ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ "ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ"

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2004

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2005

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....4

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....6

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ.....6

ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....6

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....6

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....7

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ 7

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....7

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....8

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....8

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....9

ΕΙΣΑΓΩΓΗ11

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :.....15

«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ».....15

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση.....16

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί κυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία.....19

Προσδιορισμός νέων αλληλεπιδρωσών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος μέσω των οπιοειδών υποδοχέων. Για να προσδιορίσουμε νέα σηματοδοτικά μονοπάτια τα οποία επάγονται μετά από ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων χρησιμοποιήθηκαν GST- και MBP- χιμαιρικές πρωτεΐνες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τμήματα των ενδοκυτταρικών περιοχών των μ- και δ-οπιοειδών υποδοχέων. Επιπλέον κατασκευάσθηκαν και μεταλλαγμένες μορφές αυτών. Πειράματα κατακρήμνισης (pull down), με την χρήση της ακινητοποιημένης σε σεφαρόζη χίμαιρας του καρβοξυτελικού άκρου του μ-οπιοειδούς υποδοχέα (μ-CT) έδειξαν ότι το μ-CT, σχηματίζει τριμερή σύμπλοκα με την ενεργοποιημένη Gαi (ή την Gαt) υπομονάδα των G πρωτεϊνών και μια νέα πρωτεΐνη την RGS4. Επιπλέον βρήκαμε ότι η έκφραση της HA-RGS4 πρωτεΐνης σε κύτταρα COS-7 τροποποιεί τη σηματοδότηση του μ-οπιοειδούς υποδοχέα. (Συνεργασία: Prof. Heidi Hamm, Department of Pharmacology Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA).....20

23

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της λειτουργίας των Κινασών και ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση 24

Ερευνητικό Έργο: Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA.....32

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθοβιολογία του συνδετικού ιστού και των υποδοχέων του. 40

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :.....44

«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ»....44

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική εντόμων και Βιοτεχνολογία....45

Ιγνατιάδου Λ.: 19....50

Ιγνατιάδου Λ.: 75....50

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της μεταγραφής των φυτών από το βιολογικό ρολόι 51

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 9....52

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 22....52

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική μικροοργανισμών και Ακτινογενετική....53

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και βιοτεχνολογία μεμβρανών....57

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ : 59

«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»....59

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική βιολογία και υπολογιστική γονιδιωματική....60

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες: 61

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας....61

Υπεύθυνος Εκπαίδευσης του Ινστιτούτου (Ι.Αλμυράντης)....61

Ερευνητικό Έργο: Δομή πρωτεϊνών με κρυσταλλογραφία και θεωρητική μοντελοποίηση ….62

Ερευνητικό Έργο: Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR) 65

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ....68

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ....69

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ....70

Χρήστες 70

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER....71

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ 72

«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»....73

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ 74

ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ....75

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2004....75

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2004....77

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ....77

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»....80

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2004....81

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ....83

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ....83

ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2001-2004....82

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2001-2004....84

ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ 85

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
Διευθύντρια: Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΓΝΩΜΟΔΟΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
Πρόεδρος: Μ. ΒΛΑΣΗ

ΜΟΝΑΔΑ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ
ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ : Μ. ΠΑΠΑΔΑΚΗ
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ &ΠΡΟΜΗΘΕΙΕΣ: Α. ΜΠΑΖΙΓΟΥ
ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ: ΔΤΥ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Ι. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

Ε/Α ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ - ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Ε/Α ΕΡΓΟ
Περιβαλλοντική μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση
Υπεύθυνος: *Γ. Βουτσινάς*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Ρύθμιση της λειτουργίας των κινασών και ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική

Ε/Α ΕΡΓΟ
Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης υποδοχέων που συζεύγυνται με G πρωτεΐνες

Ε/Α ΕΡΓΟ
Αυξητικοί παράγοντες και ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας – Κυτταρική γήρανση
Υπεύθυνος: *Δ. Κλέτσας*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA
Υπεύθυνος: *Σ. Πιπεράκης*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Ο ρόλος των πυρηνικών πρωτεϊνών στη λειτουργικότητα της χρωματίνης
Υπεύθυνη: *Κ. Σέκερη*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Βιοχημεία/ Παθοβιολογία του συνδετικού ιστού και των υποδοχέων του
Υπεύθυνη: *Ε. Τσιλιμπάρη*

Ε/Α ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

Ε/Α ΕΡΓΟ
Μοριακή γενετική εντόμων και Βιοτεχνολογία
Υπεύθυνος: *Κ. Ιατρού*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Ρύθμιση της μεταγραφής των φυτών από το βιολογικό ρολόι
Υπεύθυνη: *Α. Προμπονά*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Μοριακή γενετική μικροοργανισμών και Ακτινογενετική
Υπεύθυνος: *Β. Σοφιανοπούλου*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Βιοφυσική και βιοτεχνολογιία μεμβρανών
Υπεύθυνος: *Κ. Σταματάκης*

Ε/Α ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ε/Α ΕΡΓΟ
Θεωρητική βιολογία και υπολογιστική γονιδιωματική
Υπεύθυνος: *Ι. Αλμυράντης*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Κρυσταλλογραφία πρωτεϊνών
Υπεύθυνη: *Μ. Βλάση*

Ε/Α ΕΡΓΟ
Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)

ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ & ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ
Υπεύθυνος: *Δ. Κλέτσας*

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ
Υπεύθυνη: *Ε.Βαβουράκη*

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER
Υπεύθυνη: *Μ. Σαγνού*

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ
Υπεύθυνη: *.Μ. Βλάση*

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Έφη	MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Σέκερη Καλλιόπη	Δρ. Βιοχημικός

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Ιατρού Κώστας	Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας
Σέκερη Καλλιόπη	Δρ. Βιοχημικός
Τσιλιμπάρη Φωτεινή	MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Αλμυράντης Ιωάννης	Δρ. Χημικός
Βλάση Μεταξία	Δρ. Κρυσταλλογραφίας
Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ	Δρ. Βιοχημικός
Νίκος Γραμματικάκης	Δρ. Μοριακής Βιολογίας
Κλέτσας Δημήτριος	Δρ. Βιολόγος
Πελεκάνου Μαρία	Δρ. Φαρμακοποιός
Πιπεράκης Στυλιανός	Δρ. Βιολόγος
Σοφιανοπούλου Βασιλική	Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βουτσινάς Γεράσιμος	Δρ. Βιολόγος
Λαμπροπούλου Βασιλική	Δρ. Βιοχημικός
Προμπονά Αναστασία	Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών
Σταματάκης Κωνσταντίνος	Δρ. Βιολόγος
Swevers Luc	Δρ. Βιολόγος
Τζίνια Αθηνά	Δρ. Βιοχημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α'

Σκάρλου-Αλεξίου Βασιλική	M.Phil. Εδαφολογίας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Βαβουράκη Ελένη	Δρ. Φαρμακοποιός
Κωνσταντοπούλου Μαρία	Δρ. Βιολόγος
Παναγιωτοπούλου Αγγελική	Βιοχημικός
Σαγνού Μαρίνα	Βιολόγος/ Χημικός
Στεφάνου Δήμητρα	Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης
Δουλγερίδης Γεώργιος
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
Κάκκος Στυλιανός
Καλοκύρη Στυλιανίδη Καλλιόπη
Κατσιάνου Δήμητρα
Κοντού Μαρία
Κοπανέλης Δημήτριος
Κουτρουμάνη Μαρίνα
Κωτσοπούλου Ελένη
Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
Πρασσάς Θεόδωρος
Σεβασλίδου Ελένη
Σιγανού Αλίκη
Τσολομύτη Γουργού Αρετή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Δουβαράς Παναγιώτης	Διαχειριστής
Μπαζίγου Αναστασία	Διαχειρίστρια
Παπαδάκη Μαργαρίτα	Γραμματέας

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής	**Συνεργάτης Ι.Β.**
Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) – *Ομότιμη*	Ιατρού Κ.
Μαζωμένος Βασίλειος (Δρ. Χημικής Οικολογίας) – *Ομότιμος*	Εργαστήριο χημικής οικολογίας και φυσικών προϊόντων – Σέκερη Κ.
Μερκούρης Εμμανουήλ (Δρ. Χημικός) – *Συνεργαζόμενος*	Γεωργούση Η.
Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός) – *Ομότιμος*	Σταματάκης Κ.
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) – *Ομότιμος*	Αλμυράντης Ι.
Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής) – *Ομότιμος*	Σοφιανοπούλου Β
Σουρλίγκα Θωμαϊς (Δρ. Βιολογίας) – *Συνεργαζόμενη*	Σέκερη Κ.
Σταθάκος Δημήτριος (Δρ. Βιοχημικός) – *Ομότιμος*	Κλέτσας Δ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)	**Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.**
Ανδρονοπούλου Εύη (Πρόγραμμα)	Ιατρού Κ.
Δουρής Βασίλειος (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Ιατρού Κ.

Δροσοπούλου Γαρυφαλλιά (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Τσιλιμπάρη Ε.
Efrose Rodica (Πρόγραμμα)	Ιατρού Κ.
Καφάσλα Παναγιώτα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Σοφιανοπούλου Β.
Κίτσιου Παρασκευή (Πρόγραμμα)	Τσιλιμπάρη Ε.
Κενούτης Χρήστος (Πρόγραμμα)	Ιατρού Κ.
Μαλακάση Παναγιώτα (Πρόγραμμα)	Κλέτσας Δ.
Μάσσας Ιωάννης (Πρόγραμμα)	Σκάρλου – Αλεξίου Β. *(Συνταξιούχος)*
Μεταξάτου Αγγελίνα (Άλλες Πηγές)	Λ. Ιγνατιάδου
Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Πελεκάνου Μ.
Παλαιομυλίτου Μαρία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Βλάση Μ.
Πρατσίνης Χάρης (Πρόγραμμα)	Κλέτσας Δ.
Τέλη Θάλεια (ΕΚΕΦΕ «Δ»)	Γεωργούση Η.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)	**Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.**
Αλιμπέρη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)	*Υπό ανάθεση*
Αργυρού Ελευθερία (Εσωτ. Υποτρόφος)	Σοφιανοπούλου Β. - **ολοκλήρωσε το 2004**
Βενιεράτος Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)	Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υποτρόφος)	Swevers L.
Γιαννούλη Χριστίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)	Κλέτσας Δ.
Ελ Χαμιτιέ Αβραάμ (Εσωτ. Υποτρόφος)	*Υπό ανάθεση*
Ερπαπάζογλου Ζωή (Εσωτ. Υπότροφος)	Σοφιανοπούλου Β.
Καλδής Αθανάσιος (Εσωτ. Υποτρόφος)	Προμπονά Α. - **ολοκλήρωσε το 2004**
Καρακατσάνης Ιωάννης (Εσωτ. Υποτρόφος)	Κλέτσας Δ.
Κόντη Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος) – *μέχρι 7/04*	Προμπονά Α.
Κυπραίου Αικατερίνη (Εσωτ. Υπότροφος)	Σέκερη Κ.- **ολοκλήρωσε το 2004**
Λεοντιάδης Λεωνίδας (Εσωτ. Υπότροφος)	Γεωργούση Η.
Μαζαράκου Γεωργία (Υποτρόφος Ι.Κ.Υ.)	Γεωργούση Η.
Μαυρογονάτου Ελένη (Εσωτ. Υπότροφος)	Κλέτσας Δ.
Μπιλλίνη Μαρία (Πρόγραμμα)	Σταματάκης Κ.
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)	Σοφιανοπούλου Β.
Μώρου Ευαγγελία (Πρόγραμμα)	Γεωργούση Η.
Νίκας Βασίλειος (Εσωτ. Υπότροφος)	Βουτσινάς Γ.
Νικολάου Χριστόφορος (Εσωτ. Υπότροφος)	Αλμυράντης Ι.
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)	Σέκερη Κ.
Σδράλια Κωνσταντία (Εσωτ. Υπότροφος)	Ιατρού Κ.
Ταλαμάγκας Ανάργυρος (Εσωτ. Υποτρόφος)	Τσιλιμπάρη Ε.
Τάρτας Αθανάσιος (Εσωτ. Υποτρόφος)	Βλάση Μ.
Τζανοπούλου Σταματία (Εσωτ. Υπότροφος)	Πελεκάνου Μ.
Τσαγκαράκη Ιωάννα (Εσωτ. Υπότροφος)	Τζίνια Α.
Χανδρής Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)	Κλέτσας Δ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης	**Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒ**
Κοντογιάννη Νάντια	Πιπεράκης Σ.
Νικόπουλος Κώστας	Ιατρού Κ.
Παπαευθυμίου Ιωάννης *(MSc)*	Ιατρού Κ
Τσίκου Διανιέλα *(Msc)*	Ιατού Κ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΕΠΙΣΚΕΠΤΕΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)	**Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.**
Αναστασίου Δήμητρα (Univ. of Manchester)	Βουτσινάς Γ.
Γκουντοπούλου Αθηνά (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Λίτσιου Ελένη (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Μαντά Μαρία (Παν. Αθηνών)	Τζίνια Α.
Manye Daniel (Institut de Biologia, Molecular de Barcelona -CSIC-) – *Επισκέπτης*	Ιατρού Κ.
Μπόμπορη Άννα (Παν. Αθηνών)	Σοφιανοπούλου Β.
Νινιός Γιάννης (Παν. Αθηνών)	Σέκερη Κ.
Σίσκος Ηλίας (Univ. of Cardiff)	Εργαστήριο χημικής οικολογίας και φυσικών προϊόντων
Soin Thomas (Univ. of Guent, Belgium) – *Επισκέπτης*	Ιατρού Κ.
Φανουράκης Γαληνός (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Φραγκουλόπουλος Ευάγγελος (Παν. Ρώμης)	Τσιλιμπάρη Ε.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)	**Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.**
Αναγνωστάκης Νίκος (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.
Βαγγελάτος Ιωάννης (Παν. Αθηνών)	Σοφιανοπούλου Β.
Βαρουξή Νίκη (Παν. Αθηνών)	Σέκερη Κ
Bandarra Sousana (Unin. of Lisboa, Portugal)	Ιατρού Κ.
Boumlic Anissa (Ecole Superieure de Biotechnologie de Strasbourg, France)	Ιατρού Κ.
Γερολυμάτου Ελένη (Παν. Ιωάννίνων)	Βουτσινάς Γ.
Γιακουντής Αντώνιος (Παν. Θεσσαλίας)	Προμπονά Α.
Γιαρίκα Αθηνα (Παν. Θράκης)	Βουτσινάς Γ.
Γκιόκα Ελένη (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.
Γκούμας Βασίλειος (Παν. Θεσσαλίας)	Βλάση Μ.
Γκιώνη Ελένη (ΤΕΙ Αθηνών)	Κλέτσας Δ.
Γλυνού Βίκυ (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Δρακοπούλου Ζαχαρούλα (Παν. Θεσσαλίας)	Βλάση Μ.
De Mendoca Cardoso Matias Ana Isabel Ayres (Universidade Nova de Lisboa)	Σοφιανοπούλου Β.
Λάπα Σταυριάνα (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Καναβέτας Παναγιώτης (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.

Καραμπίνας Θεόδωρος (Univ. of Modena)	Κλέτσας Δ.
Καραναστάση Γεωργία (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.
Καρναβάς Θεόδωρος (Παν. Αθηνών)	Προμπονά Α.
Κωτσόγιαννης Θεμιστοκλής (Παν. Αθηνών)	Γεωργούση Η.
Μαριδάκη Κυριακή (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.
Μαυρούδης Ορέστης (Univ. of Dundee)	Σοφιανοπούλου Β .
Παναγούλη Έφη (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.
Παλαιολόγου Ευαγγελία (Ε.Μ.Π)	Βουτσινάς Γ.
Παπαγεωργίου Αιμιλία (Παν. Λονδίνου King's College)	Γεωργούση Η.
Παπαϊωάννου Δανάη (Παν. Θράκης)	Γεωργούση Η.
Παπαρίδου Όλγα (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Παπασπυριδάκος Στέφανος (Παν. Αθηνών)	Βουτσινάς Γ.
Ρεπούσκου Αναστασία (Παν. Αθηνών)	Προμπονά Α.
Σαλπέα Παρασκευή (Παν. Αθηνών)	Σέκερη Κ.
Τσιβόλα Λαμπρινή (Παν. Ιωάννίνων)	Βουτσινάς Γ.
Τσοτάκος Νίκος (Παν. Θεσσαλονίκης)	Τζίνια Α.
Χριστόπουλος Γεώργιος (Παν. Αθηνών)	Πιπεράκης Σ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (ΙΒ), ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών "Δημόκριτος", δημιουργήθηκε το 1962. Ως αποστολή του έχει:

1. Την διεξαγωγή διεθνώς ανταγωνιστικής έρευνας σε θέματα Κυτταρικής, Δομικής και Μοριακής Βιολογίας, καθώς και Βιοχημείας, Βιοφυσικής, Βιοϊατρικής και Βιοτεχνολογίας, σε συνεργασία με τα συναφή Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ».
2. Την εκπαίδευση νέων επιστημόνων / ερευνητών σε μεταπτυχιακό και μεταδιδακτορικό επίπεδο.
3. Την ανάπτυξη των ερευνητικών ευρημάτων με στόχο την συμβολή στην προστασία και βελτίωση της δημόσιας υγείας.
4. Την διασύνδεση με Ελληνικές Δημόσιες Υπηρεσίες και Οργανισμούς, Ελληνικούς, Ευρωπαϊκούς και διεθνείς Εκπαιδευτικούς και Ερευνητικούς Οργανισμούς, καθώς και παραγωγικούς φορείς με στόχο την αμφίδρομη μεταφορά Τεχνολογίας..

Οι ερευνητικές κατευθύνσεις του ΙΒ επανακαθορίστηκαν πρόσφατα, μετά την συνταξιοδότηση σημαντικού αριθμού ερευνητών μέχρι το τέλος του 2003 και εμπίπτουν σε τρία μείζονα Προγράμματα:

Α. Πρόγραμμα : Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας-Ηλικιοεξαρτώμενες καταστάσεις

Β. Πρόγραμμα: Πρότυπα βιολογικά συστήματα μελέτης κυτταρικών λειτουργιών

Γ. Πρόγραμμα: Δομική και Υπολογιστική Βιολογία.

Η εξυπηρέτηση του κοινωνικού συνόλου μέσα από παραγωγή νέας γνώσης, δηλαδή ευρημάτων της βασικής έρευνας των ερευνητών του ΙΒ αλλά και ερευνητικών προσπαθειών τα οποία μπορούν άμεσα να προωθήσουν την διασύνδεση με την παραγωγή, αποτελούν στόχους του ΙΒ, όπως είναι προφανές από την υλοποίηση τριών προγραμμάτων τύπου ΠΡΑΞΕ Α' (προετοιμασία διασύνδεσης με την παραγωγή), και τα πρόσφατα διπλώματα ευρεσιτεχνίας (ένα διεθνές δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το 2004, μία αίτηση διπλωματικής ευρεσιτεχνίας σε ΗΠΑ και μία αίτηση στον Ελληνικό Οργανισμό Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας: ΟΒΙ).

Στα πλαίσια των τριών προγραμμάτων **η ερευνητική και αναπτυξιακή δραστηριότητα** του ΙΒ επικεντρώθηκε κατά το 2004 στα εξής πεδία:

- Κυτταρική λειτουργία : *οργάνωση χρωματίνης και γονιδιώματος, παθοβιολογία συνδετικού ιστού, γήρανση, κυτταρική σηματοδότηση, και καρκινογένεση*
- Μοριακή γενετική εντόμων και μικροοργανισμών / βιοτεχνολογία
- Περιβάλλον: *μελέτη περιβαλλοντικών επιπτώσεων στο γενετικό υλικό*
- Δομικές μελέτες πρωτεϊνών και βιοδραστικών μορίων με κρυσταλλογραφία, πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό και μεθόδους μικροθερμιδομετρίας

Υποδομή

Για την υλοποίηση των ερευνητικών και αναπτυξιακών δραστηριοτήτων του το Ινστιτούτο διαθέτει εξειδικευμένο εξοπλισμό, όπως συνεστιακό μικροσκόπιο laser, σύστημα κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ, φασματόμετρο πυρηνικού μαγνητικού συντονιμού (NMR) 500 MHz, φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού, φασματόμετρο υπερύθρου, μονάδες κυτταροκαλλιεργειών, κυτταρομετρητού ροής, αυτοματοποιημένης σύνθεσης νουκλεομορίων και αυτοματοποιημένου προσδιορισμού αλληλουχιών DNA, συστήματα υγρής και αέριας χρωματογραφίας, υπερφυγοκέντρους, μετρητή β-ακτινοβολίας, κλπ.

Στο Ινστιτούτο επίσης υπάγονται τέσσερις **Μονάδες Παροχής Υπηρεσιών**

α. Εκτροφείο Πειραματοζώων

β. Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων

γ. Εργαστήριο Χαρακτηρισμού Μορίων και Βιομορίων

δ. Συνεστιακό Μικροσκόπιο

Ερευνητικοί/αναπτυξιακοί στόχοι

Η χρήση και εφαρμογή της γνώσης που αποκτάται από την ερευνητική δράση του Ινστιτούτου Βιολογίας στοχεύει:

- στην διαλεύκανση σε μοριακό επίπεδο των μηχανισμών λειτουργίας του κυττάρου και των αποκλίσεων που είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση ηλικιο-εξαρτώμενων παθολογικών καταστάσεων (π.χ. νευροεκφυλιστικών νοσημάτων), συμπεριλαμβανομένης της κυτταρικής γήρανσης
- στον σχεδιασμό αποτελεσματικών μεθόδων πρόγνωσης, ανίχνευσης και θεραπείας συχνά απαντώμενων κληρονομικών και επίκτητων ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών όπως η μεταβολική νόσος του διαβήτη, οι ασθένειες του νευρικού συστήματος (νόσος Alzheimer,κλπ.) και ο καρκίνος
- στον εντοπισμό, σε φυσικά προϊόντα, ενώσεων με συγκεκριμένη φαρμακολογική δράση
- στην αποτίμηση της επίδρασης στην κυτταρική λειτουργία δυσμενών εξωγενών παραγόντων (όπως: ακτινοβολίες, ναρκωτικές ουσίες, έλλειψη νερού, υψηλή αλατότητα, ηλιακό φως, τραύματα, προσβολές από παθογόνους παράγοντες)
- στην ανάπτυξη περιβαλλοντικά φιλικών εντομοκτόνων και μεθόδων προστασίας της γεωργικής παραγωγής βασισμένων στην βιοτεχνολογία

Συμπληρώθηκε περίπου ένας χρόνος λειτουργίας της παρούσας Διεύθυνσης. Η χρονιά που πέρασε σημάδεψε με δυσκολίες το Κέντρο, με προεξέχουσες τις οικονομικές δυσκολίες που καθιστούν δύσκολη την εύρυθμη λειτουργία του Κέντρου και των Ινστιτούτων του, συμπεριλαμβανομένου και του ΙΒ.

Παρόλα αυτά, το 2004 υπήρξε μια δημιουργική χρονιά για το Ι.Β.: Προσελήφθησαν 3 νέοι ερευνητές σε επίπεδο ερευνητή Γ' βαθμίδας: Οι Δρς. Κίτσιου και Σουρλίγκα εργάζονται επί σειράν ετών στο Ινστιτούτο με αυταπάρνηση και εξακολουθητική προσπάθεια, και αξιοκρατικά διεκδίκησαν και κέρδισαν την ενσωμάτωση τους στους υπόλοιπους ερευνητές, ενώ εξελέγη επιπλέον η Δρ. Χρόνη που εντός του 2005 θα ενώσει τις ερευνητικές της προσπάθειες με αυτές των υπόλοιπων ερευνητών. Επιπλέον τον Ιούλιο 2004 ανέλαβε καθήκοντα ως Ερευνητής Β΄ βαθμίδας ο Δρ. Γραμματικάκης, έτσι ο συνολικός αριθμός των ενεργών ερευνητών εμπλουτίζεται προς το παρόν κατά τέσσερις επιστήμονες. Η Διεύθυνση εύχεται σε όλους ολόψυχα καλή σταδιοδρομία, ανοδική πορεία και εξακολουθητικές επιτυχίες στα πεδία ενδιαφερόντων τους. Στις αρχές του 2004 απεχώρησε με συνταξιοδότηση η κ. Σκάρλου, και αργότερα ο κ. Πρασσάς. Με αυτές τις αποχωρήσεις έκλεισε ο κύκλος έρευνας στην Εδαφοπονία, ενώ εξελίσσονται οι υπάρχουσες και αναπτύσσονται νέες βιοϊατρικές κατευθύνσεις με τους προσληφθέντες ερευνητές.

Παρά τις αυξανόμενες οικονομικές δυσχέρειες οι ερευνητές δεν σταμάτησαν την προσπάθεια παραγωγής σημαντικού ερευνητικού έργου, δημοσιεύσεων, συμμετοχής σε ερευνητικά προγράμματα, κλπ. Εκφράζεται η ελπίδα ότι το 2005 θα είναι ευτυχέστερο σε εξελίξεις τόσο για το ΙΒ όσο και για το Κέντρο, στο οποίο υπάρχουν και αναπτύσσονται διαρκώς ανταγωνιστικότατες ερευνητικές προσπάθειες. Επιπροσθέτως, παρά την ανεπαρκή οικονομική υποστήριξη έγινε ανακαίνιση του μεγαλύτερου τμήματος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

καθώς και εργαστηρίων ερευνητών μετά την ανακατάταξη εργαστηριακών χώρων, και συνεχίζονται κλιμακούμενες προσπάθειες συμπλήρωσης της ανακαίνισης των χώρων.

Επίσης υπεβλήθησαν προτάσεις τύπου «ΑΚΜΩΝ» για την αναβάθμιση των εργαστηρίων Ιστικών Μοσχευμάτων και Εκτροφής Πειραματοζώων και για κονδύλια εξοπλισμού (πρόταση ΕΠΑΝ).

Για μια ακόμη φορά οι συνταξιοδοτηθέντες (ομότιμοι) ερευνητές έδωσαν το παρόν με δημοσιεύσεις, μονογραφίες, κεφάλαια σε βιβλία, συμμετοχή σε ερευνητικά έργα κλπ., και γενικότερα με πολύτιμη συμβολή στο συνολικό έργο του ΙΒ.

Κατά την ανασκόπηση του απολογισμού 2004, διαπιστώθηκε αύξηση του μέσου παράγοντα απήχησης σε σχέση με το 2003. Παρόλο που στις δημοσιεύσεις συμπεριλάβαμε και αυτές που έχουν εγκριθεί για δημοσίευση ("In Press"), η αύξηση είναι πραγματική, και αφορά την πλειοψηφία των ερευνητών, γεγονός που όχι μόνον επιβεβαιώνει την ανταγωνιστικότητα του ερευνητικού δυναμικού αλλά αποτελεί θετική προβολή για το ΙΒ. Συγκεκριμένα κατά το 2004 και μόνον, ο μέσος δείκτης απήχησης ανά ενεργό ερευνητή είναι 5.53 σε σχέση με 2.77 αντίστοιχα, κατά το 2003. Η Διεύθυνση εκφράζει τη βάσιμη ελπίδα ότι η προσπάθεια αυτή θα πολλαπλασιαστεί και θα αναπτυχθεί περαιτέρω κατά τη διάρκεια του 2005. Τονίζεται ότι δεν πρόκειται να σταματήσουν οι προσπάθειες εξεύρεσης πόρων, αλλά και ότι η επιτυχής πορεία και ανέλιξη του Ινστιτούτου είναι θέμα όλων των ερευνητών και όχι μόνο των προσπαθειών της Διεύθυνσης.

Με τη συμπλήρωση ενός χρόνου θητείας στη θέση....πλοήγησης του ΙΒ, θέλω να ευχαριστήσω θερμά τα μέλη του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβούλιου (ΕΓΣ) που συντέλεσαν αποφασιστικά στο έργο της Δ/νσης, στην αντιμετώπιση θεμάτων που προέκυψαν, και στη λήψη αποφάσεων. Επίσης εκφράζω τις ευχαριστίες μου προς τους ερευνητές που με προθυμία και ενδιαφέρον συνέβαλαν με τη συμμετοχή τους σε διάφορες επιτροπές με πολλαπλά και διαφορετικά καθήκοντα, καθώς και για την υποστήριξη των προσπαθειών με στόχο την βελτίωση και αναβάθμιση του Ινστιτούτου. Η εμπιστοσύνη με την οποία με περιέβαλε μέχρι τώρα η μεγάλη πλειοψηφία των ερευνητών και η συστοίχιση στην προσπάθεια που γίνεται, αποτελούν ίσως την ουσιαστικότερη πηγή αισιοδοξίας, στη διάρκεια μιας χρονιάς όπου συχνά οι προσπάθειες θύμιζαν το έργο του Σίσυφου και το γενικότερο κλίμα υπήρξε κάθε άλλο παρά ενθαρρυντικό με την κλιμακούμενη ένδεια πόρων. Παρόλα αυτά, έχω την πεποίθηση ότι με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια θα καταφέρουμε όλοι μαζί να προβάλουμε το ΙΒ σαν ένα Ινστιτούτο ανταγωνιστικό σε διεθνές επίπεδο με βάση τις χρηματοδοτήσεις, τις δημοσιεύσεις, τους παράγοντες απήχησης και τις βιβλιογραφικές αναφορές-στην ουσία με το ερευνητικό μας έργο-. Ζητώ από όλους σας να μην σταματήσετε και να αυξήσετε την προσπάθεια συμμετοχής σε τοπικά ή ευρωπαϊκά προγράμματα, και εξεύρεσης κονδυλίων από ιδιωτικούς φορείς, ώστε να υπάρξουν επαρκείς πόροι για την απρόσκοπτη διεξαγωγή κατά το δυνατόν ανταγωνιστικότερης έρευνας. Έχω εμπιστοσύνη στο ερευνητικό δυναμικό του συνόλου των ερευνητών που καθημερινά αποδεικνύει τη συνεισφορά του και συνεχίζει με ανοδική πορεία.

Επιπλέον η Δ/νση ευχαριστεί θερμά τη διαχείριση (κ. Αναστασία Μπαζίγου, και κ. Παναγιώτης Δουβαράς -ο τελευταίος ως επί το πλείστον εθελοντικά-) που υπήρξε εξαιρετικά στηρικτική και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση τεχνικών και άλλων προβλημάτων, στην απόσυρση παλαιού εξοπλισμού και την προετοιμασία χώρων του ΙΒ στο κυρίως κτίριο και το κτίριο Εδαφοπονίας για ανακαίνιση, ώστε βαθμηδόν να δημιουργούνται νέοι, χρηστικοί εργαστηριακοί χώροι, και την τακτική και πλήρη ενημέρωση των οικονομικών του Ινστιτούτου.

