

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
"ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ"**

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2007

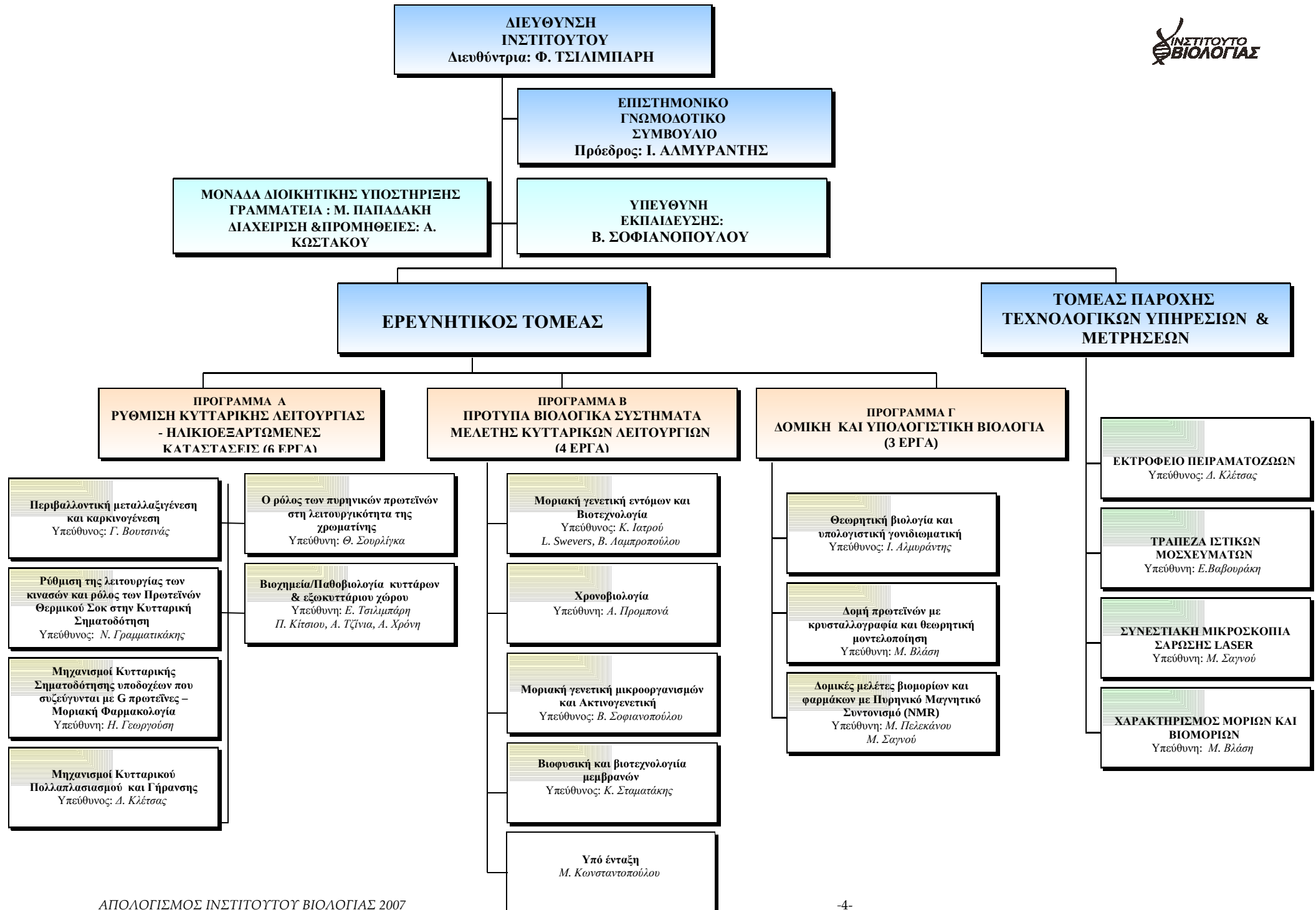
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2008

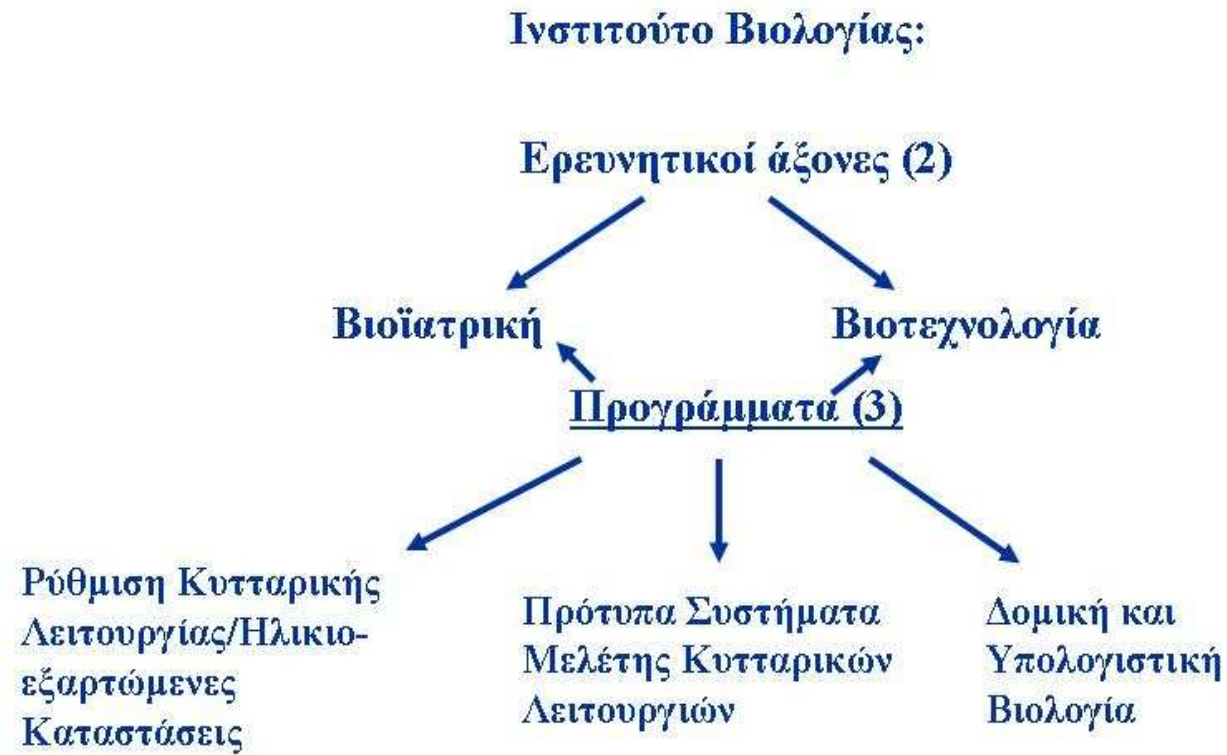
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ.....	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	7
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	8
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	8
9	
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :	11
«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ».....	11
Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση.....	12
Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση	22
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :	45
«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....	45
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία.....	46
Ιγνατιάδου Λ.: 43.....	52
Ιγνατιάδου Λ.: 140.....	52
Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 9.....	55
Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 27.....	55
h-factor: 5	55
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική.....	56
Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών.....	60
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	66
«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....	66
Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική.....	67
Ερευνητικό Έργο: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)	72

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....	77
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	78
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	79
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER.....	81
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ	82
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ».....	83
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ 84	
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ.....	86
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2007.....	86
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ	87
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	87
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2007.....	88
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	88
Δρ. Β. Πανουτσακοπούλου 88	
Καθ. Γ. Καπετανάκη 88	
90	
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....	91
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2007.....	92
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	94
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	94
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2004-2007.....	95
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2004-2007.....	97
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ	98

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ





ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Έφη

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής
Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης
Ιατρού Κώστας

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας
Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής
Βιολογίας
Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας
MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

Πελεκάνου Μαρία
Σοφianoπούλου Βασιλική
Τσιλιμπάρη Φωτεινή

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βλάση Μεταξία
Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ
Γραμματικάκης Νίκος
Κλέτσας Δημήτρης
Προμπονά Αναστασία
Σταματάκης Κωνσταντίνος
Swevers Luc

Δρ. Κρυσταλλογραφίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βαβουράκη Ελένη
Βουτσινάς Γεράσιμος
Κίτσιου Παρασκευή
Κωνσταντοπούλου Μαρία
Λαμπροπούλου Βασιλική
Σουρλίγκα Θωμάς
Τζίνια Αθηνά
Χρόνη Αγγελική

Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Βιολογίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Χημείας

ΒΑΘΜΙΔΑ Δ' (Δόκιμοι Ερευνητές)

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος/χημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Παναγιωτοπούλου Αγγελική
Στεφάνου Δήμητρα

Βιοχημικός
Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης
 Δουλγερίδης Γεώργιος
 Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
 Κάκκος Στυλιανός
 Καλοκύρη Στυλιανίδα Καλλιόπη
 Κοπανέλης Δημήτριος
 Κωτσοπούλου Ελένη
 Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
 Τσολομύτη Γουργού Αρετή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Κωστάκου Αθανασία
 Παπαδάκη Μαργαρίτα

Διαχειρίστρια
 Γραμματέας

ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) – Ομότιμη
 Μαζωμένος Βασίλειος (Δρ. Χημικής Οικολογίας) –
 Ομότιμος
 Μπενάκη Δήμητρα (Δρ. Βιοφυσικός) –
 Συνεργαζόμενη
 Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός) –
 Ομότιμος
 Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) – Ομότιμος
 Σέκερη Καλλιόπη (Δρ. Βιοχημικός) – Ομότιμη
 Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής) –
 Ομότιμος
 Σταθάκος Δημήτριος (Δρ. Βιοχημικός) – Ομότιμος
 Τσιμίλλη – Μιχαήλ Μερόπη (Δρ. Βιολόγος) –
 Συνεργαζόμενη

Συνεργάτης Ι.Β.

Ιατρού Κ.
 Κωνσταντοπούλου Μ.
 Πελεκάνου Μ.
 Σταματάκης Κ.
 Αλμυράντης Ι.
 Σουρλίγκα Θ.
 Σοφianoπούλου Β
 Κλέτσας Δ.
 Σταματάκης Κ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Αγάλου Αδαμαντία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Βλαχάκης Δημήτρης (Πρόγραμμα)
 Δροσοπούλου Γαρυφαλλιά (Πρόγραμμα)
 Efrose Rodica (Πρόγραμμα)
 Κιζής Δημοσθένης (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Κοτζιά Γεωργία (Πρόγραμμα)
 Μαρτίνου Κέλλυ (Άλλες Πηγές)
 Νικολόπουλος Γιώργος (Πρόγραμμα)
 Πρατσίνης Χάρης (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Σκαμνάκη Βασιλική (Πρόγραμμα)
 Σπυροπούλου Αντωνία (Πρόγραμμα)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Γεωργούση Η.
 Βλάση Μ.
 Τσιλιμπάρη Ε.
 Ιατρού Κ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Ιατρού Κ.
 Κωνσταντοπούλου Μ.
 Βλάση Μ.
 Κλέτσας Δ.
 Χρόνη Α.
 Κλετσάς Δ.

Φούρλα Δανάη (Πρόγραμμα)
Φραγκούλη Αποστολία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)

Γεωργούση Η.
Τσιλιμπάρη Ε.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αλιμπέρη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)
Βαγγελάτος Ιωάννης (Εσωτ. Υπότροφος)
Βενιεράτος Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργαντά Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Δανιήλ Γιώργος (Πρόγραμμα) –MSc
Δάφνης Γιώργος (Πρόγραμμα) –MSc
Ελ Χαμιτιέ Αβραάμ (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καρκούλης Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Λεοντιάδης Λεωνίδας (Εσωτ. Υπότροφος)
Μαγκριώτη Χριστιάννα (Πρόγραμμα)
Μίχας Γιώργος (Πρόγραμμα) –MSc
Μαντά Μαρία (Πρόγραμμα)
Μαυρογονάτου Ελένη (Εσωτ. Υπότροφος)
Μπιλλίνη Μαρία (Πρόγραμμα)
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)
Νίκας Βασίλειος (Εσωτ. Υπότροφος)
Νινιός Γιάννης (Πρόγραμμα)
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ρεπούσκου Αναστασία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ρουμελίωτη Κατερίνα (Πρόγραμμα)
Σαλπέα Παρασκευή (Εσωτ. Υπότροφος)
Ταλαμάγκας Ανάργυρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τζανοπούλου Σταματία (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσαγκαράκη Ιωάννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσοτάκος Νίκος (Εσωτ. Υπότροφος)
Χανδρής Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Γραμματικάκης Ν.
Σοφianoπούλου Β.
Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργούση Η.
Swevers L.
Χρόνη Α.
Χρόνη Α.
Γραμματικάκης Ν.
Ιατρού Κ.
Βουτσινάς Γ.
Γεωργούση Η.
Ιατρού Κ.
Χρόνη Α.
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.
Σταματάκης Κ.
Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.
Σουρλίγκα Θ.
Σουρλίγκα Θ.
Γεωργούση Η.
Προμπονα Α.
Σοφianoπούλου Β.
Σουρλίγκα Θ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Πελεκάνου Μ.
Τζίνια Α. /Τσιλιμπάρη Ε.
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Κλιμόπουλος Αλέξανδρος (MSc)
Μακρής Κωνσταντίνος (MD)

Υπεύθυνος Ερευνητής IB

Αλμυράντης Ι.
Βαβουράκη Ε.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αναστασίου Δημήτρη (Παν. Αθηνών)
 Βεστάκη Κατερίνα (Παν. Αθηνών, MSc)
 Βάτση Σταματία (Παν. Αθηνών, MSc)
 Βίλλιας Γιώργος (Παν. Αθηνών, MSc)
 Γκιώνη Βασιλική (Παν. Αθηνών, MSc)
 Καχρίλας Στέφανος (Παν. Αθηνών)
 Κωνσταντακάτου Ευμορφία (Παν. Αθηνών)
 Κοστομοίρη Μυρτώ, (Παν. Αθηνών)
 Λαγοπάτη Νεφέλη (Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο)
 Λαμπιδώνης Αντώνης (Γεωπονικό Αθηνών)
 Λίτσιου Ελένη (Παν. Αθηνών)
 Μαλακάσης Αναστάσιος (Παν. Αθηνών, MSc)
 Μελαχρινού Σοφία (Παν. Αθηνών)
 Μπομπορή Άννα (Παν. Αθηνών, MSc) –
 Ολοκλήρωσε
 Οικονομόπουλος Σπύρος (Παν. Αθηνών, MSc)
 Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Παν. Αθηνών, MSc)
 Χρυσούλη Στεφανία (Παν. Αθηνών, MSc)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Βλάχη Μ.
 Βλάχη Μ.
 Κλέτσας Δ.
 Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Τσιλιμπάρη Ε.
 Τσιλιμπάρη Ε. / Τζίνια Α.
 Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Κλέτσας Δ.
 Βουτσινάς Γ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Κλέτσας Δ.
 Κλέτσας Δ.
 Κλέτσας Δ.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αντωνίου Δάφνη (Παν. Αθηνών)
 Βορέας Τηλέμαχος (Παν. Αθηνών)
 Γαλέου Αγγελική (Παν. Αθηνών)
 Δραγουμάνη Κωνσταντίνα (Παν. Κρήτης)
 Ζάγαρη Ελένη (Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών)
 Κάπη Μαριάννα (Παν. Αθηνών)
 Λασπά Μαρίνα (Παν. Αθηνών)
 Νομικού Ειρήνη (Παν. Αθηνών)
 Πίττης Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών)
 Σαρχής Μιχάλης (Παν. Αθηνών)
 Ταμπάκης Ιωάννης, (Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Προμπονά Α.
 Σταματάκης Κ.
 Προμπονά Α.
 Βλάχη Μ.
 Σταματάκης Κ.
 Προμπονά Α.
 Σοφianoπούλου Β.
 Προμπονά Α.
 Σοφianoπούλου Β.
 Γεωργούση Η.
 Σοφianoπούλου Β.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (IB) αποτελεί ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Ερευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο έχει τη μοναδική ιδιότητα συγκερασμού διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες με στόχο την βέλτιστη προώθηση έρευνας και τεχνολογίας σε θεματικές περιοχές τις οποίες επικαλύπτουν τα ενδιαφέροντα ερευνητών των διαφορετικών Ινστιτούτων.

