

Project Details

[Back to list of results](#)

Projekt

Co-stimulatory Interactions in the development of Non-Alcoholic Steatohepatitis and Liver Fibrosis

Applicant

Dr. Antonios Chatzigeorgiou

University of Athens

Medical School

Department of Experimental Physiology

Subject Area

Toxicology, Occupational Medicine, Clinical Chemistry

Gastroenterology

Term

since 2018

Project Identifier

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - Projekt number 396067872

Project Description

Obesity is strongly associated with pathologies such as insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The low grade inflammatory state present in obesity is a major component of the progression of NAFLD to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), a disorder characterised by exacerbated hepatocellular injury that can lead to fibrosis, cirrhosis or even neoplasia. Although the study of inflammatory mechanisms implicated in the promotion of hepatic lipid accumulation, liver damage and fibrosis is a major target of NASH research, very little is known about the cellular interactions amongst cells of the innate and adaptive immunity as well as between immune cells and parenchymal cells of the liver that lead to NASH development. Therefore, in the current proposal, the applicant aims to unravel the pathophysiological events that determine the interactions between parenchymal cells, innate immunity and adaptive immunity in the steatotic liver environment, by focusing on a major player of cell-to-cell communication processes, the CD40/CD40L system. Our in vivo and in vitro preliminary data suggest that the CD40/CD40L duo has a predominant role in the hepatic immune-parenchymal cell crosstalk and thereby in the regulation of hepatic steatosis and progression to NASH. To this end, we will utilize genetically modified mice, including mice with hepatocyte- and myeloid/macrophage cell-specific ablation of CD40, as well as mice with lymphocyte-specific deletion of CD40L that will be assessed for diet-induced development of NAFLD and NASH. In addition, we will thoroughly investigate the molecular events (intercellular or intracellular) that are responsible for the CD40/CD40L-dependent regulation of steatohepatitis. We expect that these findings will significantly improve our understanding of the inflammatory cell interplay in the liver during NASH development and may pave the way for novel therapeutic strategies to prevent obesity-related NAFLD and transition to NASH.

DFG Programme

Research Grants

Αθήνα, 24.04.2019
Α.Π. 042/2019

Αγαπητέ κύριε Χατζηγεωργίου,

Το Διοικητικό Συμβούλιο (Δ.Σ.) της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Ήπατος (Ε.Ε.Μ.Η.) είναι στην ευχάριστη θέση να σας ενημερώσει ότι το ερευνητικό πρωτόκολλο που υποβάλλατε, μετά από αξιολόγηση από 3 ανεξάρτητους κριτές και τα μέλη του Δ. Σ. της Ε.Ε.Μ.Η., προκρίθηκε μεταξύ των άλλων υποβληθέντων πρωτοκόλλων και επομένως λαμβάνει χρηματοδότηση των (15.000€) δεκαπέντε χιλιάδων ευρώ.

Η καταβολή των χρημάτων θα γίνει με βάση τον οικονομικό προϋπολογισμό που έχετε καταθέσει. Ειδικότερα, η καταβολή των χρημάτων για τα υλικά που θα χρησιμοποιηθούν, θα γίνει με την υποβολή των αντίστοιχων τιμολογίων, έπειτα από αξιολόγηση & έλεγχο αυτών από τα μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου.

Η χρηματοδότηση της Ε.Ε.Μ.Η. θα πρέπει να αναγνωρίζεται σε κάθε επιστημονική εργασία που θα προκύψει από το πρωτόκολλο αυτό (ανακοινώσεις όπου και αν γίνουν, πλήρεις δημοσιεύσεις, καθώς και διδακτορικές διατριβές). Ανά διάστημα έξι μηνών, καθώς και οποιαδήποτε στιγμή σας ζητηθεί από το Διοικητικό Συμβούλιο της Εταιρείας, θα πρέπει να υποβάλλεται στην Ε.Ε.Μ.Η. συνολικός απολογισμός (οικονομικός, επιστημονικής διάχυσης και αποτελεσμάτων) σε ηλεκτρονική και έντυπη μορφή, προκειμένου να αξιολογείται από την ΕΕΜΗ η πορεία της ερευνητικής δραστηριότητας.

Το χρονοδιάγραμμα που έχει υποβληθεί στην πρότασή σας θα πρέπει να τηρείται πιστά. Σε διαφορετική περίπτωση σας ενημερώνουμε πως το Δ.Σ. θα βρεθεί στη δυσάρεστη κατάσταση να διακόψει τη χρηματοδότηση. Για την υποβολή του απολογισμού ανά εξάμηνο, θα σας αποσταλεί ειδικό έντυπο από την ΕΕΜΗ.

Σας ευχαριστούμε πολύ και σας συγχαίρουμε για την υποβολή αυτής της εξαιρετικής ερευνητικής προσπάθειας, που είμαστε βέβαιοι ότι θα συμβάλει στην πρόοδο της Ηπατολογίας στη χώρα μας.

Με πολλές ευχές για ΚΑΛΗ ΑΝΑΣΤΑΣΗ,

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ



Καθηγητής Γ. Παπαθεοδωρίδης

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ



Αν. Καθηγητής Ε. Χολόγκιτας