

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

**Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ**

Διευθυντής: Καθηγητής Α. Ροδολάκης

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΤΗΣ ΣΙΡΤΟΥΙΝΗΣ 1
(SIRT1) ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ ΕΓΚΥΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ
ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑΣ**

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ: ΡΟΓΚΟΒΣΚΑ ΜΑΡΙΝΑ

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: ΔΑΣΚΑΛΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ(ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ)
ΘΕΟΔΩΡΑ ΜΑΡΙΑΝΝΑ
ΡΟΔΟΛΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**

ΑΘΗΝΑ 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Η προεκλαμψία αποτελεί πολυπαραγοντική νοσολογική οντότητα που προσβάλλει 2-8% των εγκύων γυναικών παγκοσμίως και αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες μητρικής καθώς και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Κλινικά παρουσιάζεται μετά την 20^η εβδομάδα κύησης, ως υπέρταση με πρωτεϊνουρία ή και χωρίς αυτή, αλλά με δυσλειτουργία οργάνων-στόχων. Παρότι γνωρίζουμε τόσο την βαρύτητα όσο και τους παράγοντες κίνδυνου της νόσου δεν έχει καταστεί ακόμη δυνατόν να δοθεί η ακριβή αιτιολογία της. Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες διευκρίνισης του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της προεκλαμψίας. Ένας από τους πλέον καθοριστικούς παράγοντες είναι το οξειδωτικό στρες. Η οξειδωτική διαταραχή συνίσταται στην ασυμμετρία μεταξύ των επιπέδων των ενδοκυτταρικών δραστικών ριζών οξυγόνου(ROS) και του αντιοξειδωτικού συστήματος και οδηγεί στην μείωση της διαθεσιμότητας του νιτρικού οξειδίου(NO). Η σιρτουίνη

1(SIRT1) ως μια NAD⁺ εξαρτώμενη πρωτεΐνη αποακετυλίωσης ιστόνων τάξης III, έχει πρωταρχικό ρόλο στη ρύθμιση του οξειδωτικού στρες του αγγειακού ενδοθηλίου μέσω του εκτεταμένου δικτύου αποακετυλιωτικών αντιδράσεων της, καθώς και αυξάνοντας την βιοδιαθεσιμότητα του NO με την ενεργοποίηση της συνθέτασης ενδοθηλιακού νιτρικού οξειδίου (eNOS).

Μέχρι σήμερα, ενώ έχουν προηγηθεί μελέτες που αποδεικνύουν την μείωση των επιπέδων SIRT1 στο πλάσμα των εγκύων με προεκλαμψία, δεν έχει εκτιμηθεί η αξία της ως προγνωστικός παράγοντας (biomarker) για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ επιπέδων SIRT1 στο 1^ο τρίμηνο στην κύηση με την ανάπτυξη ή όχι της προεκλαμψίας στην πορεία της εγκυμοσύνης. Επίσης η συσχέτισή της με άλλους δείκτες προεκλαμψίας όπως η β-hCG, η PAPPΑ και τα Doppler των μητριάων.

RESEARCH PROTOCOL OF PhD THESIS

1st DEPARTMENT OF OBSTETRICS & GYNECOLOGY,

UNIVERSITY OF ATHENS

Chief of Department: Professor A.Rodolakis

CORRELATION OF SIRTUIN-1 CONCENTRATION IN PLASMA OF PREGNANT WOMEN AND DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA

PhD Candidate: ROHOVSKA MARYNA

Advisory Committee: DASKALAKIS GEORGIOS

THEODORA MARIANNA

RODOLAKIS ALEXANDROS

ATHENS 2021

ABSTRACT:

Preeclampsia is a multifactorial untreatable maternal syndrome characterized by the onset of hypertension after 20 weeks of gestation associated with proteinuria or other end-organ damage. It is indicated as a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide affecting an estimated 2–8% of all pregnancies. Although the severity and the risk factors of the condition are known, we have yet to discover the exact cause of the disease. There have been many efforts to better comprehend the exact pathological mechanisms of preeclampsia. The oxidative stress imbalance, an asymmetry between the intracellular reactive oxygen species (ROS) levels and the antioxidant system, is indicated as one of the main participants of the pathophysiology. Sirtuin 1 (SIRT1), a NAD⁺-dependent class III of histone deacetylase protein, has a fundamental role in regulating oxidative stress in the vascular endothelium through its vast network of deacetylase interactions, in addition to increasing the bioavailability of NO through the activation of the endothelial nitric oxide synthase (eNOS).

To this day, whilst, studies have proved the decrease in sirtuin 1 (SIRT1) levels in plasma of pregnant women with preeclampsia, the value of SIRT1 as a prognostic biomarker has not yet been estimated.

The purpose of this study is to determine the relation of SIRT1 levels in first trimester of pregnancy with the development or not of preeclampsia in following trimesters. Also we will attempt to correlate SIRT1 with other biomarkers of preeclampsia such as β -HCG, PAPP-A and doppler of uterine arteries.