Το IB, μετά την περσινή ένταξη τριών (3) ΙΔΑΧ-ΕΤΕ αριθμεί 21 ερευνητές, ενώ το 2007 έγινε επιλογή δύο επιπλέον ερευνητών Δ' βαθμίδας και αναμένεται η πρόσληψη τους εντός του 2008. Έχουν ήδη ζητηθεί νέες θέσεις ερευνητών για το 2008 και εκφράζεται η ελπίδα ότι θα υπάρξουν εξίσου καλές υποψηφιότητες όπως το προηγούμενο έτος. Κατά τη διάρκεια του 2007 προήχθησαν επάξια σε Α' βαθμίδα οι Δρς. Μ. Βλάση και Δ. Κλέτσας, στους οποίους απευθύνονται θερμά συγχαρητήρια.

Το IB αποκτά νέο και αναβαθμισμένο εξοπλισμό με το πρόγραμμα ΕΠΙΑΝ υποδομών: Κατά την διάρκεια του 2007 απέκτησε εξοπλισμό αξίας ~ 250.000 € ενώ συνεχίζεται η αγορά νέου εξοπλισμού καθώς και η αναβάθμιση του ήδη υπάρχοντος. Συμπληρώθηκε η διαδικασία πιστοποίησης του Εργαστηρίου Ιστικών Μοσχευμάτων που άρχισε ήδη να πωλεί οστικά μοσχεύματα, έτσι το IB αποκτά μια ακόμη σταθερή πηγή εσόδων. Επίσης οδεύει προς συμπλήρωση η πιστοποίηση του Εργαστηρίου Πειραματόζων, το οποίο έχει επιτυχώς πολλαπλασιάσει τα έσοδα του, με τις προσπάθειες του Δρ. Κλέτσα, καθώς και των υπαλλήλων του Εκτροφείου.

Οι συνταξιοδοτηθέντες (ομότιμοι) ερευνητές αποδείχτηκαν και πάλι εξαιρετικά μάχιμοι, έδωσαν το παρόν με δημοσιεύσεις, σεμινάρια, συμμετοχή σε ερευνητικά έργα, κλπ., και γενικότερα με πολύτιμη συμβολή στο συνολικό έργο του Ινστιτούτου.

Στην εξακολουθητική μου προσπάθεια είχα αρωγούς και συμπαραστάτες όλα τα μέλη του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβούλιου (ΕΓΣ): οι Δρς. Αλμυράντης, Βλάση, Κλέτσας, Προμπονά και Σοφianoπούλου συντέλεσαν αποφασιστικά στο έργο της Δ/σης, στην αντιμετώπιση θεμάτων που προέκυψαν, και στη λήψη αποφάσεων. Θερμές ευχαριστίες εκφράζονται στην Επιτροπή Εκπαίδευσης που φροντίζει για την απρόσκοπτη διαδικασία όσον αφορά στους μεταπτυχιακούς υποτρόφους, καθώς επίσης σε όλους τους ερευνητές που συμμετείχαν σε διάφορες επιτροπές και στον Αναπληρωτή Δ/ντή Δρ.Ι. Αλμυράντη, ο οποίος έμπρακτα συνετέλεσε στην εύρυθμη λειτουργία του IB και μου συμπαραστάθηκε.

Τα εξωτερικά ερευνητικά σεμινάρια κατά το 2007 ξεκίνησαν με συντονισμό από την Δρ. Προμπονά και συνεχίζονται με επιτυχία.

Παρά τις συνεχείς δυσκολίες και αντιξοότητες, η στήριξη και εμπιστοσύνη από την πλειοψηφία των ερευνητών αποτελεί ουσιαστική πηγή αισιοδοξίας και πεποίθηση στην επιτυχία των στόχων και στην αναβάθμιση του Ινστιτούτου. Θεωρώ ότι με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια κατά το δυνατόν, θα καταφέρουμε να προβάλουμε το IB σαν ένα Ινστιτούτο ανταγωνιστικό σε διεθνές επίπεδο. Έχω εμπιστοσύνη στο ερευνητικό δυναμικό του συνόλου των ερευνητών που καθημερινά αποδεικνύει τη συνεισφορά του και συνεχίζει με ανοδική πορεία, και εύχομαι σε όλους σας καλή επιτυχία.

Επιπλέον η Δ/ση ευχαριστεί θερμά την διαχειρίστρια κ. Κωστάκου, και την γραμματέα του IB, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη.

Εφη Κ. Τσιλιμπάκη, MD, PhD
Διευθύντρια IB
Φεβρουάριος 2008

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :
**«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»**

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Γ'

Βασίλης Νίκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής (μέχρι 6/2007)

Παναγιώτης Καρκούλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δήμητρα Αναστασίου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Στέφανος Καχρίλας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ευμορφία Κωνσταντάκου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελένη Λίτσιου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αντώνης Λαμπιδώνης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Σοφία Μελαχρινού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Κατερίνα Βεστάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ταυτοποίηση και αξιολόγηση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία του καρκίνου
2. Ανάπτυξη και αξιολόγηση δεικτών για την διάγνωση και την πρόγνωση ασθενειών του ανθρώπου
3. Ανάπτυξη πρωτοκόλλων για τη μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων του ανθρώπου

Πρόοδος κατά το 2007

Στόχευση της BRAF_{V600E} στον καρκίνο του θυρεοειδούς: θεραπευτικές επιπτώσεις

Μελετήσαμε 93 δείγματα και 14 κυτταρικές σειρές καρκίνου του θυρεοειδούς για παρουσία μεταλλάξεων στο γονίδιο *BRAF* και ενεργοποίηση του μονοπατιού MEK/ERK. Επίσης, συγκρίναμε τη δράση ενός πλασμιδίου siRNA του γονιδίου *BRAF* με εκείνη του αναστολέα AAL881 της *BRAF* σε καρκινικές κυτταρικές σειρές του θυρεοειδούς που φέρουν φυσιολογικό και μεταλλαγμένο *BRAF*. Βρήκαμε υψηλά ποσοστά της μετάλλαξης T1799A (V600E) στο *BRAF* σε θηλώδη και αναπλαστικά καρκινώματα και κυτταρικές σειρές, ενώ δεν βρήκαμε σημαντικές διαφορές σε ότι αφορά στην ηλικία, την έκφραση *BRAF*, την ανοσοχρώση έναντι Ki67 ή το στάδιο του όγκου μεταξύ δειγμάτων με φυσιολογική και μεταλλαγμένη *BRAF* πρωτεΐνη. Ανοσοεντοπισμός φωσφορυλιωμένων και συνολικών MEK και ERK δεν ανέδειξε διαφορές στα επίπεδα φωσφορυλίωσης μεταξύ δειγμάτων ή κυτταρικών σειρών με φυσιολογική και μεταλλαγμένη *BRAF*. Επιπροσθέτως, το πλασμίδιο siRNA έναντι του φυσιολογικού αλλά και του μεταλλαγμένου *BRAF* προκάλεσε συγκρίσιμη ελάττωση επιβίωσης σε κυτταρικές σειρές με φυσιολογική και μεταλλαγμένη *BRAF*. Αντίθετα, ο αναστολέας AAL881 προκάλεσε επιλεκτική μείωση των επιπέδων φωσφορυλίωσης σε MEK και ERK, και απόπτωσης σε κύτταρα που έφεραν BRAFV600E, αλλά όχι φυσιολογική *BRAF*. Συμπεραίνουμε ότι η πρωτεΐνη *BRAF* είναι σημαντική για την παθοφυσιολογία των καρκινωμάτων του θυρεοειδούς ανεξαρτήτως της ύπαρξης μετάλλαξης, ενώ αναστολείς χαμηλού μοριακού βάρους που στοχεύουν επιλεκτικά την BRAFV600E μπορούν να προσφέρουν κλινικό όφελος σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς.

