

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Νέα Έρευνα του Πανεπιστημίου Κρήτης και του ΙΤΕ

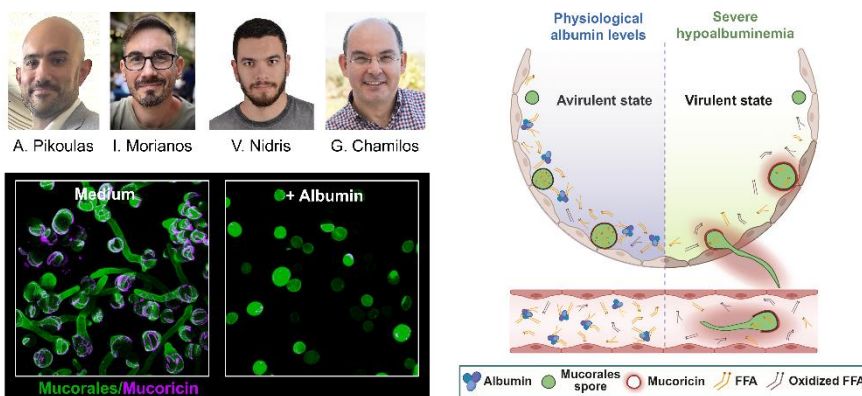
ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ: Η πιο άφθονη πρωτεΐνη στο ανθρώπινο αίμα Ασπίδα ενάντια σε θανατηφόρες μυκητιάσεις

Ομάδα επιστημόνων από το Πανεπιστήμιο Κρήτης, και το Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας, σε συνεργασία με ερευνητικά ιδρύματα από την Ευρώπη, τις ΗΠΑ και την Ινδία, αποκάλυψε έναν μέχρι σήμερα άγνωστο ρόλο της αλβουμίνης, της πιο άφθονης πρωτεΐνης στο ανθρώπινο αίμα, στην προστασία έναντι μιας σπάνιας και συχνά θανατηφόρας μυκητιακής λοίμωξης που ονομάζεται μουκορμυκητίαση. Η μελέτη δημοσιεύθηκε στο κορυφαίο επιστημονικό περιοδικό *Nature*.

Η μουκορμυκητίαση είναι μια ταχέως εξελισσόμενη λοίμωξη που προκαλείται από μύκητες της τάξης *Mucorales* και συνδέεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Η νόσος σάρωσε την Ινδία μετά το δεύτερο κύμα της COVID-19 το 2021, γεγονός που ίσως συνδέεται με την καταστολή της παραγωγής της αλβουμίνης λόγω της φλεγμονής, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της έρευνας. Γνωστή και ως «μαύρος μύκητας», μπορεί να εμφανιστεί όταν εισπνευστούν σπόρια μυκήτων ή όταν αυτά εισέλθουν στο σώμα μέσω ενός τραύματος. Τα παθογόνα εκκρίνουν μια τοξίνη που σκοτώνει τον περιβάλλοντα ιστό, προκαλώντας το μαύρισμα του δέρματος, μερικές φορές μέσα σε λίγες ώρες, και έχει ποσοστό θνητότητας που φτάνει έως και το 50%. Οι μουκορμύκητες συναντώνται συχνά στο περιβάλλον αλλά οι υγιείς οργανισμοί δεν αναπτύσσουν τη νόσο. Έχει διαπιστωθεί ότι η νόσος εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, υποσιτισμό και διαβήτη.

Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με μουκορμυκητίαση έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης σε σύγκριση με ασθενείς που πάσχουν από άλλες διηθητικές μυκητιάσεις, ενώ η σοβαρή υποαλβουμιναιμία αποτελεί τον ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη για την κακή έκβαση της νόσου σε διαφορετικές ηπείρους.

Η μελέτη έδειξε ότι η αλβουμίνη αναστέλλει επιλεκτικά την ανάπτυξη των μυκήτων *Mucorales* σε σχέση με άλλα ανθρώπινα παθογόνα. Η αφαίρεση αλβουμίνης από δείγματα αίματος υγιών ατόμων, οδήγησε σε ανεμπόδιστη ανάπτυξη μουκορμυκήτων. Επίσης, ποντίκια με έλλειψη αλβουμίνης παρουσιάζουν ειδική ευαισθησία στη μουκορμύκωση, ενώ η χορήγηση αλβουμίνης αποκατέστησε την ευπάθεια για νόσο μετά από λοίμωξη.