Επιπροσθέτως, η Δ/ση ευχαριστεί θερμά τον κ. Δ. Ζαμάνη για την βοήθεια με τα γραφικά και τη ρύθμιση έκδοσης του απολογισμού 2004, παρά τις επικείμενες στρατιωτικές του

υποχρεώσεις, και την γραμματέα του ΙΒ, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη, που φρόντισε για την έγκαιρη διεκπεραίωση του τόμου του απολογισμού και ανέλαβε το συντονισμό με τον Δ. Ζαμάνη, καθώς και για τη γενικότερη ουσιαστική συμβολή της στο έργο της Διεύθυνσης και του ΙΒ.

Τελειώνοντας εύχομαι σε όλους μας μια παραγωγική και ποιοτική ερευνητική χρονιά, που θα προβάλλει ακόμα περισσότερο διεθνώς το ΙΒ και θα φέρει ποιοτικές δημοσιεύσεις και επαρκή ερευνητικά προγράμματα, συντελώντας έτσι στην ανταγωνιστικότητα του Ινστιτούτου μας. Καλή προκοπή!

Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD
Διευθύντρια ΙΒ
Φεβρουάριος 2005

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :

«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Γ΄
Βασίλης Νίκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Δήμητρα Αναστασίου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Αθηνά Γκουντοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ελένη Λίτσιου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Γαληνός Φανουράκης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ελένη Γερολυμάτου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Βίκυ Γλυνού, Διπλωματική Φοιτήτρια
Σταυριάνα Λάπα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Όλγα Παπαρίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Στέφανος Παπασπυριδάκος, Διπλωματικός Φοιτητής
Λαμπρινή Τσιβόλα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Αθηνά Γιαρίκα, Θερινή Φοιτήτρια
Ευαγγελία Παλαιολόγου, Θερινή Φοιτήτρια
Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Γενετικές και επιγενετικές αλλαγές σε γονίδια που ενέχονται στον κυτταρικό μεταβολισμό, τον κυτταρικό κύκλο, την επιδιόρθωση του DNA και την απόπτωση και η σχέση τους με ασθένειες του ανθρώπου
2. Συμμετοχή των μονοπατιών της απόπτωσης στην καρκινογένεση και την ανθεκτικότητα σε κυτταροστατικά φάρμακα

Πρόοδος κατά το 2004

Η έκφραση του FLIP σε καρκινώματα της ουροδόχου κύστης: Ο ρόλος της στην απόπτωση που προκαλείται με τη μεσολάβηση του Fas και κλινικοπαθολογικές συσχετίσεις

Μελετήθηκε η έκφραση των Fas, FasL και FLIP σε 53 δείγματα καρκινωμάτων της ουροδόχου κύστης και βρέθηκε θετική ανοσοαντίδραση στο 72%, 66% και 81% των περιστατικών, αντίστοιχα. Ταυτόχρονη έκφραση των Fas και FasL βρέθηκε σε 27 δείγματα (51%), από τα οποία 22 (81.5%) ήταν επίσης θετικά για το c-FLIP. Η αύξηση της έκφρασης των Fas και FLIP ήταν ευθέως ανάλογη με την αύξηση του σταδίου κακοήθειας, ενώ δεν υπήρχε έκφραση στο φυσιολογικό ουροθήλιο. Σε κανένα από τα δείγματα που αναλύθηκαν δεν βρέθηκαν μεταλλάξεις στο γονίδιο Fas με ανάλυση πολυμορφισμών διαμόρφωσης μονόκλωνου DNA και αλληλούχισης. Στην ανάλυση επιβίωσης, παρ' όλον ότι η ταυτόχρονη έκφραση των FasL και c-FLIP επηρέαζε αρνητικά την επιβίωση, μόνο το c-FLIP παρέμενε στατιστικά σημαντικό στην πολυπαραγοντική ανάλυση.

Έλλειψη συσχέτισης μεταξύ RNASEL Arg462Gln και κίνδυνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού

Αναλύθηκαν 453 ασθενείς με καρκίνο του μαστού και 382 φυσιολογικά άτομα από την Ελλάδα και την Τουρκία. Στη γονοτύπιση της RNASEL για τον πολυμορφισμό G1385A χρησιμοποιήθηκε το σύστημα ARMS. Επακόλουθη στατιστική ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ γονοτύπου G1385A και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

Μονονουκλεοτιδικοί δείκτες μικροδορυφορικής αστάθειας σε καρκινώματα της ουροδόχου κύστης

Μελετήθηκαν 72 δείγματα καρκινωμάτων της ουροδόχου κύστης για δομικές αλλαγές σε δείκτες μικροδορυφορικής αστάθειας (MSI) και για την έκφραση των πρωτεϊνών hMLH1 και hMSH2. Το ποσοστό MSI έφτανε το 16.6%, ενώ η παρουσία του συσχετιζόταν με χαμηλή (<20%) έκφραση της hMLH1. Ούτε η έκφραση των παραπάνω πρωτεϊνών ούτε και το ποσοστό MSI συσχετιζόταν με το βαθμό, το στάδιο ή τον θηλώδη τύπο των καρκινωμάτων, ενώ η επιβίωση χωρίς εμφάνιση της ασθένειας και η συνολική επιβίωση δεν έδειξαν να επηρεάζονται από τον δείκτη MSI. Η μειωμένη έκφραση της hMLH1 αποδείχτηκε σημαντική στην πρόβλεψη μικρότερου χρόνου επιβίωσης χωρίς εμφάνιση της ασθένειας, με μονοπαραγοντική ή πολυπαραγοντική ανάλυση.

Υπολογισμός έκφρασης προκολλαγόνου σε επίπεδο mRNA σε γυναίκες με ακράτεια ούρων λόγω στρες

Σε δείγματα ιστού από 34 γυναίκες με ακράτεια ούρων και ισάριθμα φυσιολογικά άτομα δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στην έκφραση προκολλαγόνου τύπων I και III σε επίπεδο mRNA, όμως η ποσότητα κολλαγόνου τύπων I και III ήταν σημαντικά μειωμένη στις ασθενείς με ακράτεια λόγω στρες. Μια πιθανή αιτία για τη μείωση της ποσότητας κολλαγόνου στις γυναίκες με ακράτεια ούρων λόγω στρες είναι κάποιο ενδεχόμενο ελάττωμα στην μετάφραση του mRNA σε πρωτείνη ή σε αυξημένο καταβολισμό του καλλαγόνου από τις σχετικές κολλαγονάσες.

Τα κύτταρα ανθρώπινου ρετινοβλαστώματος είναι ανθεκτικά σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου: Ο ρόλος της αποσιώπισης του γονιδίου για την κασπάση-8

Τα κύτταρα ρετινοβλαστώματος εκφράζουν τους υποδοχείς Fas, DR4 και DR5, όμως είναι ανθεκτικά σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου. Αυτό δεν οφείλεται σε μεταλλάξεις στους υποδοχείς αυτούς, έκκριση διαλυτού Fas, αντιαποπτωτική δράση του NF-κB ή υπερέκφραση του FLIP, αλλά στην απουσία έκφρασης κασπάσης-8. Ο απομεθυλιωτικός παράγοντας 5-αζα-2'-δεοξυκυτιδίνη επαναφέρει την έκφραση κασπάσης-8 και την ευαισθησία σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου, γεγονός που δείχνει ότι η ανεπάρκεια έκφρασης κασπάσης-8 στα κύτταρα ρετινοβλαστώματος παρατηρείται λόγω επιγενετικής αποσιώπησης του γονιδίου της κασπάσης-8 με μεθυλίωση του υποκινητή.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Korkolopoulou, P., A. Goudopoulou, G. Voutsinas, E. Thomas-Tsagli, E. Patsouris and A. Saetta (2004) FLIP expression in bladder urothelial carcinomas: its role in resistance to Fas-mediated apoptosis and clinicopathological correlations, Urology 63, 1198-1204.

Sevinç, A., D. Yannoukakos, I. Konstantopoulou, E. Manguoglu, G. Lüleci, T. Çolak, C. Akyerli, G. Çolakoglu, M. Tez, I. Sayek, G. Voutsinas, G. Nasioulas, E. Papadopoulou, L. Florentin, E. Kontogianni, B. Bozkurt, N.A. Kocabaş, A.E.Karakaya, I.G. Yulug and T. Özçelik (2004) No association between *RNASEL* Arg462Gln variant and breast cancer risk, Anticancer Research 24, 2547-2549.

Saetta, A.A., A. Goudopoulou, P. Korkolopoulou, G. Voutsinas, E. Thomas-Tsagli, N.V. Michalopoulos and E. Patsouris (2004) Mononucleotide markers of microsatellite instability in carcinomas of the urinary bladder, European Journal of Surgical Oncology 30, 796-803.

Bakas, P.G., A.E. Liapis, I. Zervolea, G. Voutsinas, D. Kletsas and G. Creatsas (2004) mRNA assessment for procollagen production in women with genuine stress urinary incontinence, International Urogynecological Journal of Pelvic Floor Dysfunctions 15, 429-431.

Poulaki, V., C.S. Mitsiades, C. McMullan, G. Fanourakis, J. Negri, A. Goudopoulou, I.X. Halikias, G. Voutsinas, S. Tseleni-Balafouta, J.W. Miller and N. Mitsiades (2005) Human retinoblastoma cells are resistant to apoptosis induced by death receptors: Role of caspase-8 gene silencing, Investigative Ophthalmology and Visual Science 46, 358-366.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Voutsinas, G., A. Apostolidou and N. Spyrou (2005) New data from molecular cancer epidemiology, in: L. Edler and C. Kitsos (eds), Quantitative Methods in Cancer and Human Health Risk Assessment, John Wiley and Sons, Chichester, UK, in press.

Αλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετέχων στο πρόγραμμα του NATO "Pilot Study on Advanced Risk Assessment Methods"

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας και της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Οζώδους Σκληρύνσεως

Μέλος του Δ.Σ. της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος λειτουργίας του Γενετικού Αναλυτή ABI Prism 310 του ΙΒ

Συμμετοχή στις επιτροπές παρακολούθησης 4 διδακτορικών διατριβών του ΙΒ

Παράγοντες απήχησης (για 5 δημοσιεύσεις): 10.801

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 8

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 33

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί κυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία

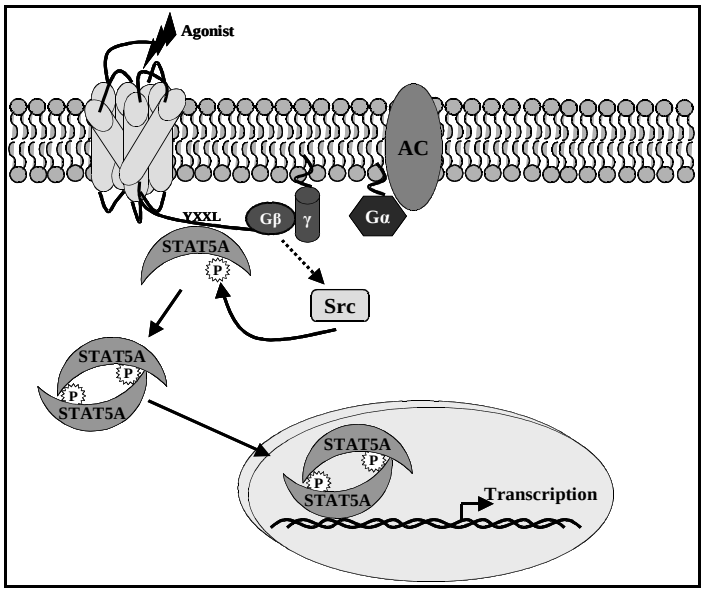
Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β΄
Εμμανουήλ Μερκούρης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Θάλεια Τέλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Γεωργία Μαζαράκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ευαγγελία Μώρου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Λεωνίδας Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Θεμιστοκλής Κωτσόγιαννης, Διπλωματικός Φοιτητής
Αιμιλία Παπαγεωργίου, Θερινή Φοιτήτρια
Δανάη Παπαϊωάννου, Θερινή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα της ομάδας μας εστιάζονται:

α) στο χαρακτηρισμό των λειτουργικών στοιχείων των επταελικοειδών υποδοχέων που συζευγνύονται με G πρωτεΐνες (GPCR) στους οποίους ανήκουν οι οπιοειδείς υποδοχείς και αποτελούν το σύστημα μελέτης μας,



β) στη διαλεύκανση των οδών ενδοκυτταρικής σηματοδότησης και στον προσδιορισμό νέων αλληλεπιδρωσών πρωτεϊνών, εκτός των G πρωτεϊνών, που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος των οπιοειδών υποδοχέων,

γ) στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων που φωσφορυλιώνονται μετά από παρατεταμένη ή μη, χορήγηση οπιοειδών αναλόγων και συμβάλλουν στα φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης,

δ) στη δημιουργία τεχνολογιών ταχείας ανίχνευσης νέων οπιοειδών αναλόγων, χρησιμοποιώντας λειτουργικά συστήματα αναφοράς σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων,

ε) στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων των οποίων η έκφραση ρυθμίζεται από τους ενεργοποιημένους οπιοειδείς υποδοχείς.

Πρόοδος κατά το 2004

Χαρτογράφηση των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των οπιοειδών υποδοχέων. Στην προσπάθεια μας να δημιουργήσουμε ειδικούς ενεργοποιητές ή παρεμποδιστές της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων, ελέγξαμε και ολοκληρώσαμε τις μελέτες μας που αφορούν τις αλλαγές οι οποίες παρατηρούνται μετά από έκφραση ενός μικρογονιδίου pDORi3, ή μίας χιμαιρικής πρωτεΐνης, που κωδικοποιεί την τρίτη ενδοκυτταρική θηλιά του δ-οπιοειδούς υποδοχέα, στην ενδοκυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών καθώς και των α_2 και β2-αδρενεργικών υποδοχέων. Τα αποτελέσματα μας απέδειξαν ότι η έκφραση της τρίτης ενδοκυτταρικής θηλιάς του δ-υποδοχέα παρεμποδίζει την παραγωγή της τρι-φωσφορικής ινοσιτόλης και την φωσφορυλίωση των MAP κινασών. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι ένα μικρογονίδιο που κωδικοποιεί το τμήμα αυτό του δ-οπιοειδούς

υποδοχέα αλληλεπιδρά με ένα συγκεκριμένο πληθυσμό G πρωτεϊνών και επηρεάζει τη σηματοδότηση τόσο ομόλογων όσο και ετερόλογων GPCR υποδοχέων.

Προσδιορισμός νέων αλληλεπιδρωσών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος μέσω των οπιοειδών υποδοχέων. Για να προσδιορίσουμε νέα σηματοδοτικά μονοπάτια τα οποία επάγονται μετά από ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων χρησιμοποιήθηκαν GST- και MBP- χιμαιρικές πρωτεΐνες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τμήματα των ενδοκυτταρικών περιοχών των μ- και δ-οπιοειδών υποδοχέων. Επιπλέον κατασκευάσθηκαν και μεταλλαγμένες μορφές αυτών. Πειράματα κατακρήμνισης (pull down), με την χρήση της ακινητοποιημένης σε σεφαρόζη χίμαιρας του καρβοξυτελικού άκρου του μ-οπιοειδούς υποδοχέα (μ-CT) έδειξαν ότι το μ-CT, σχηματίζει τριμερή σύμπλοκα με την ενεργοποιημένη Gαi (ή την Gαt) υπομονάδα των G πρωτεϊνών και μια νέα πρωτεΐνη την RGS4. Επιπλέον βρήκαμε ότι η έκφραση της HA-RGS4 πρωτεΐνης σε κύτταρα COS-7 τροποποιεί τη σηματοδότηση του μ-οπιοειδούς υποδοχέα. (*Συνεργασία: Prof. Heidi Hamm, Department of Pharmacology Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA*).

Αλληλεπιδράσεις οπιοειδών υποδοχέων με άλλες διαμεμβρανικές πρωτεΐνες: Για να διερευνηθεί η δυνατότητα αλληλεπίδρασης των οπιοειδών υποδοχέων με μεμβρανικές πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη νευρική λειτουργία (μεταφορείς του γλουταμικού EAAT1, EAAT2, EAAC3) ελέγχθηκε αρχικά η δυνατότητα έκφρασης του myc-σημασμένου μ-οπιοειδούς υποδοχέα σε διάφορες κυτταρικές σειρές. Στη συνέχεια, ελέγξαμε με πειράματα ανοσο-συνκατακρήμνισης κατά πόσον ο μ-υποδοχέας μπορεί να αλληλεπιδράσει με τον νευρικό EAAC1 μεταφορέα σε νευροβλαστικά κύτταρα C6 τα οποία εκφράζουν ενδογενώς τον μεταφορέα αυτόν. Επιπλέον μετασχηματίσθηκαν μόνιμα κυτταρικές σειρές HEK293 που εκφράζουν τον Flag-μ, ή τον Flag-δ-επισημασμένο-οπιοειδή υποδοχέα και χαρακτηρίσθηκαν νευρικές κυτταρικές σειρές οι οποίες εκφράζουν ενδογενώς τον υποδοχέα της νευροτενσίνης.

Αλλαγές της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης και της συναπτοσωμικής πλαστικότητας: Φωσφορυλίωση μεταγραφικών παραγόντων.
Μια παράλληλη δραστηριότητα του εργαστηρίου είναι η διευκρίνηση των μοριακών μηχανισμών που ενέχονται σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες. Με γνώμονα τα αποτελέσματα του εργαστηρίου μας που δείχνουν ότι η ενεργοποίηση του μ-οπιοειδούς υποδοχέα φωσφορυλιώνει τους STAT5A και 5B μεταγραφικούς παράγοντες μέσω της Src κινάσης και ανεξάρτητα από τις Gi/Go πρωτεϊνες προτείνουμε ένα νέο μοντέλο σηματοδότησης για τους μ-οπιοειδείς υποδοχείς (Σχήμα). Με τη χρήση των GST-χιμαιρικών πρωτεϊνών του φυσικού ή των μεταλλαγμένων μορφών του καρβοξυτελικού άκρου του μ-υποδοχέα, προσδιορίσαμε το ακριβές σημείο αγκυροβόλησης της STAT5A πρωτεΐνης στον μ-οπιοειδή υποδοχέα. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και με πειράματα ανοσο-συνκατακρήμνισης τα οποία απέδειξαν για πρώτη φορά την απευθείας αλληλεπίδραση της STAT5A με τον myc-επισημασμένο- μ-οπιοειδή υποδοχέα όταν συνεκφράζονται σε COS-7 κύτταρα.

Ταχεία ανίχνευση οπιοειδών και σεροτονινεργικών αναλόγων σε λειτουργικά κυτταρικά συστήματα λεπιδοπτέρων. Σε συνεργασία με τους Καθ. Κ Ιατρού και Δρ L. Swevers του εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του Ι.Β. ολοκληρώθηκαν οι προσπάθειες μας για την ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης οπιοειδών αναλόγων. Το σύστημα βασίζεται σε μετασχηματισμένες κυτταρικές σειρές εντόμων (Bm5), οι οποίες υπερεκφράζουν τους δ ή/και μ-οπιοειδείς υποδοχείς. παρουσία ή μη, της $Gα_{16}$ πρωτεΐνης. Η λειτουργικότητα του συστήματος βασίζεται στην ικανότητα σύζευξης και ενεργοποίησης των εκφρασμένων υποδοχέων είτε με τις ενδογενείς G-πρωτεΐνες, είτε με την υπερεκφρασμένη $Gα_{16}$ και τη ταυτόχρονη παραγωγή ενδοκυτταρικού Ca^{2+}, το οποίο μετριέται με μεθόδους φθορισμού. Η μετασχηματισμένη κυτταρική σειρά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο ανίχνευσης οπιοειδών αγωνιστών και ανταγωνιστών σε φυσικά προϊόντα. Ανάλογες μελέτες γίνονται χρησιμοποιώντας ένα νέο σύστημα αναφοράς μετά από το μόνιμο μετασχηματισμό λεπιδοπτέρων Bm5 κυττάρων με τον ανθρώπινο υποδοχέα της σεροτονίνης 5-HT4.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mazarakou G. and Georgoussi Z. STAT5A interacts with and is phosphorylated upon activation of the μ-opioid receptor. J. Neurochem. In press

Swevers L*., Morou E*., Balatsos N., Iatrou K. and Georgoussi Z. Functional expression of the mouse δ-opioid receptor in insect cells: development of a cell-based high throughput screening system for detection of opioid receptor ligand mimetics. Cell Mol. Life Sciences, in press, * authors with equal contribution

Αρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Morou E. and Georgoussi Z. (2004) "In vivo expression of a peptide encoding the third intracellular loop of the δ opioid receptor in intact cells alters ERK activation mediated by the opioid receptors" *Journal of peptide science Supp Vol 10: H 72*

Mazarakou G. and Georgoussi Z. (2004) Direct binding of STAT5A to multiple sites of μ-opioid receptor reveals novel regulatory signaling pathways mediated upon activation of this receptor (2004). In: Signal Transduction 2004, Signal Transduction in health and Disease, Session VII, 244,

Leontiadis L., Mazarakou G., Hamm H. and Georgoussi Z. "Direct interaction of the carboxyl-terminal tails of μ and δ opioid receptors with G protein subunits". 56th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Vol. 51, page 84.

Morou E. and Georgoussi Z. "Expression of a peptide encoding the third intracellular loop of the δ-opioid receptor alters G protein signaling both in homologous and heterologous receptors". 56th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Larissa 2004, Book of Abstracts Vol. 51, page 89.

Mazarakou G. and Georgoussi Z. "STAT5A interacts with and is phosphorylated upon activation of the μ-opioid receptor". 56th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Vol. 51, page 87.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Mazarakou G. and Georgoussi Z. (2004) "Direct binding of STAT5A to multiple sites of the μ- opioid receptor reveals novel regulatory signaling pathways mediated upon activation of this receptor" Signal Transduction Pathways as Therapeutic Targets Jan. 25-28, 2004, Kirchberg-Luxembourg

Mazarakou G. and Georgoussi Z. "STAT5A interacts with the μ-opioid receptor and reveals novel regulatory signaling pathways", 35th International Narcotic Research Conference (INRC) Kyoto, Japan, 18-23 July 2004.

Morou E. and Georgoussi Z. "Expression of a peptide encoding the third intracellular loop of the delta opioid receptor alters G protein signaling and ERK activation", 35th International Narcotic Research Conference (INRC) Kyoto, Japan, 18-23 July 2004.

Leontiadis L., Hyde K., Hamm H. and Georgoussi Z. "Direct interaction of the third intracellular loop of the delta opioid receptor with G protein subunits", 35th International Narcotic Research Conference (INRC) Kyoto, Japan, 18-23 July 2004.

Swevers, L., Farrell, P.J.F., Douris, V., Andronopoulou, E., Stefanou, D., Labropoulou, V., Morou, E., Balatsos, N., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. (2004). Transformed lepidopteran cell lines: from genomics to functional genomics and biotechnology. Lepidopteran Genomics Workshop, XXII International Congress of Entomology, August 15-21, Brisbane, Australia.

Μώρου Ε και Γεωργούση Ζ. « In vivo έκφραση μικρογονιδίων που κωδικοποιούν πεπτίδια από ενδοκυτταρικές περιοχές των οπιοειδών υποδοχέων τροποποιεί την ενεργοποίηση των

ERK μέσω των οπιοειδών υποδοχέων» 4ο Ελληνικό Forum Βιοδραστικών πεπτιδίων, Πάτρα 22-24 Απριλίου 2004.

Μαζαράκου Γ. και Γεωργούση Ζ. "Ο μεταγραφικός παράγοντας STAT5A προσδένεται στο μ-οπιοειδή υποδοχέα και φωσφορυλιώνεται μετά από την ενεργοποίηση του υποδοχέα", 56ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Λάρισα 25-27 Νοεμβρίου 2004.

Μώρου Ε. και Γεωργούση Ζ. "Μικρογονίδιο που κωδικοποιεί την τρίτη ενδοκυτταρική θηλιά του δ οπιοειδή υποδοχέα τροποποιεί την κυτταρική σηματοδότηση των υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες ", 56ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Λάρισα 25-27 Νοεμβρίου 2004.

Λεοντιάδης Λ. Μαζαράκου Γ., Hamm H. and Γεωργούση Η. "Direct interaction of the carboxyl-terminal tails of μ- and δ- opioid receptors with G protein subunits". 56ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Λάρισα, 25-27 Νοεμβρίου 2004

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Παραμονή στα πλαίσια εκπαιδευτικής άδειας στο Τμήμα Φαρμακολογίας του Παν/μίου του Vanderbilt στο Nashville TN, USA. Συνεργασία με Καθ. Heidi Hamm με θέμα, «Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις του μ-οπιοειδούς υποδοχέα με την RGS4 πρωτεΐνη και τους GLAST και GLT-1 μεταφορείς του γλουταμινικού» 18 Αυγούστου – 14 Σεπτεμβρίου 2004

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Iatrou, K., Swevers, L. and Georgoussi, Z. (2003). Transformed lepidopteran cell lines that express high levels of functional mammalian opioid receptors as screening systems for the detection of opioid agonists and antagonists. Greek Patent Office Application No. 20040100397/30-9-2004.

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:

Γ. Μαζαράκου: Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο Συμπόσιο «New Molecules in Receptor Trafficking/Signaling 35d Διεθνές Συνέδριο Έρευνας για τα Ναρκωτικά Κιότο Ιαπωνίας 2004 με θέμα "STAT5A interacts with the μ-opioid receptor and reveals novel regulatory signaling pathways"

Γ. Μαζαράκου: Υποτροφία για την συμμετοχή και προφορική παρουσίαση επιστημονικής εργασίας στο 35d International Narcotic Research Conference, Kyoto, Ιαπωνίας

Ε. Μώρου: Υποτροφία για την συμμετοχή και παρουσίαση επιστημονικής εργασίας στο 35d International Narcotic Research Conference, Kyoto, Ιαπωνίας

Λ. Λεοντιάδης: Υποτροφία για την συμμετοχή και παρουσίαση επιστημονικής εργασίας στο 35d International Narcotic Research Conference, Kyoto, Ιαπωνίας

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του μαθήματος «Βιοχημείας» Ιανουάριος 2004 (2 ώρες, 20 φοιτητές)

Επίβλεψη εργαστηρικών ασκήσεων Βιοχημείας Βιολογικού και Φαρμακευτικού Τμήματος του Παν/μιου Αθηνών, (Μαζαράκου Γ., Μώρου Ε., Λεοντιάδης Λ. από 30 ώρες έκαστος, 35 φοιτητές)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» 1/2000-2/04

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του ΙΒ

Μέλος (Πρόεδρος) της Επιτροπής Αποτύπωσης των Εργαστηριακών Χώρων του ΙΒ

Μέλος Επιτροπής Αξιολόγησης Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

Μέλος (Πρόεδρος) Επιτροπής πρόσληψης Συνεργαζόμενου Ερευνητή με προσόντα Δ΄ βαθμίδας

Μέλος του Συμβουλίου της Εταιρείας «Κέντρο Πρόληψης Εξαρτήσεων και Προαγωγής Ψυχικής Υγείας» «Αργώ»

Συντονίστρια του μαθήματος Ενδοκυτταρικής Σηματοδότησης του ΙΒ

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 9,958

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 11

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 33

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της λειτουργίας των Κινασών και ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση

Προσωπικό
Νίκος Γραμματικάκης, Ερευνητής Β΄
Αλίκη Σιγανού, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το ευρυτερο πεδιο των ερευνητικων μας δραστηριοτητων ειναι στην Κυτταρικη Σηματοδοτηση. Πιο συγκεκριμμενα και με τη μεταφορα του προγραμματος μας τον παρασμενο Ιουλιο απο τις ΗΠΑ (πανεπιστημιο Harvard) στην Ελλαδα (Ινστιτουτο Βιολογιας, ΕΚΕΦΕ Δημοκριτος) συνεχιζουμε να μελετουμε δυο ομαδες πρωτεινων που παιζουν πρωταγωνιστικο ρολο στη παραπανω διεργασια, τις Ογκογονικες Κινασες και τις Πρωτεινες Θερμικου Σοκ. Στοχος μας ειναι να μαθουμε πως ρυθμιζονται τα Σηματοδοτικα Μονοπατια (MAPK, NF-κB, ErbB) που εχουν κατα τεκμηριο βρεθει να παιζουν «ρολους- κλειδια» κατα την Ογκογενεση και Αποπτωση και ο χαρακτηρισμος εις βαθος των μηχανισμων δρασης των αντιστοιχων κινασων. Σε μοριακους ορους, το ενδιαφερον μας αυτο τον καιρο εστιαζεται στο πως οι πρωτεινες Cdc37, Hsp90, Hsp90N καθως και τα μορια-συνεργοι τους επηρεαζουν την λειτουργια των κινασων Cdk4, ErbB2, Raf, Akt and I-kappaB kinases (IKK) μεσα στο πλαισιο του κυτταρικου κυκλου και διαιρεσης τοσο σε φυσιολογικες οσο και μη φυσιολογικες καταστασεις (καρκινο και ανωμαλιες του ανοσοποιητικου συστηματος). Απωτερο επιθυμητο αποτελεσμα ειναι αφ'ενος μεν η αναπτυξη μοντελων που βασιζονται σε τεχνολογιες *RNAi/gene knock-in* για τη μελετη του τροπου ρυθμιστικης δρασης των παραπανω Πρωτεινων Θερμικου Σοκ και αφ'ετερου η αναπτυξη χημειοθεραπευτικων φαρμακων που θα βασιζονται στη δομη αυτων των πρωτεινων.