Πολυμορφισμοί των γονιδίων GSTT1 και GSTM1 σε Έλληνες ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση: μια πιλοτική μελέτη

Μελετήσαμε την επίδραση πολυμορφισμών ελλείψεων στα γονίδια *GSTT1* και *GSTM1* στην ύπαρξη προδιάθεσης για πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) σε 47 Έλληνες ασθενείς και 165 φυσιολογικούς δότες. Επίσης μελετήσαμε τις σχέσεις μεταξύ γονοτύπου, φύλου και ποσοστού αναπηρίας. Η συχνότητα εμφάνισης ελλειμμάτων στους γονιδιακούς τόπους *GSTT1* και *GSTM1* δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ φυσιολογικών δοτών και ασθενών. Σημαντικά αυξημένη συχνότητα του μηδενικού γονοτύπου *GSTM1* βρέθηκε μεταξύ των θηλέων ασθενών (65,5%) σε σύγκριση με τους άρρενες (33,3%, $P=0,04$). Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι οι πολυμορφισμοί ελλείψεων στα γονίδια *GSTT1* και *GSTM1* δεν παίζουν σημαντικό παθογενετικό

ρόλο στην εμφάνιση ΠΣ, ούτε κάποια έντονη επίδραση στα ποσοστά αναπηρίας. Η υψηλότερη συχνότητα του μηδενικού γονοτύπου *GSTM1* που παρατηρείται στις θήλεις ασθενείς, προτείνει μια πιθανή φυλο-εξαρτώμενη ρύθμιση του μονοπατιού αποτοξίνωσης *GSTM1*.

Στοχεύουσα διακοπή πολλαπλών πρωτεϊνικών δραστηριοτήτων μέσω φαρμακολογικής λειτουργικής αναστολής του συνοδού συμπλόκου της Hsp90

Η πρωτεΐνη Hsp90 είναι μια καλά συντηρημένη εξελικτικά και εκφραζόμενη παντού μοριακή συνοδός, η οποία, μαζί με μια ομάδα άλλων πρωτεϊνών-συνοδών, διαμορφώνει κυρίως το γενικό πλαίσιο της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης και αποτρέπει τη δημιουργία μη-ειδικών συσσωματωμάτων λανθασμένα αναδιπλωμένων ή μη αναδιπλωμένων πρωτεϊνών. Σε αυτή την εργασία ανασκόπησης, μετά την περιγραφή των παραπάνω φαινομένων και την αναφορά στις πολυπληθείς πρωτεΐνες-πελάτες της Hsp90, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγεται μεγάλη ποικιλία σημαντικών ρυθμιστικών πρωτεϊνών του κυττάρου, ασχολούμαστε κυρίως με την συμμετοχή της Hsp90 στην καρκινογένεση και τη μοριακή στόχευση της για τη θεραπεία καρκίνων του ανθρώπου. Συζητούνται όλες οι μέχρι τώρα γνωστές κατηγορίες αναστολέων του μορίου και δίδονται στοιχεία για τις τρέχουσες σχετικές κλινικές δοκιμές.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mitsiades, C.S., Negri, J., McMullan, C., McMillin, D.W., Sozopoulos, E., Fanourakis, G., Voutsinas, G., Tseleni-Balafouta, S., Poulaki, V., Batt, D., Mitsiades, N. (2007). Targeting BRAFV600E in thyroid carcinoma: therapeutic implications. *Mol. Cancer Ther.* 6, 1070-1078.

Stavropoulou, C., Korakaki, D., Rigana, H., Voutsinas, G., Polyzoi, M., Georgakakos, V., Manola, K., Karageorgiou, C. and Sambani, C. (2007). Glutathione S-transferase T1 and M1 gene polymorphisms in Greek patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Eur. J. of Neurol.* 14, 572-574.

Stravopodis, D.J., Margaritis, L.H. and Voutsinas, G.E. (2007). Drug-mediated targeted disruption of multiple protein activities through functional inhibition of the hsp90 chaperone complex. *Curr. Med. Chem.* 14, 3122-3138.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Louverdi, C., Voutsinas, G., Litsiou, E., Patsouris, E., Tseleni-Balafouta, S. (2007). Mutational analysis of the *BRAF* gene in various conditions of the parathyroid glands. *Virchows Archiv* 451, 273 (PPI-249).

Litsiou, E., Fanourakis, G., Vernadakis, S., Vintila, A., Voutsinas, G., Patsouris, E., Tseleni-Balafouta, S. (2007). *RET/PTC* rearrangements in Greek patients with papillary thyroid carcinoma. *Virchows Archiv* 451, 273 (PPI-250).

Vrtel, R., Voutsinas, G., Vodicka, R. (2007). Tuberous Sclerosis – Development of valid diagnostic methods at a minimum cost. *Mutation Detection – IX International Symposium on Mutations in the Genome*, September 23-27, 2007, Xiamen, China, p. 59, P 24.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Voutsinas, G. "Gene therapy – The future." 7th Meeting of Dermatology of the 3rd Clinic of Dermatology of Syngros Hospital, April 28, 2007, Athens, Greece, p. 18.

Anastasiou, D., Stravopodis, D.J., Melachrinou, S., Karkoulis, P., Konstantakou, E., Lampidonis, A., Kletsas, D., Voutsinas, G. "Functional inhibition of Hsp90 has no effect on the levels of extracellular matrix gene transcription in human bladder cancer cells." 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, May 10-12, 2007, Athens, Greece, p.12.

Lampidonis, A., Argyrokastritis, A., Stravopodis, D., Voutsinas, G., Margaritis, L.H., Bizelis, I., Rogdakis, E. "Structural characterization and functional analysis of the promoter region of *Hormone-Sensitive Lipase (HSL)* gene of the sheep (*Ovis aries*)." 22nd Annual Meeting of the Hellenic Zootechnical Society, October 3-5, 2007, Sparta, Greece, p. 30-31.

Tseleni-Balafouta, S., Litsiou, H., Fanourakis, G., Sozopoulos, E., Voutsinas, G., Mitsiades, N., Mitsiades, C., Patsouris, E. "BRAF, EGFR and MET mutations in thyroid carcinoma." 4th Scientific Congress of the Athens Medical School, June 1-2, 2007, Athens, Greece, p. 128-129, A7.

Gioni, V., Karabinas, T., Voutsinas, G., Roussidis, A.E., Papadopoulos, S., Karamanos, N.K., Kletsas, D. "Imatinib mesylate inhibits the proliferation and collagen synthesis in human breast stromal fibroblasts." 59th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 7-9, 2007, Athens, Greece, p. 107.

Άλλες δημοσιεύσεις

Βουτσινάς, Γ. "Οι Σπάνιες Παθήσεις". Ιατρικά – Ελευθεροτυπία, 9 Ιανουαρίου 2007, τεύχος 66, σελ. 8-9.

Βουτσινάς, Γ. "Αντιμέτωποι με σπάνιες παθήσεις". Τηλεθεατής, 23-29 Ιουνίου 2007, τεύχος 950, σελ. 106-107.

Βουτσινάς, Γ. "Σπάνιες παθήσεις – Ανίατες ασθένειες: πρόκληση για τη δημόσια υγεία". Ιατρικά – Ελευθεροτυπία, 6 Νοεμβρίου 2007, σελ. 23.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:

1. Ταμίας στο Δ.Σ. της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων.
2. Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων.
3. Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής της Ελληνικής Εταιρείας Οζώδους Σκληρύνσεως.

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων:

1. Ημερίδα Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων «Ορφανά Φάρμακα: Πρόσβαση των ασθενών με σπάνιες παθήσεις, 14 Νοεμβρίου 2007, Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα.

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

1. Δίωξη διάλεξη στο Biology Club του American College of Greece με θέμα "Conventional versus targeted therapy in human urinary bladder cancer", 7 Νοεμβρίου 2007, Deree College, Αθήνα.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην εξεταστική επιτροπή υποψηφίων υποτρόφων του Ινστιτούτου Βιολογίας (Οκτώβριος 2007) και σε 3 εσωτερικές συμβουλευτικές τριμελείς επιτροπές υποτρόφων που εκπονούν τις διατριβές τους (Ε. Μαυρογονάτου, Β. Νίκας, Α. Ρεπούσκου)

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) και του Mx3000P QPCR system (Stratagene) του Ινστιτούτου Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 12,622

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 40

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 76

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Έλεγχος της αναστολής απόπτωσης και της ανάπτυξης ανθεκτικότητας στη χημειοθεραπεία στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης από το geldanamycin: ένα νέο χημειοθεραπευτικό φάρμακο με συγκεκριμένο μοριακό στόχο*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 14.650 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 7.325 €.