Εικόνα 1: Πάνω αριστερά, οι κύριοι ερευνητές που συμμετείχαν στην εργασία, Αντώνης Πίκουλας, Γιάννης Μοριανός, Βασίλης Νιδρής και ο επικεφαλής της εργασίας καθ. Γιώργος Χαμηλός. Κάτω αριστερά απεικονίζονται σπόρια των μυκήτων της οικογένειας Mucorales (πράσινο) τα οποία αναπτύσσονται και παράγουν την τοξίνη Μουκορικόνη (Mucorcin) (μώβ). Παρουσία αλβουμίνης, αναστέλλεται επιλεκτικά η ανάπτυξη των σπορίων και η τοξίνη δεν εκκρίνεται. Στα δεξιά παρουσιάζεται ο μηχανισμός δράσης της αλβουμίνης. Η αλβουμίνη σε φυσιολογικά επίπεδα δεσμεύει τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) και τα προστατεύει από την οξείδωση. Εκείνα στη συνέχεια εισέρχονται στα σπόρια του μύκητα (Mucorales spores) και εμποδίζουν την ενεργοποίηση γονιδίων σημαντικών για την ανάπτυξή τους. Σε περιπτώσεις σοβαρής υποαλβουμιναιμίας, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα οξειδώνονται (oxidized FFAs), οι μύκητες αναπτύσσονται, παράγουν Μουκορικόνη (Mucorcin) και προκαλούν λοίμωξη.

Η ομάδα ανακάλυψε ότι ο μηχανισμός δράσης της αλβουμίνης έναντι των μυκήτων οφείλεται στα δεσμευμένα στο μόριό της ελεύθερα λιπαρά οξέα που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Αυτά τα μικρά μόρια δεσμεύονται από την αλβουμίνη, η οποία τα προστατεύει από την οξείδωση· έτσι μπορούν να εισέλθουν στον μύκητα και να τον εμποδίσουν να ενεργοποιήσει γονίδια που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξή του. Οι οροί ασθενών με μουκορμύκωση εμφάνισαν πολύ αυξημένα επίπεδα οξειδωμένων λιπιδίων, γεγονός που εξηγεί την αυξημένη τους ευπάθεια για ανάπτυξη της λοίμωξης. Επιπλέον, τα λιπίδια που μεταφέρονται από την αλβουμίνη αναστέλλουν τη σύνθεση πρωτεϊνών στους μύκητες Mucorales, καταστέλλοντας έτσι την παραγωγή κρίσιμων μολυσματικών παραγόντων και καθιστώντας το παθογόνο ανίκανο να προκαλέσει νόσο.

Η μελέτη αναδεικνύει τον κρίσιμο ρόλο της αλβουμίνης στην άμυνα του οργανισμού, και προσφέρει νέα οπτική για την κατανόηση της λειτουργίας και της εξέλιξη αυτής της πρωτεΐνης. Η ομάδα του κ. Χαμηλού σε συνεργασία με Κορυφαίο Αιματολογικό Κέντρο της Ευρώπης ετοιμάζει τη 2^η φάση μελέτης στην οποία θα συμπεριλάβει αιματολογικούς ασθενείς με πολύ χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης, στους οποίους θα χορηγήσει μετά από τυχαιοποίηση αλβουμίνη με σκοπό την αποκατάσταση των επιπέδων του ορού και θα εξετάσει την ανοσολογική τους απόκριση.

Τα ευρήματα αυτά ανοίγουν τον δρόμο για τη θεραπευτική χορήγηση αλβουμίνης με στόχο την πρόληψη και θεραπεία της μουκορμύκωσης, μιας θανατηφόρου νόσου με εξαιρετικά περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές.

Η μελέτη δημοσιεύθηκε στο Nature (<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09882-3>) ενώ είναι αξιοσημείωτο ότι αναδείχθηκε από επιστημονικό συνεργάτη του Science, στο

άρθρο του οποίου επισημαίνεται η κρισιμότητα των ευρημάτων, από ανεξάρτητους με τη μελέτη επιστήμονες: <https://www.science.org/content/article/fatal-black-fungus-struck-india-during-covid-19-pandemic-now-researchers-think-they>



Εικόνα 2: Ο καθ. Γιώργος Χαμηλός με την ομάδα του στο Πανεπιστήμιο Κρήτης και το ITE.