Πρόοδος κατά το 2004

Το πρωτο μερος της ερευνητικης μας δουλειας κατα το 2004 διεξηχθη στις ΗΠΑ (πανεπιστημιο Harvard). Συνοψιζοντας τη πειραματικη δουλεια που διεκπεραιωσαμε τοσο στις ΗΠΑ οσο και στην Ελλαδα κατα τη διαρκεια του περασμενου χρονου, σε γενικες γραμμες συνεχισαμε την ερευνα μας προσπαθωντας να αποδειξουμε πειραματικα το μοντελο σηματοδοτικης ρυθμισης που ειχαμε προτεινει πριν 9 χρονια: οτι δηλαδη «για συγκεκριμμενες κινασες η χωροδιαταξη και ως συνεπεια και η ενεργοτητα τους –περα απο τους γνωστους μηχανισμους ρυθμισης- ειναι πιθανον να ρυθμιζεται απο την πρωτεινη Cdc37 και απο την ομαδα των Συνοδων Πρωτεινων». Τα προσφατα λοιπον δεδομενα μας δειχνουν οτι η πρωτεινη Cdc37 ειναι το ιδιο και το αυτο μοριο που -οπως υπηρχε η υποψια στην επιστημονικη κοινοτητα απο τη δεκατια του 1980- και εν συνεργεια με την πρωτεινη Hsp90 δεσμευει και πιθανοτατα ρυθμιζει τη δραση των κινασων της ομαδας Src. Οπως η ερευνα μας επισης δειχνει, η πρωτεινη Cdc37 (p50Cdc37) ειναι ενας καθοριστικος ρυθμιστικος παραγοντας για μια επιλεκτη ομαδα κινασων της G1 φασης του κυτταρικου κυκλου της οποιας η λειτουργια εξαρταται αμεσα απο τη δραση ειδικων συνδεδεμενων Συνοδων Πρωτεινων. Αυτη η ομαδα περιλαμβανει τις κινασες Raf and Src, ErbB2, Akt, IKK, MLK3 και HRI. Επισης απο τις κυκλινο-εξαρτωμενες κινασες περιλαμβανει τα μορια Cdk4, Cdk6 και Cdk9. Επιπλεον, οπως δειχνει η ερευνα μας η ολη συγκροτηση και συντονισμενη λειτουργια τριων τουλαχιστον συμπλοκων κινασων (Raf>Mek>Erk, IKK>IkappaB>NFkappaB and Cdk4>Cdk4/CyclinD>pRb) διεξαγεται μεσω της ομαδας των Συνοδων Πρωτεινων. Σε αυτο βεβαιως, οι δραστηριοτητες (αναδιπλωτικη και ΑΤΡαση) των πρωτεινων Hsp90 και Hsp70 φαινεται να παιζει σημαντικοτατο ρολο. Τελος, η φετεινη δουλεια μας γυρω απο τον τροπο ρυθμισης του Παραγοντα Θερμικου Σοκ HSF-1 εχει δειξει για πρωτη φορα οτι ο παραγοντας αυτος κανοντας συμπλοκα *in vivo* με τις κινασες MAPK και με τον ανταπτορα 14-3-3 αντιλαμβανεται τα εκαστοτε σηματοδοτικα μηνυματα και

μετατοπιζεται απο τον πυρηνα στο κυτταροπλασμα αναστελλοντας την αντιγραφικη του δραση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Wang X, Grammatikakis N, Siganou A, Stevenson MA, Calderwood SK. J Biol Chem. 2004 Nov 19;279(47):49460-9. Epub 2004 Sep 10. Interactions between extracellular signal regulated protein kinase 1 (ERK1), 14-3-3 epsilon and heat shock factor 1 during stress. (First two authors had equal contribution)

Zhang H, Wu W, Du Y, Santos SJ, Conrad SE, Watson JT, Grammatikakis N, Gallo KA. Hsp90/p50cdc37 is required for mixed-lineage kinase (MLK) 3 signaling. J Biol Chem. 2004 May 7; 279(19):19457-63. Epub 2004 Mar 04.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Προσκεκλημενος ομιλητης στο EMBO workshop and 2nd International Conference "The HSP90 Chaperone Machinery, September 27-29, Gwatt, Switzerland.

Προσκεκλημενος ομιλητης στο 6th Annual Signal Transduction Longwood Medical Area Meeting, April 15-16, Boston, USA.

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:

Harvard University/ BIDMC (Beth Israel Deaconess Medical Center) Junior Faculty Award (Joint Radiation Therapy Program)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής του μεταπτυχιακού φοιτητή Β. Νίκα

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 14,06

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 139

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 351

Ερευνητικό Έργο: Αυξητικοί παράγοντες και ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας - Κυτταρική γήρανση

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β΄
Δημήτρης Σταθάκος, Ομότιμος Ερευνητής
Χάρης Πρατσίνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης
Παναγιώτα Μαλακάση, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Χριστίνα Γιαννούλη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ιωάννης Καρακατσάνης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ελένη Γκιώνη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Θεόδωρος Καραμπίνας, Διπλωματικός Φοιτητής
Ελένη Σεβασλίδου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετάται ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων και ιδιαίτερα του TGF-β στην ιστική ομοιοστασία κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση. Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας. Διερευνώνται παράλληλα εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, εξωγενούς στρές ή μηχανικών δυνάμεων. Εξετάζονται επίσης τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου (μη-πολλαπλασιαζομένου) κυττάρου – σε αντιδιαστολή με αυτά του καρκινικού κυττάρου – με απώτερο στόχο τη διαλεύκανση τόσο των μηχανισμών της γήρανσης και μακροβιότητας όσο και του καρκινικού μετασχηματισμού.

Πρόοδος κατά το 2004

Κατά το 2004 συνεχίσθηκαν οι μελέτες του Εργαστηρίου πάνω στη δράση του αυξητικού παράγοντα Transforming Growth Factor-β (TGF-β) επί των ανθρώπινων ινοβλαστών. Δείξαμε ότι ο TGF-β ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ανάλογα με το αναπτυξιακό στάδιο του δότη οργανισμού, δηλ. διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων από ώριμο δότη ενώ αναστέλλει τα εμβρυϊκά κύτταρα. Η αλλαγή αυτή στην απόκριση των κυττάρων στον TGF-β πραγματοποιείται μέσα στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Τα ευρήματα αυτά συνάδουν με αντίστοιχες αλλαγές της ιστικής φυσιολογίας, όπως π.χ. με τη στρατηγική της επούλωσης της πληγής. Περαιτέρω στόχος μας ήταν η μελέτη του μηχανισμού που διέπει τη διαφορική αυτή δράση. Κατ' αρχήν μελετήθηκαν τα μονοπάτια μεταγωγής σήματος που ελέγχονται από τον παράγοντα, και δείχθηκε ότι το σηματοδοτικό μονοπάτι των πρωτεϊνών SMAD διεγείρεται εξ' ίσου και στους δύο κυτταρικούς τύπους. Οσον αφορά τη διεγερτική δράση του παράγοντα σε κύτταρα ενηλίκου βρέθηκε ότι μεσολαβείται μέσω ενός αυτοκρινούς μηχανισμού: συγκεκριμένα ο TGF-β επάγει την έκκριση του FGF-2, ο οποίος στη συνέχεια διαγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού των MEK-ERK κινασών. Η ανασταλτική δράση του παράγοντα σε εμβρυϊκούς ινοβλάστες πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης της πρωτεϊνικής κινάσης A (PKA) και τελικά της υπερέκφρασης των αναστολέων των κυκλινο-εξαρτώμενων κινασών $p21^{WAF1}$ και $p15^{INK4B}$. Αντίθετα με τον TGF-β, το περιβάλλον του εμβρύου, δηλ. το αμνιακό υγρό, επάγει εξ' ίσου σε ινοβλάστες εμβρύου όσο και ενηλίκου διάφορες παραμέτρους της επούλωσης, όπως τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την παραγωγή κολλαγόνου και την κυτταρική μετανάστευση.

Συνεχίσθηκε επίσης η μελέτη της δομής και λειτουργίας του γηρασμένου κυττάρου. Ιδιαίτερα συνεχίσθηκαν οι μελέτες των μορφολογικών και λειτουργικών μεταβολών του πυρήνα του *in vitro* γηρασμένου κυττάρου, με έμφαση στις μεταβολές των πρωτεϊνών του πυρηνικού φακέλου (όπως π.χ. των λαμινών) σε επίπεδο έκφρασης και μετα-μεταφραστικών

τροποποιήσεων. Επίσης μελετήθηκε ο ρόλος του γηρασμένου κυττάρου στην οργανισμική γήρανση και στην εμφάνιση ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών. Ιδιαίτερα δείχθηκε ότι η ογκοκατασταλτική πρωτείνη p53 (η οποία είναι υπερενεργοποιημένη στα γηρασμένα κύτταρα οδηγώντας σε αναστολή του πολλαπλασιασμού τους) επάγει άμεσα τόσο σε επίπεδο mRNA όσο και πρωτείνης το μόριο ICAM-1, που συμμετέχει στη φλεγμονώδη αντίδραση. Η σχέση αυτή επιβεβαιώθηκε τόσο σε ανθρώπινους φυσιολογικούς ινοβλάστες (κλασσικό σύστημα μελέτης της κυτταρικής γήρανσης), όσο και σε ένα νέο κυτταρικό σύστημα επαγόμενης γήρανσης που βασίζεται σε ανθρώπινα λεία μυϊκά κύτταρα. Περαιτέρω, δείχθηκε *in vivo* σε μία κλασική φλεγμονώδη αλλά και ηλικιο-εξαρτώμενη ασθένεια, την αθηρωμάτωση, ο συνεντοπισμός γηρασμένων κυττάρων και υπερέκφρασης της ICAM-1, υποστηρίζοντας έτσι τη συμμετοχή της κυτταρικής γήρανσης στη νόσο αυτή. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι ενώ η διέγερση του ICAM-1 από την p53 αποτελεί μία επιθυμητή απόκριση σε εξωγενή ερεθίσματα, δεδομένου ότι ενεργοποιεί την ανοσοαπόκριση, μακροπρόθεσμα οδηγεί σε ηλικιο-εξαρτώμενες βλάβες, όπως η αθηρωμάτωση (υπόθεση «ανταγωνιστικού πλειοτροπισμού»). Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει για το Εργαστήριο και ο ρόλος της γήρανσης των στρωματικών ινοβλαστών στην καρκινογένεση, τόσο του μαστού όσο και του πνεύμονα.

Ένας από τους ιστούς του οποίου η γήρανση επιφέρει σοβαρά λειτουργικά προβλήματα στον οργανισμό είναι ο μεσοσπονδύλιος δίσκος. Στόχος του Εργαστηρίου είναι η διερεύνηση της γήρανσης των κυττάρων του δίσκου, καθώς και η απόκρισής τους σε ποικίλα στρες. Έχουν ήδη αναπτυχθεί πρωτογενείς καλλιέργειες τόσο ανθρώπινων όσο και βόειων κυττάρων από τις διάφορες περιοχές του δίσκου (τον ινώδη δακτύλιο και τον πηκτοειδή πυρήνα) και έχει αρχίσει η συγκριτική μελέτη των χαρακτηριστικών νεαρών και γηρασμένων κυττάρων. Επιπλέον, μελετήθηκε η απόκριση τους σε εξωγενείς και αυτοκρινείς αυξητικούς παράγοντες, και εξετάσθηκαν ορισμένα από τα εμπλεκόμενα σηματοδοτικά μονοπάτια. Τέλος, μελετήθηκε και η απόκρισή τους και σε διάφορα στρες, όπως ακραίες τιμές pH, υψηλή οσμωμοριακότητα, υποξία, και μηχανική καταπόνηση.

Τέλος, μελετήθηκε ο μηχανισμός της δράσης γνωστών αντικαρκινικών ενώσεων και συνεχίσθηκε η μελέτη της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής αλλά και αντιγηραντικής και επουλωτικής δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Pratsinis, H., Giannouli, C.C., Zervolea, I., Psarras, S., Stathakos, D., Kletsas, D. (2004). Differential proliferative response of fetal and adult human skin fibroblasts to TGF-β. Wound Rep. Reg. 12, 374-383.

Kletsas, D., Li, W., Han, Z., Papadopoulos, V. (2004). Peripheral-type benzodiazepine receptor (PBR) and PBR drug ligands in fibroblast and fibrosarcoma cell proliferation: role of ERK, c-Jun and ligand-activated PBR-independent pathways. Biochem. Pharmacol. 67,1927-1932.

Eliades, T., Pratsinis, H., Kletsas, D., H., Eliades, G., Makou, M. (2004). Characterization and cytotoxicity of ions released from stainless steel and nickel-titanium orthodontic alloys. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 125, 24-29.

Athanasas, K., Magiatis, P., Fokialakis, N., Skaltsounis, A.-L., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2004). Hyperjovinols A and B: two new phloroglucinol derivatives from Hypericum jovis with antioxidant activity in cell cultures. J. Nat. Prod. 67, 973-977.

Kletsas, D., Pratsinis, H., Mariatos, G., Zacharatos, P., Gorgoulis, V.G. (2004). The pro-inflammatory phenotype of senescent cells: the p53-mediated ICAM-1 expression. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1019, 330-332.

Roussidis, A.E., Mitropoulou, T.N., Theocharis, A.D., Kiamouris, C., Papadopoulos, S., Kletsas, D., Karamanos, N.K. (2004). STI571 as a potent inhibitor of growth and invasiveness of human epithelial breast cancer cells. Anticancer Res. 24,1445-1447.

Bakas, P.G., Liapis, A.E., Zervolea, I., Voutsinas, G., Kletsas, D., Creatsas, G. (2004). mRNA assessment for procollagen production in women with genuine stress urinary incontinence. Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 15, 429-431.

Carrieri, G., Marzi, E., Olivieri, F., Marchegiani, F., Cavallone, L., Cardelli, M., Giovagnetti, S., Stecconi, R., Molendini, C., Trapassi, C., De Benedictis, G., Kletsas, D., Franceschi. C. (2004). The G/C915 polymorphism of transforming growth factor beta1 is associated with human longevity: a study in Italian centenarians. Aging Cell 3, 443-448.

Trougakos I.P., Lourda M., Agiostratidou G., Kletsas D., Gonos E.S. (2005) Differential effects of clusterin/apolipoprotein J on cellular growth and survival. Free Rad. Biol. Med. (in press).

Kundakovic, T., Fokialakis, N., Dobric, S., Pratsinis, H., Kletsas, D., Kovacevic, N., Chinou, I. (2005). Evaluation of the Anti-inflammatory and Cytotoxic Activities of Naphthazarine Derivatives from Onosma leptantha. Phytomedicine (in press).

Gorgoulis, V.G., Pratsinis, H., Zacharatos, P., Demoliou, C., Sigala, F., Papavassiliou, A.G., Kletsas, D. (2005). p53-Dependent ICAM-1 Over-Expression In Senescent Human Cells. Their Identification In Atherosclerotic Lesions. Lab. Investigation (in press).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Giannouli, C.G., Kletsas, D. (2004) Differential response of fetal and adult human skin fibroblasts to TGF-β: The role of FGF-2 and PKA. Newsletter of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, vol. 51.

Papadimitriou, K., Pratsinis, H., Kletsas, D., Tsakalidou, E. (2004) Adaptive response of *Streptococcus Macedonicus* to acidic environment assesses by two-color flow cytometry. Newsletter of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, vol. 51.

Kousidou, O. Ch., Mitropoulou, T.N., Roussidis, A.E., Kletsas, D., Theocharis, A.D., Karamanos, N.K. (2004) Transcriptional regulation of MMPs/TIMPs and inhibition of cell proliferation and metastatic potential of human breast cancer cells by genistein. Newsletter of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, vol. 51.

Roussidis, A.E., Theocharis, A.D., Kiamouris, C., Kletsas, D., Karamanos, N.K. (2004) Evaluation of c-kit and PDGF receptors in targeted therapy of breast cancer. Newsletter of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, vol. 51.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

T. Kundakovic, N. Fokialakis, O. Kretsi, H. Pratsinis, D. Kletsas, N.Kovacevic, I. Chinou (2004). Naphthazarine derivatives from Onosma leptantha (Boraginaceae). 4th International Symposium on Chromatography of Natural Products, June 14-17, 2004, Lublin-Kazimierz Dolny, Poland.

D. Kletsas, H. Pratsinis, E. Mavrogonatou, E. Sklavounou, H. Evans, S. Roberts (2004). Replicative senescence of intervertebral disc cells. Mid-Term EURODISC Workshop, June 25-26, 2004, Ulm, Germany.

E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, D. Kletsas (2004). The effect of physical stresses on the proliferation of intervertebral disc cells. Mid-Term EURODISC Workshop, June 25-26, 2004, Ulm, Germany.

H. Pratsinis, E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2004). Proliferative effects and intracellular signaling of exogenous and autocrine growth factors on intervertebral disc cells. Mid-Term EURODISC Workshop, June 25-26, 2004, Ulm, Germany.

D. Kletsas, H. Pratsinis, E. Mavrogonatou (2004). Pivotal signalling pathways in the regulation of cellular homeostasis. Mid-Term EURODISC Workshop, June 25-26, 2004, Ulm, Germany.

H. Pratsinis, E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2004). Proliferative response of intervertebral disc cells to growth factors. XIXth Meeting of the Federation of the European Connective Tissue Societies, July 9-13, 2004, Taormina-Giardini Naxos, Italy.

D. Kletsas, H. Pratsinis, P. Zacharatos, A.G. Papavassiliou, V.G. Gorgoulis (2004). p53-dependent ICAM-1 over-expression in senescent human cells and tissues. Implication for age-related pathologies. XIXth Meeting of the Federation of the European Connective Tissue Societies, July 9-13, 2004, Taormina-Giardini Naxos, Italy.

E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, G. Sapkas, S. Roberts, J. Urban, D. Kletsas (2004). Senescence of intervertebral disc cells. XIXth Meeting of the Federation of the European Connective Tissue Societies, July 9-13, 2004, Taormina-Giardini Naxos, Italy.

C.C. Giannouli, D. Kletsas (2004). The role of PKA and FGF-2 in the differential response of fetal and adult skin fibroblasts to TGF-β. Bioscience 2004 – From molecules to organisms, July 18-22, 2004, Glasgow, UK.

D. Kletsas (2004) The pivotal role of p53 in cancer and aging: The p53-dependent ICAM-1 expression. 7th International Conference of Anticancer Research. 25-30 Οκτωβρίου 2004, Κέρκυρα (προσκεκλημένος ομιλητής).

D. Kletsas, H. Pratsinis, P. Zacharatos, V.G. Gorgoulis (2004). p53-dependent ICAM-1 over-expression in senescence. A putative role in atherosclerosis. 4th European Congress of Biogerontology, November 7-10, 2004, Newcastle upon Tyne, UK.

D. Kletsas (2004). Disc cells and cell signaling. Back-to-Back Scientific Meeting, November 11, 2004, RJAH Orthopaedic Hospital, Oswestry, UK (προσκεκλημένος ομιλητής).

Δ. Κλέτσας (2004) «Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία» 5ο Διεθνές Συνέδριο Ιατρικής Χημείας. Πάτρα, 11-12 Μαρτίου, 2004 (προσκεκλημένος ομιλητής).

Χ. Κ. Γιαννούλη, Δ. Κλέτσας (2004). Ο ρόλος του FGF-2 και της PKA στη διαφορική ρύθμιση του πολλαπλασιασμού εμβρυϊκών και ωρίμων ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από τον TGF-β. 6^{η} Πανελλήνια Συνεδρία της Ομάδας Έρευνας συνδετικού ιστού και εξωκυττάριου χώρου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 8 Μαίου 2004, Θεσσαλονίκη.

Χ. Κ. Γιαννούλη, Δ. Κλέτσας (2004). Διαφορική ρύθμιση του πολλαπλασιασμού εμβρυϊκών και ωρίμων ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από τον TGF-β: ο ρόλος του FGF-2 και της PKA. 56^{ο} Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2004, Λάρισα.

Ο. Χ. Κουσίδου, Θ. Ν. Μητροπούλου, Α. Ε. Ρουσσίδης, Δ. Κλέτσας, Α. Δ. Θεοχάρης, Ν. Κ. Καραμάνος (2004). Μεταγραφική ρύθμιση μεταλλοπρωτεϊνασών και αναστολέων τους και αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και του μεταστατικού δυναμικού καρκινικών κυττάρων μαστού από τη γενιστεϊνη. 56^{ο} Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2004, Λάρισα.

Α. Ε. Ρουσσίδης, Α. Δ. Θεοχάρης, Χ. Κιαμούρης, Δ. Κλέτσας, Ν. Κ. Καραμάνος (2004). Αξιολόγηση των υποδοχέων c-Kit και PDGF-R στη στοχευμένη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. 56^{ο} Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2004, Λάρισα.

Κ. Παπαδημητρίου, Χ. Πρατσίνης, Δ. Κλέτσας, Ε. Τσακαλίδου (2004). Μελέτη της απόκρισης προσαρμογής του *Streptococcus macedonicus* σε όξινο περιβάλλον με την εφαρμογή κυτταρομετρίας ροής διπλής χρώσης. 56ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2004, Λάρισα.

D. Kletsas, H. Pratsinis, P. Zacharatos, A. G. Papavassiliou, V. G. Gorgoulis (2004). p53-dependent ICAM-1 over-expression in senescent human cells. Their identification in atherosclerotic lesions. 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αθηρωσκλήρωσης, 2-4 Δεκεμβρίου 2004, Αθήνα

Δ. Κλέτσας (2004). Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία. 3ο Συνέδριο Νοσοκομείου «Υγεία» «Ανάλυση Γενετικού Υλικού», 17-18 Δεκεμβρίου 2004, Αθήνα. (προσκεκλημένος ομιλητής).

Δ. Κλέτσας (2004). Πολλαπλασιασμός και γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδυλίου δίσκου: Ο ρόλος αυξητικών παραγόντων, μηχανικών δυνάμεων & στρες. 10ο Σεμινάριο Εμβιομηχανικής της Σπονδυλικής Στήλης, 3-5 Δεκεμβρίου 2004, Αθήνα. (προσκεκλημένος ομιλητής).

Μεταφορά Τεχνολογίας

Χ. Πρατσίνης, Ειρ. Ζεβρολέα, Δ. Κλέτσας: Patent Appliction: Use of mastic and its componets for the control of microbial infections (US patent application - 0313728)

Αλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Εθνικός εμπειρογνώμονας για το FP6 της ΕΕ στο Τομέα Επιστήμες της Ζωής, Γονιδιωματική και Βιοτεχνολογία για την Υγεία

Μέλος της εκδοτικής ομάδας του περιοδικού Biogerontology

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά Biogerontology, European Spine Journal, Food & Chemical Toxicology, Cell & Tissue Research, Tissue & Cell και στην Ιατρική Εταιρεία Αθηνών (Βραβείο Σωτ. Παπασταμάτης).

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:

Βραβείο καλύτερης εργασίας στην 6η Πανελλήνια Συνεδρία της Ομάδας Έρευνας συνδετικού ιστού και εξωκυττάριου χώρου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας (8 Μαίου 2004, Θεσσαλονίκη) στους Χ. Κ. Γιαννούλη, Δ. Κλέτσα («Ο ρόλος του FGF-2 και της PKA στη διαφορική ρύθμιση του πολλαπλασιασμού εμβρυϊκών και ωρίμων ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών από τον TGF-β»).

Poster Prize (2nd) and invited oral presentation at the 4th European Congress of Biogerontology (November 7-10, 2004, Newcastle upon Tyne, UK) to D. Kletsas, H. Pratsinis, P. Zacharatos, V.G. Gorgoulis: “p53-dependent ICAM-1 over-expression in senescence. A putative role in atherosclerosis”.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Κυτταραλλιέγειες-Ιστοκαλλιέργειες» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων του ΙΒ

Υπεύθυνος του κυτταρομετρητή ροής (FACS) του ΙΒ

Παράγοντες απήχησης (για 11 δημοσιεύσεις): 25.64

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 74

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 177

Ερευνητικό Έργο: Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA

Προσωπικό

Στέλιος Πιπεράκης, Ερευνητής Β΄
Νάντια Κοντογιάννη, Πτυχιούχος Συνεργάτις
Νίκος Αναγνωστάκης, Διπλωματικός Φοιτητής
Έλλη Γκιόκα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Παναγιώτης Καναβέτας, Διπλωματικός Φοιτητής
Γεωργία Καραναστάση, Διπλωματική Φοιτήτρια
Κυριακή Μαριδάκη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Έφη Παναγούλη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Γιώργος Χριστόπουλος, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA θεωρούνται παράλληλα με την αντιγραφή και τον ανασυνδυασμό σαν ουσιώδεις στο γενετικό υλικό όλων των μορφών ζωής. Η μελέτη των βλαβών στο DNA και οι βιολογικές αντιδράσεις στις βλάβες αυτές έχει γίνει αντικείμενο μεγάλων μελετών τα τελευταία χρόνια. Τούτο οφείλεται και στις ενδείξεις ότι οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA σχετίζονται με την ανθρώπινη υγεία.

Οι βλάβες στο DNA ενοχοποιούνται στην εμφάνιση καρκίνου και επίσης πιστεύεται ότι σχετίζονται με την γήρανση.

Το εργαστήριο ασχολείται με μελέτες των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA χρησιμοποιώντας τεχνικές Μοριακής Βιολογίας, παράλληλα δε ασχολείται και με θέματα Μοριακής Επιδημιολογίας.

Πρόοδος κατά το 2004

1. Δημοσιεύθηκε η εργασία «μελέτη των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA σε σχιζοφρενείς»
2. Έγινε δεκτή για δημοσίευση μια μελέτη (σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας) που διαπραγματεύεται τις διατροφικές συνήθειες παιδιών από το δημοτικό σχολείο.
3. Έγινε δεκτή για δημοσίευση μελέτη που διαπραγματεύεται τις επιπτώσεις των ηλεκτρικών πεδίων στο DNA λεμφοκυττάρων.
4. Η εργασία «Μελέτη της δράσης αντιοξειδωτικών βιταμινών (C, E) σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα» ολοκληρώθηκε και ήδη τα αποτελέσματα αναλύονται για να δημοσιευθούν.
5. Η εργασία «Σακχαρώδης διαβήτης, βλάβες στο DNA και επιδιορθωτικοί μηχανισμοί» ολοκληρώθηκε και ήδη τα αποτελέσματα αναλύονται για να δημοσιευθούν.
6. Η εργασία «Επίδραση της αλκοόλης και υπεροξειδίου του υδρογόνου σε άτομα που πάσχουν από καρκίνο του μαστού» ολοκληρώθηκε και ήδη τα αποτελέσματα αναλύονται για να δημοσιευθούν.
7. Η εργασία «Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, βλάβες στο DNA και επιδιόρθωση» ολοκληρώθηκε και ήδη τα αποτελέσματα αναλύονται για να δημοσιευθούν.
8. Η εργασία “European network on children’s susceptibility and exposure to environmental genotoxicants” συνεχίζεται.
9. Η εργασία « Μελέτη της ευαισθησίας των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα στην επίδραση εξωτερικών παραγόντων» συνεχίζεται.

10. Η εργασία «Επίδραση της κοινής ποικίλης ανοσοανεπάρκειας στους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA» συνεχίζεται.
11. Η εργασία « Μελέτη της ευαισθησίας των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του παγκρέατος» συνεχίζεται.
12. Η εργασία « Μελέτη της ευαισθησίας των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του στομάχου στην επίδραση εξωτερικών παραγόντων» συνεχίζεται.

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

D. Psimadas, N. Messini-Nikolaki, M. Zafiropoulou, A. Fortos, S. Tsilimigaki, S.M. Piperakis, 2004. DNA damage and repair efficiency in lymphocytes from schizophrenic patients. Cancer Letters v. 204, p. 33-40.

V. Papadimitriou, S.M. Piperakis. An investigation into the Greek secondary school graduates' knowledge and awareness of healthy diet and nutrition. Journal of Science Education. *In press.*

J. Delimaris, S. Tsilimigaki, N. Messini-Nicolaki, E. Ziros and S.M. Piperakis. Effects of pulsed electric fields on DNA of human lymphocytes. Mutation Research. *In press.*

S. M. Piperakis, V. Papadimitriou, M. Zafiropoulou and P. Zisis. Dietary Habits of Greek Primary School Children. Journal of Human Nutrition. *In press.*

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

3rd International Conference on Children's Health and the Environment", London, April 2004. Τίτλος εργασίας: "Comparison of DNA sensitivity, repair efficiency, apoptosis and Necrosis between lymphocytes from child and adult populations exposed to external agents".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "DNA damage-repair, apoptosis and necrosis in children, adults and old humans".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "Breast cancer patients DNA damage and repair efficiency".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "Lung cancer patients DNA damage and repair efficiency".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "Vitamin's C and E "protection" of lymphocytes exposed to external agents".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "Apnea patients lymphocytes DNA damage and repair capacity".

EEMS Conference, Maastricht, September 2004. Τίτλος εργασίας: "DNA damage and repair efficiency in common variable immunodeficiency patients lymphocytes".

26^{ο} Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας : "Ευαισθησία στις βλάβες και επιδιορθωτική ικανότητα του DNA λεμφοκυττάρων από ασθενείς με καρκίνο του μαστού".

26^{ο} Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας : "Βλάβες και επιδιόρθωση στο DNA λεμφοκυττάρων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα".

26^{ο} Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας : "Μελέτη της "προστατευτικότητας'' των αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα.

26^{ο} Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας : «Ευαισθησία σε βλάβες και επιδιορθωτική ικανότητα DNA λεμφοκυττάρων από ασθενείς με άπνοια».

26ο Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας: "Ευαισθησία σε βλάβες και επιδιορθωτική ικανότητα DNA λεμφοκυττάρων από ασθενείς με κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια".

26ο Συνέδριο ΕΕΒΕ, Μάιος 2004, Βόλος. Τίτλος εργασίας: "ευαισθησία σε βλάβες και επιδιορθωτική ικανότητα DNA, απόπτωση και νέκρωση σε λεμφοκύτταρα από παιδιά και ενήλικες".

1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχολογίας της Υγείας, Οκτώβριος 2004, Αθήνα. Τίτλος εργασίας: «Βιολογικά στοιχεία διαταραχών διατροφής».

4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών, Οκτώβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: «Επιδιόρθωση και βλάβες από εξωγενείς παράγοντες στο DNA λεμφοκυττάρων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα».

4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών, Οκτώβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: «Επιδιόρθωση και βλάβες από εξωγενείς παράγοντες στο DNA λεμφοκυττάρων ασθενών με καρκίνο του μαστού».

4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών, Οκτώβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας Επιδιόρθωση και βλάβες από εξωγενείς παράγοντες στο DNA λεμφοκυττάρων ασθενών με άπνοια».

56ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, Νοέμβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: "Επίδραση αλκοόλης και γ-ακτινοβολίας σε λεμφοκύτταρα ασθενών με άπνοια".

56ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, Νοέμβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: «Επίδραση αλκοόλης και γ-ακτινοβολίας σε λεμφοκύτταρα από ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα».

56ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, Νοέμβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: «Επίδραση αλκοόλης και γ-ακτινοβολίας σε λεμφοκύτταρα ασθενών με καρκίνο του μαστού».

56ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, Νοέμβριο 2004, Λάρισα. Τίτλος εργασίας: «Συγκριτική μελέτη ευαισθησίας στις βλάβες του DNA καθώς και επιδιορθωτική ικανότητα μεταξύ πληθυσμών από παιδιά, ενήλικες και ηλικιωμένους».

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του International Advisory Board του διεθνούς περιοδικού Journal of Biological Education.

Αξιολογητής του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού Mutation Research.

Αξιολογητής του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού Cancer Letters.

Αξιολογητής του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού International Journal of Radiation Biology.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία του μαθήματος Βιολογίας στη Σχολή Ανθρωπιστικών Επιστημών του Παν/μίου Θεσσαλίας.

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 7,9

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 25

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 71

Ερευνητικό Έργο: Ο ρόλος των πυρηνικών πρωτεϊνών στη λειτουργικότητα της χρωματίνης

Προσωπικό

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ερευνήτρια Α΄
Θωμαϊς Σουρλίγκα, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια
Αικατερίνη Κυπραίου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Γιάννης Νινιός, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Νίκη Βαρουξή, Διπλωματική Φοιτήτρια
Παρασκευή Σαλπέα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Καλλιόπη Καλοκύρη-Στυλιανίδη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετάται η έκφραση ιστονικών ποικιλομορφιών, ειδικότερα ιστονών του συνδέτου DNA καθώς και η ακετυλίωση των ιστονών του πυρήνα του νουκλεοσώματος και διερευνάται ο ρόλος τους σε αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης κατά την κυτταρική γήρανση και την απόπτωση σε in vitro συστήματα ινοβλαστών, λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος και καρκινικών κυτταρικών σειρών. Οι μελέτες επικεντρώνονται στην συμμετοχή σωματικών Η1 ποικιλομορφιών και της Η1ο καθώς και ακετυλιωμένων μορφών των Η3 και Η4 ιστονών στην δημιουργία ετεροχρωματινικών περιοχών ή στην αναδιάταξη των ευχρωματινικών/ ετεροχρωματινικών περιοχών της χρωματίνης κατά την γήρανση και την απόπτωση. Παράλληλα μελετάται η ακετυλίωση μη ιστονικών μορίων μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών με σκοπό τον εντοπισμό παραγόντων με λειτουργική δράση στην πορεία της απόπτωσης.

Μία άλλη ερευνητική δραστηριότητα του εργαστηρίου αφορά στην μελέτη της ακετυλίωσης υποκινητών γονιδίων του κιρκαδικού ρολογιού σε κυτταρικά συστήματα θηλαστικών και ο ρόλος της ακετυλίωσης στην ρύθμιση της έκφρασης αυτών των γονιδίων καθώς και η επίδραση των προϊόντων των γονιδίων του κιρκαδικού ρολογιού στην έκφραση γονιδίων του κυτταρικού κύκλου και την καρκινογένεση.

Πρόοδος κατά το 2004

Μελετήθηκε η επίδραση του αναστολέα των αποακετυλασών των ιστονών, τριχοστατίνης Α, επί της έκφρασης της ιστόνης Η1ο, επί του βαθμού ακετυλίωσης της ιστόνης Η4 καθώς και στην απόπτωση λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου σε συνάρτηση με την ηλικία του δότη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επίδραση του αναστολέα εξαρτάται από την ηλικία του δότη και ότι οι επαγόμενες μεταβολές παρουσιάζουν μία αύξηση σε συνάρτηση με την αυξανόμενη ex vivo ηλικία. Από τα αποτελέσματα συμπεραίνεται μία διαφορική ευαισθησία των αποακετυλασών στον αναστολέα εξαρτώμενη από την ηλικία, η οποία πιθανότατα οφείλεται σε εμφάνιση διαφορετικών μορίων αποακετυλασών κατά την γήρανση.

Μελετήθηκαν οι σωματικοί υπότυποι των Η1 ιστονών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος με capillary zone ηλεκτροφόρηση σε ex vivo σύστημα λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου σε συνάρτηση με την ηλικία του δότη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκφραση ενός υπότυπου μειώνεται αισθητά στις μεγάλες ηλικίες (ηλικιωμένοι, 60-70 ετών και υπερήλικες, 80-90 ετών). Αυτοί οι υπότυποι της Η1 οικογένειας δεν έχουν μελετηθεί προηγουμένως σε σχέση με την γήρανση. Η μελέτη έχει σχεδόν ολοκληρωθεί. Εχουν ταυτοποιηθεί σχεδόν όλοι οι Η1 σωματικοί υπότυποι στα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος ανθρώπου και έχει μερικώς ταυτοποιηθεί ο Η1 υπότυπος που αλλάζει κατά την ex vivo γήρανση των λεμφοκυττάρων. (Η μελέτη αυτή γίνεται σε συνεργασία με τον Prof. D.

Doenecke, Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie, Georg-August-Universität Göttingen.)

Επίσης μελετάται η ακετυλίωση κυτταροπλασματικών πρωτεινών ως μέσων σηματοδότησης σε φυσιολογικά Τ λεμφοκύτταρα σε σχέση με λευχαιμικά κύτταρα. Τα πρώτα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τουμπουλίνη ακετυλιώνεται μετά από την επίδραση της τριχοστατίνης Α. Όμως, ενώ η τουμπουλίνη των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων εμφανίζει σταθερά επίπεδα ακετυλίωσης που δεν μεταβάλλονται με την ηλικία του δότη, οι έξη λευχαιμικές σειρές που μελετήθηκαν έδειξαν διαφορική απόκριση στους αναστολείς και διαφορετικά και μη φυσιολογικά επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης. Δεδομένου ότι οι αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών χρησιμοποιούνται ως αντικαρκινικά φάρμακα που σε αρκετές περιπτώσεις οδηγούν το καρκινικό κύτταρο σε απόπτωση, μελετώνται τα επίπεδα απόπτωσης σε σχέση με τα επίπεδα ακετυλίωσης μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών σε αυτές τις λευχαιμικές σειρές. Αυτή η εργασία διεξάγεται στα πλαίσια ενός διακρατικού προγράμματος συνεργασίας με το «Equipe Chromatine et Expression des Genes», INSERM U309, Institut Albert Bonniot, Faculte de Medecine, Domaine de la Merci (Dr. Saadi Khochbin, Research Director)

Στα πλαίσια προγράμματος συνεργασίας με το εργαστήριο της Δρ. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι») που αφορά την μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κιρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία, έγινε επαγωγή κιρκαδικού ρυθμού σε καλλιέργειες κυττάρων αθανοτοποιημένων ινοβλαστών ποντικού, NIH3T3, οι οποίες υπό κανονικές συνθήκες καλλιέργειας είναι άρρυθμες.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kypreou, K.P., Sourlingas, T.G. and K.E. Sekeri-Pataryas. Age-dependent response of lymphocytes in the induction of the linker histone variant, H1o and histone H4 acetylation after treatment with the histone deacetylase inhibitor, trichostatin A. *Exp. Gerontol.*, 39: 469-479, 2004.

Wagner W.M., Ouyang, Q., Sekeri-Pataryas K., Sourlingas T.G., and G. Pawelec. Basic biology and clinical impact of immunosenescence. *Biogerontology*, 5: 63-66, 2004.

Sourlingas T.G. and K.E. Sekeri-Pataryas. Major psychoses and the immune system: cell cycle related histone expression of peripheral blood lymphocytes. Invited review article, *submitted*.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Kypreou K.P., Sekeri-Pataryas K.E. and T.G. Sourlingas. Linker histones and apoptosis. European Cell Death Organization (ECDO), 12th Euroconference on Apoptosis. Chania, Crete, 2004.

Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες

Μέλος του καταλόγου κριτών εργασιών προς δημοσίευση στο *Experimental Gerontology*.

Κριτής εργασιών προς δημοσίευση στο *Archives of General Psychiatry Gerontology*.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Μάθημα του ΙΒ: «Γονιδιακή Δομή και Εκφραση» το κεφάλαιο "*Δομή και Λειτουργία της Χρωματίνης*" , 8 ώρες, 12 διδαχθέντες. (Κ.Ε. Σέκερη)

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης : Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών) το μάθημα : *Κυτταρικός Κύκλος : Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την*

Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου. 6 ώρες, περίπου 15 διδαχθέντες, (Θ.Γ. Σουρλίγκα και Κ.Ε. Σέκερη).

Ολοκληρώθηκε και παρουσιάστηκε στο Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών η διδακτορική διατριβή της Κατερίνα Κυπραίου (2000-2004) με τίτλο: *«Ο ρόλος των ιστονών στην in vitro γήρανση και απόπτωση λεμφοκυττάρων»*.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρώτρια Διευθύντρια του Ι.Β.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιστημονικές Συνεργασίες:

- Με το Ιδρυμα Νευροβιολογικών Επιστημών Θ.Θ. ΚΟΤΣΙΚΑ και την Ψυχιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του ιστονικού προτύπου λεμφοκυττάρων ατόμων με διπολική ψύχωση και σχιζοφρένεια και σύγκριση με αντίστοιχα φυσιολογικά άτομα.
- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, καθ. D.Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του προτύπου των ιστονών του συνδέτου με την μέθοδο της CZE κατά την γήρανση.
- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, καθ. D. Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση των Η1 υποτύπων του συνδέτου DNA της τελομερικής χρωματίνης κατά την in vitro γήρανση και σε αθανατοποιημένες κυτταρικές σειρές.
- Με το εργαστήριο της Δρ. Α. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι»), Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κιρκαδικός ρυθμός) και οι ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 5,7

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 13

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές**):** 43

Στο έργο που ακολουθεί, του οποίου οι δραστηρίοτητες παρουσιάζονται παρακάτω, η Δρ. Κ. Σέκερη είναι Διοικητική Υπέυθυνος

Ερευνητικό Έργο: Χημική οικολογία και φυσικά προϊόντα

Προσωπικό
Βασίλειος Μαζωμένος, Ομότιμος Ερευνητής
Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων
Ηλίας Σίσκος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Απομόνωση και προσδιορισμός της δομής βιολογικά ενεργών φυσικών προϊόντων γεωργικού και φαρμακευτικού ενδιαφέροντος.

Ανάπτυξη τεχνολογίας τυποποίησης βιοενεργών ουσιών και μεθόδων φιλικών στο περιβάλλον για αειφόρο ανάπτυξη.

Μελέτη των μοριακών μηχανισμών χημικής επικοινωνίας και όσφρησης.

Πρόοδος κατά το 2004

Συνεχίστηκε η μελέτη της τοξικότητας των μεταβολιτών που παράγονται από το μύκητα *Mucor hiemalis*, σε ενήλικα των δίπτερων εντόμων *Bactrocera oleae* και *Ceratitis capitata*. Χρησιμοποιήθηκαν δύο τύποι βιοδοκιμών: α) μέσω διατροφής και β) επαφής. Διερευνήθηκαν τα επίπεδα τοξικότητας των μεταβολιτών σε κάθε τύπο βιοδοκιμής και για κάθε είδος εντόμου. Βελτιώθηκε η μεθοδολογία της απομόνωσης των βιολογικά ενεργών ουσιών του *M. hiemalis* και με τη χρησιμοποίηση σύγχρονης οργανολογίας (HPLC, NMR, MS) ο προσδιορισμός της δομής τους έχει προχωρήσει σημαντικά.

Μελετήθηκε η καϊρομονική δράση των φερομονών φύλου των εντόμων *Prays oleae* και *Palpita unionalis* σε παράσιτα του είδους *Trichogramma cordubensis*.

Μελετήθηκαν μέθοδοι τυποποίησης των φερομονών του *P. oleae* και *P. unionalis* και παρασκευάστηκαν ικανές ποσότητες για την εφαρμογή της μεθόδου παρεμπόδισης των συζεύξεων σε πιλοτικά προγράμματα πεδίου στις ελαιοπαραγωγές χώρες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα INCO-2000 Cont. No ICA4-CT2001-10004. (Αίγυπτος, Τυνησία, Πορτογαλία και Ελλάδα).

Αναπτύχθηκαν μέθοδοι παρακολούθησης της εξέλιξης του πληθυσμού των εντόμων *Eurytoma amygdali* και *P. unionalis* με φερομονικές παγίδες σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας καθώς και σε άλλες χώρες της Μεσογείου.

Σε πιλοτικά προγράμματα πεδίου έγινε εφαρμογή της μεθόδου παρεμπόδισης των συζεύξεων με φερομόνη και μαζική εξαπόλυση του παρασίτου *Trichogramma cacoeciae* σε ελαιώνες για τον έλεγχο του πληθυσμού των λεπιδοπτέρων εντόμων εχθρών της ελιάς.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Athanassiou, Ch. A., N.G. Kavallieratos, and B.E. Mazomenos (2004). Effect of trap type, trapcolor, trapping location, and pheromone dispenser on male captures of *Palpita unionalis* (Lepidoptera: Pyralidae). J. Econ. Entomol. 67, 321-329.

Mazomenos, B.E., Ch. A. Athanassiou, N. Kavallieratos and P. Milonas (2004). Evaluation of the major female *Eurytoma amygdali* sex pheromone components, (*Z,Z*)-6,9-tricosadiene and (*Z,Z*)-6,9-pentacosadiene for male attraction in field tests. J. Chem Ecol. 30, 1245-1255.

Konstantopoulou, M.A, F. D. Krokos, and B.E. Mazomenos (2004). Chemical composition of corn leaf essential oil; and its role in the oviposition behavior of *Sesamia nonagrioides* (Lef) females. J. Chem Ecol. 30, 2243-2256.

Konstantopoulou, M.A. and B.E. Mazomenos. Biological activity of fungi species isolated from field-collected diseased insects against adults of two fruit fly species the *Ceratitis capitata* and *Bactrocera oleae* (Diptera: Tephritidae) *Biocontrol* (in press, 2005).

Schwartz, B.D., Ch. S.P. McErlean, M.T. Flecher, B.E. Mazomenos, M.A. Konstantopoulou, W. Kitching and J.J. De Voss. Spiroacetal biosynthesis in *Bactrocera* Fruit Fly sp. Further Definition of the Pathway towards (±)-1,7-Dioxaspiro(5,5) undecane in *B cacuminata* and *B. oleae* (olive fruit fly). *Org. Lett.* (in press, 2005).

Kavallieratos, N.G., Ch. A. Athanassiou, B.E. Mazomenos, G. N. Balotis and G. TH. Tatsi. Factors affecting male *Prays oleae* (Lepidoptera: Yponomeutidae) captures in pheromone-baited traps in olive orchards. *J Econ. Entomol.* (in press, 2005).

Konstantopoulou M., H. Pratsinis, D. Kletsas, F. Krokos, and Mazomenos B., 2005. Pheromone binding protein and general odorant binding protein of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae): Sex- and Light-dependent expression. *Ent. Exp. Appl.* (in press, 2005).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

B.E. Mazomenos and A. Mazomenou-Pantazi. Integrated pest management (IPM) for the major olive pests based on semiochemicals. XVTH International Plant Protection Congress Beijing, China, May 11-16, 2004. (Invited).

M. A. Konstantopoulou, and B.E. Mazomenos. Toxic metabolites to *Bactrocera oleae* from *Mucor hiemalis*, SMU-21 Isolate. XVTH International Plant Protection Congress Beijing, China, May 11-16, 2004.

E.M. Hegazi, B.E. Mazomenos, P. Milonas, W.E. Khafagi, A. Zitoun, S. Showel, L. Abo-Abdalla, A., El-Shazly, A. Eli-Minshawy, M. Hafez, S., El-Kenny, N. Khamis: Evaluation of mating disruption for the control of the jasmine moth *Palpita unionalis* (Lepidoptera: Pyralidae) in Egypt. XXII Intern. Congress of Entomology, Brisbane Queensland Australia 15-21 August 2004.

L. M. Torres, A. Bento, J.A. Pereira, and B.E. Mazomenos. Flight phenology of *Palpita unionalis* (Hübn) (Lepidoptera: Pyralidae) in the northeast Portugal. XI Iberic Congress of Entomology Madeira Sept. 13-17, 2004.

E. Agamy, A. Bento, B. Hafez, S.A. Hassan, E. Hegazi, A. Herz, T. Jardak, M. Konstantopoulou, M. Ksantini, B. Mazomenos, T. Moschos, F. Nasr, J.A. Pereira, L. Torres, B. Wührer, A. Youssef 2004. Triphelio – An international research project for sustainable control of lepidopterous pests in olive groves. XXII International Congress of Entomology, 15-21 August, 2004, Brisbane, Australia.

Herz A., Hassan S., Torres L., Bento A., Pereira J.A., Ksantini M., Jardak T., Konstantopoulou M., Mazomenos B., Hegazi E., Hafez B., Nasr F., Youssef A., Agamy E. 2004. Nachhaltiger Pflanzenschutz im Olivenanbau: mogliche Anwendung biologischer und biotechnischer Kontrollmethoden am Beispiel der Olivenmotte, *Prays oleae* (Lepidoptera, Plutellidae). 54 Deutsche Pflanzenschutztagung, 20-23, September 2004, Hamburg, Germany.

Herz, A., Hassan S.A., Hafez B., Hegazi E., Nasr F., Youssef A., Agamy E., Jardak T., Ksantini M., Konstantopoulou M., Mazomenos B., Torres L., Bento A., Pereira J.A., 2004: Prospects for sustainable control of Lepidopterous olive pests by pheromones and egg parasitoids. Workshop, Biological Control of plant, medical and veterinary pests“, 15-17 November 2004, Wetzlar, Germany.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα περιοδικά: Journal Chemical Ecology, Journal Economic Entomology (Β. Μαζωμένος).

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 4.657

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 12

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 65

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθοβιολογία του συνδετικού ιστού και των υποδοχέων του

Προσωπικό
Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α΄
Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Γ΄
Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Παρασκευή Κίτσιου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Αργύρης Ταλαμάγκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Παναγιώτης Βενιεράτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ιωάννα Τσαγκαράκη, Μεταπτυχιακή Υπότροφος
Μαρία Μαντά, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ευάγγελος Φραγκουλόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Νίκος Τσοτάκος, Διπλωματικός Φοιτητής
Ελένη Κωτσοπούλου, Τεχνικός
Δήμητρα Κατσιάνου, Τεχνικός
Μαρία Κοντού, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα του εργαστηρίου εστιάζονται στη ρύθμιση της κυτταρικής λειτουργίας που αφορά κατ'εξοχήν μόρια του εξωκυττάριου στρώματος και την δι αυτών εκκινούμενη σηματοδότηση, με ειδικούς υποδοχείς (ιντεγκρινικοί υποδοχείς, υποδοχείς αυξητικών παραγόντων όπως η ινσουλίνη, κλπ.) σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις στις οποίες ενέχεται το εξωκυττάριο στρώμα (καταστάσεις που μιμούνται τη διαβητική νόσο του διαβήτη, τη νευρο-εκφυλιστική νόσο Alzheimer, συνθήκες οστεοπόρωσης κλπ.). Παρατίθενται θεματολογικά οι ερευνητικές κατευθύνσεις:

- Ρύθμιση κυτταρικής λειτουργίας όσον αφορά την έκφραση και ομοιοστασία συστατικών του εξωκυττάριου στρώματος και υποδοχέων κυτταρικής επιφάνειας σε διαβητικές συνθήκες (παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης) (Νεφρικά Σπειραματικά Επιθηλιακά Κύτταρα / Ποδοκύτταρα, β- Παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά κύτταρα, κλπ.), με στόχο την παρεμπόδιση της ανάπτυξης διαβητικών επιπλοκών στις οποίες ενέχεται ο συνδετικός ιστός (εξωκυττάριο στρώμα).
- Γονιδιακή ρύθμιση της έκφρασης της διαμεμβρανικής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλυκίνης σε καλλιεργημένα νεφρικά σπειραματικά επιθηλιακά κύτταρα και κατά την ανάπτυξη εμβρύου όρνιθας. Στόχος είναι η κατανόηση των μηχανισμών που ενέχονται στην αυξο- και μειο-ρύθμιση της έκφρασης της ποδοκαλυκίνης, και συνεπώς η ελεγχόμενη ρύθμιση της έκφρασης αυτής της σιαλοπρωτεΐνης σε παθολογικές καταστάσεις των νεφρών, όπως η διαβητική νεφροπάθεια, νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων, κλπ, στις οποίες η έλλειψη ποδοκαλυκίνης προκαλεί τροποποίηση της μορφολογίας και λειτουργίας των νεφρικών ποδοκυττάρων.
- Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς Αβ), με στόχο την ελάττωση συνάθροισης συσσωμάτων εξωκυττάριου αμυλοειδούς που σχετίζονται με την εκφύλιση νευρικών κυττάρων στην προαναφερθείσα νευρο-εκφυλιστική νόσο.
- Ρύθμιση λειτουργίας Σπειραματικών Επιθηλιακών Κυττάρων σε καταστάσεις χρόνιας φλεγμονής, που απαντά σε χρόνιες νεφρίτιδες, με στόχο την παρεμπόδιση των αποτελεσμάτων χρόνιας φλεγμονής στο εξωκυττάριο στρώμα των νεφρών.
- Λειτουργικές ιδιότητες Μεταφορέων Γλουταμικού σε Φυσιολογικές και Νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις, με στόχο την κατανόηση του ρόλου αυτών των

επιφανειακών διαμεμβρανικών μεταφορέων σε νευρο-εκφυλιστικές νόσους, και την αντίστοιχη ρύθμιση της λειτουργίας τους στις παραπάνω παθολογικές καταστάσεις.

- Ρύθμιση Λειτουργίας οστεοβλαστικών κυττάρων σε καταστάσεις φλεγμονής και οστεοπόρωσης, με στόχο την παρεμπόδιση τροποποίησης της σύστασης και λειτουργικότητας του συνδετικού ιστού που απαντά στις προαναφερθείσες παθολογικές καταστάσεις.

Πρόοδος κατά το 2004

- ***Γονιδιακή Ρύθμιση της έκφρασης της διαμεμβρανικής σιαλοπρωτεϊνης ποδοκαλυκίνης των Σπειραματικών Επιθηλιακών Κυττάρων σε νεφρικά σπειραματικά επιθηλιακά κύτταρα*:** Εξετάστηκε ο μεταγραφικός παράγοντας WT1 που έχει συνδεθεί με τη ρύθμιση της έκφρασης ποδοκαλυκίνης, αλλά σε περιπτώσεις που ελαττώνεται δραματικά η έκφραση της ποδοκαλυκίνης, παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης, η έκφραση του WT1 παραμένει σταθερή, υποδεικνύοντας έτσι την πρόσθετη συμμετοχή άλλων μεταγραφικών παραγόντων. Στη συνέχεια εξετάστηκε η πρωτείνη p53 της οποίας τα επίπεδα έκφρασης επίσης παρέμειναν σταθερά παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων γλυκόζης, ενώ στην τελευταία περίπτωση αυξήθηκε η διασύνδεση της p53 με τον WT1. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η διασύνδεση p53-WT1 προκαλεί μειορύθμιση της έκφρασης της ποδοκαλυκίνης ή τροποποιεί την ενεργοποίηση του γονίδιου της ποδοκαλυκίνης από τον μεταγραφικό παράγοντα WT1.

- ***Ρύθμιση κυτταρικής λειτουργίας σε διαβητικές συνθήκες (παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης) σε β- παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά κύτταρα***: Αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης σε θρεπτικά υλικά καλλιεργημένων β-κυττάρων πιθανόν τροποποιούν τη φωσφορυλίωση και ενεργοποίηση του υποδοχέα ινσουλίνης (IR) και των υποστρωμάτων του (IRS) που σχετίζονται με την ενεργότητα της κινάσης PI-3, ενώ η φωσφορυλίωση της Akt κινάσης που ενεργοποιείται με την προαναφερθείσα οδό σηματοδότησης που εκκινείται από την ενεργοποίηση του υποδοχέα ινσουλίνης, και ενέχεται στην λειτουργία κυτταρικής επιβίωσης, εμφανίστηκε σημαντικά ελαττωμένη παρουσία υψηλής γλυκόζης. Διερευνώνται περαιτέρω οι μηχανισμοί με τους οποίους η υψηλή γλυκόζη οδηγεί σε απόπτωση β-παγκρεατικών κυττάρων, τα οποία παράγουν την ορμόνη ινσουλίνη που ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος. Η απόπτωση των β-κυττάρων οδηγεί σε μόνιμη υπεργλυκαιμία, χαρακτηριστικό της μεταβολικής νόσου του διαβήτη.

- ***Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς Αβ):*** Προηγούμενα δεδομένα του εργαστηρίου υποδεικνύουν ότι το ένζυμο κολλαγονάση Β (MMP-9) της οποίας η έκφραση από νευροβλαστικά κύτταρα SK-N-SH επάγεται από το αμυλοειδές Αβ, έχει πιθανά δράση α-σεκρετάσης, ενός ενζύμου που παρεμποδίζει τη συνάθροισης αμυλοειδούς στον εξωκυττάριο χώρο που περιβάλλει τα νευρικά κύτταρα αποικοδομώντας την APP σε διαλυτό sAPPa. Η υπέρμετρη αύξηση αμυλοειδούς σχετίζεται άμεσα με τη νόσο Alzheimer, και αποτελεί ιστοπαθολογικό διαγνωστικό εύρημα. Προκειμένου να ενισχυθεί το προηγούμενο αποτέλεσμα, δηλ. η πιθανή δράση της MMP-9 ως α-σεκρετάσης, μελετήθηκε η δράση του ενζύμου παρουσία φορβολικού εστέρα, ως ενεργοποιητή της πρωτεϊνικής κινάσης C. Η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) από φορβολικούς εστέρες ενισχύει της δράσης α-σεκρετασών με παράλληλη αύξηση των επιπέδων του διαλυτού sAPPa (soluble APP, που δεν συναθροίζεται σε συσσωματώματα αμυλοειδούς). Παρουσία 1μM φορβολικού εστέρα (PMA) παρατηρήθηκε αύξηση κατά ~2,5 φορές στα επίπεδα του διαλυτού sAPPa στο υλικό καλλιέργειας των HEK/APP-695 κυττάρων, τα οποία είχαν επιμολυνθεί ώστε να εκκρίνουν αμυλοειδές. Επίσης μελετήθηκε η επίδραση ενεργής απομονωμένης MMP-9 από κύτταρα HEK/MMP-9 στον μεταβολισμό της APP.

Παρατηρήθηκε ότι προσθήκη 5μg/ml ενεργής MMP-9 στο υλικό καλλιέργειας κυττάρων HEK/APP-695, οδήγησε σε αύξηση του διαλυτού sAPPa κατά 10 φορές). Τέλος με την τεχνική της ανοσο-κατακρήμνισης παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση της pro-MMP-9 με την APP695, κατά συνέπεια το αμυλοειδές Αβ συνδέεται με την MMP-9 και αποτελεί υπόστρωμα δράσης της.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Economou CG, Kitsiou, PV, Tzinia, AK, Panagopoulou Marinos E, Kershaw, DB, Effie C. Tsilibary EC Enhanced podocalyxin expression alters the structure of podocyte basal surface *J Cell Sci* 117: 3281-3294, 2004

Charonis AS, Sideraki V, Kaltezioti V, Alberti A, Vlahakos D, Wu K, Tsilibary EC Basement membrane peptides: Functional Considerations and Biomedical Applications in Autoimmunity. *Current Medicinal Chemistry* (In Press).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Ο Ρόλος της Διαμεμβρανικής Σιαλοπρωτεϊνης Ποδοκαλυκίνης στη Μορφολογία των Νεφρικών Σπειραματικών Επιθηλιακών Κυττάρων (2005) Τσιλιμπάρη ΕΦΚ, Οικονόμου Κ, Κίτσιου Π, Kershaw D. "*Ελληνική Ιατρική και Φαρμακευτική Επιθεώρηση*" (υπό δημοσίευση)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

ΠΙΘΑΝΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΛΛΟΠΡΩΤΕΙΝΑΣΗΣ (MMP-9) ΣΤΗΝ ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΜΥΛΟΙΔΙΚΗ ΠΡΩΤΕΙΝΗ (APP) ΩΣ α-ΣΕΚΡΕΤΑΣΗ Ταλαμάγκας Α.Α, Ευθυμιόπουλος Σ., Τσιλιμπάρη Ε.Κ. , Τζίνια Κ.Α, 56^{ο} Ετήσιο Συνλεδριο ΕΕΒΜΒ

Η ΧΡΟΝΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ Β-ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΟΝΤΙΚΟΥ ΣΕ ΥΨΗΛΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΛΛΟΙΩΝΕΙ ΤΟ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΕΠΗΡΕΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ PKB/AKT. Βενεριάτος ΠΔ, Τσιλιμπάρη ΕΚ., Κίτσιου ΠΒ, 56^{ο} Ετήσιο Συνλεδριο ΕΕΒΜΒ

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας από ΗΠΑ, Us Patent No: 6,780,603 B1, Ημερομηνία Έκδοσης: 24/8/2004 (Tsilibary et al: Analysis of alpha integrins for the diagnosis of diabetic nephropathy)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Αντιπρόεδρος και μέλος Δ.Σ. της Εταιρείας Έρευνας Νοσημάτων Μεταβολισμού (ΕΕΝΜ) (Ε. Τσιλιμπάρη)

Οργάνωση Ημερίδας της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας (Ε.Ν.Ε): «Διαγνωστική Προσέγγιση Νεφροπαθειών (παλαιές και νέες μοριακές τεχνικές)», 67^{η} Ετήσια Επιστημονικής Συνάντησης της Ε.Ν.Ε., 3/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος Επιτροπής Διεκδίκησης του Ετήσιου Συνέδριου FEBS-IUBMB στην Ελλάδα το 2008 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Κριτής Βράβευσης Επιστημονικών Εργασιών 67^{ου} Συνεδρίου ΕΕΒΜΒ, 2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος-Κριτής για το βραβείο «Σωτήρης Παπασταμάτης» 2004 της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών (Ε. Τσιλιμπάρη)

Κριτής για εργασίες υποβληθείσες στα περιοδικά (Ε. Τσιλιμπάρη):

- *Laboratory Investigation*
- *Cells,Tissues, Organs*
- *Am. J. Physiology*
- *Kidney International*

- *Diabetes*
- *Diabetes Care*
- *J. Pathology*

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Βιολογικό Τμημα ΕΚΠΑ, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων: ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ-ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ, 2004-05: «*Επαγωγή μηνυμάτων από εξωκυττάρια ουσία: ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών*» (Τρίωρη διάλεξη μεταπτυχιακού μαθήματος) 13/11/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Βιολογικό Τμήμα ΕΚΠΑ, Τομέας Βιοχημείας: ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ-ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ: «*Παγκρεατίτιδες, Παθοβιοχημεία και Επιπλοκές της Μεταβολικής Νόσου του Διαβήτη*» (Τρίωρη διάλεξη μεταπτυχιακού μαθήματος) 16/3/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Ινστιτούτο Φυσικοχημείας, ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ: Τίτλος: «*Αλληλεπιδράσεις Κυττάρων με το Εξωκυττάριο Υπόστρωμα: Έλξη ή Απώθηση;*» (Προσκεκλημένη Ομιλήτρια, σειρά Σεμιναρίων του ΙΦΧ) 4/6/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Φαρμακευτικό Τμήμα ΑΠΘ, Εργαστήριο Φαρμακολογίας: Επιστημονικό Συμπόσιο Βιοχημικής-Φαρμακολογικής Έρευνας προς τιμήν του καθηγ. Ε. Κανελλάκη: «Από τη Βιοχημεία του Μεταβολισμού στη Μοριακή Βιολογία, Βιοτεχνολογία και σύγχρονη Θεραπευτική» Θεσσαλονίκη: Τίτλος: «*Προσφυτικές και αντι-προσφυτικές αλληλεπιδράσεις νεφρικών επιθηλιακών κυττάρων με το εξωκυττάριο στρώμα τους: Ρόλος στη διαμόρφωση της μορφολογίας και λειτουργίας των κυττάρων*» (προσκεκλημένη ομιλήτρια) 2/9/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών: «Αλληλεπιδράσεις κυττάρων με το εξειδικευμένο τους υπόστρωμα: το παράδειγμα των νεφρικών σπειραματικών επιθηλιακών κυττάρων» (Προσκεκλημένη Ομιλήτρια, σειρά Σεμιναρίων ΙΙΒΕΑΑ) 8/9/2004 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Διευθύντρια ΙΒ 1/2004 έως τώρα

Μέλος ΔΣ ΕΚΕΦΕ «Δ» 1/2004-τώρα

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 11.695

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 74
(Tsilibary EC, Tsilibary E, Tsilibary PC): 65
(Tzinia A, Tzinia AK): 9

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 219
(Tsilibary, EC. Tsilibary E, Tsilibary PC):193
(Tzinia A, Tzinia AK): 26

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :

«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ»

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική εντόμων και Βιοτεχνολογία

Προσωπικό
Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α΄
Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Γ΄
Luc Swevers, Ερευνητής Γ΄
Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια
Εύη Ανδρονοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Βασίλης Δουρής, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης
Rodica Efrose, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Χρήστος Κενούτης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης
Αγγελίνα Μεταξάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Κωνσταντία Σδράλια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ιωάννης Παπαευθυμίου, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης
Δανιέλα Τσίκου, Μεταπτυχιακή Συνεργάτις
Κώστας Νικόπουλος, Πτυχιούχος Συνεργάτης
Daniel Manye, Επισκέπτης Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Thomas Soin, Επισκέπτης Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Anissa Boumlic, Θερινή Φοιτήτρια
Susana Bandarra, Θερινή Φοιτήτρια
Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα: **(**α) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: ένα πρότυπο προγραμμάτων διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες. (β) Μηχανισμοί ανοσοκαταστολής λεπιδοπτέρων εντόμων που προσβάλλονται από ενδοπαρασιτικά υμενόπτερα: ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών ενδοσυμβιωτικών ιών των υμενοπτέρων με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων των λεπιδοπτέρων ξενιστών. (γ) Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ενολοσίας *Anopheles gambiae*.

