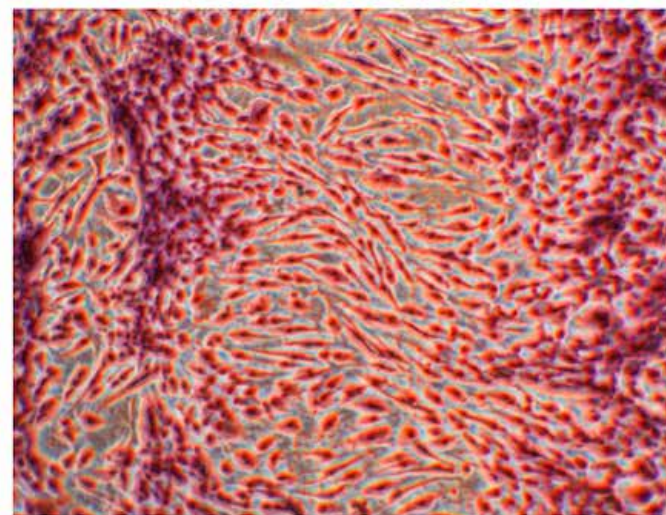
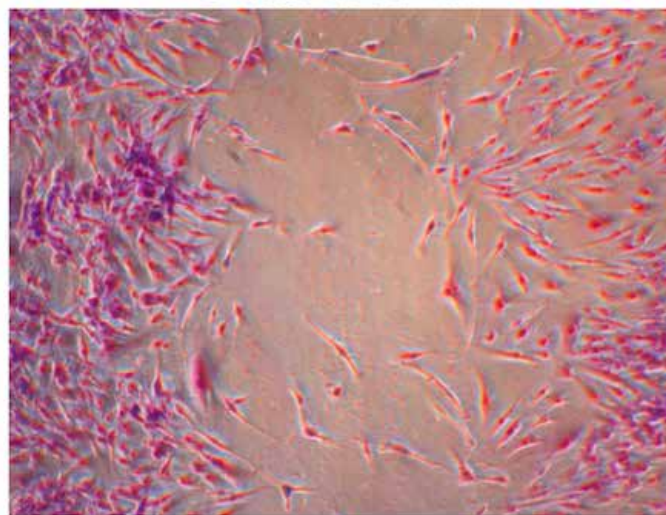
ΤΑ ΤF- ΚΑΙ IL-17 NETs ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΕ ΠΟΔΟΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΙΝΟΒΛΑΣΤΕΣ



Control NETs



Active SLE NETs



ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

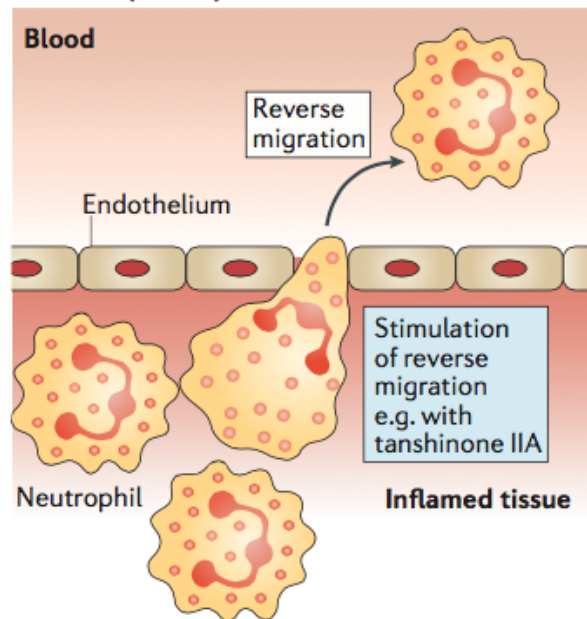
4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

