



## ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ: Π.2.4

### «ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (ΑΝΑΦΟΡΑ)»

για το ΥΠΟΕΡΓΟ 1 της Πράξης:

**«ΘΑΛΗΣ- Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών- Ωρίμανση της μη ειδικής ανοσίας: επιρροή των λοιμώξεων και ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος» (MIS 377047)**

του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση»

Επιστημονικός Υπεύθυνος Πράξης και Υπεύθυνος Υποέργου 1:  
Ανδρεάκος Ευάγγελος

Επιμέλεια σύνταξης εγγράφου: ΟΜΑΔΑ ΥΠΟΕΡΓΟΥ 1

ΚΟΚΚΙΝΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ  
ΜΑΓΓΙΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ  
ΜΕΓΡΕΜΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ  
ΞΕΠΑΠΑΔΑΚΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ  
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ  
ΠΑΠΑΕΥΑΓΓΕΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΡΟΥΜΠΕΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ  
ΣΚΕΥΑΚΗ ΧΡΥΣΑΝΘΗ  
ΤΑΚΑ ΣΤΥΛΙΑΝΗ  
ΤΖΕΛΗ ΚΑΣΣΙΑΝΗ  
ΤΣΟΛΙΑ ΜΑΡΙΑ



Η προαναφερθείσα συγχρηματοδοτούμενη πράξη ΕΚΤ-ΕΣΠΑ 2007-2013 έχει ως σκοπό να εξετάσει την υπόθεση ότι η ελαττωματική ωρίμανση της φυσικής ανοσίας νωρίς στη ζωή, επηρεαζόμενη από λοιμώξεις, συμβάλλει στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος.

Στόχοι της πράξης είναι να περιγραφεί η ωρίμανση της φυσικής ανοσίας σε υγιείς και ασθματικούς δότες, να διευκρινιστεί η επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη/επιμονή αλλεργικών αντιδράσεων στους αεραγωγούς, να προσδιοριστεί η συσχέτιση ιικών λοιμώξεων με τη μικροβιακή αποικιοποίηση του ανώτερου αναπνευστικού και να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του αναπνευστικού επιθηλίου και την αναδόμησης των αεραγωγών στην ανάπτυξη αλλεργίας και άσθματος. Σκοπός του προγράμματος είναι να αποκαλύψει σημαντικές βιολογικές διαδικασίες που ενεργοποιούνται στα πρώτα στάδια της ζωής και συμβάλλουν στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος με σημαντική διαγνωστική και θεραπευτική σημασία.

Στο πλαίσιο της πράξης, υλοποιείται το Υποέργο 1 με τίτλο «Ωρίμανση της μη-ειδικής ανοσίας: επιρροή των λοιμώξεων και ο ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος» και θα εκτελεστούν οκτώ (8) Δράσεις.

Το παρόν παραδοτέο 2.4 αποτελεί μέρος της **Δράσης 2: «Επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη αλλεργίας και άσθματος»** και περιλαμβάνει τις ενέργειες για την μελέτη της φυσικής ανοσίας σε σχέση με την παρουσία λοιμώξεων σε παιδιά ηλικίας 4-7 ετών που πάσχουν από αλλεργικό βρογχικό άσθμα συγκριτικά με υγιή μη ατοπικά παιδιά αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.

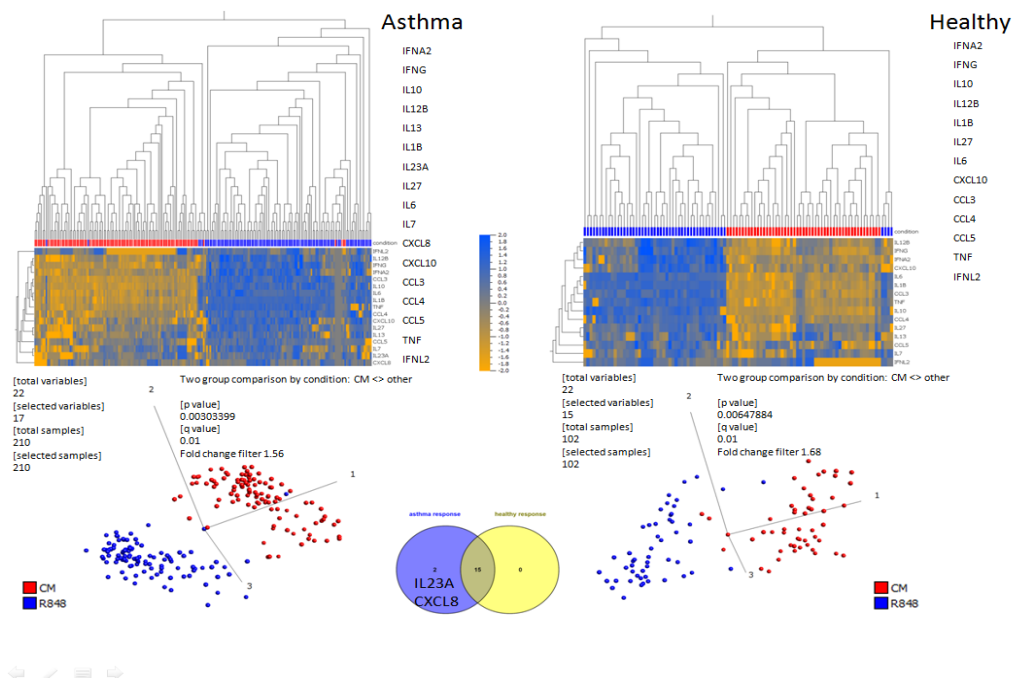
Πιο συγκεκριμένα, για τον σκοπό αυτό έχουν συναινέσει για την ένταξη τους στην μελέτη είναι 8 ασθενείς και 10 υγιείς μάρτυρες, από τους οποίους και έχει ληφθεί υλικό σε baseline (εκτός λοίμωξης). Εξ αυτών, έχει ληφθεί υλικό επί symptomatic visit (ιογενής λοίμωξη) σε 3 ασθενείς ενώ επί του

