

Θέμα: Κοινοποίηση – Πρόσκληση σε πολυ-επιστημονική έρευνα, Πρόταση ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ – ΕΛΙΔΕΚ και ΕΡΕΥΝΩ – ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ

Από: angela dikou <angeladikou@hotmail.com>

Ημερομηνία: 22/11/2023, 4:40 μ.μ.

Προς: "secr@med.uoa.gr" <secr@med.uoa.gr>



000001109331

ΕΚΠΑ

Α. Π.: 121210

Ημ.: 23/11/2023

Καλησπέρα,

σας παρακαλώ κοινοποιείτε αυτούσια την πρόσκληση σε πολυ-επιστημονική έρευνα, που αποκαλείται ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ, μέσα στα πλαίσια του ΕΛΙΔΕΚ ή / και του ΕΡΕΥΝΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ σε όλους τους **Διευθυντές Εργαστηρίων** και σε όλα τα **μέλη του Ειδικού Λειτουργικού Προσωπικού, Μετα-Διδάκτορες, και Διδάκτορες** του Τμήματος.

Τα Gram-negative βακτήρια του περιοδοντικού βιοϋμενίου εντοπίζονται σχεδόν στο σύνολο του Ελληνικού πληθυσμού ενώ ένας στους δέκα υποφέρει από την εκδήλωση της φλεγμονής που προκαλούν. Σκοπός της ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ είναι η Έρευνα για την Ανάπτυξη της πρώτης θεραπείας ενάντια στην πολυ-μικροβιακή, χρόνια, μεταδοτική, λοίμωξη της ανθρώπινης περιοδοντίτιδας. Η θεραπευτική στρατηγική βασίζεται σε πολλαπλά ευρήματα δοκιμών *in vitro* και *in vivo* ότι η αναστολή έστω και μίας μολυσματικής πρωτεάσης καταστέλλει την παθογένεια συγκεκριμένων περιοδοντο-παθογόνων. Επομένως, η απομάκρυνση επαρκούς φορτίου ανοσο-διαφυγής των περιοδοντο-παθογόνων από τον ξενιστή, θα επιτρέψει την εκκαθάριση των περιοδοντικών παθογόνων από τη στοματική κοιλότητα. Το φορτίο ανοσο-διαφυγής απομακρύνεται με την ταυτόχρονη αναστολή έως και δώδεκα μολυσματικών πρωτεασών έως και πέντε περιοδοντικών παθογόνων με τοπική εφαρμογή μικρών πεπτιδικών αναστολέων του ενεργού κέντρου των πρωτεασών, που χορηγούνται σε νανο- έως πικο-μοριακές συγκεντρώσεις. Ως εκ τούτου, θα διεξάγουμε (i) ολοκληρωμένες δοκιμές ασφάλειας, αποτελεσματικότητας, σταθερότητας και βιοδιαθεσιμότητας μικρών αναστολέων πεπτιδίων (<5 αμινοξέα) *in vitro* και *ex vivo*, (ii) πλήρεις φαρμακο-κινητική, φαρμακο-δυναμική και ανοσολογική δοκιμές αποτελεσματικότητας των μικρών πεπτιδίων - αναστολέων σε ζωϊκό μοντέλο αρουραίου S-D και (iii) ολοκληρωμένες κλινικές δοκιμές I,II,III μικροβιολογικής, ανοσολογικής και παθογενετικής απόκρισης στην τοπική εφαρμογή των μικρών πεπτιδίων - αναστολέων σε ανθρώπους. Ο επιστημονικός αντίκτυπος της ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ είναι ότι θα επαληθεύσει την ανοσο-τροποποιητική επίδραση των περιοδοντο-παθογόνων στην εγκατάσταση και την εξέλιξή τους σε λοίμωξη του περιοδοντίου στον άνθρωπο. Πρόκειται για ένα πολυ-επιστημονικό ερευνητικό πρόγραμμα χαμηλού κινδύνου αλλά υψηλού αντικτύπου που θα τερματίσει τη συν-εξέλιξη των περιοδοντικών παθογόνων με τον άνθρωπο, θα μειώσει την επιβάρυνση της περιοδοντίτιδας στην ανθρώπινη υγεία, και θα συμβάλει στη μετάβαση σε υψηλής ποιότητας προϊόντα βιοτεχνολογίας στην υπηρεσία της Ιατρικής.