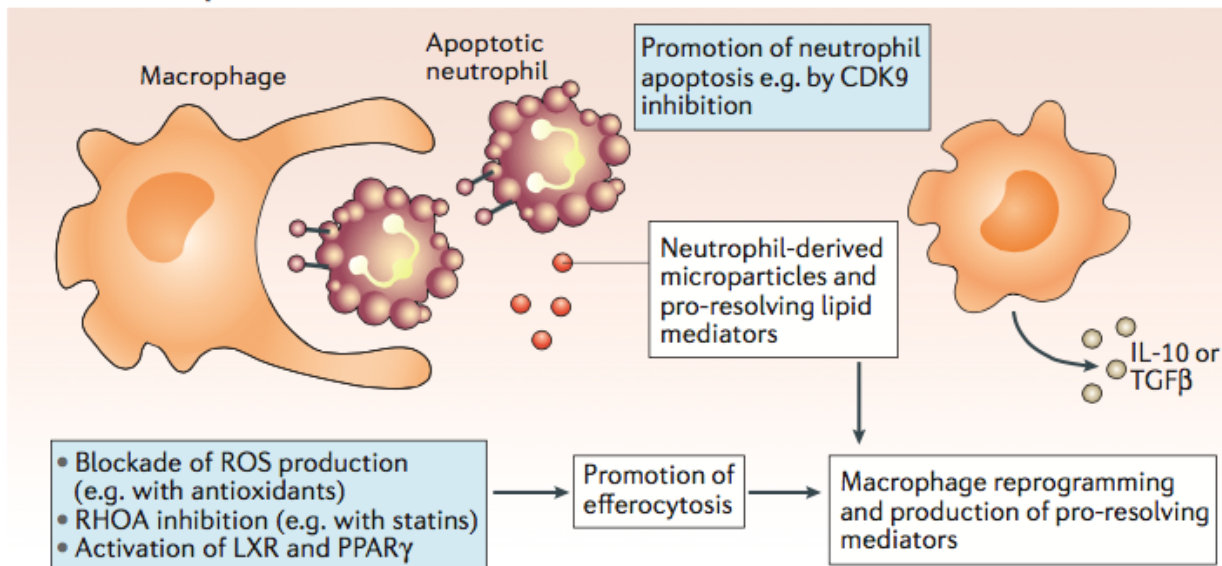
6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

