

Όνομα υποψηφίου: Χρήστος Τσιρώνης

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:
Κλειώ Μαυραγάνη (Επιβλέπουσα)
Ανδρέας Γουλές
Κωνσταντίνος Παληκαράς

Τίτλος: Ο ρόλος της μιτοφαγίας στην παθογένεια του συνδρόμου Sjogren

Το σύνδρομο Sjogren αποτελεί συστηματική, αυτοάνοση νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται κυρίως από συμπτωματολογία ξηρότητας στόματος και οφθαλμών, καθώς και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Η μιτοφαγία, δηλαδή η επιλεκτική αυτοφαγία των μιτοχονδρίων, αποτελεί φυσιολογική διαδικασία, με την οποία τα κύτταρα εξαλείφουν τα δυσλειτουργικά μιτοχόνδρια. Έχειδειχθεί ότι η μη κανονική διαδικασία της μιτοφαγίας δύναται να οδηγήσει σε αυτοανοσία, κυρίως μέσω ενεργοποίησης του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, δεν έχει ακόμη αποδειχθεί μια άμεση σχέση μεταξύ της μιτοφαγίας και των παθογενετικών μηχανισμών του συνδρόμου Sjogren. Στη μελέτη αυτή, σκοπεύουμε να διερευνήσουμε το ρόλο της μιτοφαγίας στην παθογένεια του συνδρόμου Sjogren. Ειδικότερα, σχεδιάζουμε να μελετήσουμε την έκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με τη μιτοφαγία, και των γονιδίων που σχετίζονται με την ανοσία, στο περιφερικό αίμα και στους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, ασθενών με σύνδρομο Sjogren, και ασθενών με συμπτωματολογία ξηρότητας που δεν πληρούν τα κριτήρια για το σύνδρομο Sjogren. Επιπροσθέτως, θα επιστρατευτούν και πιο εξελιγμένες τεχνικές, όπως άμεση οπτικοποίηση της μιτοφαγίας στους ιστούς, και Αλληλούχηση Επόμενης Γενιάς. Τελικώς, όλα τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα θα αναλυθούν, ώστε να προκύψει μια συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων κλινικών φαινοτύπων του συνδρόμου και βιολογικών διεργασιών που σχετίζονται με τη μιτοφαγία. Έτσι, σκοπεύουμε να διευκρινίσουμε τους υποκείμενους μηχανισμούς που οδηγούν στο σύνδρομο Sjogren.

Candidate's name: Christos Tsironis

Three-member advisory committee:

Clio Mavragani (Supervisor)

Andreas Goules

Konstantinos Palikaras

Title: The role of Mitophagy in Sjogren's Syndrome Pathogenesis

Sjogren's Syndrome is a systemic, autoimmune disease, primary characterized by features of oral and ocular dryness, and a high risk of lymphoma occurrence compared to the general population. Mitophagy, that is the selective autophagy of mitochondria, is a physiologic process, by which cells eliminate the defective mitochondria. It has been shown that aberrant mitophagy can lead to autoimmunity, mainly by activating the innate immune system. However, a direct link between mitophagy and the pathogenetic mechanisms of Sjogren's Syndrome has not been established so far. In this study, we aim to investigate the role of mitophagy in the pathogenesis of Sjogren's Syndrome. Specifically, we plan to study the expression of mitohagy-related genes, and genes related to pathways of immunity, in the peripheral blood and minor salivary glands of Sjogren's Syndrome patients, and patients with symptoms of dryness, that do not fill the criteria for Sjogren's Syndrome. In addition, more advanced techniques, like direct visualization of mitophagy on tissues, and Next Generation Sequencing, will be recruited as well. Finally, all clinical and laboratory data will be analyzed, so that a correlation between specific clinical phenotypes of the syndrome and biological processes related to mitophagy, will be established. Thus, we aim to elucidate the underlying mechanisms leading to Sjogren's Syndrome.