παρόντος δεν έχει αναφερθεί λοίμωξη στους μάρτυρες που έχουν ενταχθεί στην μελέτη. Οι υπόλοιποι ασθενείς που έχουν ενταχθεί στην μελέτη δεν έχουν παρουσιάσει λοίμωξη μέχρι σήμερα.

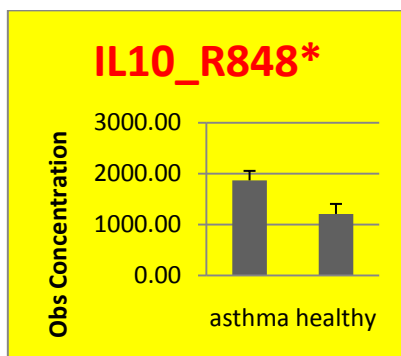
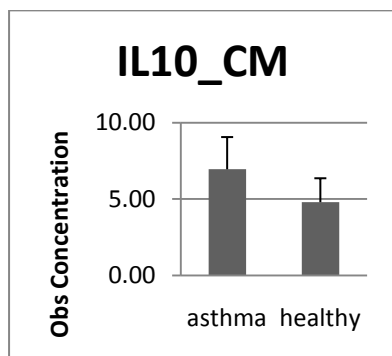
Επί απουσίας επεισοδίου λοίμωξης, προβλέπεται και δεύτερη δειγματοληψία σε 6 μήνες από την πρώτη (baseline) (follow-up visit). Μέχρι σήμερα, το πέρας του 6μηνου παρακολούθησης αφορά σε 4 ασθενείς και σε 6 μάρτυρες, οι οποίοι ωστόσο δεν έχουν προσέλθει ακόμα για αιμοληψία επανεκτίμησης. Το πέρας το follow-up για το σύνολο του υποπληθυσμού της παρούσας δράσης έχει οριστεί ως ο Σεπτέμβριος 2015.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της πρώτης επίσκεψης (baseline) και κατόπιν διέγερσης των PBMCs ασθενών και μαρτύρων με τον διεγέρτη R848 που προσδένεται στους TLR-7/8 προσομοιάζοντας της επίδρασης της ιογενούς λοίμωξης, προκύπτουν τα ακόλουθα αποτελέσματα σχετικά με την ανάπτυξη των φλεγμονωδών παραμέτρων σε ατοπικά ασθματικά και υγιή παιδιά σε σχέση με τις λοιμώξεις:

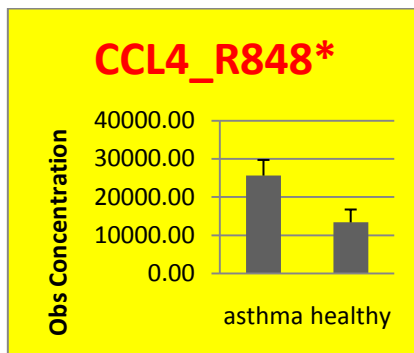
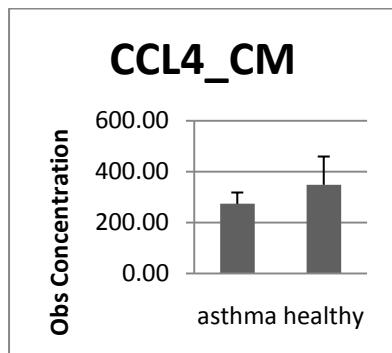
1. Υπάρχει διαφορετική έκφραση σε μεταφραστικό επίπεδο μεταξύ ατοπικών ασθματικών και υγιών παιδιών, όπως φαίνεται από τα ακόλουθα:



