

## URKIDNEY

Το νέο ερευνητικό πρόγραμμα με την ονομασία “URKIDNEY” (Urine-Retrieved KIDney organoids for Novel and Enhanced Yield) επικεντρώνεται σε μια σπάνια κληρονομική νεφρική νόσο, γνωστή ως αυτοσωμική επικρατούσα διασωληναριακή διάμεση νεφρική νόσος MUC1 (ADTKD-MUC1). Η συγκεκριμένη πάθηση προκαλείται από μια γενετική αλλοίωση που επηρεάζει την πρωτεΐνη MUC1, η οποία φυσιολογικά προστατεύει τα κύτταρα των νεφρών. Στους ασθενείς, η πρωτεΐνη αυτή συσσωρεύεται λανθασμένα στο εσωτερικό των κυττάρων, δημιουργώντας προοδευτική βλάβη στους νεφρούς που συχνά οδηγεί σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.

Παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η παθοβιολογία της νόσου περιλαμβάνει την εσφαλμένη κατεύθυνση και την ενδοκυτταρική συσσώρευση MUC1, μιας γλυκοπρωτεΐνης που προστατεύει τον επιθηλιακό φραγμό. Αυτό πυροδοτεί τη φερρόπτωση, μια μορφή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου, μέσα από άγνωστα μονοπάτια.

Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες και οι ασθενείς βασίζονται στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου. Ως εκ τούτου, λόγω της σπανιότητας της νόσου και της έλλειψης θεραπειών, απαιτείται ένα

νέο μοντέλο ασθένειας για τον εντοπισμό πιθανών φαρμάκων. Το ερευνητικό έργο URKIDNEY θα αξιοποιήσει την πρόσβαση στη μεγάλη ομάδα ασθενών ADTKD-MUC1 στην Κύπρο, για την ανάπτυξη ενός ακριβούς εξατομικευμένου μοντέλου της νόσου. Θα ακολουθήσει μια ολοκληρωμένη επαναληπτική εξέταση φαρμάκων για τον εντοπισμό υποψηφίων που μειώνουν τη φερρόπτωση και την ενδοκυτταρική συσσώρευση MUC1.

Το μοντέλο θα βασίζεται σε οργανοειδή νεφρού που αναπτύχθηκαν από επιθηλιακά κύτταρα που προέρχονται από ούρα ασθενών. Αυτό θα ακολουθηθεί από τρισδιάστατη κυτταρική καλλιέργεια για να επιτραπεί ο σωστός σχηματισμός σωληναρίων και επιθηλιακού φραγμού. Η ανάλυση αλληλουχίας RNA θα εντοπίσει απορρυθμισμένα μονοπάτια και θα πραγματοποιηθεί έλεγχος φαρμάκων σε συνεργασία μας με το ινστιτούτο BIU για την επιλογή υποσχόμενων φαρμάκων. Αυτό το έργο έχει τη δυνατότητα να δημιουργήσει ένα ισχυρό, ειδικό εργαλείο για τον ασθενή για τη μελέτη νεφρικών παθήσεων, με το ADTKD-MUC1 να λειτουργεί ως ένα σημείο εκκίνησης.

Η γνώση που θα δημιουργηθεί μπορεί να υποστηρίξει μελλοντικά ερευνητικά έργα, αλλά και να ενισχύσει εγχώριες και διεθνείς συνεργασίες.

Το ερευνητικό πρόγραμμα θα χρηματοδοτηθεί από το ΙΔΕΚ (Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας) ως μέρος του προγράμματος «Ορίζοντας Ευρώπη – 2η Ευκαιρία – MSCA» (OPPORTUNITY – MSCA/1223).