Διακρατική Συνεργασία Ελλάδας – Τσεχίας με τίτλο *Γενετικές αλλαγές στα γονίδια TSC1 και TSC2 στην οζώδη σκλήρυνση*, η οποία χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006-2007: 9.380,61 € μέχρι τις 31-3-2008. Μετά την τελική έκθεση προόδου 2.359,39 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη μιας φαρμακογονιδιωματικής πλατφόρμας ως ενός αξιόπιστου μοριακού εργαλείου για την αντιμετώπιση του ανθρώπινου καρκίνου της ουροδόχου κύστης*, χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια:2007-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 6.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 6.000 €.

Σημείωση: Επίσης έχουν υποβληθεί 3 προτάσεις για χρηματοδότηση που είναι υπό κρίση:

1. «Δομική και λειτουργική ανάλυση γονιδίων του μονοπατιού μεταγωγής σήματος της PI3K στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης: επιπτώσεις στην πρόγνωση και την θεραπεία», Ερευνητική Πρόταση Ογκολογίας, ΚΕΣΥ, Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης.
2. «Ο ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα Stat3 στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης», Ερευνητική πρόταση για οικονομική ενίσχυση από το Κληροδότημα Μιλτιάδου Εμπειρικού.
3. «Ανάπτυξη μιας φαρμακογονιδιωματικής πλατφόρμας ως ένα αξιόπιστο μοριακό εργαλείο για την αντιμετώπιση του ανθρώπινου καρκίνου της ουροδόχου κύστης», Ερευνητική πρόταση για οικονομική ενίσχυση από το Κληροδότημα Μιλτιάδου Εμπειρικού

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγγονται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β'

Αδαμαντία Αγάλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Δανάη Φούρλα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Λεωνίδας Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

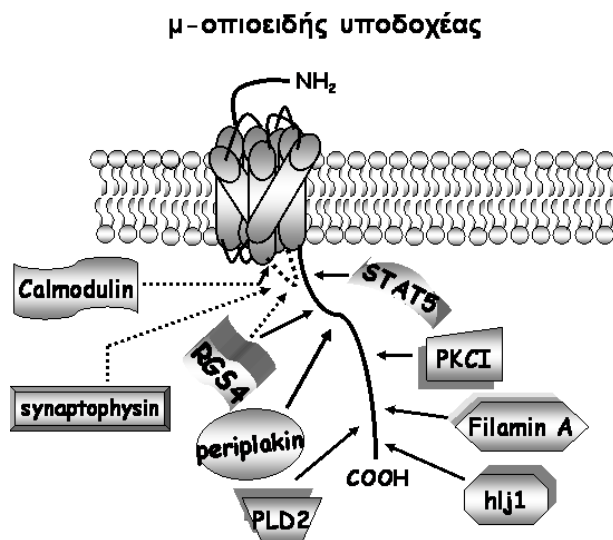
Ειρήνη Γεωργαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαρία Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μιχάλης Σαρρής, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα της ομάδας μου εστιάζονται στη μελέτη της λειτουργίας και της κυτταρικής σηματοδότησης των επταελικοειδών υποδοχέων (που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες) στους οποίους ανήκουν οι οπιοειδείς υποδοχείς και αποτελούν το σύστημα μελέτης μας. Συγκεκριμένα προσπαθούμε να προσδιορίσουμε:



α) Πρωτεΐνες με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι επταελικοειδείς υποδοχείς, εκτός των G πρωτεϊνών, οι οποίες συμμετέχουν στα σηματοδοτικά μονοπάτια των υποδοχέων και αποτελούν νέους φαρμακολογικούς στόχους (Σχήμα 1)

β) Μεταγραφικούς παράγοντες και γονίδια των οποίων η λειτουργικότητα και δράση

τροποποιείται κατά την ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων με μορφίνη ή άλλα οπιοειδή ανάλογα και τέλος

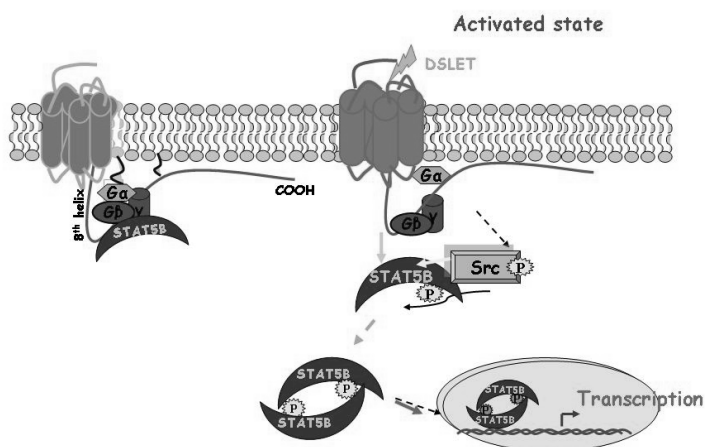
γ) να αναπτύξουμε «έξυπνα φάρμακα» αναλγητικά νέας γενιάς ταυτοποιώντας νέους φαρμακολογικούς παράγοντες με τη χρήση είτε κυτταρικών συστημάτων ταχείας ανίχνευσης, είτε χημικών πεπτιδίων που αντιπροσωπεύουν τμήματα των οπιοειδών υποδοχέων.

Πρόοδος κατά το 2007

Προσδιορισμός κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι μ- και δ-οπιοειδείς υποδοχείς. Πειραματικά δεδομένα του εργαστηρίου έδειξαν για πρώτη φορά ότι η πρωτεΐνη RGS4, η οποία εμπλέκεται στην ενεργοποίηση των G πρωτεϊνών καθώς επίσης το σύμπλοκο των Gβγ των G πρωτεϊνών αλληλεπιδρούν με τον μ- και τον δ-οπιοειδή υποδοχέα σε συγκεκριμένες περιοχές αυτών. Με τη χρήση μεταλλαγμένων μορφών της πρωτεΐνης RGS4 αποδείξαμε το ρόλο που παίζει το αμινοτελικό άκρο της. Επιπλέον προσδιορίσαμε με μελέτες κυτταρομετρίας ροής και συνεστιακής μικροσκοπίας ότι έκφραση της RGS4 σε κύτταρα HEK293 επιταχύνει το ρυθμό εσωτερίκευσης του δ-οπιοειδούς υποδοχέα ενώ η ενεργοποίηση του τελευταίου μεταβάλλει την κυκλοφορία της RGS4 από το κυτταρόπλασμα στην πλασματική μεμβράνη.

Προσδιορισμός μεταγραφικών παραγόντων και ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων που συμμετέχουν σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες. Σε μια προσπάθεια να διευκρινισθούν οι μοριακοί μηχανισμοί που ενέχονται σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες αποδείξαμε ότι ο STAT5B μεταγραφικός παράγοντας προσδένεται στο καρβοξυτελικό άκρο του δ-οπιοειδούς υποδοχέα στην κατάσταση ηρεμίας του υποδοχέα και σχηματίζει ένα ετεροτριμερές σύμπλοκο αποτελούμενο από τον υποδοχέα και τις Gβγ υπομονάδες των G πρωτεϊνών. Η απομάκρυνση της STAT5B από τον υποδοχέα γίνεται αφού φωσφορυλιωθεί με μια Src τυροσινική κινάση. Τα αποτελέσματα αυτά αποκαλύπτουν ένα νέο σηματοδοτικό μονοπάτι μέσω του οποίου ο δ-οπιοειδής υποδοχέας πιθανώς ρυθμίζει τη μεταγραφή γονιδίων και τροποποιεί τη συναπτοσωμική πλαστικότητα (Σχήμα 2).

Παράλληλες μελέτες με μικροσυστοιχίες RNA από κύτταρα SH-SY5Y τα οποία εκφράζουν ενδογενώς τον μ-οπιοειδή υποδοχέα και τα οποία είχαν εκτεθεί σε μορφίνη για διαφορετικές χρονικές περιόδους έδειξαν έναν αριθμό γονιδίων τα οποία μειο-η/και απο-ρυθμίζονται. Σε εξέλιξη βρίσκονται μελέτες ταξινόμησης των γονιδίων ανάλογα με το λειτουργικό τους ρόλο και τον συσχετισμό τους με τους STAT μεταγραφικούς παράγοντες (Συνεργασία με τον Καθ. Κ. Ιατρού, εργαστήριο Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του Ι.Β. και την Dr Mayi Arcellana-Panlilio του Παν/μιου του Calgary, Καναδάς).