c Neutrophil depletion

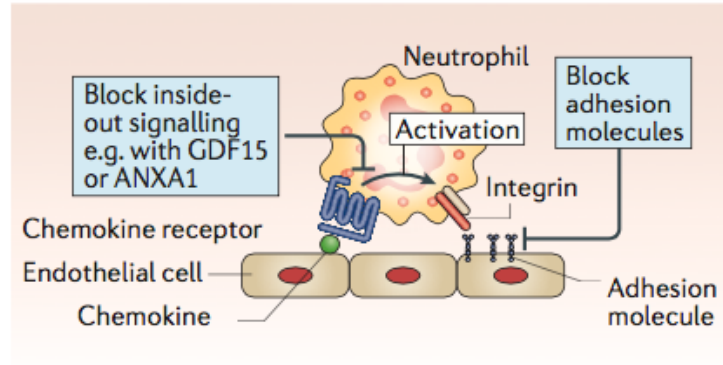


d Induction of pro-resolution tissue environment

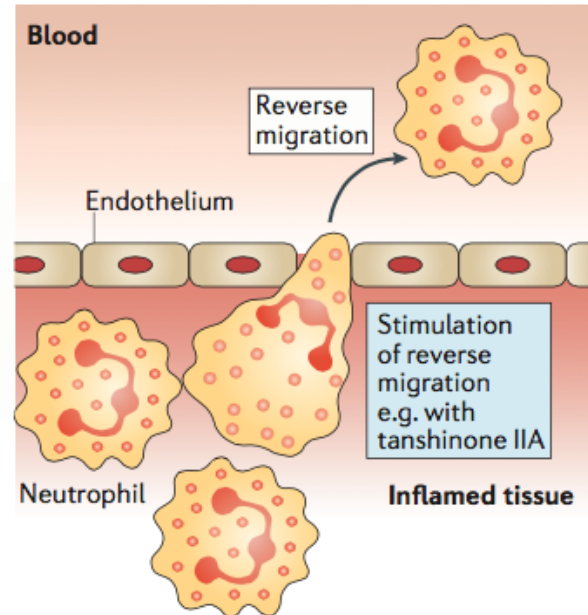


ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