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων: (α) Ιοί που εκφράζουν πρωτεΐνες επιβλαβείς για τα έντομα-ξενιστές. (β) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού εντόμων. (γ) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς για γονιδιακή θεραπεία και κυτταρική ανοσοποίηση.

Λειτουργική Γονιδιωματική: (α) Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων. (β) Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών (ενεργοποιητών και αναστολέων φαρμακολογικών στόχων) σε συλλογές συνθετικών μορίων και φυσικών προϊόντων (φυτά και μικροοργανισμοί).

Πρόοδος κατά το 2004

Ρυθμιστές της ωογένεσης των λεπιδοπτέρων εντόμων
Συνεχίστηκε ο χαρακτηρισμός δυο πρωτεϊνών, NTP 1-4 και CTP 15-1, που αλληλεπιδρούν με τον μεταγραφικό παράγοντα BmGATAβ και ενέχονται στο πρόγραμμα διαφοροποίησης των ωοθυλακίων του μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*. Με τη χρήση ειδικών αντισωμάτων σε πειράματα ανοσοαποτύπωσης και ανοσοϊστοχημείας, εξετάστηκε η υποκυτταρική κατανομή των πρωτεϊνών στα θυλακοκύτταρα. Με συγκριτικές αναλύσεις των δεδομένων της ακολουθίας του γονιδιώματος του μεταξοσκώληκα, επιβεβαιώθηκε ότι οι κλωνοποιημένες ακολουθίες καλύπτουν τα πλήρη πλαίσια μετάφρασης των δυο πρωτεϊνών και προσδιορίστηκε η δομή των γονιδίων των δυο πρωτεϊνών σε σχέση με τα κλωνοποιημένα

μετάγραφά τους. Η ανάλυση του λειτουργικού ρόλου των δυο πρωτεϊνών σε σχέση με το πρόγραμμα διαφοροποίησης των θυλακοκυττάρων βρίσκεται σε εξέλιξη.

Συνεχίστηκε επίσης ο χαρακτηρισμός της πρωτεΐνης των θυλακοκυττάρων BmSH3, η οποία αλληλεπιδρά με τον ορφανό πυρηνικό υποδοχέα BmE75C, εκφράζεται κατά την περίοδο της μετάβασης από τη βιτελλογένεση στη χοριογένεση και χαρακτηρίζεται από την παρουσία τριών SH3 περιοχών αλληλεπίδρασης με άλλες πρωτεΐνες και μιας "SoHo" περιοχής που στοχεύει σε «σχεδίες λιπιδίων» (lipid rafts). Δημιουργήθηκε ένα ειδικό αντίσωμα για την πρωτεΐνη και κατασκευάστηκαν πλασμίδια έκφρασης που επιτρέπουν την έκφραση χιμαιρικών μορφών της πρωτεΐνης BmSH3 με την «κίτρινη φθορίζουσα πρωτεΐνη» (yellow fluorescent protein, YFP) για να εξεταστεί η υποκυτταρική κατανομή της BmSH3. Μικροσκοπία φθορισμού έδειξε ότι η BmSH3 συσσωρεύεται σε «εστιακές θέσεις» (focal points) και στην περιφέρεια του κυττάρου με τρόπο που υποδηλώνει ότι η BmSH3 πιθανόν συμμετέχει στην οργάνωση του κυτταροσκελετού ή αλληλεπιδρά με την εξωκυττάρια ουσία.

Μοριακοί μηχανισμοί παρασιτισμού λεπιδοπτέρων εντόμων από παρασιτοειδή υμενόπτερα
Στα πλαίσια ευρωπαϊκού προγράμματος, συνεχίστηκε η μελέτη ενός συστήματος ενδοπαρασιτισμού που αποτελείται από τρία βιολογικά συστατικά: (1) το λεπιδόπτερο έντομο *Manduca sexta*, που ενδοπαρασιτίζεται από ένα υμενόπτερο, τη σφήκα *Cotesia congregata* (2) την *C. congregata*, τα έμβρυα της οποίας αναπτύσσονται στην αιμοκοιλική κοιλότητα της *M. sexta* και (3) ένα ενδοσυμβιωτικό polydna ιό της *C. congregata*, τον CcBV, ο οποίος εισάγεται μαζί με τα έμβρυα της *Cotesia* στον ξενιστή και συμβάλλει στην ανοσοκαταστολή του επιτρέποντας με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη των παρασιτικών εμβρύων.

Κατά το 2004, ολοκληρώθηκε, με τη χρήση του συστήματος των δυο υβριδίων του σακχαρομύκητα, η πρώτη φάση ανίχνευσης των αλληλεπιδράσεων δυο πρωτεϊνών του CcBV, CcV1 (πρωτεΐνη ομόλογη με την CrV1 του polydna ιού της *C. rubecula*, η οποία επιδρά στην ικανότητα συγκόλλησης των αιμοκυττάρων του ξενιστή) και Cactus 2 (πρωτεΐνη ομόλογη προς τον αναστολέα IKκB του μεταγραφικού παραγόντα NFκB, ο οποίος ενέχεται στην ανοσολογική σηματοδότηση πολλών ευκαρυωτικών οργανισμών), με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων της *Manduca*. Για την πρωτεΐνη CcV1, ανιχνεύτηκαν και επιβεβαιώθηκαν αλληλεπιδράσεις με δυο πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων της *Manduca*, αιμολίνη (hemolin, μέλος της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών) και SPH2 (πρωτεΐνη ομόλογη προς πρωτεάσες σερίνης) που αποτελούν συστατικά της ανοσολογικής απόκρισης της *Manduca* σε μόλυνση από βακτήρια ή μύκητες. Για την πρωτεΐνη Cactus 2, ανιχνεύτηκαν αλληλεπιδράσεις με τις πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων σερπίνη (serpin 2, αναστολέα πρωτεασών που χρησιμοποιούνται για καταστροφή κυτταρικών τοιχωμάτων βακτηριδίων), αιμολίνη, (όπως και στην περίπτωση της CcV1), σκολεξίνη (scolexin, ομόλογη προς μια αντιθρομβωτική πρωτεάση σερίνης του πλάσματος), αρυλφορίνη (arylphorin, γλυκοπρωτεΐνη του πλάσματος που μειορυθμίζεται κατά τον παρασιτισμό), λεμποσίνη (lebocin, μέλος οικογένειας αντιβακτηριακών πεπτιδίων), τρανσφερίνη (transferrin, πρωτεΐνη πρόσδεσης σιδήρου που απορυθμίζεται με τη μόλυνση) και με μια μη χαρακτηρισμένη πρωτεΐνη με ομολογίες πρωτεϊνοκινασών.

Στα πλαίσια του ίδιου προγράμματος, ολοκληρώθηκε επίσης ο λειτουργικός χαρακτηρισμός της πρωτεΐνης συστατίνη (Cystatin 1) του CcBV. Με υπερέκφραση σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων αποδείχτηκε ότι η συστατίνη δρα ως ειδικός αναστολέας πρωτεασών κυστεΐνης. Τέλος, η έκφραση μιας επιπλέον πρωτεΐνης polydna ιού, της TnBV1, στο ίδιο σύστημα κατέδειξε ότι η πρωτεΐνη αυτή προκαλεί κυτταρικό θάνατο παρόμοιο με απόπτωση στα κύτταρα που την εκφράζουν.

Ρύθμιση της οσφρητικής λειτουργίας των κουνουπιών

Στα πλαίσια προγράμματος συνεργασίας με το Πανεπιστήμιο Irvine των ΗΠΑ, συνεχίστηκε ο λειτουργικός χαρακτηρισμός πρωτεϊνών πρόσδεσης οσφρητικών μορίων (odorant binding proteins ή OBPs) των κεραιών του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*. Ο χαρακτηρισμός περιέλαβε την υπερέκφραση τριών πρωτεϊνών πρόσδεσης σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων, τον καθαρισμό τους και τη χρήση μιας από αυτές (OBP8) σε πειράματα ανίχνευσης επιλεκτικής δέσμευσης οσφρητικών μορίων με φυσικοχημικές μεθόδους (Biacore plasmon resonance analysis). Επιπλέον, ολοκληρώθηκε η ανίχνευση και επιβεβαίωση των αλληλεπιδράσεων της OBP8 με άλλες πρωτεΐνες των κεραιών του ανωφελούς στο σύστημα των δυο υβριδίων του σακχαρομύκητα. Με το σύστημα αυτό βρέθηκε ότι η OBP8 ομοδιμερίζεται, παράγει ετεροδιμερή με άλλες πρωτεΐνες πρόσδεσης οσφρητικών μορίων και αλληλεπιδρά επίσης με δυο πρωτεΐνες-ένζυμα που ίσως συμμετέχουν στην αποικοδόμηση της OBP8 (OBP degrading enzymes) καθώς και με τρεις ακόμη πρωτεΐνες των κεραιών με δομικά χαρακτηριστικά φορέων βιομορίων αλλά άγνωστης λειτουργικότητας.

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

Στα πλαίσια της προσπάθειας για την κατασκευή απενεργοποιημένων μπακουλοϊών (πυρηνικών πολυεδρικών ιών - nuclear polyhedrosis viruses ή NPVs) για χρήση ως φορέων για γενετικό μετασχηματισμό εντόμων, δημιουργήθηκαν σταθερά μετασχηματισμένες κυτταρικές σειρές «διάσωσης» για NPVs του μεταξοσκώληκα (BmNPVs), οι οποίοι είναι ελλειμματικοί για την πρωτεΐνη LEF8 (υπομονάδα της ιικής RNA πολυμεράσης) και αδυνατούν να ολοκληρώσουν τον κύκλο επιμόλυνσης των κυττάρων-ξενιστών, με στόχο τη δημιουργία φορέων που μπορούν να λειτουργήσουν ως τεχνητά χρωμοσώματα (baculovirus-derived artificial chromosomes ή BVACs). Επιπλέον, δημιουργήθηκε ένας φορέας μεταφοράς για την αντικατάσταση του ανοιχτού πλαισίου ανάγνωσης του γονιδίου *lef8* με μία κασέτα έκφρασης φθορισμού, με σκοπό να χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή ενός τεχνητού χρωμοσώματος BVAC, από το οποίο θα περιέχει το γονίδιο φθορισμού σε αντικατάσταση του γονιδίου *lef*8. Ο ιός αυτός θα χρησιμοποιηθεί ως βάση για την κατασκευή τεχνητών χρωμοσωμάτων για παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταρικές σειρές εντόμων και σε μεταξοσκώληκες.

Στα πλαίσια του ίδιου προγράμματος, κατασκευάστηκαν επίσης μπακουλοϊοί που περιέχουν κασέτα έκφρασης της πράσινης φθορίζουσας πρωτεΐνης (Green Fluorescent Protein, GFP) σε κύτταρα θηλαστικών. Η χρήση τους σε κυτταροκαλλιέργειες θηλαστικών έδειξε ότι μπορούν να τις επιμολύνουν και να εκφράζουν την GFP πρωτεΐνη σε αυτές και επιβεβαίωσε τη χρηστικότητά των ανασυνδυασμένων μπακουλοϊών για γονιδιακή μεταφορά σε κύτταρα θηλαστικών. Η δημιουργία ανασυνδυασμένων μπακουλοϊών που περιέχουν κασέτες έκφρασης για πρωτεΐνες με δυνητική θεραπευτική δράση έναντι νευροεκφυλιστικών ασθενειών και ενσωματώνουν σύστημα μετάθεσης για μόνιμο μετασχηματισμό θηλαστικών κυττάρων με τα θεραπευτικά γονίδια βρίσκεται σε εξέλιξη.

Λειτουργική γονιδιωματική

Σε συνεργασία με το πανεπιστήμιο του Kyoto της Ιαπωνίας, ολοκληρώθηκε η ανάλυση των δεδομένων των σχέσεων δομής-λειτουργίας [quantitative structure-activity relation (QSAR) analysis] για μια σειρά διβενζοϋλ-υδραζινικών παραγώγων, τα οποία είχαν βρεθεί να έχουν εκδυστεροειδική εντομοτοξική δράση με τη χρήση συστήματος ταχείας ανίχνευσης ουσιών με εκδυστεροειδή ενεργότητα που είχαμε αναπτύξει από κύτταρα λεπιδοπτέρων εντόμων σε προγενέστερο στάδιο.

Σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Ghent του Βελγίου, πραγματοποιήθηκε η πρώτη φάση για την ανάπτυξη ανάλογου συστήματος ταχείας ανίχνευσης βασισμένου σε κύτταρα διπτέρων εντόμων, με στόχο την παράλληλη χρήση των δυο συστημάτων για ανεύρεση μιμητικών με εξειδικευμένη δράση εκδυστεροειδών για διαφορετικές τάξεις εντόμων. Δημιουργήθηκαν πλασμίδια ταχείας αναφοράς βασισμένα σε υποκινητές γονιδίων διπτέρων εντόμων, τα οποία

χρησιμοποιήθηκαν σε πειράματα διαμόλυνσης κυττάρων Schneider 2 (S2) που προέρχονται από *Drosophila.* Το πλασμίδιο που παρήγαγε τον ισχυρότερο φθορισμό στα διαμολυσμένα κύτταρα με πρόσθεση εκδυστεροειδών χρησιμοποιείται για ανάπτυξη σταθερά μετασχηματισμένων S2 σειρών.

Τέλος, σε συνεργασία με το εργαστήριο της Δρος Ζ. Γεωργούση, ολοκληρώθηκε η ανάπτυξη συστήματος ταχείας ανίχνευσης προσδετών οπιοειδών υποδοχέων με εξειδίκευση για τον δ-οπιοειδή υποδοχέα θηλαστικών. Το σύστημα βασίζεται σε μετασχηματισμένες σειρές λεπιδοπτέρων εντόμων, οι οποίες υπερεκφράζουν τον δ-οπιοειδή υποδοχέα, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με την ανθρώπινη υποβοηθητική πρωτεΐνη $G\alpha_{16}$. Βιοχημικά πειράματα έδειξαν την ενεργοποίηση του οπιοειδή υποδοχέα (σύζευξη G πρωτεϊνών, συσσώρευση τριφωσφορικής ινοσιτόλης, απελευθέρωση ασβεστίου) μετά από χορήγηση αγωνιστή. Η απελευθέρωση ασβεστίου στα κύτταρα μετά από προσθήκη αγωνιστή προσδιορίζεται ποσοτικά με μεθόδους φθορισμού. Το σύστημα αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταχεία ανίχνευση της παρουσίας μορίων με ενεργότητα αγωνιστών και ανταγωνιστών οπιοειδών πεπτιδίων σε συλλογές συνθετικών μορίων ή φυσικών προϊόντων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Swevers, L., Kravariti, L., Ciolfi, S., Xenou-Kokoletsi, M., Wong, G., Ragousis, N., Smagghe, G., Nakagawa, Y., Mazomenos, V., and Iatrou, K. (2004). A cell-based high-throughput screening system for detecting ecdysteroid agonists and antagonists in libraries of synthetic compounds and complex mixtures derived from natural sources. FASEB J, 18, 134-136.

Farrell, P.J. and Iatrou, K. (2004). Transfected insect cells in suspension culture rapidly yield moderate quantities of recombinant proteins in protein-free culture medium. Prot. Expr. Pur. 36, 177-185.

Lapointe, R, Wilson, R., Vilaplana, L., O'Reilly, D.R., Falabella, P., Douris, V., Bernier-Cardou, M., Pennacchio, F., Iatrou, K., Malva, C., and Olszewski J.A. (2004). Expression of a *Toxoneuron nigriceps* polydnavirus (TnBV) encoded protein, TnBV1, causes apoptosis-like programmed cell death in lepidopteran insect cells. J. Gen. Vir. In Press.

Swevers L*., Morou E*., Balatsos N., Iatrou K. and Georgoussi Z. Functional expression of the mouse δ-opioid receptor in insect cells: development of a cell-based high throughput screening system for detection of opioid receptor ligand mimetics. Cell Mol. Life Sciences, in press, * authors with equal contribution

Espagne, E., Douris, V., Lalmanach, G., Provost, B., Cattolico, L., Iatrou, K., Drezen, J-M., and Huguet, E. (2004). A virus required for hymenopteran parasite survival into lepidopteran host expresses genes encoding cystatins. J. Vir. Accepted for publication (pending revision).

Metaxatos A. (2004) Population dynamics of the venerid bivalve Callista chione (L.) in a coastal area of the eastern Mediterranean. J. Sea Res. 52, 293– 305.

Ignatiades L. (2004) Scaling the trophic status of the Aegean Sea, Eastern Mediterranean. J. Sea Res. In Press.

Άρθρα σε Βιβλία

Swevers, L., Raikhel, A., Sappington, T., Shirk, P., and Iatrou, K. (2005). Vitellogenesis and post-vitellogenic maturation of the ovarian follicle. In: Comprehensive Molecular Insect Science (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), vol. 1, pp. 87-156, Elsevier, Oxford, UK (δημοσίευση Δεκέμβριος 2004).

Farrell, P. J., Swevers, L. and Iatrou, K. (2005). Insect cell culture and recombinant protein expression systems. In: Comprehensive Molecular Insect Science (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), vol. 4, pp. 475-507, Elsevier, Oxford, UK (δημοσίευση Δεκέμβριος 2004).

Επιμέλεια Έκδοσης

Comprehensive Molecular Insect Science (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), volumes 1-7, Elsevier Publishing Company, Oxford, UK, 2005 (δημοσίευση Δεκέμβριος 2004).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Swevers, L., Sdralia, N., Georgomanolis, Th., Glushek, M., Ito, K., and Iatrou, K. (2004). The transition from vitellogenesis to choriogenesis during silkmoth oogenesis. XXII International Congress of Entomology, 15-21 August 2004, Brisbane, Australia.

Swevers, L., Farrell, P.J., Douris, V., Andronopoulou, E., Stefanou, D., Labropoulou, V., Morou, E., Balatsos, N., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. Transformed lepidopteran cell lines: from genomics to functional genomics and biotechnology. Lepidopteran Genomics Workshop, XXII International Congress of Entomology, 15-21 August 2004, Brisbane, Australia.

Ignatiades L, Gotsis-Skretas, O., and Metaxatos A. Isolation and cultivation of the toxic species Alexandrium minutum from the Greek coastal waters. International Workshop on Toxic Algae, 31st March, -2nd April 2004, Athens, Greece.

Gotsis-Skretas, O., Ignatiades L, Pavlidou, A., Papadopoulos A. and Metaxatos A. STRATEGY results in Greek network. Workshop on Harmful Algal Blooms in the Mediterranean Sea, 23-26 October 2004, Majorka, Spain.

Gotsis-Skretas O., Ignatiades L. and Metaxatos A. The distribution of the toxigenic species A*lexandrium minutum* in the Aegean Sea (Eastern Mediterranean). 11th International Conference on Harmful Algae, Nov. 15-19, 2004, Cape Town, S.Africa.,

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Iatrou, K., Swevers, L. and Georgoussi, Z. (2003). Transformed lepidopteran cell lines that express high levels of functional mammalian opioid receptors as screening systems for the detection of opioid agonists and antagonists. Greek Patent Office Application No. 20040100397/30-9-2004.

Iatrou, K. and Swevers, L (2004). Recombinant proteins containing lipid-binding domains as serum-free culture medium supplements for enhanced baculovirus infection, baculovirus production and production of recombinant proteins produced by baculovirus expression vectors: generation and methods of use. Greek Patent Office Application No. 20040100491/20-12-2004.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericologia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", “Archives of Insect Biochemistry and Physiology” και “The Journal of Insect Science”. (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Insect Molecular Biology”, “Biochemical Journal”, “European Journal of Biochemistry”, “FEBS Letters”. (Κ. Ιατρού)

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής Κοινοπραξίας International Lepidopteran Genome Project Consortium”. (Κ. Ιατρού)

Μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής του International Lepidopteran Genome Project Consortium”. (Κ. Ιατρού)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: άρθρα στα διεθνή περιοδικά Insect Biochemistry and Molecular Biology, Journal of Insect Physiology, European Journal of Entomology, Archives of Insect Physiology and Biochemistry, Journal of Neuroendocrinology. (L. Swevers)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Βιολογία εντόμων και καταπολέμηση» για το μεταπτυχιακό μάθημα «Ειδικά Μαθήματα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας» του Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ. (Κ. Ιατρού)

Μεταπτυχιακά μαθήματα «Δομή της χρωματίνης και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης» (συντονίστρια Δρ Β. Σοφιανοπούλου), 8 ώρες, 15 μεταπτυχιακοί φοιτητές. (L. Swevers)

Μεταπτυχιακά μαθήματα «Σύγχρονες τάσεις στη διδακτική των βιολογικών μαθημάτων και νέες τεχνολογίες» (συντονιστής Δρ Θ. Κατσώρχης – Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ), 2 ώρες, 20 μεταπτυχιακοί φοιτητές. (L. Swevers)

Μεταπτυχιακά μαθήματα «Δομή της χρωματίνης και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης» (συντονίστρια Δρ Β. Σοφιανοπούλου), 8 ώρες, 15 μεταπτυχιακοί φοιτητές. (Β. Λαμπροπούλου)

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

Μέλος Επιτροπών Κρίσεων Προσλήψεων ερευνητικού προσωπικού ΙΒ. (Κ. Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εκπαίδευσης ΙΒ.(Κ. Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών σπουδαστών ΙΒ. (Κ. Ιατρού)

Μέλος επιτροπής διερεύνησης διάθεσης οργάνων για το ινστιτούτο βιολογίας (L. Swevers)

Μέλος επιτροπής εξετάσεων (μέρος «Βιολογία») για την πρόσληψη νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του ΙΒ (L. Swevers)

Μέλος της εσωτερικής επιτροπής των ακόλουθων μεταπτυχιακών φοιτητών: Ζωή Ερπαπάζογλου, Μαρία Κόντη, Θόδωρος Γεωργομανώλης, Λεωνίδας Λεοντιάδης. (L. Swevers)

Υπεύθυνος λειτουργίας των ακόλουθων οργάνων: αναλυτής φθορισμού Fluostar, Microplate Fluorometer, σύστημα χρωματογραφίας HPLC Hewlett Packard. (L. Swevers)

Μέλος της επιτροπής εξετάσεων στο μάθημα της Βιοχημείας για την πρόσληψη μεταπτυχιακών υποτρόφων του ΙΒ. (Β. Λαμπροπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 7 δημοσιεύσεις): 24,642

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές)**:**: 98

Ιατρού Κ (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 52
Swevers L: 2
Λαμπροπούλου Β.: 25
Ιγνατιάδου Λ.: 19

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 288

Ιατρού Κ. (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 140
Swevers L.: 7
Λαμπροπούλου Β.: 66
Ιγνατιάδου Λ.: 75

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της μεταγραφής των φυτών από το βιολογικό ρολόι

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Γ΄
Αθανάσιος-Δημήτριος Καλδής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Μαρία Κόντη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια *(μέχρι 7/04)*
Αντώνιος Γιακουντής, Διπλωματικός Φοιτητής
Θεόδωρος Καρναβάς, Διπλωματικός Φοιτητής
Αναστασία Ρεπούσκου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- *Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά.*

Ρύθμιση και ρόλος των PvLHY και PvTOC1, υποψήφιων στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι. Μελέτη των ρυθμιστικών στοιχείων του *PvLHY* γονιδίου και της λειτουργίας της PvLHY πρωτεΐνης για την κατανόηση του ρόλου του υποψήφιου μεταγραφικού παράγοντα στη ρυθμική μεταγραφή. Μελέτη της ρύθμισης της έκφρασης του *PvTOC1* από τις εναλλασσόμενες συνθήκες φωτισμού του περιβάλλοντος και το βιολογικό ρολόι. Διερεύνηση της πιθανής αλληλεπίδρασης των δύο στοιχείων.

- *Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με την καρκινογένεση.*

Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού ινοβλαστών και καρκινικών κυττάρων ποντικού από στοιχεία του Βιολογικού Ρολογιού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης ιστονών στην λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Μελέτη της επίδρασης της υπερέκφρασης γονιδίων του ρολογιού στον κυτταρικό κύκλο και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Σκοπός είναι ο ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων που στοχεύουν στον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου καρκινικών κυττάρων.

Πρόοδος κατά το 2004

Ι. Στα πλαίσια της μελέτης του *PvTOC1* υποψήφιου στοιχείου του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι, η πρόοδος αφορά την επιπλέον κλωνοποίηση του 3’ άκρου του cDNA και την μελέτη της έκφρασής του υπό διάφορες συνθήκες φωτοπεριοδισμού. Αναφορικά με την κλωνοποίηση του 3’ άκρου, αυτό πραγματοποιήθηκε με την χρήση ανταπτόρων σε γενωμικό DNA φασολιού, γιατί η περιοχή αυτή του γονιδίου δεν περιέχει εσώνια. Έτσι το *PvTOC1* cDNA που έχουμε είναι μήκους 1254 ζευγών βάσεων, το οποίο μεταφράζεται σε 417 αμινοξέα. Υπολείπεται η κλωνοποίηση του 5’ άκρου του cDNA, το οποίο είναι υπό εξέλιξη. Αναφορικά με την μελέτη της έκφρασης του *PvTOC1* γονιδίου, εφαρμόστηκαν σε νεαρά φυτά φασολιού (10 ημερών) τρεις φωτοπερίοδοι, δηλ. ισημερία, μεγάλη μέρα (18 ώρες) και μικρή μέρα (6 ώρες) και μελετήθηκαν τα επίπεδα *PvTOC1* mRNA σε διαφορετικές ώρες του 24ώρου για δύο συνεχόμενες φωτοπεριόδους. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι 1. η έκφραση του *PvTOC1* γονιδίου δεν εξαρτάται από την μεταγωγή σήματος μέσω του φωτουποδοχέα φυτόχρωμα Β (δεν παρατηρείται το φαινόμενο της οξείας απόκρισης κατά την έκθεση των ωχρωτικών φυταρίων στο φως), 2. η έκφραση του *PvTOC1* γονιδίου παρουσιάζει μέγιστα επίπεδα τη νύχτα, δηλ. η αύξηση της ρυθμικής μεταγραφής αρχίζει το απόγευμα και 3. τα μέγιστα επίπεδα μεταγραφής εμφανίζονται 12 με 18 ώρες μετά την έναρξη της ημέρας, αναλόγως της εφαρμοζόμενης φωτοπεριόδου.