Προσδιορισμός νέων οπιοειδών αναλόγων για την θεραπεία του καρκινικού πόνου. Στα πλαίσια μιας Ερευνητικής κοινοπραξίας η οποία χρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση στην οποία συμμετέχουν έντεκα ερευνητικές ομάδες από έξι χώρες της Ευρώπης γίνεται προσπάθεια για την εξεύρεση νέων φαρμακολογικών παραγόντων με αναλγητική δράση για την καταπράυνση του καρκινικού πόνου. Για το σκοπό αυτό, μελετούμε την επίδραση νέων συνθετικών πεπτιδίων στη μετάδοση μηνύματος του μ-οπιοειδούς υποδοχέα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πεπτίδια τα οποία στοχεύουν σε περισσότερους από έναν επταλικοειδείς υποδοχείς μειώνουν τα επίπεδα του παραγόμενου cAMP σαν αποτέλεσμα αναχαίτισης της αδενυλικής κυκλάσης σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς τα οποία εκφράζουν τον μ-οπιοειδή υποδοχέα.

Μελέτη της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων όσφρησης του ανωφελούς κώνωπα Σε συνεργασία με την ομάδα Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του Ι.Β, η οποία μελετά τις οσφρητικές λειτουργίες του κουνουπιού *Anopheles gambiae* σε μοριακό επίπεδο, προσδιορίσαμε τα σηματοδοτικά μονοπάτια των OR1 και OR2 επταλικοειδών υποδοχέων όσφρησης του ανωφελούς κώνωπα. Οι συγκεκριμένοι υποδοχείς φαίνεται να ετεροδιμερίζονται με τον «βοηθητικό» υποδοχέα OR7 και να συζεύγνυνται με την πρωτεΐνη Gαq μετά από έκφρασή αυτών σε Bm5 κύτταρα λεπιδοπτερόων εντόμων.

Αρθρα Ανασκόπησης

Georgoussi Z. (2007) In "Molecular aspects of G protein-coupled receptors: Interacting proteins and function" on "Novel interactive partners regulating opioid receptor signalling beyond the G protein paradigm" (Invited review) Nova Science publishers (eds F. Ciruela and R. Lujan) Chapter 6, 169-206

Αρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδριών

Leontiadis, L.J., Georgoussi Z. (2007) RGS4 protein interacts with the carboxyl-terminal tails of the μ - and δ -opioid receptors. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*. Vol. 25 (1), p 72-74.

Georganda, I-M., Georgoussi, Z., (2007) Functional complexes between δ -opioid receptor, $G\beta\gamma$ and STAT5B are implicated in STAT5B phosphorylation. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics* Vol. 25 (1), p 28-29

L. Leontiadis, M.-P. Papakonstantinou, Z. Georgoussi (2007). Mapping the site of interaction of RGS4 with μ - and δ -opioid receptors. *Proceedings of the 29th scientific conference of the Hellenic Society of Biosciences*, p 216-217

E. Georganta, Z. Georgoussi (2007). Functional complexes between δ -opioid receptor, STAT5B and $G\beta\gamma$ subunits. *Proceedings of the 29th scientific conference of the Hellenic Society of Biosciences*, p 48-49

Swevers, L., Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Douris, V., Tsikou, D., Efrose, R., Kotzia, G., Stefanou, D., Morou, E., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. (2007). Genetically transformed insect cell lines as screening tools for improved insecticides and pharmaceuticals. *Entomological Research* 37, Supplement 1, A86.

E. Georganta και Z. Georgoussi (2007). Functional multi-protein complexes between the δ -opioid receptor, STAT5B and $G\beta\gamma$ subunits of G-proteins. *Newsletter*, Vol. 54, p 102.

L. Leontiadis, Z. Georgoussi (2007). RGS4 protein: a new player in μ - and δ - opioid receptor signaling. *Newsletter*, Vol. 54, p 175.

Andronopoulou, E., Tsikou, D., Kotzia, G., Laspi, V., Efrose, R., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2007). Cell-based high throughput screening platforms for identification of odorant mimetics for the malaria mosquito vector, *Anopheles gambiae*. *Newsletter*, Vol. 54, p 47.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

E. Georganta, Z. Georgoussi (2007). Functional complexes between δ -opioid receptor, $G\beta\gamma$ and STAT5B are implicated in STAT5B phosphorylation. INRC Annual Meeting, International Narcotic Research Conference, July 8-13, 2007, Berlin, Germany. (Αναρτημένη εργασία)

L. Leontiadis, M.-P. Papakonstantinou, Z. Georgoussi (2007). RGS4 interacts directly with μ - and δ -opioid receptors to regulate their signaling. INRC Annual Meeting, International Narcotic Research Conference, July 8-13, 2007, Berlin, Germany. (Αναρτημένη εργασία)

Z. Georgoussi (2007) Novel Signaling pathways mediated by the opioid receptors. 19th Polish Peptide Symposium p. 28. Pultusk, Poland 23-27 September. (Προσκεκλημένη ομιλία)

Iatrou, K., Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z., Woods, D., Dimitratos, S., Walter, M. and Biessmann, H. Anopheline mosquito olfaction and malaria control: OBPs, ORs and in vitro assays for ligand identification. Third International Meeting on "Molecular and Population Biology of Mosquitoes and Other Disease Vectors", 13 - 20 July 2007, Kolymbari, Crete, Greece.

Swevers, L., Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Douris, V., Tsikou, D., Efrose, R., Kotzia, G., Stefanou, D., Morou, E., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. (2007). Genetically transformed insect cell lines as screening tools for improved insecticides and pharmaceuticals. International Congress of Insect Biotechnology and Industry, Daegu, Republic of Korea, 19-24 August 2007 (Προσκεκλημένη ομιλία)

L. J. Leontiadis, and Z. Georgoussi (2007) RGS4 protein interacts with the carboxyl-terminal tails of the μ - and δ -opioid receptors. 8th Pharmacology Symposium, February 24, 2007, Athens, Greece (Αναρτημένη εργασία)

I-M. Georganda, Z. Georgoussi, (2007) Functional complexes between δ -opioid receptor, G $\beta\gamma$ and STAT5B are implicated in STAT5B phosphorylation. 8th Pharmacology Symposium, February 24, 2007, Athens, Greece (Αναρτημένη εργασία)

L. Leontiadis, M.-P. Papakonstantinou, Z. Georgoussi (2007). Mapping the site of interaction of RGS4 with μ - and δ -opioid receptors. Hellenic Society of Biosciences, May 17-19, 2007, Kavala, Greece (Αναρτημένη εργασία)

E. Georganta, Z. Georgoussi (2007). Functional complexes between δ -opioid receptor, STAT5B and G $\beta\gamma$ subunits. Hellenic Society of Biosciences, May 17-19, 2007, Kavala, Greece (Αναρτημένη εργασία)

E. Georganta και Z. Georgoussi (2007). Functional multi-protein complexes between the δ -opioid receptor, STAT5B and G $\beta\gamma$ subunits of G-proteins. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Δεκέμβριος 7-9, 2007, Αθήνα. (Αναρτημένη εργασία)

L. Leontiadis, Z. Georgoussi (2007). RGS4 protein: a new player in μ - and δ -opioid receptor signaling. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Δεκέμβριος 7-9, 2007, Αθήνα. (Προφορική παρουσίαση)

Andronopoulou, E., Tsikou, D., Kotzia, G., Laspi, V., Efrose, R., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2007). Cell-based high throughput screening platforms for identification of odorant mimetics for the malaria mosquito vector, *Anopheles gambiae*. 59th Meeting Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, Greece, December 7-9, 2007. (Προφορική παρουσίαση)

Άλλες δημοσιεύσεις

Δελτίο Τύπου Ιστοσελίδα Πρόεδρου ΕΚΕΦΕ «Δ» «Έξυπνα φάρμακα απαλύνουν τον καρκινικό πόνο», 4 Φεβρουαρίου 2007