Στο επισυναπτόμενο παρουσιάζονται οι ερευνητικές ειδικότητες που απαιτούνται, τα δημοσιευμένα πρωτόκολλα ερευνητικής δραστηριότητας που αφορούν, η λειτουργική δομή, και η διασύνδεση των χρηματοδοτικών εργαλείων ΕΛΙΔΕΚ-ΕΡΕΥΝΩ_ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ στην ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ.

Καταληκτική ημερομηνία εκδήλωσης ενδιαφέροντος: Παρασκευή 1 Δεκεμβρίου 2023

Πρώτη διαδικτυακή συζήτηση: Παρασκευή 1 Δεκεμβρίου 2023 στις 20.00

Η ατζέντα της διαδικτυακής συζήτησης την Παρασκευή 1 Δεκεμβρίου 2023 στις 20.00 περιλαμβάνει:

(i) 5λεπτη επισκόπηση της πρότασης.

(ii) 5λεπτη παρουσίαση από κάθε ενδιαφερόμενο Καθηγητή /Διευθυντή Εργαστηρίου – εκπρόσωπο σχετικά με το αναλυτικό κομμάτι της ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ, που ενδιαφέρετε να αναλάβει. Παρακαλείστε να παρέχετε συγκεκριμένα δεδομένα όπως:

α)αριθμός και επίπεδο ερευνητών (μετα-διδάκτορες, διδάκτορες, μετα-πτυχιακοί, πτυχιακοί),

β)συνολικός χρόνος συνεχούς ενασχόλησης για κάθε έναν από τους ερευνητές, και

γ)συνολικό κόστος χρήσης υποδομών, οργάνων, και αναλωσίμων, και

δ)αναφορές σε προγράμματα / δημοσιεύσεις που πιστοποιούν εμπειρία στα δημοσιευμένα πρωτόκολλα ερευνητικής δραστηριότητας

(iii) ερωτήσεις και απαντήσεις κοινού ενδιαφέροντος για την οργάνωση και εκτέλεση της ΠΕΡΙΟ-AMYNEΣ, όπως χρονική διάρκεια, Ερευνητικός Υπεύθυνος, ρίσκο και αντίκτυπο, πνευματικά δικαιώματα από πατέντες, σύνδεση με φαρμακο-βιομηχανία

Handwritten signature

(iv) διαθεσιμότητα για την επόμενη διαδικτυακή συζήτηση.

Σας ευχαριστώ θερμά,

Αγγελική Ντίκου

πνευματική ιδιοκτησία ΠΕΡΙΟ-ΑΜΥΝΕΣ-διαχείριση, διάχυση και συντονισμός
angeladikou@hotmail.com, κιν. 6946492706

— Συνημμένα: —

PRES 4 ΠΕΡΙΟ_ΑΜΥΝΕΣ _ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ _ ΔΙΑΧΥΣΗ.ppt

1,4 MB

Ερευνώ - Καινοτομώ 2021-2027, 1ο εξάμηνο 2024, 2.000.000 ευρώ Δρ.ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΝΤΙΚΟΥ
ΕΛΙΔΕΚ, καταληκτ.ημερ. 17 Ιανουαρίου 2024, 300.000 ευρώ 20 Νοεμβρίου 2023