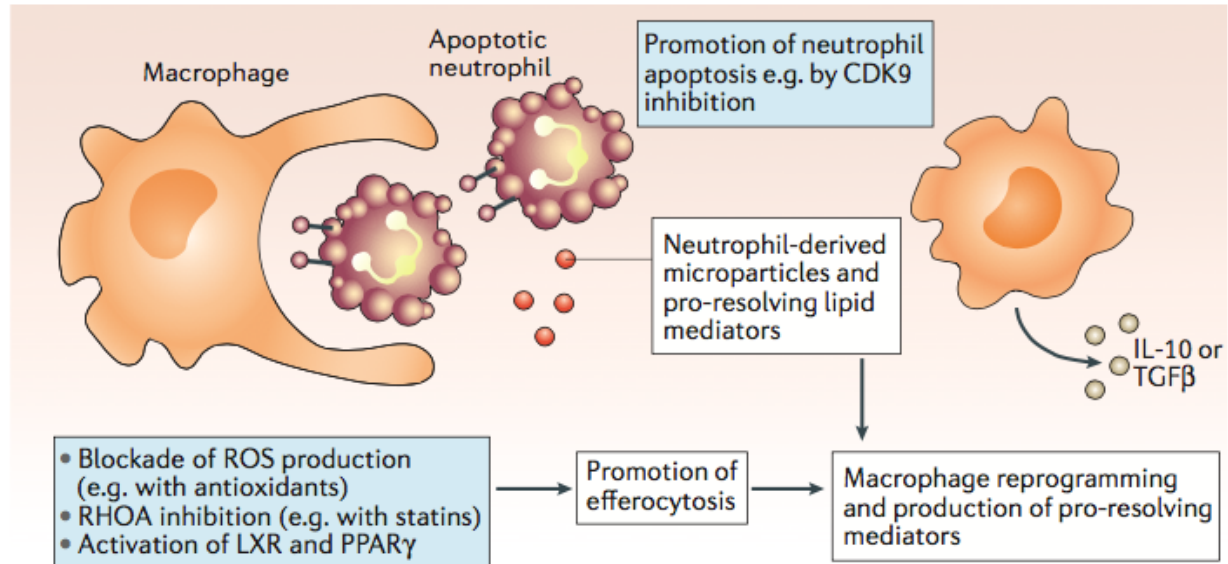
b Dampening neutrophil recruitment



c Neutrophil depletion

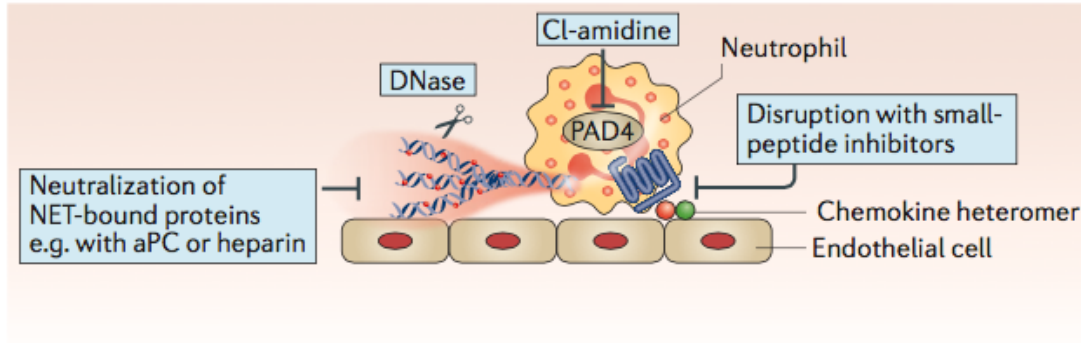


d Induction of pro-resolution tissue environment