Press Release

New Research from the University of Crete and the FORTH

ALBUMIN: The most abundant human blood protein acts as a shield against deadly fungal infections

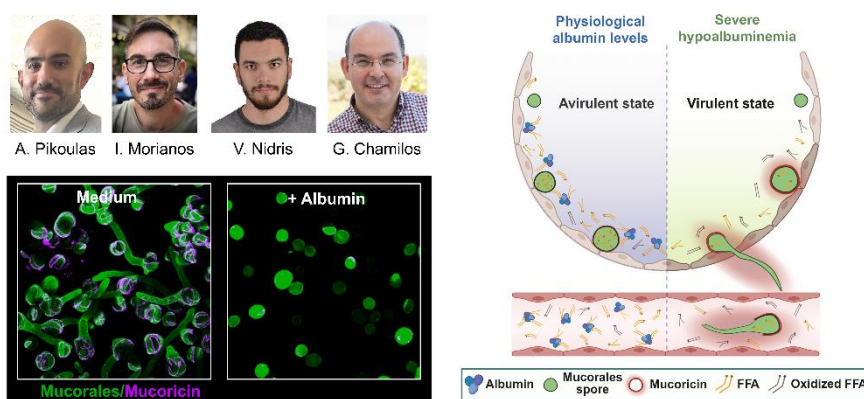
Scientists at the Institute of Molecular Biology and Biotechnology (IMBB-FORTH) and the University of Crete, together with collaborators from Greece, Europe, the USA, and India, have discovered a novel role of albumin, the most abundant protein in human blood, in protecting against a rare and often deadly fungal infection called mucormycosis. The study is published in *Nature*.

Mucormycosis is a rapidly progressing infection caused by Mucorales fungi and is associated with high mortality rates. The disease appeared extensively in India following the second wave of COVID-19 in 2021, a development that may be linked to the suppression of albumin production due to inflammation, according to the research findings. Mucormycosis, also known as “black fungus,” occurs when fungal spores are inhaled or when they invade the body through a wound. These pathogens secrete a potent toxin that kills the surrounding tissue,

causing the skin to turn black, sometimes within a few hours, and it has a mortality rate that can reach up to 50%. Mucorales fungi are commonly found in the environment, but healthy individuals do not develop the disease. It has been observed that the disease occurs more frequently in cases of weakened immune systems, malnutrition, and diabetes.

The researchers found that patients with the disease have significantly lower levels of albumin than those with other fungal diseases. Importantly, hypoalbuminemia, emerged as the strongest predictor of poor clinical outcomes of patients with mucormycosis across multiple continents.

The study further demonstrated that albumin potently and selectively stops the growth of Mucorales fungi among a broad range of human bacterial and fungal pathogens. The removal of albumin from blood samples of healthy individuals led to the unrestricted growth of mucormycetes. In addition, mice lacking albumin were specifically vulnerable to mucormycosis, while administration of albumin restored resistance to disease following infection.



Mechanistic investigations revealed that albumin's antifungal activity is mediated by the free fatty acids (FFAs) bound to the protein which protects them from oxidation; thus, they freely enter the fungus and prevent it from activating genes that are essential for its growth. Sera from mucormycosis patients exhibited increased oxidation of fatty acids, which explains why they are more susceptible to infection. In addition, albumin-bound FFAs block protein synthesis in Mucorales, suppressing the production of key factors that allow the fungus to cause disease in animal models.

Collectively, these findings reveal a unique metabolic host defense mechanism that forces the fungal pathogen to restrict its own growth and virulence in response to albumin-regulated metabolic cues. The work establishes a previously unknown role for albumin in host defense, offering new insights into the function and evolution of this enigmatic protein.

Moreover, the study opens new avenues for the therapeutic use of albumin in prevention and treatment of mucormycosis, a fatal disease with limited treatment options.

The study was published in *Nature* (<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09882-3>), and was featured in *Science*, where independent scientists emphasized the critical importance of the findings: <https://www.science.org/content/article/fatal-black-fungus-struck-india-during-covid-19-pandemic-now-researchers-think-they>



Prof. George Hamilos with his team at UOC and FORTH

For more Information please contact:

Prof. Georgios Chamilos, MD
IMBB Group Leader
School of Medicine, University of Crete
Telephone: +30-(2810)-394560
Cell: +30-6971546659
E-mail: hamilos@imbb.forth.gr
Relevant Links: <http://www.cmp.med.uoc.gr/>
<https://rdcu.be/eX1LM>