Πρόσκληση – Πολυ-Επιστημονική Ερευνητική Συνεργασία

ΠΕΡΙΟ-ΑΜΥΝΕΣ

Θεραπεία με πεπτίδια-παρεμποδιστές

Α	ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: καλλιέργεια (ΕΛ στελέχη), ταυτοποίηση, μέτρηση φορτίου 40 περιοδοντο-βακτηρίων στόματος, σε αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών
Β	ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΚΛΙΝΙΚΟΣ: κλινικοί δείκτες ούλων και δοντιών, σε κύτταρα, κυτταρικές γραμμές, τεχνητό βιοϋμένιο, αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών
Γ	ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: δείκτες μη ειδικής και ειδικής, τοπικής και συστημικής άμυνας, από διάφορα τμήματα του στόματος (περιοδοντικό, γλώσσα, μαλακοί ιστοί), σε αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών
Δ	ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΙΣΤΟΧΗΜΕΙΑ: ιστοχημεία επιθηλιακού ιστού με ανίχνευση πεπτιδίων, πρωτεασών και βακτηρίων σε διάφορα τμήματα του στόματος (περιοδοντικό, γλώσσα, μαλακοί ιστοί), σε αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών
Ε	ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΠΕΠΤΙΔΙΩΝ: σχεδιασμός, παρασκευή, απομόνωση, καθαρισμός 12 πεπτιδίων (< 5 αμινοξέα)-παρεμποδιστών πρωτεασών, επιλογή διαλύτη συντήρησης και εφαρμογής, για θεραπεία περιοδοντίδας σε αρουραίο και άνθρωπο
Ζ	ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ: απομόνωση, χαρακτηρισμός, καθαρισμός, και διατήρηση (stock) 12 πρωτεασών από πέντε περιοδοντο-βακτήρια
Η	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΟΣ-ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ: κλασσικές φαρμακο-κινητικές μελέτες κατανομής, μεταβολισμού, απέκκρισης και ασφάλειας των 12 πεπτιδίων-παρεμποδιστών και συνδυασμών τους σε υγιείς αρουραίο
Θ	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΟΣ-ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ: καινοτόμος μέθοδος (μικροβιακής, κλινικής, και ανοσολογικής) απόκρισης στα 12 πεπτιδία-παρεμποδιστές των ενεργών κέντρων πρωτεϊνών και συνδυασμούς τους σε ασθενές/περιοδοντο-αρουραίο
Ι	ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΙΑΤΡΟΣ: προετοιμασία φακέλου για έγκριση από ΕΟΦ και Κλινική Μελέτη Ι, ΙΙ, ΙΙΙ εφαρμογής των 12 πεπτιδίων-παρεμποδιστών και συνδυασμού τους σε άνθρωπο

40 Known oral periodontal bacteria but GR pathogen strains are not known

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1399-302X.2008.00493.x>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805280/>

S-D rats oral periodontal bacteria

doi: 10.3389/fcimb.2022.721691; doi:10.3390/microorganisms8081174

Oral bacteria identification and measurement of bacterial load – Next Generation Sequencing

e.g. <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/JPER.17-0377>

Isolation, Culture Techniques and count for the five periodonto-pathogens (infections for inhibition essays)

Pg: eg. doi:10.1124/mol.104.004366; doi:10.3390/foods9020246

Tf: doi:10.1016/j.idairyj.2011.12.009

Td: doi:10.1016/j.mimet.2009.11.006

Fn: doi:10.3390/foods9020246

Aa: doi:10.3390/foods9020246

B

κλινικοί δείκτες ούλων και δοντιών, σε κύτταρα, κυτταρικές γραμμές, τεχνητό βιοϋμένιο, αρουαίο και άνθρωπο

I

ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΙΑΤΡΟΣ: προετοιμασία φακέλου για έγκριση από ΕΟΦ και Κλινική Μελέτη I, II, III εφαρμογής των 12 πεπτιδίων-παρεμποδιστών και συνδυασμού τους σε άνθρωπο

Clinical (tissue destruction and inflammation)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805280/>

visible plaque accumulation and index; gingival redness; bleeding on probing;

gingival suppuration; gingival pocket depth at probing (mm); gingival attachment level (mm)

gingival recession: distance between the cementoenamel junction (CEJ) and the alveolar bone crest (ABC)

tooth density with dental panoramic **radiographic bone densitometry**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1995.tb00165.x>

Inflammatory mediators in the gingival crevicular fluid (bio-markers)
gingival crevicular fluid volume

vascular endothelial growth factor (VEGF); monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and IL-8; interleukin-1 β (IL-1 β) and TNF- α ; matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) and prostaglandines PGE2; IL-17 (Th17 cells); RANTES (T cells); RANKLE (osteoclasia)

checkerboard immunoblotting (CBIB)

ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΑ: δείκτες μη ειδικής και ειδικής, τοπικής και συστημικής άμυνας, από διάφορα τμήματα του στόματος (περιοδοντικό, γλώσσα, μαλακοί ιστοί), σε αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών

mucosal

(i)gingival fluid

(ii)saliva

bulk, whole pathogen IgA and IgG

macrophages, neutrophils,

Th1, Th2, Th17, Tcytotoxic, Treg

systemic

(iii)blood

bulk, whole pathogen IgG

flow cytometry

ELISA

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933021922007632>

Aa <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0765.1980.tb00321.x>

Aa, Pg <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153358/>



ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΟΣ-ΙΣΤΟΧΗΜΕΙΑ: ιστοχημεία επιθηλιακού ιστού με ανίχνευση πεπτιδίων, πρωτεασών και βακτηρίων σε διάφορα τμήματα του στόματος (περιοδοντικό, γλώσσα, μαλακοί ιστοί), σε αρουραίο και άνθρωπο, πριν και μετά την παρεμπόδιση πρωτεασών

How the pathogen is distributed in different cells and tissues after chronic infection?

