



ΙΤΕ/ΕΙΧΗΜΥΘ

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΗ ΟΜΙΛΙΑ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΗ ΟΜΙΛΙΑ

ΟΜΙΛΗΤΗΣ: Γεώργιος Πατρινός

Επίκουρος Καθηγητής Φαρμακογονιδιωματικής & Φαρμακευτικής Βιοτεχνολογίας
Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας
Τμήμα Φαρμακευτικής Πανεπιστημίου Πατρών

ΘΕΜΑ: Ο μεταγραφικός παράγοντας KLF1 ως νέος θεραπευτικός στόχος για την αντιμετώπιση της β-μεσογειακής αναιμίας.

Transcription factor KLF1 as an emerging therapeutic target for β-thalassemia.

ΤΟΠΟΣ: Αίθουσα Σεμιναρίων ΙΤΕ/ΕΙΧΗΜΥΘ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: Τρίτη, 12 Απριλίου 2011

ΩΡΑ: 12:00

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Ο μηχανισμός της αποσιώπησης της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HbF) στους ενήλικες αποτελεί ένα από τα βασικά ερωτήματα στην έρευνα για την αντιμετώπιση της β-μεσογειακής αναιμίας (Patrinos & Antonarakis, *Human Genetics*, 4th ed, 2010). Η μελέτη της γενετικής βάσης των αυξημένων επιπέδων της HbF σε μια οικογένεια από την Μάλτα ανέδειξε ότι γενετικές αλλαγές στο γονίδιο *KLF1* που κωδικοποιεί για έναν θεμελιώδη μεταγραφικό παράγοντα για την αιμοποίηση ευθύνονται για την αύξηση των επιπέδων της HbF στους ενήλικες. Πειράματα σε πρόδρομα κύτταρα των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατέδειξαν ότι το γονίδιο *KLF1* εξασφαλίζει τη μείωση των επιπέδων της HbF μετά τη γέννηση (Borg και συν., *Nature Genetics*, 2010). Η ανακάλυψη αυτή θέτει νέες βάσεις στον σχεδιασμό νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων σε ασθενείς που πάσχουν από β-μεσογειακή αναιμία. Τα παραπάνω δεδομένα, μαζί με πρόσφατα ανάλογα ευρήματα, έχουν συγκεντρωθεί στη βάση δεδομένων HbVar (http://lovd.bx.psu.edu/home.php?select_db=KLF1), σύμφωνα με την προσέγγιση microattribution, που για πρώτη φορά εφαρμόζεται με σκοπό τη συστηματική καταγραφή όλων των παρατηρούμενων γενετικών αλλαγών στις αιμοσφαιρινοπάθειες (Giardine και συν., *Nature Genetics*, 2011).



The elucidation of the molecular mechanism of fetal globin genes transcriptional silencing is a fundamental area in thalassemia research (Patrinos & Antonarakis, Human Genetics, 4th ed, 2010). Study of the molecular basis of the increased fetal hemoglobin (HbF) in a consanguineous Maltese family indicated that sequence variations in the KLF1 gene that encodes for a key erythroid-specific transcription factor is responsible for the increased HbF levels in adults. Knockdown experiments in human erythroid progenitor cells indicated that KLF1 mediates fetal-globin genes transcriptional silencing (Borg et al., Nature Genetics, 2010). This finding sets a new pace in the development of new therapeutic interventions for β -type hemoglobinopathies patients. These data, along with similar recent findings on the KLF1 gene, have been now deposited into HbVar database of hemoglobin variants and thalassemia mutations (http://lovd.bx.psu.edu/home.php?select_db=KLF1), according to the microattribution approach, which is implemented for the first time in an effort to systematically document all genetic variation data in hemoglobinopathies (Giardine et al., Nature Genetics, 2011).

Σύντομο Βιογραφικό

Ο κ. Γ. Πατρινός είναι Επίκουρος Καθηγητής Φαρμακογονιδιωματικής και Φαρμακευτικής Βιοτεχνολογίας στο εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών και από το 2010 εκπρόσωπος της Ελλάδας στην ομάδα φαρμακογονιδιωματικής της Ευρωπαϊκής Υπηρεσίας Φαρμάκων (European Medicines Agency, EMA).

Τα ερευνητικά του ενδιαφέροντα άπτονται των εφαρμογών της φαρμακογονιδιωματικής σε ψυχιατρικά νοσήματα και στις αιμοσφαιρινοπάθειες, στην διαλεύκανση του μηχανισμού αποσιώπησης της έκφρασης των εμβρυϊκών σφαιρινικών γονιδίων του ανθρώπου και στην συσχέτιση γονοτύπου-φαινοτύπου σε κληρονομικά νοσήματα. Επίσης η ερευνητική του ομάδα έχει σημαντικό ρόλο διεθνώς στην ανάπτυξη γονο-ειδικών (locus-specific) και εθνικών γενετικών βάσεων δεδομένων για την καταγραφή της γενετικής ποικιλομορφίας διαφόρων πληθυσμών, ενώ από το 2009 δραστηριοποιείται ενεργά στο ερευνητικό πρόγραμμα «Γενετική και Κοινωνία» για την καταγραφή της απήχησης και της κατανόησης της Γενετικής και εξατομικευμένης ιατρικής στην Ελλάδα αλλά και σε άλλες χώρες ανά τον κόσμο.

Ο κ. Πατρινός έχει 80 δημοσιεύσεις σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά και είναι ο συντάκτης του



ΙΤΕ/ΕΙΧΗΜΥΘ

ξενόγλωσσου βιβλίου «Molecular Diagnostics», που εκδίδεται από την Academic Press, στην 2^η έκδοσή του, το οποίο έχει μεταφραστεί και στα ελληνικά. Επίσης, είναι ο αρχισυντάκτης του έγκριτου επιστημονικού περιοδικού «*Human Genomics and Proteomics*» και μέλος της συντακτικής επιτροπής των περιοδικών «*Human Mutation*», «*Pharmacogenomics*» και άλλων. Είναι μέλος του Δ.Σ. της Πανελλήνιας Ένωσης Βιοεπιστημόνων και του Board of Directors της Human Genome Variation Society και διαφόρων ευρωπαϊκών και διεθνών επιτροπών αξιολόγησης. Έχει δώσει πολλές ομιλίες ως προσκεκλημένος ομιλητής σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια και τα ερευνητικά του προγράμματα έχουν τύχει χρηματοδότησης άνω του 1,5 εκατομμυρίου ευρώ κυρίως από ευρωπαϊκά ανταγωνιστικά ερευνητικά προγράμματα.