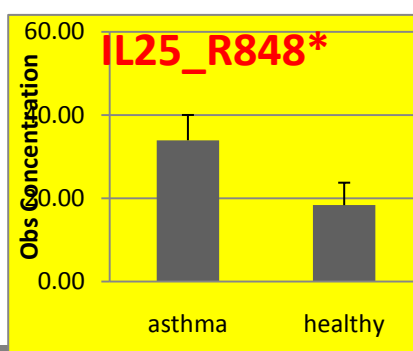
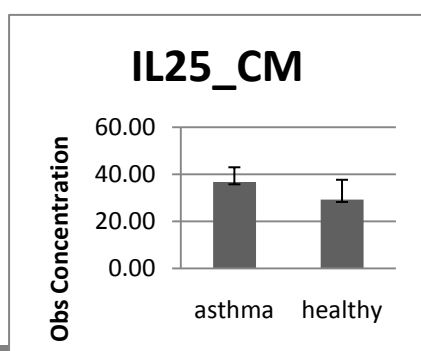
2. Στατιστικά μεγαλύτερη παραγωγή IL-10 στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



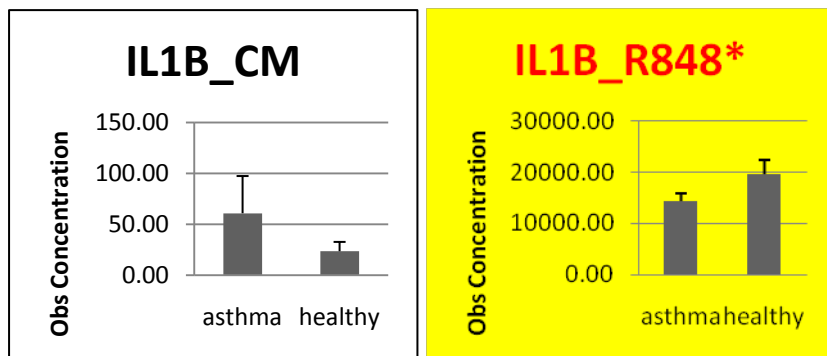
3. Στατιστικά μεγαλύτερη παραγωγή CCL4 στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



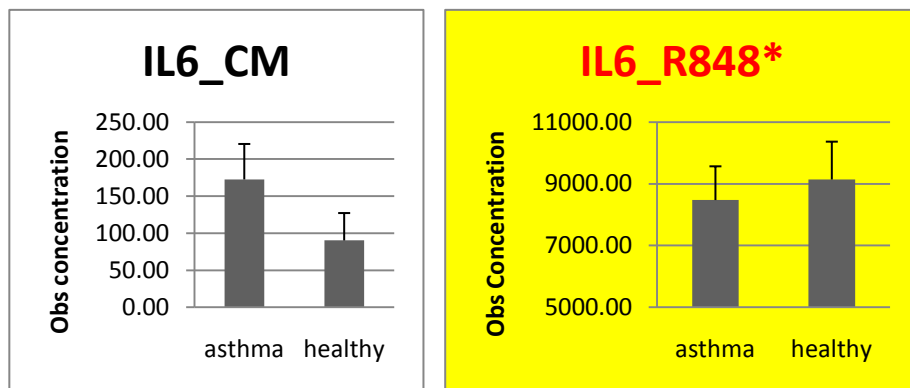
4. Στατιστικά μεγαλύτερη παραγωγή IL-25 στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



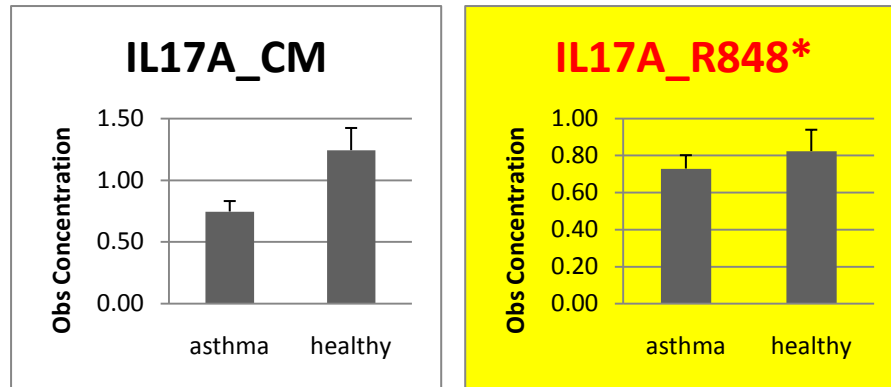
5. Στατιστικά μικρότερη παραγωγή IL-1b στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



6. Στατιστικά μικρότερη παραγωγή IL-6 στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



7. Στατιστικά μικρότερη παραγωγή IL-17A στα ατοπικά ασθματικά παιδιά με την επίδραση της 'λοίμωξης'.



Αθήνα, Ιούνιος 2015