How the virulence factor to be inhibited is distributed at different tissues after chronic infection?

How the inhibitor is distributed in different tissues versus time?

in vitro

(cells/rat, human)

ex vivo

(cell lines/rat, human;

engineered oral mucosa tissues/rat, human)

in vivo

(PK/rat oral, gut,

liver ... blood)

clinical trial I (safety)

(human oral

mucosa and blood)

tissue biopsy

human

rat

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933021922007632>

<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1975.46.11.677>

color-markers for tagging pathogen, protease, inhibitor
(distribution)

https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1902/jop.1988.59.10.688?casa_token=x562anzwQIAAAAAA:3hYB_QDl1qJ_Xa-wpKXAS9XZzwUbk_Hh8C0w

anti-inhibitor marker

https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1902/jop.1988.59.4.259?casa_token=-ceqRofgKx0AAAAA:jTSQVYbKZfsx61yHXR790X1RUUIJRP3AtF3wKzPMgu

anti-protease marker

https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1902/jop.1987.58.8.529?casa_token=r9wezai8PwAAAAA:5petwTbJBszTR9wAhfoNeL3iwodMYpy-w_NGJ0OEP:

anti-pathoaden marker

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΠΕΠΤΙΔΙΩΝ: σχεδιασμός, παρασκευή, απομόνωση, καθαρισμός 12 πεπτιδίων (< 5 αμινοξέα)-παρεμποδιστών πρωτεασών, επιλογή διαλύτη συντήρησης και εφαρμογής, για θεραπεία περιοδοντίτιδας σε αρουαίο και άνθρωπο

enzyme-minimal size product inhibition from natural sources (histatins) oligo-peptide, substrate mimic analogue, inhibitor of the reactive center of proteases

https://www.researchgate.net/profile/Tetsuji-Asao/publication/8352159_Suppression_of_Pathogenicity_of_Porphyrromonas_gingivalis_by_Newly_Developed_Gingipain_Inhibitors/links/5a1a8d1fa6fdcc50adeb032f/Suppression-of-Pathogenicity-of-Porphyrromonas-gingivalis-by-Newly-Developed-Gingipain-Inhibitors.pdf

<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1096/fj.14-252130>

Z

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ: απομόνωση, χαρακτηρισμός, καθαρισμός, και διατήρηση (stock) 12 πρωτεασών από πέντε περιοδοντο-
βακτήρια

Pg

Rgp

<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1096/fj.14-252130>

Kgp

Tf

Prth

https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Grenier/publication/247609487_Characterization_of_the_trypsin-like_activity_of_Bacteroides_forsythus/links/5433defa0cf2dc341daddc59/Characterization-of-the-trypsin-like-activity-of-Bacteroides-forsythus.pdf

BspA

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108721/>

karilysin

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404884/>

Mirolysin

Td

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC258461/pdf/iai00050-0077.pdf>

dentilisin

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC260099/pdf/iai00100-0221.pdf>

OpdB

Aa

<https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-016-0153-y>

degP

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.0909-8836.1999.eos107211.x>

43-50 kDa

Fn

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1075996410000636?via%3Dihub>

hemolysin Q8RGK2



ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΟΣ-ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ: κλασσικές φαρμακο-κινητικές μελέτες κατανομής, μεταβολισμού, απέκκρισης και ασφάλειας των 12 πεπτιδίων-παρεμποδιστών και συνδυασμών τους σε υγεία αρουαίο

principles

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-6486-0_5

Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

minimal use of animals

<https://bio-protocol.org/pdf/bio-protocol/3056.pdf>

lessons learned

<https://academic.oup.com/jac/article/78/6/1337/127730>



evaluation

<https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.springer-d4866379-d641-3d8c-b9a4-6fceb5d2081a>

