



"ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΦΛΕΜΙΓΚ"  
Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών

## ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

---

### **Νέα δεδομένα για τη λειτουργία του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκων (TNF) μπορούν να οδηγήσουν σε ασφαλέστερες και ειδικότερες θεραπείες για τον καρκίνο**

*40 χρόνια μετά τις αρχικές παρατηρήσεις που του έδωσαν το όνομά του, ο Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων (TNF) αποκτά νέες δυνατότητες να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε ιατρικές εφαρμογές για τη θεραπεία του καρκίνου επαληθεύοντας τον αρχικό του χαρακτηρισμό.*

**Βάρη, 15 Μαΐου 2013.** Στο τέλος του 19ου αιώνα ο W. Coley κατάφερε για πρώτη φορά να καταπολεμήσει όγκους σε ασθενείς χορηγώντας βακτηριακές τοξίνες που επήγαγαν παράγοντες του ανοσιακού συστήματος, ικανούς να προκαλέσουν αιμορραγική νέκρωση στους όγκους. Το 1975 ανακαλύφθηκε ότι η βασική πρωτεΐνη που ήταν υπεύθυνη για τη διαδικασία της νέκρωσης ήταν ο TNF. Παρά τις αρχικές ενθαρρυντικές ενδείξεις, η θεραπευτική απευθείας χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων TNF αποδείχτηκε τοξική όχι μόνο για τον όγκο, αλλά και για τον ασθενή, και έκτοτε οι προσπάθειες αξιοποίησης του TNF ως αντικαρκινικού φάρμακου ατόνησαν.

Όμως οι έρευνες πάνω στη λειτουργία του TNF στη φυσιολογία και την παθολογία δεν σταμάτησαν. Κεντρικό ρόλο στην ανάδειξη ιδιοτήτων του μορίου στην παθοφυσιολογία ενός φάσματος νοσημάτων έπαιξε ένα ελληνικό εργαστήριο, το οποίο με την καθοδήγηση του βιολόγου ερευνητή Γιώργου Κόλλια μελέτησε επί σειρά ετών τη λειτουργία του TNF σε ανοσολογικές και μολυσματικές ασθένειες. Ο TNF δείχθηκε ότι αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες της ανοσολογικής εποπτείας και της προστασίας από βακτηριακές μολύνσεις, ενώ η απορρύθμισή του μπορούσε να οδηγήσει σε ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι φλεγμονώδεις εντερίτιδες, το σηπτικό σοκ κα. Αποφασιστική ήταν η συμβολή του ελληνικού εργαστηρίου το 1991 στην ανάδειξη και μετέπειτα ανάπτυξη της θεραπευτικής χρήσης αντισωμάτων εναντίον του TNF για την καταπολέμηση χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η νόσος του Crohn.

Πρόσφατα και σε συνέχεια αυτών των μακροχρόνιων προσπαθειών, το εργαστήριο του κ. Κόλλια στο [Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών "Αλέξανδρος Φλέμιγκ"](#), σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο του Ghent του Βελγίου και την εταιρία-τεχνοβλαστό του Κέντρου Φλέμιγκ [Biomedcode Hellas AE](#), ανέδειξε νέες καινοτόμες προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της συστημικής τοξικότητας του TNF χωρίς ελάττωση της αντικαρκινικής δράσης του. Σε μελέτες που δημοσιεύονται σήμερα στην ηλεκτρονική έκδοση της έγκριτης επιστημονικής επιθεώρησης [Journal of Clinical Investigation](#), οι ερευνητές διερεύνησαν τους κυτταρικούς μηχανισμούς της συστημικής τοξικότητας που επάγει ο TNF στον οργανισμό και ανακάλυψαν ότι αυτοί έχουν διαφορές από τους αντίστοιχους μηχανισμούς που επιφέρουν νέκρωση των όγκων. Η σημαντικότερη διαφορά εντοπίστηκε στην ευαισθησία των δύο μηχανισμών στη δράση του TNF όταν μειώνονται τα επίπεδα του βασικού υποδοχέα του (p55TNFR). Μείωση των επιπέδων του υποδοχέα αποτρέπει τη συστημική τοξική δράση του TNF, ενώ παράλληλα επιτρέπει την αποτελεσματική νέκρωση του όγκου. Οι ερευνητές εκμεταλλεύτηκαν το εύρημα

αυτό για να αντιμετωπίσουν την ανάπτυξη πειραματικών μελανωμάτων σε ποντικούς χορηγώντας TNF και μειώνοντας παράλληλα τα επίπεδα του υποδοχέα (γενετικά ή μέσω αντισωμάτων). Η προσέγγιση αυτή οδήγησε σε νέκρωση των όγκων χωρίς παρενέργειες για τον οργανισμό.

Οι νέες αυτές ανακαλύψεις πρόκειται να δοκιμαστούν και σε άλλα πρότυπα καρκινικών όγκων και στη συνέχεια να γίνουν προσπάθειες να μεταφραστούν σε κλινικές μελέτες για την αντιμετώπιση όγκων σε ασθενείς. Οι ερευνητές ελπίζουν στη μελλοντική εφαρμογή ενός προτύπου εξατομικευμένης ιατρικής, όπου μετά από καταγραφή των επιπέδων του υποδοχέα του TNF (p55TNFR) στον ασθενή, θα μπορεί να χορηγείται εξατομικευμένη αγωγή περιορισμού του υποδοχέα σε κατάλληλα επίπεδα, έτσι ώστε ο TNF να δρα με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα ως αντικαρκινική θεραπεία.

### Σχετική δημοσίευση

Van Hauwermeiren F., Armaka M., Karagianni N., Kranidioti K., Vandenbroucke R.E., Loges S., Van Roy M., Staelens J., Puimège L., Palagani A., Vanden Berghe W., Victoratos P., Carmeliet P., Libert C., Kollias G. 2013. Safe TNF-based antitumor therapy following p55TNFR reduction in intestinal epithelium. J Clin Invest. [doi:10.1172/JCI65624](https://doi.org/10.1172/JCI65624).

### Χρηματοδότηση

Η μελέτη αυτή συγχρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό κοινωνικό ταμείο – ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του ΕΣΠΑ 2007-2013 (INNATE FIBROBLAST, ΓΓΕΤ/ERC-06), και από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μέσω των προγραμμάτων FP7 INFLACARE (# 223151) και IMI BTCure (#115142).



### Πληροφορίες

ΕΚΕΒΕ Φλέμιγκ, Βάρη Αττικής  
Τηλ. 210 9656507 - ΦΑΞ. 210 9656563  
e-mail: [g.kollias@fleming.gr](mailto:g.kollias@fleming.gr)  
[www.fleming.gr](http://www.fleming.gr)