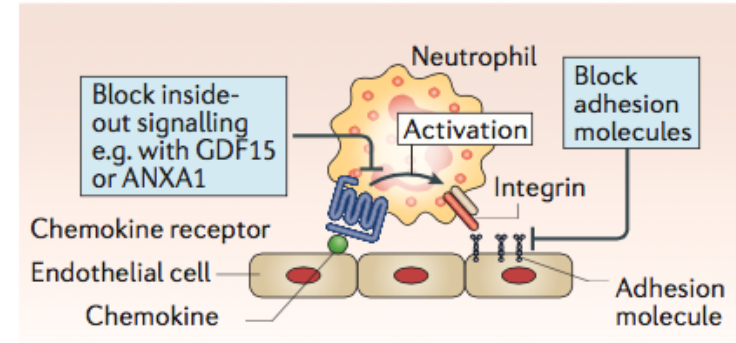


ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

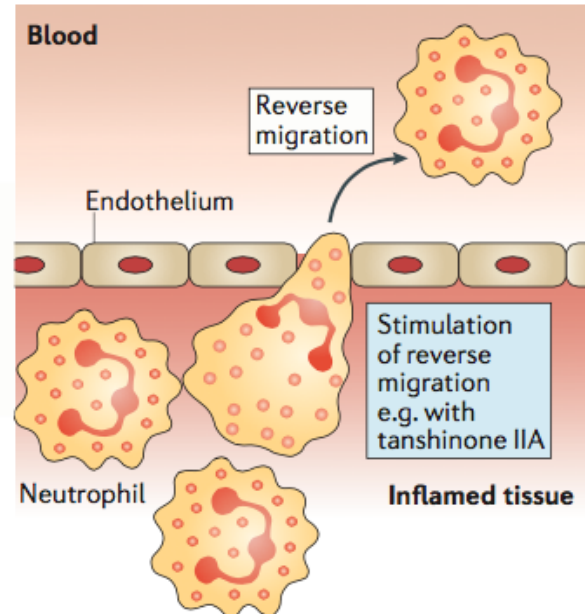
a Inhibition of NET release



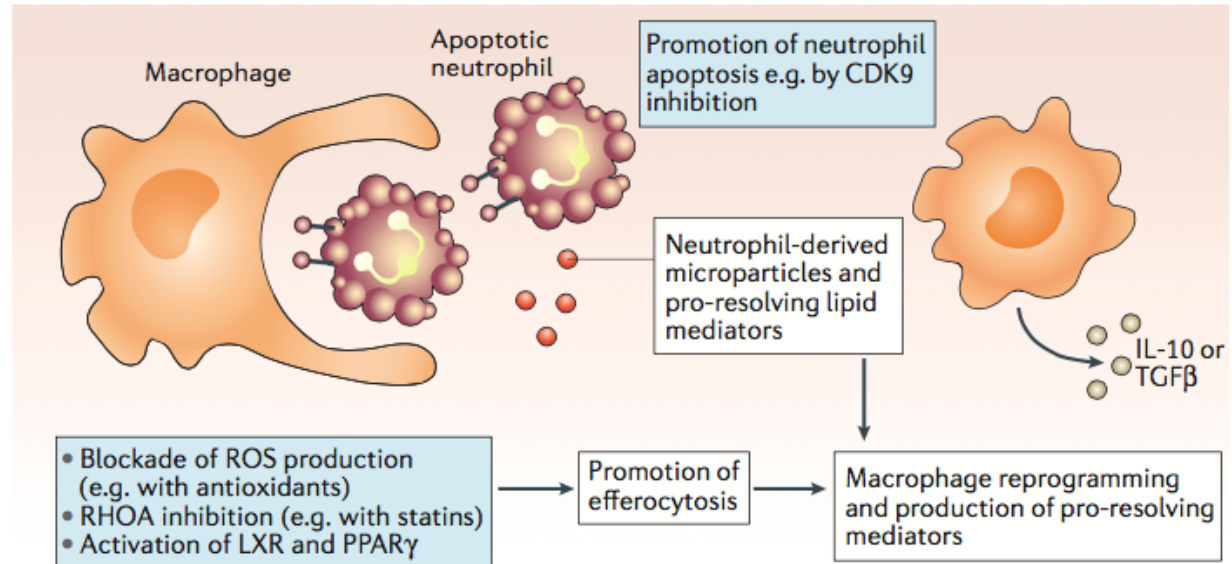