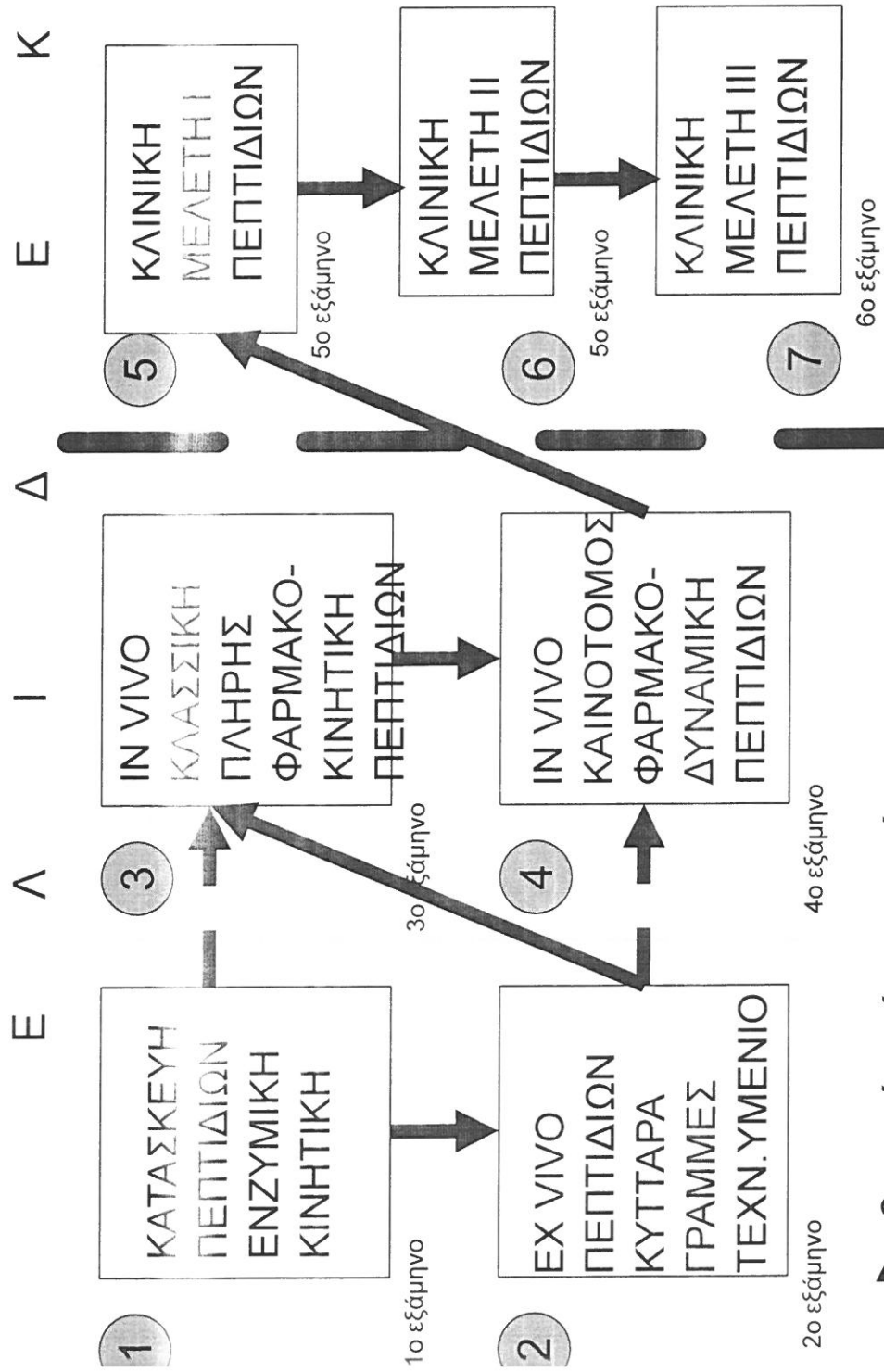
evolution of resistance

<https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2017.2687>

THPdb: Database of FDA-approved peptide and protein therapeutics

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0181748>

ΕΡΕΥΝΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ



➔ βασική ροή εργασιών

➤ εναλλακτική ροή εργασιών

● στάδια

Συμβούλιο
Κλινικών
Μελετών ΕΟΦ

Πατέντα Πεπτιδίων
Έγκριση ΕΟΦ