ΙΙ. Στα πλαίσια της μελέτης του ρόλου του βιολογικού ρολογιού στην πορεία του κυτταρικού κύκλου και της καρκινογένεσης, έχουμε προχωρήσει στην κλωνοποίηση των cDNAs των γονιδίων ποντικού που θα χρησιμοποιηθούν ως δείκτες αναφοράς της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου σε κυτταρικές σειρές ποντικού. Επιπλέον, έχουμε πραγματοποιήσει την επαγωγή του βιολογικού ρολογιού στην κυτταρική σειρά

NIH3T3 ινοβλαστών ποντικού, η οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες καλλιέργειας είναι άρρυθμη. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα Βιοχημείας Ιστονών, στα πλαίσια της οποίας έχει ξεκινήσει και η εκπόνηση μιας Διδακτορικής Διατριβής (Υπότροφος: Μ. Ξυδούς(Υπότροφος: Μ. Ξυδούς υπό την επίβλεψη της Δρος Κ. Σέκερη).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

A. Prombona and J. Argyroudi-Akoyunoglou: Diverse signals synchronize the circadian clock controlling the oscillations in chlorophyll content of etiolated *Phaseolus vulgaris* leaves, Plant Science 167 (2004), 117-127.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Α. Γιακουντής, Α. Μαυρομάτης και Α. Προμπονά (2004) Παρασκευή αντισώματος έναντι της πρωτεΐνης PvLHY που συμμετέχει στον έλεγχο του φωτοπεριοδισμού στο φυτό *Phaseolus vulgaris*. 10^{ο} Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Γενετικής Βελτίωσης Φυτών, 24-26 Νοεμβρίου 2004, Αθήνα.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Μάθημα του ΙΒ «Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης» της ενότητας *"Μεταγραφική και μετα – μεταγραφική Ρύθμιση στους Χλωροπλάστες"*, 8 ώρες, 13 διδαχθέντες.

Υποστήριξη Διδακτορικής Διατριβής του Α. Δ. Καλδή, «Μελέτη της επίδρασης ενδογενών και εξωγενών παραγόντων στην έκφραση των *Lhcb* γονιδίων που κωδικοποιούν για τις LHCII πρωτεΐνες των φωτοσυλλεκτικών αντενών στα ανώτερα φυτά», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Βιολογίας.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλους της Εσωτερικής Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής των Υποτρόφων Μ. Ξυδούς, Δ. Μπουζαρέλου, Ζ. Ερπαπάζογλου, Θ. Γεωργομανώλη.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συνεργασία με το εργαστήριο Βιοχημείας Ιστονών (Δρες. Κ. Σέκερη, Θ. Σουρλίγκα). Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»σχετικά με τη μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού των θηλαστικών και των επιπτώσεων στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 1.556

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 9

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική μικροοργανισμών και Ακτινογενετική

Προσωπικό

Βασιλική Σοφιανοπούλου, Ερευνήτρια Β΄
Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής
Παναγιώτα Καφάσλα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Ζωή Ερπαπάζογλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Δήμητρα Μπουζαρέλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Άννα Μπόμπορη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ιωάννης Βαγγελάτος, Διπλωματικός Φοιτητής
Ορέστης Μαυρούδης, Θερινός Φοιτητής
Ana Isabel Ayres de Mendoca Cardoso Matias, Θερινή Φοιτήτρια
Αρετή Τσολομύτη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών έκφρασης και λειτουργίας-τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και βάσεων του DNA
- Ανάλυση των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και ασκορβικού οξέος
- Ανάπτυξη και χρήση πρότυπου μικροβιακού συστήματος μελέτης διαμεμβρανικών μεταφορέων βάσεων του DNA/ασκορβικού οξέος από ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο
- Κλωνοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην αύξηση του κυτταρικού τοιχώματος στο μύκητα *Aspergillus nidulans*

Πρόοδος κατά το 2004

- Στα πλαίσια του προγράμματος διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών έκφρασης και λειτουργίας-τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων βρέθηκε ότι **ι)** η έκφραση των γονιδίων (*uapA*, *uapC* and *AzgA*) που κωδικοποιούν για τους μεταφορείς πουρινών στον *Aspergillus nidulans* και η μεταφορά πουρινών επάγεται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του μύκητα. Και οι δύο διαδικασίες δεν εξαρτώνται από το είδος της πηγής αζώτου, και πραγματοποιούνται ακόμα και απουσία πηγών άνθρακα από το μέσο ανάπτυξης του μύκητα. Ο ειδικός μεταγραφικός ενεργοποιητής UaY είναι απαραίτητος για τη ρύθμιση της έκφρασης και των τριών γονιδίων, ενώ αντίθετα ο γενικός μεταγραφικός παράγοντας AreA είναι απαραίτητος για την έκφραση του γονιδίου *uapA*, αλλά όχι των γονιδίων *uapC* and *AzgA*. Τα αποτελέσματα αυτά καθιερώνουν την ύπαρξη ενός νέου συστήματος μεταγραφικής ρύθμισης γονιδίων μεταφορέων πουρινών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του μύκητα **ιι)** μελετήθηκε η υποκυτταρική κατανομή της πρωτεΐνης ShrA σε εκβλαστάνοντα κονίδια του *Aspergillus nidulans* με χρήση της τεχνολογίας της πράσινης φθορίζουσας πρωτεΐνης (GFP) και βρέθηκε ότι είναι περιπυρηνική, χαρακτηριστική δηλαδή των πρωτεϊνών του ενδοπλασματικού δικτύου. Ανενεργοποιήθηκε ο γενετικός τόπος *shrA* στον *A. nidulans* με χρήση της μεθόδου Double Joint PCR. Στο στέλεχος *shrAΔ* δεν φαίνονται να επηρεάζονται τα συστήματα πρόσληψης αμινοξέων, με εξαίρεση αυτά που εξειδικεύονται στην πρόσληψη της προλίνης, όπως δείχνουν δοκιμασίες αύξησης παρουσία αμινοξέων ως μοναδικών πηγών αζώτου ή παρουσία τοξικών αναλόγων αμινοξέων και κινητικές μελέτες. Η τοπογένεση του κύριου μεταφορέα προλίνης PrnB εξαρτάται από την πρωτεΐνη ShrA, καθώς στο στέλεχος *shrAΔ* ο αριθμός των μεταφορέων PrnB-GFP στην πλασματική μεμβράνη είναι μειωμένος και **ιιι)** προσδιορίστηκαν τα κινητικά χαρακτηριστικά του διαμεμβρανικού μεταφορέα ασπαρτικού/γλουταμικού (AgtA) του *A. nidulans* και η εξειδίκευση του μεταφορέα για το υπόστρωμά του με κινητικές μελέτες ανταγωνισμού.

- Στα πλαίσια του προγράμματος μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων, με την κατασκευή και χρήση στελέχους του *A. nidulans* που εκφράζει λειτουργικό Cys-less μεταφορέα προλίνης (Cys-less PrnB στέλεχος) και τη μεθοδολογία της μεταλλαξιγένεσης κυστεινικών καταλοίπων, διερευνήθηκε ο ρόλος των ενδογενών

κυστεϊνών του μεταφορέα PrnB στη δομή ή/και λειτουργία του. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι καμία από τις τρεις ενδογενείς κυστείνες του μεταφορέα δεν εμπλέκεται άμεσα στην πρόσληψη ή/και μεταφορά προλίνης. Με την ίδια προσέγγιση μελετάται ο ρόλος του αμινοξέος K^{245} του 6ου διαμεμβρανικού τμήματος του μεταφορέα, που με βάση προηγούμενες μελέτες κινητικής και τοπογένεσης έχει δειχθεί ότι συμμετέχει άμεσα στη λειτουργία του μεταφορέα.

- Στα πλαίσια του προγράμματος κλωνοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός Expansin-like πρωτεϊνών στο μύκητα *A. nidulans* χαρακτηρίστηκε πλήρως σε μοριακό επίπεδο το γονίδιο του μύκητα, *An-ExpA*, το προϊόν του οποίου παρουσιάζει 25% ταυτότητα και 31% ομοιότητα με τυπικές φυτικές εξπανσίνες και μία πρόσφατα απομονωμένη εξπανσίνη από το φυτοπαρασιτικό νηματώδη σκώληκα *Globodera rostochiensis*. Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι η έκφραση του γονιδίου καταστέλλεται παρουσία κύριων πηγών άνθρακα και επάγεται παρουσία δευτερευόντων. Για το λειτουργικό χαρακτηρισμό του προϊόντος του γονιδίου *An-ExpA*, πραγματοποιήθηκε η ανενεργοποίηση του γενετικού τόπου *ExpA* στον *A. nidulans*, με χρήση της μεθόδου Double Joint PCR, και διερευνάται η επίδρασή της στο φαινότυπο των μεταλλαγμένων στελεχών. Μέσω της τεχνολογίας της πράσινης φθορίζουσας πρωτεΐνης (GFP) μελετήθηκε η υποκυτταρική κατανομή της πρωτεΐνης ExpA σε εκβλαστάνοντα κονίδια και μυκήλιο και βρέθηκε να εντοπίζεται στο κυτταρικό τοίχωμα των κονιδίων. Επιπλέον, με στόχο το βιοχημικό χαρακτηρισμό της πρωτεΐνης γίνονται πειράματα παραγωγής της στο ετερόλογο σύστημα της *E. coli* και καθαρισμού της.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

S. Amillis, G. Cecchetto, V. Sophianopoulou, M. Koukaki, C. Scazzocchio and G. Diallinas (2004). Transcription of purine trasporter genes is activated during the isotropic growth phase of *Aspergillus nidulans* conidia. Mol. Microbiol. 52 (1), 205-216.

E. Tsoulou, C. A. Kalfas and E. G. Sideris (2004). Conformational properties of DNA after exposure to γ-rays and neutrons Radiat. Res. 163: 90-98.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

M. Billini, V. Sophianopoulou, K. Stamatakis (2004) Molecular and functional characterization of a Na^+/H^+ antiporter of the cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. In: Proceedings of the 13th International Congress of Photosynthesis, August 29-September 3, Montreal, Canada (in press).

A. Kanapitsas, A. A. Konsta, E.-E. Visvardis and E. G. Sideris (2004). Following up dielectrically detected early radiation induced damage *in situ* within human cells. International Conference on Properties and Applications of Dielectric Materials. Nagoya, Japan.

P. Vartzeli-Nikaki, S. Kripotou, E. G. Sideris and A. A. Konsta (2004). Dielectric investigation of the hydration mechanism in agarose. 10th International Conference of Dielectric Physics, St. Petersburg, Russia

Z. Erpapazoglou and V. Sophianopoulou (2004). Cloning and functional characterization of a factor involved in the topogenesis of amino acid transporters in *Aspergillus nidulans*. Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Newsletter Vol. 51, σελ. 41.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Ζ. Ερπαπάζογλου και Β. Σοφιανοπούλου (2004). Κλωνοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός παράγοντα που εμπλέκεται στην τοπογένεση μεταφορέων αμινοξέων στον *Aspergillus nidulans*. Πρακτικά 26ου Επιστημονικού Συνεδρίου Ε.Ε.Β.Ε., Βόλος, σελ.86-87.

Μ. Μπιλλίνη, Β. Σοφιανοπούλου, Κ. Σταματάκης (2004). Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942. Πρακτικά 26ου Επιστημονικού Συνεδρίου Ε.Ε.Β.Ε., Βόλος, σελ. 27-30.

Αλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος των 3μελών Συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την Εκπόνηση Διδακτορικών Διατριβών των υποψηφίων διδακτόρων: Ε. Αργυρού και Ζ. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου και Μ. Μπιλλίνη

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

- International Foundation for Science (IFS), Stockholm, Sweden (Β. Σοφιανοπούλου)
- Italian Ministry of Research Granding Agency, Fondazione Centro S. Rafaele Del Monte Tabor, Dipartimento di Ricerca Biologica e Tecnologica. (Β. Σοφιανοπούλου)

6η Ετήσια Επιστημονική Διημερίδα ΙΒ. Διάλεξη με θέμα: Μελέτη συστημάτων πρόσληψης/μεταφοράς αμινοξέων/νουκλεοτιδικών βάσεων και ρύθμιση της αύξησης του κυτταρικού τοιχώματος στο μύκητα Aspergillus nidulans. (Β. Σοφιανοπούλου)

Προσκεκλημένη ομιλήτρια της Ιατρικής Σχολής του Παν. Ιωαννίνων. Διάλεξη με θέμα: "Μελέτη σχέσεων δομής-λειτουργίας του μεταφορέων αμινοξέων". Απρίλιος 2004 (Β. Σοφιανοπούλου).

Εσωτερικά σεμινάρια ΙΒ:

1. Δ. Μπουζαρέλου: Κύκλος Βιβλιογραφικών σεμιναρίων μεταπτυχιακών υποτρόφων ΙΒ: «Οι ριβοδιακόπτες ελέγχουν βασικά βιοχημικά μονοπάτια στον *Bacillus subtilis* και σε άλλα βακτήρια» Mandal M, Boese B, Barrick JE, Winkler WC, Breaker RR. Cell. 2003 May 30;113(5):577-86.
2. Ζ. Ερπαπάζογλου: Κύκλος Ερευνητικών σεμιναρίων μεταπτυχιακών υποτρόφων ΙΒ: «Μελέτη μηχανισμών τοπογένεσης μεταφορέων αμινοξέων στον *Aspergillus nidulans*»
3. Δ. Μπουζαρέλου: Κύκλος Ερευνητικών σεμιναρίων μεταπτυχιακών υποτρόφων ΙΒ: «Κλωνοποίηση και μοριακός χαρακτηρισμός ενός γονιδίου ομοίου των γονιδίων εξπανσινών από τον *Aspergillus nidulans*»

Διπλωματικές Εργασίες:

Ι. Βαγγελάτος: Παρουσίαση Διπλωματικής Εργασίας: «Αναζητώντας γονίδια-παράγοντες ελέγχου της ενδοκυτταρικής στόχευσης του μεταφορέα προλίνης PrnB του *Aspergillus nidulans*». Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βοτανικής. ΕΚΠΑ.

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία

Στο 56ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (25-27 Νεομβρίου) πήρε **Έπαινο προφορικής παρουσίασης** η εργασία μας με τίτλο: *Cloning and functional characterization of a factor involved in the topogenesis of amino acid transporters in Aspergillus nidulans.* Ζ. Ερπαπάζογλου και Β. Σοφιανοπούλου

Υποτροφία από το Ίδρυμα Ωνάσης για συμμετοχή στο *the 2004 Lectures in Biology* devoted to "Genomics, Bioinformatics and beyond" (Γιάννης Βαγγελάτος).

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Δομή της χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης: «Μετα- μεταγραφική ρύθμιση στους Ευκαρυωτικούς Οργανισμούς (μεταφορά, editing). Μεταπτυχιακό μάθημα, Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ, Δημόκριτος (8 ώρες, 13 φοιτητές).

Μικροβιακή Βιοτεχνολογία: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών που χρηματοδοτείται από το ΕΠΕΑΕΚ2, Υπεύθυνος Αν. Καθ. Α. Καραγκούνη, Τομέας Βοτανικής, Βιολογικό Τμήμα,

ΕΚΠΑ. Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Το παράδειγμα της χρήσης μυκήτων στην κλωνοποίηση και διερεύνηση του ρόλου γονιδίων παθογόνων μικροοργανισμών, φυτών και του ανθρώπου» (3 ώρες, 12 φοιτητές).

Διδακτορική διατριβή «Μελέτες έκφρασης και ανάλυση σχέσεων δομής-λειτουργίας-εξειδίκευσης μεταφορέων νουκλεοτιδικών βάσεων: ο ασκομύκητας *A. nidulan*s ως πρότυπο σύστημα» (Καθ. Μ. Τύπας, Καθ. Θ. Παταργιάς, Δρ. Β. Σοφιανοπούλου). **Ολοκληρώθηκε**: 19/5/04. Βαθμός: Άριστα.

Διπλωματική Εργασία Ι. Βαγγελάτος: «Αναζητώντας γονίδια-παράγοντες ελέγχου της ενδοκυτταρικής στόχευσης του μεταφορέα προλίνης PrnB του *Aspergillus nidulans*». Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βοτανικής. ΕΚΠΑ. Ολοκληρώθηκε, Βαθμός 10.

Αλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Γραμματέας του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου Ι. Β. (2003-2004)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής του Ι.Β. των μεταπτυχιακών φοιτητών: κκ Ε. Αργυρού, Α. Τάρτα, Ν. Σδράλια, Ι. Καρακατσάνη, Ζ. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου, Μ. Μπιλλίνη.

Μέλος της επιτροπής Διοργάνωσης της 6ης Επιστημονικής Διημερίδας του Ι.Β (2004)

Υπεύθυνη της Βιβλιοθήκης του Ι.Β

Μέλος της επιτροπής εισαγωγής μεταπτυχιακών υποτρόφων του Ι.Β. για το μάθημα της Βιολογίας (2004)

Αναπληρωματικός υπεύθυνος για τη τήρηση του «Κανονισμού Ασφαλείας Βιολογικών Εργαστηρίων» του Ι.Β (2004)

Συντονίστρια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης» του ΙΒ.

Μέλος της επιτροπής εκπαίδευσης του Ι.Β. (2004)

Μέλος της επιτροπής προετοιμασίας για την αξιολόγηση του Ι.Β. για το 2004

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 8.9

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές)**::** 36

Β. Σοφιανοπούλου : 23
Ε. Σιδέρης : 13

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 80

Β. Σοφιανοπούλου: 54
Ε. Σιδέρης: 26

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και βιοτεχνολογία μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Γ΄
Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής
Μαρία Μπιλλίνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μεμβρανικοί και κυτοσολικοί μηχανισμοί αντιμετώπισης ελλείμματος νερού και υψηλής αλατότητας από φωτοσυνθετικούς οργανισμούς. Διαπερατότητα πλασμαλήμματος σε νερό, ιόντα και ουδέτερα μόρια. Κρίσιμος ρόλος σπαργής για προσαρμογή σε αλατότητα και για κυτταροδιαίρεση. Θερμοτροπική συμπεριφορά κυανοβακτηρίων με, ή χωρίς, πολυακόρεστα μεμβρανικά οξέα. Σχέση ρευστότητας πλασμαλήμματος και οσμωτική προσαρμογή του κυττάρου.

Πρόοδος κατά το 2004

Τα κύτταρα του κυανοβακτηρίου του γλυκού νερού *Synechococcus* sp. PCC 7942 εισάγουν παθητικά NaCl και εξάγουν ενεργητικά ιόντα Na^+ μέσω πιθανών αντιμεταφορέων $Nα^+/H^+$. Τα ευρήματα του 2004 αφορούν το μοριακό χαρακτηρισμό γονιδίου που κωδικοποιεί για αντιμεταφορέα $Nα^+/H^+$ στο κυανοβακτήριο του γλυκού νερού *Synechococcus* sp. PCC 7942 και το λειτουργικό χαρακτηρισμό του αντιμεταφορέα $Nα^+/H^+$ με ετερόλογη έκφραση γονιδίου σε στέλεχος της *E. coli* που φέρει ανενεργούς τους ενδογενείς αντιμεταφορείς $Nα^+/H^+$. Ο λειτουργικός χαρακτηρισμός του αντιμεταφορέα $Nα^+/H^+$ (SycNaH1) έδειξε υψηλή χημική συγγένεια για το υπόστρωμά του (*Km* = 0.5 mM) και την ικανότητά του να μεταφέρει ιόντα Li^+ και K^+.

Στα ευρήματα του 2004 περιλαμβάνεται και η μελέτη της μεταφοράς νερού διαμέσου της κυτοπλασματικής μεμβράνης των φωτοσυνθετικών κυττάρων. Αναπτύχθηκε μία νέα μέθοδος μέτρησης της ταχύτητας μεταφοράς νερού διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης του κυανοβακτηρίου *Synechococcus* sp PCC7942 με τη χρήση του φθορισμού της χλωροφύλλης α. Είναι η πιο γρήγορη μέτρηση διακίνησης νερού μέσω κυττατικής μεμβράνης που έχει δημοσιευθεί. Με τη μέθοδο αυτή υπολογίστηκε η ενέργεια ενεργοποίησης (Εα) που απαιτείται για τη μεταφορά του νερού (Εα = 4.9 kcal mol^{-1}). Η Εα αυξάνει σε 11.9 kcal mol^{-1} παρουσία αναστολέων των μεταφορέων νερού (υδατοπορίνες). Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα κριτήρια για την ύπαρξη ειδικών μεταφορέων νερού στην πλασματική μεμβράνη με χαρακτηριστικά τους την χαμηλή ενέργεια ενεργοποίησης και την ευαισθησία τους στη παρουσία ιόντων Hg^{2+} .

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Stamatakis, K., Ladas, N., and Papageorgiou, G.C. (accepted in 2004 - in press, 2005) Facilitated water transport in cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942 studied by means of phycobilisome-sensitized chlorophyll a fluorescence. Photosynthesis Res

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

M. Billini, V. Sophianopoulou, K. Stamatakis (2004) Molecular and functional characterization of a Na^+/H^+ antiporter of the cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. In: 13th International Congress of Photosynthesis, August 29-September 3, 2004, Montreal, Canada. (In press)

Papageorgiou, G.C. (2004) Fluorescence of Photosynthetic Pigments in Vitro and in Vivo.In: Chlorophyll Fluorescence: A Signature of Photosynthesis, Papageorgiou GC and Govindjee (eds), Chapter 2, 20 pp. Springer

Papageorgiou, G.C., and Stamatakis, K. (2004) Water and Solute Transport in Cyanobacteria as Probed by Chlorophyll Fluorescence. In: Chlorophyll Fluorescence: A Signature of Photosynthesis, Papageorgiou GC and Govindjee (eds), Chapter 26, 22 pp. Springer

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

K. Stamatakis, N. Ladas, G. C. Papageorgiou (2004). A model fluorometric assay of facilitated water transport in cyanobacteria. Photosynthesis and Post-genomic Era, 25-28 August 2004, Trois-Rivieres, Quebec, Canada.

Μπιλλίνη, Μ., Σοφιανοπούλου, Β., Σταματάκης, Κ. (2004). Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942. 26° Πανελλήνιο Συνέδριο Ε. Ε. Β. Ε., Βόλος, 27-30 Μαίου, 2004.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Chlorophyll Fluorescence: A Signature of Photosynthesis, Papageorgiou GC and Govindjee (eds). Publisher: Springer (2004).
Το βιβλίο αυτο είναι ο τόμος 19 της διακεκριμένης σειράς *Advances in Photosynthesis and Respiration* (AIPR, series editor Govindjee). Αποτελείται από xxxii + 818 σελίδες, με 6 έγχρωμες σελίδες, και περιέχει 31 κεφάλαια που συνεισέφεραν τα 58 αυθεντίες από 18 χώρες (περιλαμβάνονται και 4 Ελληνες). Ειναι το πιο εκτεταμένο και πιο πλήρες βιβλίο που αναφέρεται στις βασικές αρχές και στις εφαρμογές του φθορισμού της χλωροφύλλης *a* στην βιολογία και διαχείριση των φυτικών οργανισμών. Διατίθεται τόσο ώς "hardcover" όσο και ως "e-book." Για περισσοτερες πληροφορίες πηγαίνετε στη ηλεκτρονική σελίδα τού εκδοτικού οίκου http://www.springeronline.com' και αναζητήσετε το ISBN-1-4020-3217-X.

Ως μέλος της συντακτικής επιτροπής του περιοδικού Photosynthetica (Springer-Kluwer Publishers) ο ΓΧ Παπαγεωργίου αξιολογεί κατά μέσον όρο 2 εργασίες καθε μήνα. Επισης, σποραδικά αξιολογήθηκαν και εργασίες που υποβλήθηκαν σε άλλα περιοδικά ύστερα από προσκλησεις επιμελητών έκδοσης.

Μ. Μπιλλίνη: Συμμετοχή στα Ερευνητικά σεμινάρια του Ι. Β. με θέμα: Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό Μάθημα του Ι.Β «Δομή της Χρωματίνης και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης», 8 ώρες, 13 φοιτητές (Κ. Σταματάκης).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην εσωτερική (Ι. Β.) τριμελή επιτροπή της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Δήμητρας Μπουζαρέλου

Συμμετοχή στην επιτροπή διοργάνωσης της διημερίδας του 2004 του Ι. Β.

Υπεύθυνος σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών Ι. Β.

Υπεύθυνος του Ι. Β. για το πρόγραμμα «Ανοιχτές Θύρες»

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 2.239

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 4

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 16

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική βιολογία και υπολογιστική γονιδιωματική

Προσωπικό
Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Β΄
Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής
Χριστόφορος Νικολάου, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Στατιστικές και πιθανοκρατικές ιδιότητες του γονιδιώματος – Μη-τυχαιότητα και εμφάνιση τάξης σε διαφορετικές κλίμακες μήκους.

- Τάξη και τυχαιότητα στο επίπεδο των ν-άδων βάσεων (ολιγονουκλεοτιδίων).
- Συσχετίσεις μακράς και πεπερασμένης εμβέλειας.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο» - Νόμοι του Zipf.
- Η εξέλιξη στο επίπεδο του γονιδιώματος.

Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα – Αυτοοργάνωση συστημάτων και εξέλιξη.

- Πρώιμη εμβρυογένεση - Ασυμμετρία δεξιάς-αριστεράς - Ανάπτυξη του άκρου.
- Συστήματα «Αντιδράσεως-Διαχύσεως» - Αυτόματα σπασίματα συμμετρίας.
- Η προβιωτική /πρωτοβιωτική εξέλιξη ως αυτοοργάνωση.

Πρόοδος κατά το 2004

Α.- Δείχθηκε ότι η κατανομή συχνοτήτων ν-άδων βάσεων σε γονιδιωματικές ακολουθίες είναι ισχυρά συσχετισμένη με την λειτουργικότητα των ακολουθιών (όταν η ανάγνωση γίνεται στο ορθό πλαίσιο). Η μεθοδολογία που αναπτύσσεται έτσι, οδηγεί σε έναν αλγόριθμο ικανό να εντοπίζει χαρακτηριστικά της χρήσης τριπλετών που σχετίζονται με την κωδικοποίηση πρωτεϊνών. Τα χαρακτηριστικά αυτά, παραμένουν ανεξάρτητα ιδιαιτεροτήτων του κάθε γονιδιώματος, λόγω της «αδρομέρειας» της απλής άθροισης κατάλληλα «ανηγμένων» συχνοτήτων. Αυτές αποτελούν λόγους των συχνοτήτων τριπλετών διαιρούμενων με ποσότητες, οι οποίοι μεγιστοποιούνται όπου απαντά το «μοτίβο-RNY», ιδιαίτερα συχνό στις κωδικοποιούσες περιοχές. Η επιτυγχανόμενη διάκριση κωδικοποιουσών και μη περιοχών είναι ιδιαίτερα υψηλή.

Β.- Συνδυάσαμε ένα κλασικό εργαλείο εντοπισμού κωδικοποιουσών περιοχών (το GeneMark) με δύο ποσότητες που έχουμε αναπτύξει σε πρόσφατες εργασίες μας, και οι οποίες έχει δειχθεί ότι λαμβάνουν χαρακτηριστικές τιμές για το κωδικοποιούν DNA. Η τρι-κριτηριακή μέθοδος που αναπτύχθηκε «κλασματώνει» μια δεδομένη συλλογή (υπολογιστικά προβλεφθέντων χρησιμοποιώντας το GeneMark εξονίων) σε υπο-συλλογές με πολύ διαφορετικές πιθανότητες να κωδικοποιούν. Επίσης διαμορφώσαμε ένα υπολογιστικό εργαλείο το οποίο, βασισμένο σε «συλλογή εκμάθησης» πειραματικά εντοπισμένων εξονίων, μπορεί να εντοπίζει εξόνια σε νέες, άγνωστης λειτουργικότητας αλληλουχίες, με αποτελεσματικότητα μεγαλύτερη από την εφαρμογή του «απλού» GeneMark.

C.- Προτάθηκε ένα υπόδειγμα προτάθηκε που εξηγεί την συγγραμμικότητα των Hox γονιδίων κατά μήκος του κύριου και των δευτερευόντων αξόνων των αναπτυσσόμενων σπονδυλωτών. Σύμφωνα με το υπόδειγμα και ως επακόλουθο μιας εξωκυτταρικής μορφογενετικής βαθμίδας, φυσικές δυνάμεις δρουν πάνω στο σύμπλεγμα Hox και μετατοπίζουν σταδιακά τα γονίδια από το εσωτερικό της χρωματίνης προς την διαχρωματινική περιοχή όπου αυτά εκτίθενται σε μεταγραφικούς παράγοντες προς ενεργοποίηση. Η παραπάνω μηχανιστική προσέγγιση περιγράφει με επιτυχία τα υπάρχοντα δεδομένα συγγραμμικότητας (χωροταξικής, χρονικής και ποσοτικής) για τα αρχικά στάδια ενεργοποίησης των Hox γονοδίων. Επί πλέον, φαίνεται ότι οι δυνάμεις δρούν πάνω στο 3’ άκρο του Hox συμπλέγματος, είναι ελκτικές (Coulomb?) και τραβούν τα γονίδια έξω από τη χρωματινική περιοχή.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

C.Nikolaou & Y.Almirantis. (2004). Measuring the Coding Potential of Genomic Sequences through a Combination of Triplet Occurrence Patterns and RNY Preference. *Journal of Molecular evolution.* 59, 309-316.

Y.Almirantis & C.Nikolaou(2004). Multi-criterial coding sequence prediction. Combination of GeneMark with two novel, coding-character specific quantities.*Computers in Biology and Medicine. In Press, Available online.*

S.Papageorgiou. (2004). A cluster translocation model may explain the collinearity of Hox gene expressions. BioEssays 26, 189-195.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

S. Papageorgiou. Tinkering or physical laws underlie Hox gene collinearity? British Society for Developmental Biology Annual Meeting, 14-16 March 2004. University of Warwick.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες – Διακρίσεις:

Χ.Νικολάου: Βραβείο Γ.Ακογιούνογλου, 2003.

Σπύρος Παπαγεωργίου: Υπεύθυνος έκδοσης (editor) του υπό έκδοσιν βιβλίου 'HOX Gene Expression' του εκδοτικού οίκου LANDES BIOSCIENCE: ISBN: 1-58706-071-X http://www.landesbioscience.com/iu/output.php?id=483

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες:

Διδασκαλία (10 ωρών) στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος του Ινστιτούτου Βιολογίας «Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις» (Ι.Αλμυράντης)

Διδασκαλία (12 ωρών) του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος *Βιοπληροφορικής* του Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ. (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος Εκπαίδευσης του Ινστιτούτου (Ι.Αλμυράντης)

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου.

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 13,109

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 15

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2002- 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 52

Ερευνητικό Έργο: Δομή πρωτεϊνών με κρυσταλλογραφία και θεωρητική μοντελοποίηση

Προσωπικό
Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β΄
Μαρία Παλαιομυλίτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Αθανάσιος Τάρτας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Βασίλειος Γκούμας, Διπλωματικός Φοιτητής
Δρακοπούλου Σταυρούλα, Διπλωματικη Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται 1) στη δομική μελέτη προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης (TPRs, BRCTs) που εμπλέκονται σε πληθώρα σημαντικών βιολογικών διεργασιών, 2) στον βασισμένο-στη-δομή (ορθολογικό) σχεδιασμό αναστολέων του ενζύμου GAPN παθογόνων βακτηρίων και 3) στην αποσαφήνιση του ρόλου συγκεκριμένων αμινοξέων στη λειτουργία του πεπτιδίου ουμανίνη που παρουσιάζει νευροπροστατευτική δράση έναντι της νόσου Alzheimer's. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει έναν συνδυασμό θεωρητικής μοντελοποίησης δομής (3D-modelling) και βιοφυσικών μεθόδων δομικής ανάλυσης (Κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ, Κυκλικός διχρωισμός (CD).