b Dampening neutrophil recruitment



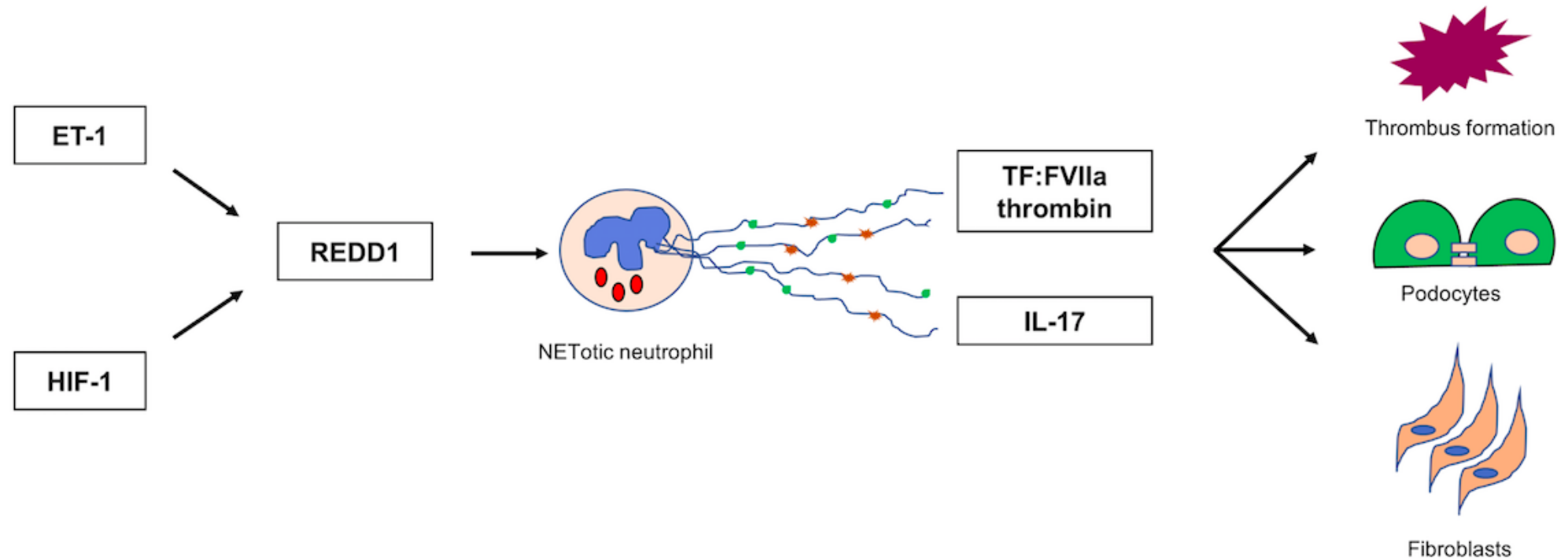
c Neutrophil depletion



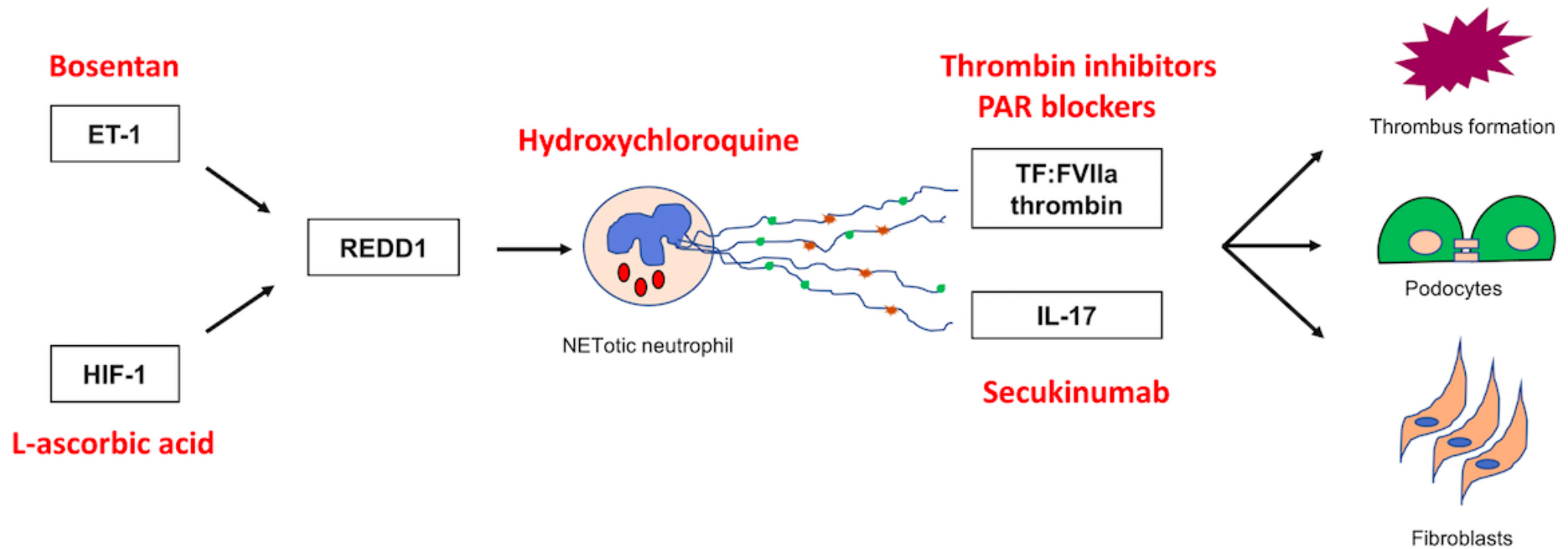
d Induction of pro-resolution tissue environment



ΕΠΑΝΑΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



ΕΠΑΝΑΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ομάδα μας, παθογένεια νεφρίτιδας λύκου

2. TRANSCRIPTOMICS ΣΤΟ ΣΕΛ - Ο ΔΡΟΜΟΣ ΣΤΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ

Microarrays σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα και μυελός των οστών)

RNA-sequencing σε ζωικό πρότυπο λύκου (σπλήνας, νεφροί, εγκέφαλος)

RNA-sequencing σε ασθενείς με ΣΕΛ (περιφερικό αίμα)

3. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

4. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΣΤΟ ΣΕΛ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

5. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

6. ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΕΡΓΑΣΙΑ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Η ΟΜΑΔΑ ΜΑΣ



IATRIKH SCHOLH EKPA (ΑΤΤΙΚΟΝ, ΛΑΪΚΟ)

Δ. Μπούμπας και Ι. Μπολέτης
Χ. Γακιοπούλου
Σ. Μαρινάκη
Α. Φανουριάκης
Δ. Νικολόπουλος

IIBEAA

Δ. Μπούμπας
Π. Βεργίνης
Α. Μπανός
Θ. Αλισσάφη
Μ. Γρηγορίου
Ε. Φράγκου



IATRIKH SCHOLH PANEΠ. ΘΡΑΚΗΣ

Κ. Ρίτης
Κ. Καμπάς, Α. Χρυσανθοπούλου
Χ. Παπαγόρας, Π. Κρίκη, Π. Πασαδάκης

IATRIKH SCHOLH PANEΠ. ΚΥΠΡΟΥ

Δ. Μπούμπας
Σ. Ψαρέλης
Ε. Φράγκου

IATRIKH SCHOLH PANEΠ. ΚΡΗΤΗΣ

Γ. Μπερτσιάς
Χ. Νικολάου



IATRIKH SCHOLH PANEΠ. ΓΕΝΕΥΗΣ

Ε. Δερμιτζάκης
Ν. Πανούσης

CING

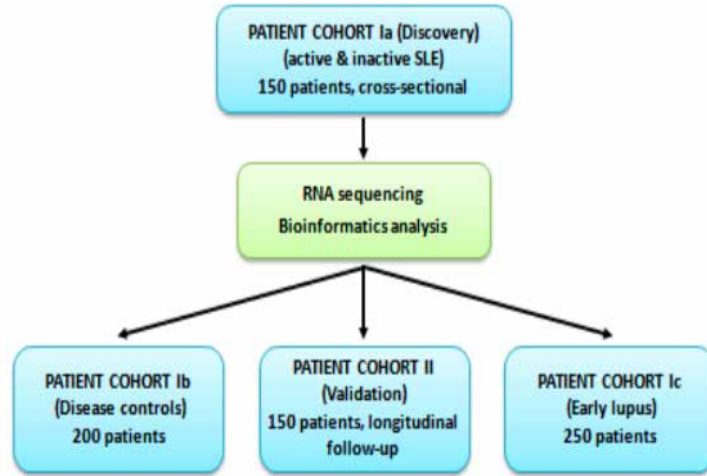
Κ. Κυριάκου
Ο. Νικολάου
Κ. Σωκράτους

ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

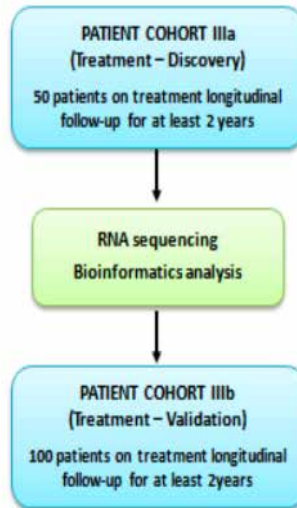


ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

DIAGNOSIS & MONITORING



PERSONALISED THERAPY



**ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΩΝ ΓΙΑ
ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ
ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΤΗΣ RNA-Seq.**

1. Cohort ανακάλυψης (150 ασθενείς)
2. Cohort επαλήθευσης (500 ασθενείς)

ορός

ολικό περιφερικό αίμα

(PBMC, CD4, CD8, B cells, CD14)

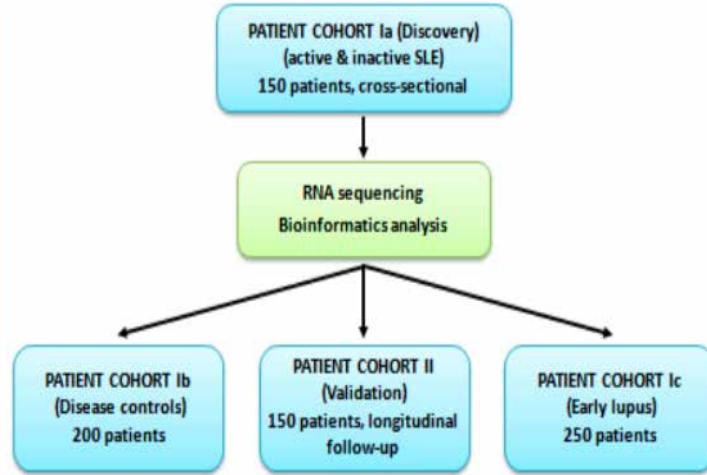
μυελός των οστών

νεφροί, δέρμα

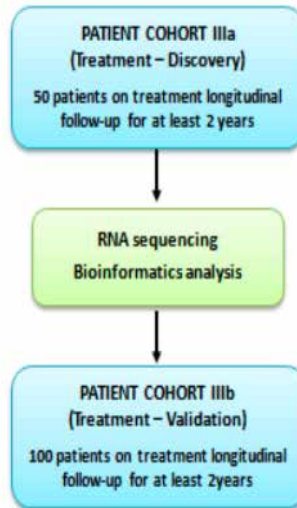
ούρα, κόπρανα

ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

DIAGNOSIS & MONITORING



PERSONALISED THERAPY



ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΩΝ ΓΙΑ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

3. Cohort ανακάλυψης θεραπείας (50 ασθενείς)
δείγματα σε raxtubes
πριν τη θεραπεία και 1, 6, 12 μήνες μετά
4. Cohort επαλήθευσης θεραπείας (100 ασθενείς)
στεροειδή,
AZA, MMF, ΚΦΜ,
rituximab, belimumab, anti-CD40L

OMICS INTEGRATION ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟ ΚΑΙ ΖΩΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ



DEMOCRITUS
UNIVERSITY
OF THRACE

- HIGH-THROUGHPUT TECHNOLOGIES

RNA-sequencing

Single-cell RNA-sequencing

CYTOF (κυτταρομετρία μάζας)