Πρόοδος κατά το 2004

1) Στο πλαίσιο της δομικής μελέτης προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης:

TPRs: Ως σύστημα-μοντέλο χρησιμοποιούμε την πρωτεΐνη Ssn6 του *S. cerevisiae* (βλ. προηγούμενους ετήσιους απολογισμούς). Κατά το 2004 έγινε υπερέκφραση σε *E.coli* ενός μεταλλάγματος απαλοιφής της Ssn6 που περιέχει μία δομικά σταθερή TPR περιοχή της, όπως προέκυψε από προηγούμενες μελέτες μας (βλ. προηγούμενο ετήσιο απολογισμό). Το μετάλλαγμα αυτό απομονώθηκε βιοχημικά και στη συνέχεια μελετήθηκε η δομή και η θερμοσταθερότητά του με φασματοσκοπία κυκλικού διχρωϊσμού (CD). Τα φάσματα CD συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα προηγούμενων μεταλλαγμάτων απαλοιφής της Ssn6 τα οποία περιέχουν διαφορετικό αριθμό TPRs (βλ. και προηγ. Απολογισμούς). Πειράματα κρυστάλλωσης του μεταλλάγματος αυτού είναι σε εξέλιξη.

BRCT: Ως σύστημα-μοντέλο χρησιμοποιήσαμε την καρβοξυτελική περιοχή της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης BRCA1, μεταλλάξεις της οποίας συνδέονται με τον οικογενή καρκίνο μαστού/ωοθηκών (βλ. προηγούμενους ετήσιους απολογισμούς). Έτσι, ολοκληρώθηκε ο θεωρητικός υπολογισμός των θερμοδυναμικών παραμέτρων της BRCT περιοχής της πρωτεΐνης με βάση ένα μοντέλο δομής της διμερούς μορφής του μορίου το οποίο είχαμε κατασκευάσει. Σύγκριση των θεωρητικών παραμέτρων με τις πειραματικά προσδιορισμένες με μικροθερμιδομετρία (DSC) (από την ομάδα του Γ. Νούνεση, ΙΡΡΠ) οδήγησε στον εντοπισμό της περιοχής του μορίου που ευθύνεται για την θερμοσταθερότητά του. Η εργασία αυτή είναι υπό εκτύπωση στο περιοδικό Biophysical Chemistry (βλ. Δημοσιεύσεις).

2) Σχετικά με τον βασισμένο-στη-δομή (ορθολογικό) σχεδιασμό αναστολέων της μή φωσφοεξαρτώμενης 3-φωσφορικής αφυδρογονάσης της γλυκεραλδεϋδης (GAPN), στο παρελθόν είχαμε κατασκευάσει *in-silico* μοντέλα της τρισδιάστατης δομής δύο GAPNs από παθογόνα βακτήρια που εντοπίστηκαν από την ομάδα του καθ. A. Soukri (Hassan II University, Morocco) με την οποία συνεργαζόμαστε (βλ. προηγ. Απολογ.). Κατά το 2004 κατασκευάσαμε μοντέλα δομής των δύο GAPNs παρουσία του συμπαράγοντα και του υποστρώματός τους, πράγμα που μας επέτρεψε να εντοπίσουμε τις επιμέρους αλληλεπιδράσεις της GAPN με τα μόρια αυτά. Στη συνέχεια, με βάση τη δομή των επιμέρους αλληλεπιδράσεων, προβλέψαμε ανάλογα των μορίων αυτών που θα μπορούσαν να

λειτουργήσουν ως αναστολείς της GAPN. Ενεργειακοί υπολογισμοί και *in silico* προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής όλων των GAPN συμπλόκων που προέκυψαν, βρίσκονται σε εξέλιξη. Στην εργασία αυτή στηρίζεται το πρόγραμμα χρηματοδότησης ΠΡΑΞΕ-Φάση Α' (βλ. χρηματοδοτήσεις).

3) Στο πλαίσιο ενδο-ινστιτουτικής συνεργασίας με την Μ. Πελεκάνου (ομάδα NMR) στο πεδίο της νόσου Alzheimer, στο παρελθόν είχαμε κατασκευάσει θεωρητικό 3D-μοντέλο δομής του πεπτιδίου ουμανίνη το οποίο παρουσιάζει νευροπροστατευτική δράση έναντι της νόσου. Το μοντέλο ήταν σε συμφωνία με τα δεδομένα NMR. Κατά το 2004, χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο αυτό προκειμένου να διασαφηνίσουμε το ρόλο συγκεκριμένων αμινοξέων του πεπτιδίου, μεταλλάξεις των οποίων έχει βρεθεί βιβλιογραφικά ότι επηρεάζουν την νευροπροστατευτική του δράση. Η εργασία ολοκληρώθηκε και υποβλήθηκε για δημοσίευση στο περιοδικό Biochem. Biophys. Res. Comm [Benaki, D., Zikos, C., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. Solution structure of humanin, a peptide against Alzheime's disease-related neurotoxicity. Submitted to BBRC].

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Pyrpassopoulos, S, Ladopoulou, A., Vlassi, M., Papanikolau, Y., Vorgias, C.E., Yannoukakos, D. and Nounesis, G (2004). Thermal denaturation of the BRCT tandem repeat region of human tumour suppressor gene product BRCA1. In press in Biophys. Chem. 114.

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. Solution Structure of Humanin, a Peptide against Alzheimer's Disease-Related Neurotoxicity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, in press.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kosmopoulou, A., Vlassi, M., Sakarellos-Daitsiotis, M. (2003) Detection of T-cell epitopes and modelling of DQ2 and DQ7 molecules using computational methods. HSBMB Newsletter 50, 340-344.

Nikolopoulos, G., Ladopoulou, A., Pyrpasopoulos, S., Vlassi, M., Vorgias, C.E., Nounesis, G., Yannoukakos, D. (2003) Site-directed mutagenesis in BRCT tandem repeats of BRCA1 protein. HSBMB Newsletter 50, 449-453.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Palaiomylitou, A. Tartas, G. Kefala, N. Gounalaki, D. Tzamarias, M. Vlassi (2004) Circular Dichroism studies on the SSN6/TUP1 complex: Indications for a conformational change. 29th Congress of the Federation of European Biochemical Societies (FEBS Meeting), June 2004, Warsaw, Poland.

A. Kosmopoulou, A. Staurakoudis, M. Vlassi, M. Sakarellos-Daitsiotis, Constantinos Sakarellos (2004). Detection of T-cell epitopes and modeling of DQ2 and DQ7 molecules using computational methods. 12th International Conference on Intelligent systems for Molecular Biology & 3rd European Conference on Computational Biology, July 31-August 4, 2004, Glasgow, Scotland.

M. Palaiomylitou, A. Tartas, M. Vlassi "Structural studies on the tetratricopeptide-repeat domain of the ssn6 protein" 56th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Λάρισσα 2004.

M. Palaiomylitou, A. Tartas, M. Vlassi "Structural and thermal studies on a protein-protein interaction module". 2° Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, 15-16 Οκτωβρίου, 2004, Αθήνα.

D. Benaki, C. Zikos, A. Evangelou, E. Livaniou, M. Vlassi, E. Mikros & M. Pelecanou "NMR, CD and Molecular Modeling studies of humanin, a peptide against Alzheimer's disease-related

neurotoxicity". 2ο Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, 15-16 Οκτωβρίου, 2004, Αθήνα.

A. Kosmopoulou, A. Stavrakoudis, M. Vlassi, M. Sakarellos-Daitsiotis, C. Sakarellos "Detection of T-cell epitopes and modelling of DQ2 and DQ7 molecules using computational methods". 2ο Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, 15-16 Οκτωβρίου, 2004, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της Διεθνούς Επιστημονικής Επιτροπής (Scientific Committee) του SESAME (Synchrotron-ligh for Experimental Science and Applications in the Middle East).

Ιδρυτικό μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Κρυσταλλογραφίας που ιδρύθηκε το 2001.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος ΙΒ "Δομική Βιολογία & θεωρητικές προσεγγίσεις» με θέμα «Εισαγωγή στις μεθόδους προσδιορισμού τρισδιάστατης δομής: Κρυσταλλογραφία». Ώρες διδασκαλίας = 10, Αριθμός διδαχθέντων = 10

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος (ΕΠΕΑΕΚ) "Βιοπληροφορική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 15, Αριθμός διδαχθέντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Μαθήματος (ΕΠΕΑΕΚ) "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδαχθέντων = 15.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ «Δ».

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής του Α. Τάρτα

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής του Χ. Νικολάου

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Σ. Τζανοπούλου

Πρόεδρος της επιτροπής για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του ΙΒ.

Υπεύθυνη για την συλλογή των στοιχείων για την κατάρτιση του πενταετούς επιχειρησιακού πλάνου ΙΒ

Εκπρόσωπος του ΙΒ στην επιτροπή ΕΚΕΦΕ «Δ» που είναι υπεύθυνη για τη συντονισμένη δικτυακή διασύνδεση εντός ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της επιτροπής ΕΚΕΦΕ που διενήργησε τον ανοικτό διαγωνισμό προμήθειας για λογαριασμό του Κέντρου υγρού αζώτου, ηλίου κλπ.

Μέλος της πενταμελούς επιτροπής του ΕΚΕΦΕ "Δ" η οποία είναι αρμόδια για την εξέταση της γνώσης & χειρισμού της Ελληνικής γλώσσας όπως προβλέπεται από τις προκηρύξεις για τον διορισμό ή πρόσληψη στο Δημόσιο πολιτών της Ε.Ε.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 4,628

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 13

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 51

Ερευνητικό Έργο: Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β΄
Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική συνεργάτις
Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Μαρίνα Σαγνού, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Σταματία Τζανοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη, κυρίως με NMR, αλλά και άλλες φασματοσκοπικές μεθόδους, της δομής, της διαμορφώσεως και των δυναμικών ιδιοτήτων ενώσεων με φαρμακολογικό και βιολογικό ενδιαφέρον καθώς και των αλληλεπιδράσεων των ενώσεων αυτών με άλλα μόρια που επηρεάζουν την δράση τους. Το ενδιαφέρον εστιάζεται σε:

i. Πρωτεϊνικά μόρια
ii. Σύμπλοκα τεχνητίου, ρηνίου και άλλων στοιχείων μεταπτώσεως τα οποία σχεδιάζονται ως πιθανά ραδιοφάρμακα

Πρόοδος κατά το 2004

Στο πεδίο της νόσου Alzheimer, στο οποίο η ομάδα ασχολείται ενεργά από το 2001, ολοκληρώθηκε η μελέτη της δομής του πεπτιδίου ουμανίνη (Παρουσίαση σε Ελληνικά Συνέδρια #2 και #3) το οποίο έχει νευροπροστατευτική δράση έναντι των εκφυλιστικών διεργασιών της νόσου Alzheimer και έγινε δεκτό πρός δημοσίευση (Δημοσίευση #2). Είναι επίσης στο στάδιο της συγγραφής η μελέτη με NMR της αλληλεπιδράσεως του *β*-αμυλοειδούς πεπτιδίου με την χρωστική Congo red η οποία αναστέλλει την τοξικότητα του *β*-αμυλοειδούς πεπτιδίου (Α*β*) σε καλλιέργειες νευρικών κυττάρων *in vitro*. Στο ίδιο πεδίο, στα πλαίσια της αναπτύξεως ραδιοδιαγνωστικού εκλεκτικού για την *in vivo* απεικόνιση των αμυλοειδών πλακών της νόσου Alzheimer, ολοκληρώθηκε η σύνθεση και ο δομικός χαρακτηρισμός σειράς συμπλόκων του οξορηνίου(V) και οξοτεχνητίου(V) με παράγωγα της χρωστικής θειοφλαβίνης Τ η οποία διαθέτει εκλεκτικότητα για τις αμυλοειδείς πλάκες (Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια #1). Η εργασία αυτή απετέλεσε το περιεχόμενο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης της Σ. Τζανοπούλου το οποίο παρουσίασε επιτυχώς στον Τομέα της Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών τον Ιούλιο 2004. Η δημοσίευση της εργασίας αυτής "Synthesis and characterization of novel oxorhenium(V) and oxotechnetium(V) complexes of 2-pyridin-2΄-yl-benzothiazole towards the development of Alzheimer's disease radiodiagnostics" είναι σε προετοιμασία.

Στην δραστηριότητα των συμπλόκων του τεχνητίου και του ρηνίου ως πιθανών ραδιοφαρμάκων για την διάγνωση αλλά και θεραπεία ασθενειών, ολοκληρώθηκε και δημοσιεύθηκε (Δημοσίευση #1) η ταυτοποίηση με NMR του συμπλόκου του οξορηνίου(V) με το δεκαπεπτίδιο RGDSCRGDSY το οποίο έχει επιδείξει ενδιαφέρουσες ιδιότητες για την απεικόνιση μεταστατικού μελανώματος. Επίσης υπεβλήθη προς δημοσίευση στο *Inorganic Chemistry* η εργασία της παρασκευής συμπλόκων του ρηνίου(I) και τεχνητίου(I) με S-παράγωγα της κυστεΐνης. Τα παράγωγα αυτά προσφέρονται για την ευχερή σύνδεση βιοδραστικών μορίων με εξειδικευμένη δράση τα οποία θα κατευθύνουν το ραδιενεργό σύμπλοκο σε συγκεκριμένους ιστούς-στόχους. Σε εξέλιξη είναι η δομική μελέτη συμπλόκων του παραγώγων νευροπεπτιδίου μπομπεσίνη με NMR για την απεικόνιση όγκων του ενδοκρινικού συστήματος και του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος και του μαστού (Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια #2, Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια #1).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kostopoulos, B. Benaki, D., Pelecanou, M., Mikros, E. Stassinopoulou, C. I., Varvarigou, A. D., Archimandritis, S. C. (2004) Structural study by NMR of an oxorhenium-RGDdecapeptide complex for application in radiotherapy. Inorg. Chem. 43**,** 5598-5602

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. (2005) Solution structure of humanin, a peptide against Alzheimer's disease-related neurotoxicity" Biochemical and Biophysical Research Communications, in press

Constantinou, M. A., Papakonstantinou, E., Benaki, D., Spraul, M., Shulpis, K., Koupparis, M. A., Mikros, E. (2004) Application of NMR combined with principal component analysis in detecting inborn errors of metabolism using blood spots: a metabonomic approach. Analytica Chimica Acta 511, 303-312.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

S. Tzanopoulou, G. Patsis, I. C. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2004). Synthesis and characterization of oxorhenium(V) complexes of 2-pyridin-2'-yl-benzothiazole towards the development of Alzheimer's disease radiodiagnostics. 12th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, September 9-12, Sopot, Poland.

D. Benaki, Ch. Zikos, H. Gourni, M. Pelecanou (2004). Characterization of an oxorhenium bombesin-derivative complex with NMR spectroscopy. 12th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, September 9-12, Sopot, Poland.

D. Benaki, P. Bouziotis, Ch. Zikos, L. Leondiadis, S. C. Archimandritis, A. D. Varvarigou, M. Pelecanou (2004). Structural characterization by NMR of an oxorheneium-bombesin complex for radiopharmaceutical applications.4^{rth} Hellenic Forum on Bioactive Peptides, April 22-24, 2004, Patras

D. Benaki, K. Stathopoulou, A. Evangelou, Ch. Zikos, N. Ferderigos, E. Livaniou, M. Vlassi, M. Pelecanou, E. Mikros (2004) NMR, CD and molecular modelling studies of humanin, a peptide against Alzheimer's disease-related neurotoxicity. 4^{rth} Hellenic Forum on Bioactive Peptides, April 22-24, 2004, Patras

Dimitra Benaki, Christos Zikos, Alexandra Evangelou, Evangelia Livaniou, Metaxia Vlassi, Emmanuel Mikros, Maria Pelecanou (2004) NMR, CD and Molecular Modeling Studies of Humanin, a Peptide against Alzheimer' s Disease-related Neurotoxicity. 2° Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, 15-16 Οκτωβρίου 2004, Αθήνα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής 2 άρθρων για το περιοδικό *Inorganic Chemistry* της American Chemical Society

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία του τμήματος "Εισαγωγή στην Φασματομετρία NMR" του μεταπτυχιακού μαθήματος "Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις" Μάϊος 2004, 10 ώρες, 10 διδαχθένετς.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ι.Β. (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της Επιτροπής Εκπαιδεύσεως του Ι.Β (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής παρακολούθησης της διδακτορικής διατριβής του υποτρόφου Αθ. Τάρτα. (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη για την λειτουργία και συντήρηση του οργάνου κυκλικού διχρωισμού (CD) του Ινστιτούτου. (Μ. Πελεκάνου)

Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματομετρίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18). (Μ. Πελεκάνου

Υπεύθυνη ασφαλείας του ΙΒ. (Μ. Πελεκάνου)

Αντιπρόεδρος του Συλλόγου Συνεργαζομένων Ερευνητών "Δημοκρίτου" (ΣΥ.Σ.Ε.Δ.). (Δήμητρα Μπενάκη)

Υπεύθυνη της Τράπεζας Αίματος του "Δημοκρίτου". (Δήμητρα Μπενάκη)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 8

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 12

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2002-2004 (χωρίς αυτοαναφορές): 47

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

- ***ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ***
- ***ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ***
- ***ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER***
- ***ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ***

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό
Ελένη Βαβουράκη, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων, Ph.D
Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός

Περιγραφή

Πάγιες δραστηριότητες της Τράπεζας Ιστών παραμένουν η συνεχής αναζήτηση ιστών, η προσπάθεια βελτίωσης της ήδη υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, η εισαγωγή νέων τεχνικών, η επεξεργασία άλλων, νέων ιστών, εκτός από τους μέχρι τώρα επεξεργαζόμενους, η αύξηση των ελέγχων ποιότητας, η συνεχής κατά το δυνατόν ενημέρωση για νέες προδιαγραφές και νομοθεσίες σε Ελληνικό και Διεθνές επίπεδο καθώς και οι προσπάθειες συμμόρφωσης προς αυτές.

Διάθεση μοσχευμάτων κατά το 2004

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει αναλυτικά την διακίνηση των μοσχευμάτων κατά διάρκεια του έτους 2004 (οι αριθμοί αφορούν συσκευασίες διαφόρων μεγεθών ή σχημάτων, συνολικά, ανά είδος):

ΕΙΔΟΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ	ΔΙΑΘΕΣΗ
Οστικά σπογγώδη	622
Οστικά φλοιώδη	2
Οστικά μικτά	1
Σκληρή μήνιγγα	144
Κρανιακές κάψες (επεξεργάστηκαν)	17
Συνεργασίες	28

Τα παραπάνω μοσχεύματα χρησιμοποιήθηκαν σε Δημόσια και Ιδιωτικά Νοσηλευτικά Ιδρύματα, Οδοντιατρικά και Γναθοχειρουργικά Κέντρα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος-εισηγήτρια Επιτροπής που συστάθηκε από την Δ/νση του Ι.Β προκειμένου να συνταχθεί έκθεση αξιολόγησης της ΤΙΜ και να υποβληθούν προτάσεις για την αναβάθμιση και αξιοποίησή της.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό
Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β΄ (Επιστημονικός Υπεύθυνος)
Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός
Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Περιγραφή

Το Εκτροφείο διατηρεί και αναπαραγάγει τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

Α) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO
Β) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO
Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND

Ο αριθμός των ζώων και οι ράτσες τους προσαρμόζονται σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων.

Η παραγωγή πειραματόζωων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες.

Στους εξωτερικούς χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά Εργαστήρια κ.λ.π) η παραγωγή γίνεται έπειτα από παραγγελία και η πώληση βάση τιμοκαταλόγου.

Κατά το έτος 2004, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	**Επίμυες**	**Μύες**	**Κουνέλια**
Ινστιτούτο Βιολογίας	34	13	9
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	80	380	2
Πανεπιστήμιο Αθηνών	347	26	
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης		40	
Φαρμακοβιομηχανία ΕΛΠΕΝ	220		
ΙΙΒΕΑΑ		125	
Ιδιώτες ιατροί (2)	53		
Σύνολο Διακίνησης Πειραματοζώων	**734**	**584**	**11**

Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζωων τα οποία αναπαράχθηκαν , ετοιμάσθηκαν σε κατάλληλες ηλικίες, βάρος κ.λ.π σύμφωνα με τα αιτήματα των χρηστών στο Εκτροφείο βρίσκονται πάντα stock ζώα για να καλύψουν τις ανάγκες αναπαραγωγής, ανανέωσης και προγραμματισμού των αποικιών αλλά και τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης.

Το προσωπικό του εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες έδειξε μεθόδους και τεχνικές επί των ζώων και γενικά παρείχε οποιαδήποτε βοήθεια και πληροφορία του ζητήθηκε είτε εντός του Κέντρου είτε σε συνεργασία με άλλα ιδρύματα και φορείς.

Σε εξέλιξη επίσης βρίσκεται η συνεργασία μας με ομάδα εξωτερικών ιατρών με επικεφαλή τον καθηγητή κο Τσίγγανο για την πραγματοποίηση ερευνητικού πρωτοκόλλου & με τον ιατρό Σταυρόπουλο .Α από το ΙΙΒΕΑΑ

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό
Μαρίνα Σαγνού, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

Α) Τη μελέτη κυτταρικών, μοριακών και βιοχημικών ιδιοτήτων των κυττάρων και ιστών με την τεχνική της συνεστιακής μικροσκοπίας.

Β) Την εφαρμογή της συνεστιακής μικροσκοπίας προς αποτύπωση της επιφάνειας και τη διαπερατότητα νέων υλικών.

Γ) Εξέταση μονιμοποιημένων και ζώντων κυττάρων με τεχνικές ανοσοφθορισμού, αντίθεσης φάσης, Nomarsky, κλπ.

Πρόοδος για το 2004

Κατά τη διάρκεια του 2004, εμφανίστηκε αυξημένη ανάγκη για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο από το ΙΒ του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο από εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το Πολυτεχνείο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες.

Επιπλέον, η μελέτη επιφάνειας και διαπερατότητας νέων υλικών με συνεστιακή μικροσκοπία, είναι μια κατεύθυνση που άρχισε να διερευνάται μόλις μέσα στο 2004, αφορά τόσο ερευνητές του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο και εξωτερικούς φορείς, όπως Βιομηχανίες τεχνολογίας νέων υλικών.

Άλλες επιστημονικές δραστηρίοτητες

Συνεργασία με την Εταιρεία ZeinCRO Ελλάς, στο τμήμα του Medical Writing, με αντικείμενο την μετάφραση επιστημονικών εργασιών, καθώς και την μετάφραση και τροποποίηση πρωτοκόλλων κλινικών μελετών. Παροχή επιστημονικών συμβουλών σε θέματα έρευνας.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β΄ (Επιστημονικός Υπεύθυνος)
Μάνια Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β΄
Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας

Περιγραφή

Το εργαστήριο παροχής εξειδικευμένων υπηρεσιών δημιουργήθηκε το 2003 και περιλαμβάνει δύο προϋπάρχοντα εργαστήρια: 1) το Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων (ΚΚΜ) και 2) το Εργαστήριο Φασματοσκοπίας Μαγνητικού Συντονισμού (NMR).

- Το ΚΚΜ περιλαμβάνει α) πλήρες σύστημα συλλογής κρυσταλλογραφικών δεδομένων μακρομορίων και β) φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού. Το εργαστήριο λειτουργεί στο ΕΚΕΦΕ "Δ" από το 1998 και χρηματοδοτήθηκε από το πρόγραμμα ΕΠΕΤΙΙ της ΓΓΕΤ. Το ΚΚΜ λειτουργεί στα πλαίσια ενός δικτύου Ερευνητικών/Ακαδημαϊκών Φορέων που περιλαμβάνει τρία Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ "Δ": 1) Ινστιτούτο Βιολογίας, 2) Ινστιτούτο Φυσικοχημείας και 3) Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιδιαγνωστικών Προϊόντων (ΙΡΡΠ), καθώς και τους παρακάτω εκτός ΕΚΕΦΕ "Δ" φορείς: Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εθνικό Ιδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Pasteur, Πανεπιστήμιο Πατρών και Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
- Το Εργαστήριο NMR περιλαμβάνει 1) φασματόμετρο NMR 250 MHz και 2) Φασματόμετρο NMR 500 MHz AVANCE DRX. Το δεύτερο όργανο αποκτήθηκε στα πλαίσια του έργου "Αναβάθμιση της οργανολογίας του ΕΚΕΦΕ "Δ" της ΓΓΕΤ και ανήκει από κοινού στα Ινστιτούτα Βιολογίας, ΡΡΠ και Φυσικοχημείας.

Πρόοδος κατά το 2004

Τα εργαστήρια Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων και NMR υποστηρίζουν τα ερευνητικά προγράμματα κυρίως των Ινστιτούτων Φυσικοχημείας, Βιολογίας και ΡΡΠ αλλά και άλλων Ινστιτούτων του "Δημοκρίτου" συμμετέχοντας έτσι καθοριστικά στο ερευνητικό και αναπτυξιακό έργο του Κέντρου. Επίσης παρέχουν υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες, κυρίως Ερευνητικούς/Ακαδημαϊκούς φορείς.

«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας συνεχίζει το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία τριάντα χρόνια. Το Πρόγραμμα αυτό περιλαμβάνει:

α) την μετεκπαίδευση νέων επιστημόνων στο μεταδιδακτορικό επίπεδο,

β) την εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και διπλωματικών εργασιών,

γ) μαθήματα σε μεταπτυχιακό επίπεδο

Κατά το έτος 2004 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο ΙΒ ανήλθε σε 14 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του ΙΒ σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 26.

Μέσα στο 2004, 3 από τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα.

Εξάλλου 35 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο Ι.Β. Από αυτούς 8 φοιτητές προέρχονται από πανεπιστήμια της αλλοδαπής και έκαναν την προβλεπόμενη από τα αντίστοιχα πανεπιστήμια πρακτική άσκηση σε εργαστήρια του ΙΒ, υπό την καθοδήγηση των υπευθύνων των εργαστηρίων. Επίσης, το 2004 δόθηκε η δυνατότητα σε φοιτητές να εργαστούν σε εργαστήρια του ΙΒ τους καλοκαιρινούς μήνες. Το πρόγραμμα αυτό παρακολούθησαν 3 φοιτητές από Ελληνικά ΑΕΙ και 5 από ΑΕΙ της αλλοδαπής.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος κατά το 2004 το ΙΒ οργάνωσε δύο μαθήματα, το οποίο παρακολούθησαν οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές του ΙΒ και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ". Τα μάθημα αυτό είναι:

- **Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης** [διδάξαντες: L. Swevers, Β. Σοφιανοπούλου, Α. Προμπονά, Κ. Σταματάκης με συντονίστρια την Β. Σοφιανοπούλου]
- **Δομική Βιολογία & Θεωρητικές Προσεγγίσεις** [διδάξαντες: Μ. Βλάση, Ι. Αλμυράντης, Μ. Πελεκάνου με συντονίστρια την Μ. Βλάση]

Εξάλλου, επιστήμονες του ΙΒ έκαναν σειρά μαθημάτων και διαλέξεων στα πλαίσια μεταπτυχιακών προγραμμάτων των ΑΕΙ :

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος Βιοχημείας (**Δρ. Η. Γεωργούση**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Κυτταροκαλλιέργειες –Ιστοκαλλιέργειες (**Δρ. Δ. Κλέτσας**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Μάθημα Βιολογίας (**Δρ. Σ. Πιπεράκης**, Σχολή Ανθρωπιστικών Επιστημών του Παν. Θεσσαλίας)

Κυτταρικός Κύκλος: Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου (**Δρ. Κ. Σέκερη** και **Δρ. Θ. Σουρλίγκα**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Επαγωγή μηνυμάτων από εξωκυττάρια ουσία: ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Παγκρεατίτιδες, Παθοβιοχημεία και Επιπλοκές της Μεταβολική Νόσου του Διαβήτη (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Μοριακή βιολογία εντόμων και καταπολέμηση (**Καθ. Κ. Ιατρού**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Το παράδειγμα της χρήσης μυκήτων στην κλωνοποίηση και διερεύνηση του ρόλου γονιδίων παθογόνων μικροοργανισμών, φυτών και του ανθρώπου (**Δρ. Β. Σοφιανοπούλου**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος Βιοπληροφορικής του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» (**Δρ. Ι. Αλμυράντης**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος Βιοπληροφορικής (**Δρ. Μ. Βλάση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής, (**Δρ. Μ. Βλάση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών πραγματοποιούνται επίσης σε τακτική βάση βιβλιογραφικά σεμινάρια και παρουσιάσεις ερευνητικής προόδου. Οι παρουσιάσεις αυτές γίνονται από όλους τους μεταπτυχιακούς σπουδαστές του Ινστιτούτου και συμπληρώνονται από επιστημονικά σεμινάρια που παρουσιάζονται από άλλους ερευνητές του Ινστιτούτου και από επισκέπτες άλλων Ελληνικών και ξένων εκπαιδευτικών και ερευνητικών ιδρυμάτων. Τα σεμινάρια του 2004 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Τέλος, στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του Ι.Β. θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και αυτές που πραγματοποιούνται στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων (**Ε. Βαβουράκη)**, η οποία σε εβδομαδιαία βάση πραγματοποιεί ξεναγήσεις και ενημερώσεις μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης και φοιτητών στρατιωτικών σχολών.

ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2004

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Ελευθερία Αργυρού	Μελέτες έκφρασης και ανάλυση σχέσεων δομής - λειτουργίας - εξειδίκευσης μεταφορέων νουκλεοτιδικών βάσεων: ο ασκομύκητας *A. nidulans* ως πρότυπο σύστημα	Βασιλική Σοφιανοπούλου	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Αθανάσιος Καλδής	Μελέτη της επίδρασης ενδογενών και εξωγενών παραγόντων στην έκφραση των *Lhcb* γονιδίων που κωδικοποιούν για τις LHCII πρωτεΐνες των φωτοσυλλεκτικών αντενών στα ανώτερα φυτά	Αναστασία Προμπονά	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Αικατερίνη Κυπραίου	*Ο ρόλος των ιστονών στην in vitro γήρανση και απόπτωση λεμφοκυττάρων*	Καλλιόπη Σέκερη	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2004
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
8/1/04	**Λ. Λεοντιάδης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η $G_{\beta 5}$ υπομονάδα των G πρωτεϊνών, η οποία αλληλεπιδρά με την υποοικογένεια R7 των RGS πρωτεϊνών, εμπλέκεται στη ρύθμιση της δράσης μ-οπιοειδών αγωνιστών
8/1/04	**Μ. Κόντη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η στοχευμένη αποικοδόμηση της πρωτεΐνης TOC1 μέσω της πρωτεϊνης ZTL τροποποιεί την κιρκαδική λειτουργία στο *Arabidopsis thaliana*
15/1/04	**Α. Ταλαμάγκας** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο αιμοπεταλικός αυξητικός παράγοντας (PDGF) επάγει την αποικοδόμηση της πρόδορομης αμυλοϊδικής πρωτεϊνης (APP) από β και γ σεκρετάσες μέσω των μορίων σηματοδότησης Src - Rac
15/1/04	**Θ. Γεωργομανώλης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η πρωτεϊνη εστιακών επαφών vinexin α ρυθμίζει την φωσφφορυλίωση και την ενεργότητα του υποδοχέα α των οιστρογόνων (Ερα)
22/1/04	**Ε. Μαυρογονάτου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το ασβέστιο επάγει την επιβίωση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού των MAP κινασών σε μια ανθρώπινη ορμονο – εξαρτώμενη λευχαιμική κυτταρική σειρά, την TF-1
29/1/04	**Μ. Ξυδούς** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Hypertension and prolonged vasoconstrictor signaling in RGS2 – deficient mice
29/1/04	**Β. Νίκας** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Progesterone crosstalks with insulin-like growth factor signaling in breast cancer cells via induction of insulin receptor substrate -2
5/2/04	**Δ. Μπουζαρέλου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι ριβοδιακόπτες ελέγχουν βασικά βιοχημικά μονοπάτια στο βακτήριο *Bacillus subtilis* και σε άλλα βακτήρια
5/2/04	**Ν. Σδράλια** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μεταγραφική καταστολή του GATA-2, εξαρτώμενη από τον GATA-1, με παρεμπόδιση της θετικής αυτορύθμισής του και με εκτεταμμένη αναδιαμόρφωση της χρωματίνης
12/3/04	**Καθηγ. Ι. Νίκολης** Πανεπιστήμιο Πατρών	Δομή και δυναμική πολυπλόκων συστημάτων
15/3/04	**Δρ. Κ. Χαραλαμπίδης** Πανεπιστήμιο Αθηνών	Η μοριακή βάση των αβανασινών ως αντιμικροβιακοί παράγοντες φυτοπροστασίας
22/3/04	**Καθηγ. Ν. Μάντζαρης** Rice University	BioSystems Engineering: Designing single-cell genetic architecture for controlling cell population phenotypes
16/4/04	**Prof. Z. Vogel** Weitzmann Institute of Science	Regulation of Adenylyl Cyclase by Acute and Chronic Exposure to Opiates and Cannabinoids
19/4/04	**Καθηγ. Γ. Μανέτας** Πανεπιστήμιο Πατρών	Περί του ρόλου των ανθοκυανινών στα φύλλα: Γιατί μερικά φύλλα συνθέτουν παροδικά ανθοκυανίνες και γιατί αυτές είναι πάντα κόκκινες
31/4/04	**Ι. Τσαγκαράκη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη των αποπτωτικών και αντιαποπτωτικών μηχανισμών σε οστεοβλάστες παρουσία κυττοκινών και αυξητικών παραγόντων

28/4/04	**Π. Βενιεράτος** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της επίδρασης υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης σε καλλιέργειες β-παγκρεατικών κυττάρων ποντικού
28/4/04	**Μ. Μπιλλίνη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη αντιμεταφορέων ιόντων Να+/Η+ το κυανοβακτήριο *Synechococcus sp.* PCC 7942
5/5/04	**Δ. Μπουζαρέλου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κλωνοποίηση και μοριακός χαρακτηρισμός ενός γονιδίου ομοίου των γονιδίων εξπανσινών από τον *Aspergillus nidulans*
12/5/04	**Μ. Κόντη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μοριακοί μηχανισμοί λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στο *Phaseolus vulgaris*
19/5/04	**Χ. Νικολάου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελετη της χρήσης ολιγο-νουκλεοτιδικών «λέξεων» σε γονιαδιακές αλληλουχίες
26/5/04	**Θ. Γεωργομανώλης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρακτηρισμός του BmSH3 του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*
26/5/04	**Β. Νίκας** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Απενεργοποίηση μοριακών στόχων μονοπατιών της κυτταρικής σηματοδότησης και ρύθμιση της αποπτωτικής διαδικασίας : προς μια στοχευμένη προσέγγιση του επιθηλιακού καρκινώματος των ωοθηκών
2/6/04	**Α. Ταλαμάγκας** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πιθανή δράση της MMP-9 ως σεκρετάση σε in vitro συνθήκες Alzheimer
9/6/04	**Ζ. Ερπαπάζογλου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη μηχανισμών τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων στον *Aspergillus nidulans*
15/6/04	**Δρ. Α. Χρόνη** Boston University	Ο ρόλος της απολιποπρωτεϊνης A-I στη βιογένεση και τη βιολογική δράση της HDL
16/6/04	**Γ. Καρακατσάνης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτης της απόκρισης ανθρώπινων ινοβλαστών εμβρύων και ενηλίκων στο αμνιακό υγρό και στον TGF-β
16/6/03	**Ε. Μαυρογονάτου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Απόκριση στο στρες και γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου
18/6/04	**Δρ. Ε. Στρατίκος** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κινητικές παγίδες στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις: Παραδείγματα από την αναστολή πρωτεασών και την παρουσίαση και την παρουσίαση αντιγονικών πεπτιδίων
23/6/04	**Λ. Λεοντιάδης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις των οπιοειδών υποδοχέων με άλλες πρωτεϊνες
23/6/04	**Τ. Τζανοπούλου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σύμπλοκα παραγώγων της θειοφλαβίνης με οξορήνιο και οξοτεχνήτιο, για διάγνωση της νόσου Alzheimer
28/6/04	**Δρ. Α. Τσαντίλη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σχεδιασμός ανοσφαιρινών τροποποιημένων με Γενετική Μηχανική: Μελέτη της συγγένειας και Ειδικότητάς τους
7/7/04	**Κ. Σδράλια** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με το μεταγραφικό παράγοντα των γονιδίων του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*, BmGATAβ

12/7/04	**Δρ. Π. Κίτσιου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επίδραση της γλυκόζης σε καλλιεργημένα κύτταρα. Γλυκό αποτέλεσμα;
24/9/04	**Prof. G. Chaconas** University of Calgary, Canada	The unusual genome structure and replication mechanism of Borrelia burgdorfesis, the Lyme disease spirochaete: potential therapeutic targets and strategies for control
1/12/04	**Β. Νίκας** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μια νέα μορφή συστατικά ενεργού φαρνεσυλιωμένης Akt1 παρεμποδίζει το φαινόμενο anoikis και αναστέλλει την από χημειοθεραπεία επαγόμενη απόπτωση
1/12/04	**Μ. Ξυδούς** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Viruses and Schizophrenia: a focus on Herpes Simplex Virus
9/12/04	**Χ. Νικολάου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εξασκώντας τη λήθη: Το χημικό δυστύχημα του Bhopal και αντιμετώπισή του από την επιστημονική κοινότητα
9/12/04	**Θ. Γεωργομανώλης** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η πρωτεϊνη Axin και η DCAP, μια πρωτεϊνη που αλληλεπιδρά με τις Axin/Arrow, μεσολαβούν στον μεταβολισμό του γλυκογόνου/γλυκόζης
16/12/04	**Ι. Τσαγκαράκη** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι c-Jum N-τελικές κινάσες απαιτούνται για την έκφραση των μεταλλοπρωτεασών και την καταστροφή της άρθρωσης στη φλεγμονώδη αθρίτιδα
16/12/04	**Ε. Μαυρογονάτου** Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η P38 MAPK καθορίζει το κοινό σηματοδοτικό μονοπάτι της γήρανσης

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2004

1. Εσωτερική Χρηματοδότηση από Γραμματεία Ειδικών Λογαριασμών

Εισροές	**Ε υ ρ ώ**
Υπόλοιπο 2003	100.116
Χρηματοδότηση από ΕΚΕΦΕ «Δ»	50.000
Συγχρηματοδότηση Ερευνητικών Έργων	67.597
Τιμολόγηση παροχής υπηρεσιών	5.569
Δωρεές Εταιρειών	800
Μεταφορές από άλλες πηγές	5.064
ΣΥΝΟΛΟ	**229.146**

Δαπάνες	
Εξοπλισμός	16.303
Αναλώσιμα	30.854
Αμοιβές	17.176
Μετακινήσεις	2.193
Αποθήκες	8.900
Άλλα έξοδα	26.019
Δεσμεύσεις	27.277
Μεταφορές κονδυλίων	19.438
ΣΥΝΟΛΟ	**148.160**

2. Χρηματοδότηση από Κονδύλια Τακτικού Προϋπολογισμού

	Ε υ ρ ώ
Νομή πειραματοζώων	4.485
Συντήρηση Φωτοτυπικού	420
Συντήρηση κλιβάνου αποστειρώσεως	420
ΣΥΝΟΛΟ	**5.325**

2. Εξωτερική Χρηματοδότηση Προγραμμάτων Ινστιτούτου

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	**Πρόγραμμα Β**	**Πρόγραμμα Γ**	**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ**
Ευρωπαϊκή Ένωση (4)	128.000	102.650	-	230.650
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (15)	155.486	109.732	23.584	288.802
Novartis Hellas AE (1)	8.860	-	-	8.860
Εθνική Τράπεζα Ελλάδος (1)	-	-	1.455	1.455
ΣΥΝΟΛΟ	**292.346**	**212.382**	**25.039**	**529.767**

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ			
	Α	**Β**	**Γ**	**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ**
Ερευνητές και Ειδικοί Λειτουργικοί Επιστήμονες	8	6	3	18**
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	1	2	5*
Συνεργαζόμενοι και Ομότιμοι Ερευνητές	4	3	1	8
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	5	7	2	14
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	13	8	3	26$
Συνεργαζόμενοι & Επισκέπετες Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	8	3	-	11
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	1	3	-	4
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι Φοιτητές	23	8	2	33
Τεχνικό Προσωπικό	8 #	4	-	15 @
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	3
Σύνολο Προσωπικού	**68#**	**44**	**13**	**134**
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	**35+**	**11+**	**8**	**53**
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	4.37	1.83	2.66	2.94
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	**97.292 (35)**	**37.337 (11)**	**25.737 (8)**	**160.366 (53)**
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	2.779	3.394	3.217	3.025
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Επιστήμονα	12.161	6.222	8.579	9.433
Δημοσιεύσεις σε Τόμους Πρακτικών Διεθνών Συνεδρίων	**10**	**8**	**2**	**20**
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Διεθνών Συνεδρίων ανά Επιστήμονα	1.25	1.33	0.66	1.17
Σύνολο Διεθνών Δημοσιεύσεων	**45**	**19**	**10**	**74**
Μέσος Ορος Διεθνών Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	5.625	3.166	3.333	4.352
Δημοσιεύσεις σε Ελληνικά Περιοδικά, Βιβλία ή Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων	1	1	-	2
Σύνολο Δημοσιεύσεων	**46**	**20**	**10**	**76**
Μέσος Ορος Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	5.75	3.33	3.33	4.470
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	**1**	**-**	**-**	**1**
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	**-**	**-**	**-**	**1**
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	**31**	**5**	**6**	**42**
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Επιστήμονα	3.875	0.833	2	2.470
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	**31**	**5**	**7**	**43**
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Επιστήμονα	3.875	0.833	2.33	2.529
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	**62**	**10**	**13**	**85**
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Επιστήμονα	7.75	1.66	4.33	5

*** Συμπεριλαμβάνεται 1 ΕΛΕ πρόσφατα συνταξιοδοτηθείς*

**Συμπεριλαμβάνεται 1 Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων*

$ Συμπεριλαμβάνονται 2 μεταπτυχιακοί φοιτητές που είναι υπό ανάθεση

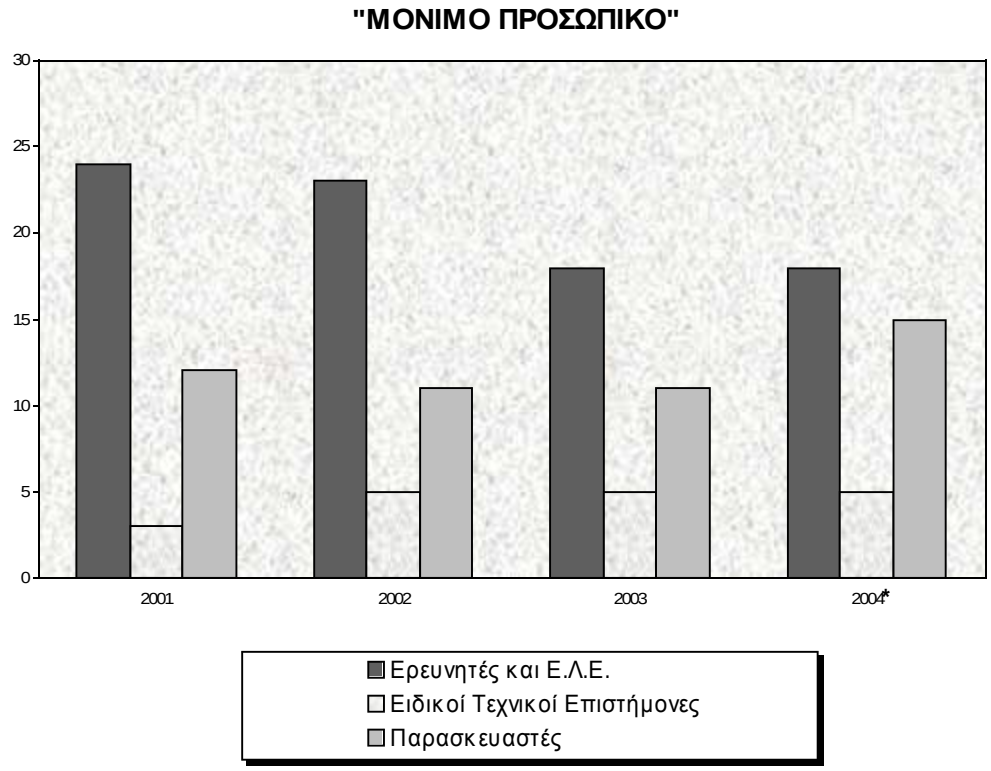
#Συμπεριλαμβάνεται 1 Τεχνικός που απασχολείται και σε άλλο Πρόγραμμα

@Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

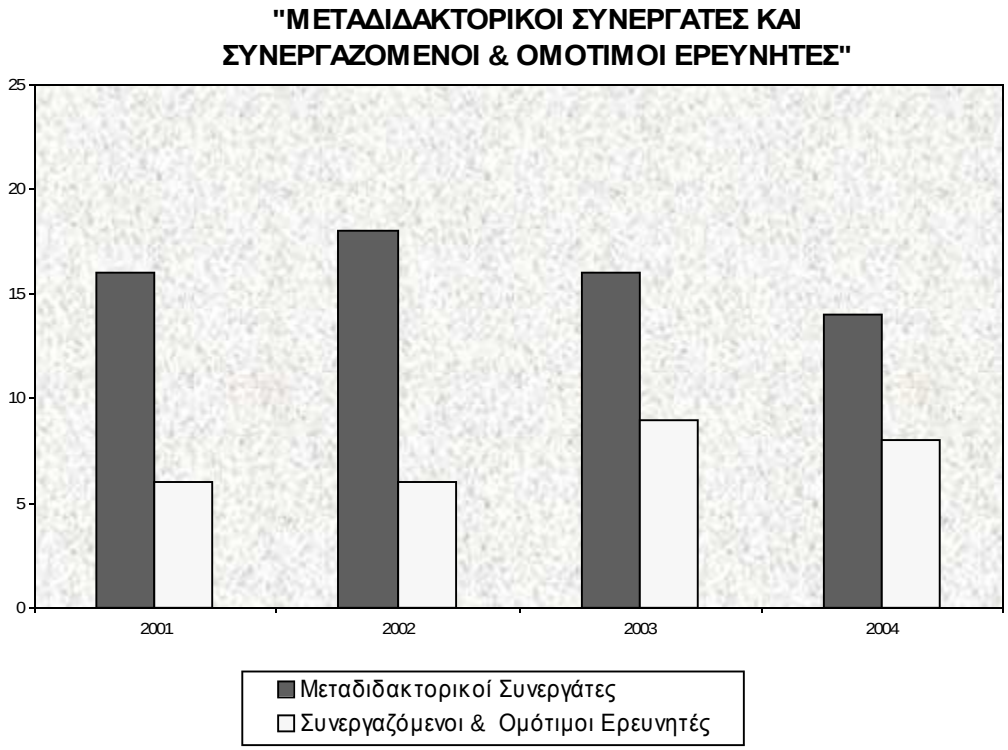
+Συμπεριλάμβάνεται μία δημοσιεύση κοινλη στο Α και Β πρόγραμμα

% Κοινή πατέντα στο Α και Β Πρόγραμμα

ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001 – 2004

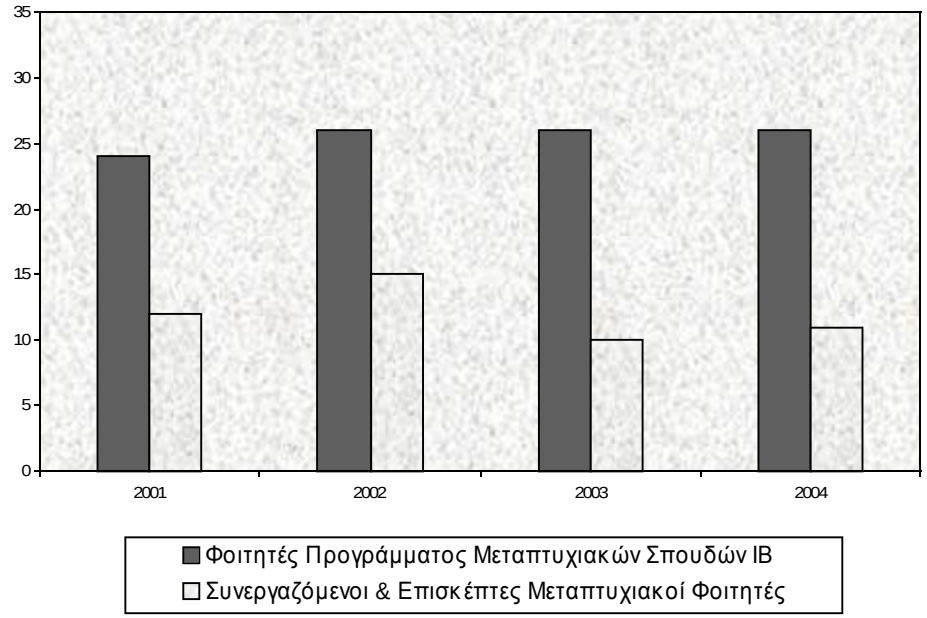


* Στο 2004, 4 Παρασκευαστες είναι συμβασιούχοι

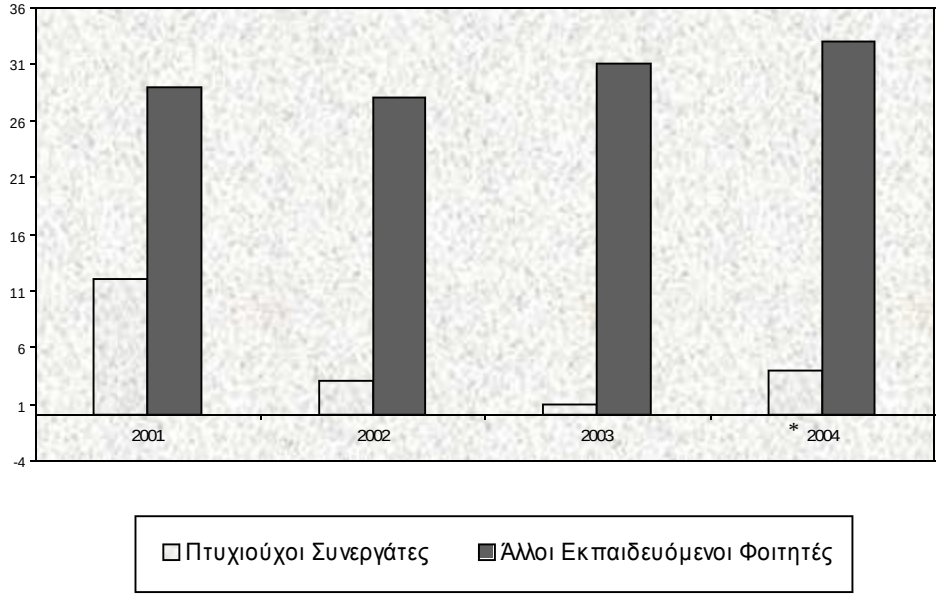


ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001 – 2004

"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"



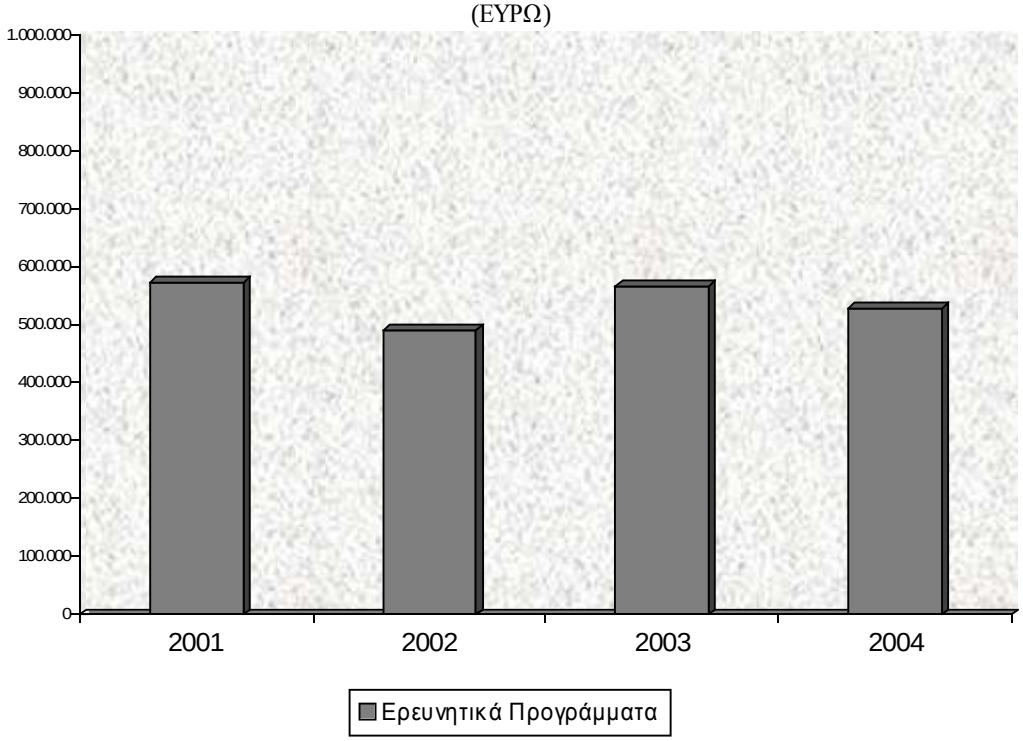
"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



* Στο 2004, 2 Πτυχιούχοι Συνεργάτες είναι με MSc

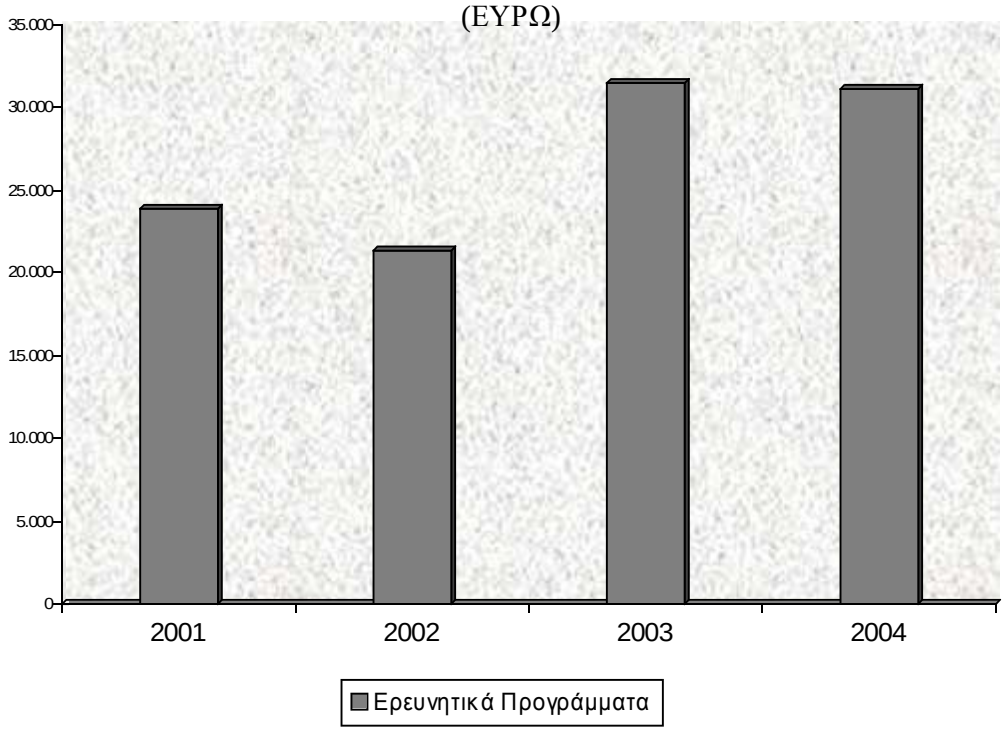
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001-2004

(ΕΥΡΩ)

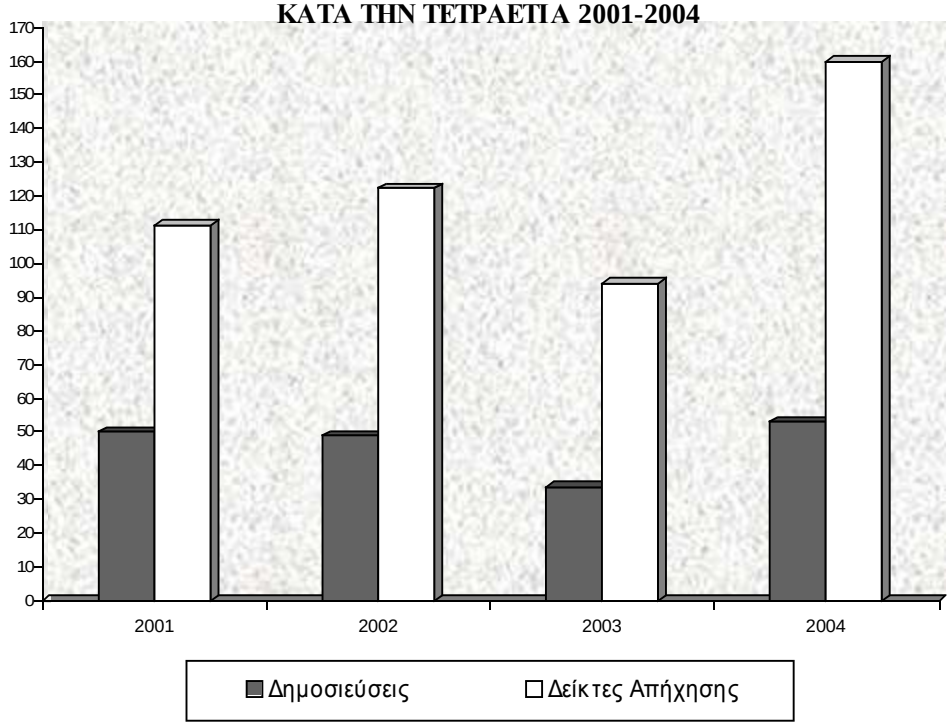
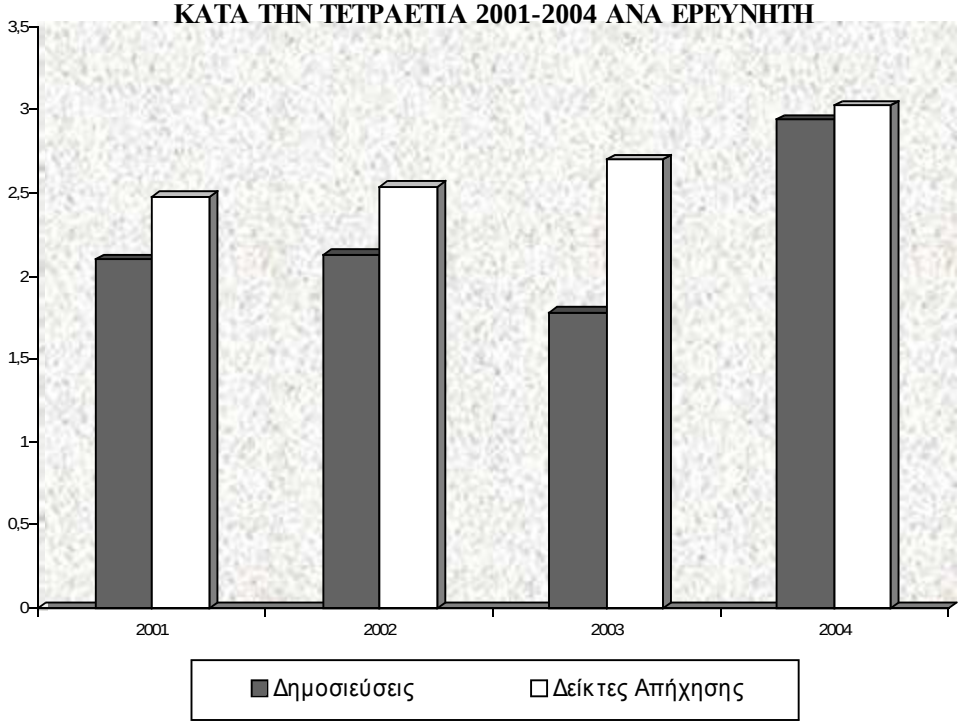


ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001-2004 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ

(ΕΥΡΩ)



ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001-2004



ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2001-2004 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