Metabolomics

Proteomics

Microbiomics

- ΟΡΘΟΛΟΓΑ ΓΟΝΙΔΙΑ - ΟΔΟΙ

Long non-coding RNAs

Σύγκριση σε άνθρωπο και ζώα

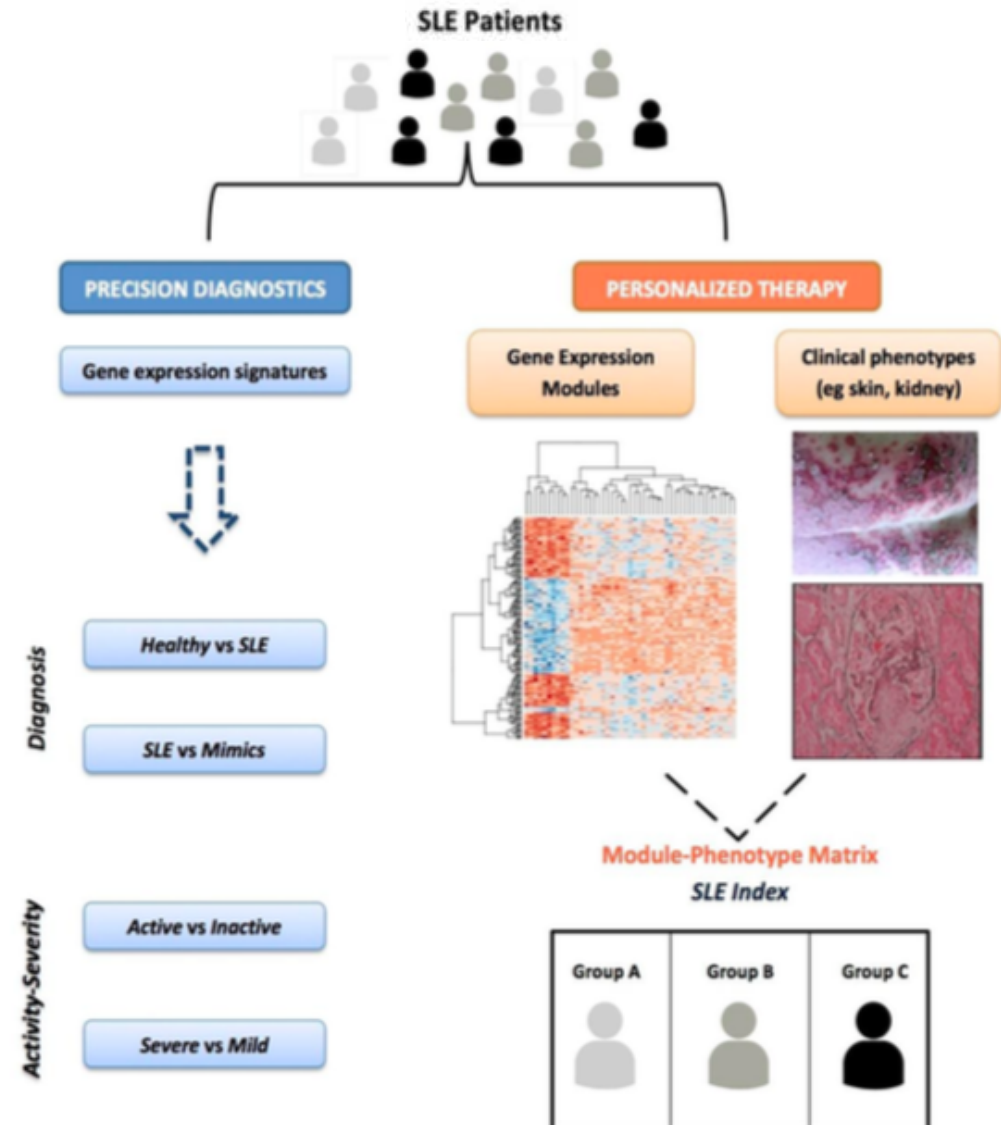
PRECISION DIAGNOSTICS AND PERSONALIZED THERAPY

- **SLE has a distinct molecular signature that can be used for molecular diagnostics.**
- **Each lupus patient has a distinct molecular profile that dictates/correlates with the clinical phenotype of the disease and its response to a specific treatment modality.**

-Lupus molecular signature: early diagnosis

-Lupus activity molecular signature: monitoring and prognosis

- Personalized SLE index: stratification



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Χρηματοδότηση:
FOREUM, SYSCID, ERC advanced