Καινοτομία Έρευνα & Τεχνολογία, Ελληνικό Κέντρο Αναδιανομής Καινοτομίας, «Έξυπνα φάρμακα απαλύνουν τον καρκινικό πόνο» Τεύχος 58, σελ. 9

Ημερήσια Εφημερίδα Θεσσαλονίκης «Αγγελιοφόρος», Για τους έντονους πόνους “Έξυπνα” αναλγητικά φάρμακα, 12 Μαΐου 2007

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό μάθημα «Βιοχημεία» του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του ΕΚΠΑ, Ιανουάριος 2007 (19 διδαχθέντες)

Τρίωρη διάλεξη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Μεταπτυχιακού μαθήματος του ΕΚΠΑ «Βιοχημεία» 19 Δεκεμβρίου 2007 (12 διδαχθέντες)

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες : Μοριακοί στόχοι στη παραγωγή νέων φαρμάκων» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ, “Δημόκριτος”, Ιούλιος 2007

Εποπτεία εργαστηριακών ασκήσεων του Παν/μιου Αθηνών Τμήμα Βιολογίας (Λεοντιάδης Α. από 8 ώρες, 35 φοιτητές)

Υποστήριξη και συμβουλευτική γυναικών στην αναζήτηση και πραγματοποίηση μεταπτυχιακών σπουδών-ΑΜΑΛΙΑ ΦΛΕΜΙΓΚ του Συνδέσμου Ελληνίδων Επιστημών

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικών άρθρων στο περιοδικό Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, USA

Κριτής αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια υποβολής ερευνητικών προτάσεων του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κύπρου (ΙΠΕ).

Εκπρόσωπος του ΕΚΕΦΕ «Δ» του δικτύου Γυναικών Ερευνητριών «Περικτιόνη» Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «Nomolife» σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων αναλγητικών φαρμάκων

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής οργάνωσης “Women in Science” στο 33^ο FEBS & IUBMB Διεθνές συνέδριο που θα γίνει το 2008

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του Διεθνούς Συνεδρίου Νευροεπιστημών (Μάιος 2011)

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του 22ου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Νευροεπιστημών (Οκτώβριος 2008)

Άλλες Διακρίσεις

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στη Πολωνική Ακαδημία Επιστημών με θέμα: “Molecular Mechanisms mediated upon activation of the μ - and δ - opioid receptors” Βαρσοβία, 7 Φεβρουαρίου 2007

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στην Ημερίδα Φαρμακολογίας με θέμα “Τεχνολογίες Ανίχνευσης Νέων Φαρμακολογικών Στόχων και Παραγόντων με Μεθόδους Πρωτεομικής και Λειτουργικής Γονιδιωματικής” Αθήνα, 24 Φεβρουαρίου 2007

Τιμητική διάκριση συνοδευόμενη με χρηματικό βραβείο 200 Ευρώ προς την Μεταπτυχιακή υπότροφo κ. Ειρήνη-Μαρία Γεωργαντά στα πλαίσια της 8^{ης} Ημερίδας Φαρμακολογίας, της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακολογίας, για την εργασία της με τίτλο: «Σχηματισμός πολύ-πρωτεϊνικών συμπλόκων μεταξύ του δ-οπιοειδούς υποδοχέα, των Gβγ υπομονάδων και της STAT5B οδηγεί σε φωσφορυλίωση της STAT5B»

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο 19th Polish Peptide Symposium στο Συμπόσιο “Mechanisms and Tools for Studying Pharmacology” με τίτλο « Novel Signaling pathways mediated by the opioid receptors», Pultusk, Πολωνίας 23-27 Σεπτεμβρίου.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συντονίστρια του μαθήματος Ενδοκυτταρικής Σηματοδότησης του IB

Υπεύθυνη οργάνωσης Σεμιναρίων Διδακτορικών Υποτρόφων IB

Πρόεδρος Επιτροπής Κρίσης Συνεργαζόμενου Ερευνητή με προσόντα Δ βαθμίδας

Μέλος Επιτροπής Εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών σπουδαστών IB

Υπεύθυνη λειτουργίας οργάνου φθορισμόμετρο Perkin Elmer

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 16

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 49

h-factor: 10

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο: “Διασταυρούμενη συνομιλία των οδών κυτταρικής σηματοδότησης των νευροτενσινικών και οπιοειδών υποδοχέων. Η σημασία της στην ανάπτυξη νέων αντιψυχωτικών φαρμάκων”, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 73.250 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 3718,5 €.

Πρόγραμμα με τίτλο: “Ο ρόλος των ρυθμιστών της κυτταρικής σηματοδότησης των G πρωτεϊνών (RGS) στη δράση των οπιοειδών υποδοχέων”, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.280 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο: *“Development of new therapeutic substances and strategies for treatment of pain patients with advanced stages of cancer”*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια:12/2006-12/2009

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος):2.039.925 €

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 541.331 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 80.842,97 €.

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση

Προσωπικό

Νίκος Γραμματικάκης, Ερευνητής Β'

Σοφία Αλιμπέρτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αβραάμ Ελ Χαμιτιέ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Α) Κυτταρική σηματοδότηση.

- Μηχανισμοί ρύθμισης των κινασών θηλαστικών κατά τη φυσιολογική διαφοροποίηση και σε παθολογικές καταστάσεις.
- Χημειοθεραπευτική καταστολή της ενεργότητας ογκογονικών κινασών.
- Σηματοδοτικά μονοπάτια και μεσολαβητές που ρυθμίζονται από Διαιτητικούς Παράγοντες

Β) Κυτταρική απόκριση στο Stress.

- Ρύθμιση της ενεργότητας των Συνοδών Πρωτεϊνών από Περιβαλλοντικούς και Διαιτητικούς παράγοντες
- Ταυτοποίηση Σηματοδοτικών Μεσολαβητών (συμπεριλαμβανομένου κινασών και μεταγραφικών παραγόντων) που ρυθμίζονται από την οικογένεια των Συνοδών Πρωτεϊνών σε απόκριση στο Stress και τη Διατροφή.

Γ) Ρυθμισμό του Κυτταρικού Κυκλου

Ρυθμισμό του Κυτταρικού Κυκλου από την οικογένεια των Συνοδών Πρωτεϊνών σε φυσιολογικές συνθήκες και κάτω από συνθήκες stress.

Δ) Νέες Πρωτεΐνες Μοριακοί Συνοδοί

Χαρακτηρισμός και μελέτη του πιθανού ρόλου τους ως μεσολαβητές της συγκρότησης και της ενεργότητας μιας ιδιαίτερης ομάδας κινασών (που περιλαμβάνει τις κινάσες ErbB2, Raf, Akt, Cdk4 και IKK) στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και στην πορεία του κυτταρικού κύκλου. Η μελέτη μας αποσκοπεί στην κατανόηση του μηχανισμού με τον οποίο η ενεργότητα αυτών των νέων σηματοδοτικών μεσολαβητών ρυθμίζεται από τις διαφορές συνθήκες Αύξησης, Διαιτητικούς Παράγοντες και Stress.

Πρόοδος κατά το 2007

θεωρώ επιβεβλημένο να παραθεσω τα κατωθι στοιχεία (δείκτες αποδοσης): Συνολο εργασιών που έχουν δημοσιευτεί από το 1998 μέχρι το 2004 διεθνή περιοδικά με κριτές: 19 δημοσιεύσεις. Για σύγκριση, από το 2004 που ήρθα στο «Δημοκρίτο» δεν μπορέσα να στείλω καμία δημοσίευση. Ο συνολικός Impact Factor για τις 19 εργασίες μου που έχουν δημοσιευτεί από το 1998 μέχρι το 2004 είναι 139,012 (μέσος Impact Factor για καθεμία από τις 19 δημοσιεύσεις: 7,31). Ο συνολικός αριθμός citations (για 24 δημοσιεύσεις, οι αυτοαναφορές δεν συμπεριλαμβάνονται) είναι 732 ενώ ο μέσος αριθμός citations (για καθεμία από τις 24 δημοσιεύσεις είναι 31,75.

Παράγοντες απήχησης: 0

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 99

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): -

h-factor: 14

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β'

Δημήτρης Σταθάκος, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αντωνία Σπυροπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Βασιλική Γκιώνη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Στεφανία Χρυσούλη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Σπύρος Οικονομόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Αναστάσιος Μαλακάσης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη του ρόλου των αυξητικών παραγόντων – με έμφαση στον 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 και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ευθύνονται για τη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω εξωγενών στρές, μηχανικών δυνάμεων, αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων ή της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας.

Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετώνται οι μηχανισμοί επαγωγής κυτταρικής γήρανσης, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και της πρόωρης γήρανσης λόγω εξωγενών ή ενδογενών στρες και εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου. Ιδιαίτερα μελετάται ο ρόλος του γηρασμένου σωματικού και στελεχειαίου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης αλλά και της ανάπτυξης ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος. Τέλος μελετώνται τα χαρακτηριστικά των αιωνόβιων, ως ένα μοντέλο επιτυχούς γήρανσης.

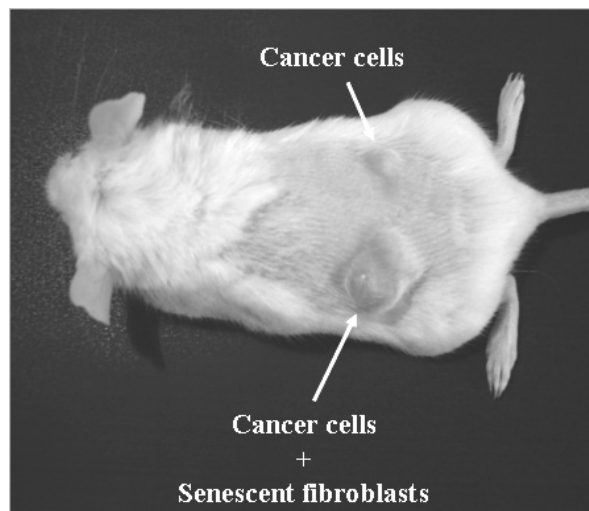
Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και μέσω ερευνητικών δικτύων η συμβολή στην παρέμβαση μέσω θεραπειών κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στην μελέτη φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων για την ανίχνευση νέων ενεργών συστατικών με κυτταροστατική/κυτταροτοξική αλλά και αντιγηραντική και επουλωτική δράση και στη μελέτη του μηχανισμού δράσης τους.

Πρόοδος κατά το 2007

Στο πλαίσιο της μελέτης του ρόλου των αυξητικών παραγόντων στην ιστική επούλωση και έχοντας υπόψη τις διαφορετικές στρατηγικές επούλωσης μεταξύ εμβρύων και ενηλίκων εξετάζεται η απόκριση των κυττάρων από διάφορα αναπτυξιακά στάδια σε εξωγενή μιτογόνα. Δείξαμε ότι ο παράγων Transforming Growth Factor- β (TGF- β) ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ανάλογα με το αναπτυξιακό στάδιο, δηλ. αναστέλλει τους ανθρώπινους πνευμονικούς ινοβλάστες ενηλίκου ενώ διεγείρει τα εμβρυϊκά κύτταρα, σε αντίθεση με προηγούμενα ευρήματά μας σε δερματικούς ινοβλάστες. Τα μέχρι στιγμής δεδομένα μας υποδεικνύουν ότι η διεγερτική δράση είναι αποτέλεσμα δευτερογενούς αυτοκρινούς μηχανισμού, ενώ η ανασταλτική δράση πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης της PKA και

της υπερέκφρασης του αναστολέα $p21^{WAF1}$. Παράλληλα στο ίδιο πλαίσιο εξετάζεται και η δράση του αμνιακού υγρού που αποτελεί το φυσιολογικό περιβάλλον των εμβρυϊκών κυττάρων. Δείξαμε ότι το αμνιακό υγρό ρυθμίζει βασικές παραμέτρους της ιστικής επούλωσης, δηλ. διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση, τη συστολή (contraction) των ινοβλαστών και την κολλαγονοσύνθεση, τόσο σε κύτταρα εμβρύου όσο και ενηλίκου. Ο μηχανισμός που διέπει τις δράσεις αυτές βρίσκεται υπό διερεύνηση.

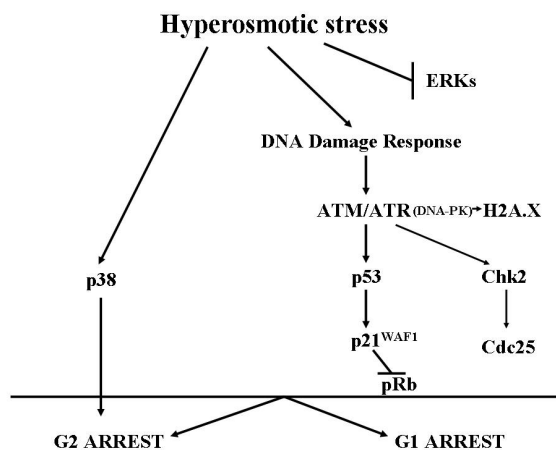
Κεντρικός στόχος του εργαστηρίου είναι η μελέτη των μορφολογικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου, αλλά και του ρόλου του στην εμφάνιση ηλικιο-σχετιζόμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Είναι πλέον αποδεκτός ο σημαντικός ρόλος του στρώματος στην ανάπτυξη του όγκου. Στο πλαίσιο αυτό δείχθηκε ότι επαναλαμβανόμενες θεραπευτικές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας προκαλούν πρόωρη κυτταρική γήρανση σε στρωματικούς ινοβλάστες. Επιπλέον, δείξαμε ότι τα γηρασμένα κύτταρα προωθούν την ανάπτυξη των παρακείμενων καρκινικών κυττάρων, τόσο *in vitro* όσο και σε ανοσοκατεσταλμένους ποντικούς (SCID) *in vivo* (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ανάπτυξη ανθρώπινων πνευμονικών καρκινικών κυττάρων σε ανοσοκατεσταλμένους ποντικούς (SCID) παρουσία ή απουσία γηρασμένων ανθρώπινων πνευμονικών ινοβλαστών.

Η χρήση των στελεχιαίων κυττάρων μελετάται πλέον σε διάφορες βιο-ιατρικές εφαρμογές. Το εργαστήριο συμμετέχει σε ένα πρόγραμμα που χρηματοδοτείται από την ΕΕ και που στοχεύει στη χρήση των κυττάρων αυτών για δημιουργία υποκατάστατων ιστών από αυτόλογα κύτταρα. Πιο συγκεκριμένα, στόχος μας είναι η μελέτη των χαρακτηριστικών των στελεχιαίων κυττάρων που έχουν γεράσει *in vitro* και οι συνέπειες της χρησιμοποίησής τους σε θεραπείες κυτταρικής αντικατάστασης. Η μελέτη αυτή βρίσκεται υπό εξέλιξη.

Ένας από τους ιστούς που κατεχοχίν επηρεάζεται από την ηλικίωση είναι ο μεσοσπονδύλιος δίσκος. Μελετήσαμε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του δίσκου βασιζόμενοι στη υπόθεση ότι ο πολλαπλασιασμός τους αναστέλλεται υπό φυσιολογικές συνθήκες (λόγω εξωγενών στρες) και ότι διεγείρεται κατά τον εκφυλισμό του δίσκου με σκοπό την ιστική επούλωση. Δείξαμε ότι ένα από τα στρες που δέχονται τα κύτταρα του δίσκου, το υπερωσμωτικό στρες, αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του δίσκου ενεργοποιώντας τα σημεία ελέγχου στις φάσεις G1 και G2 του κυτταρικού κύκλου. Η αναστολή στη φάση G2 οφείλεται σε μεγάλο ποσοστό στην ενεργοποίηση της $p38$ MAPK. Παράλληλα, το υπερωσμωτικό στρες διεγείρει το μονοπάτι ATM- $p53$ - $p21^{WAF1}$, σε συμφωνία με την αναστολή στη φάση G1. Επίσης, βρέθηκε ότι το υπερωσμωτικό στρες προκαλεί βλάβες στο DNA και ενεργοποιεί μία αντίδραση (DNA damage response - DDR) αντίστοιχη αυτής που προκαλείται μετά από έκθεση σε ιονίζουσες ακτινοβολίες (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Σχηματική παράσταση των σηματοδοτικών μονοπατιών που ενεργοποιούνται από το ωσμωτικό στρες και οδηγούν σε αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού

Επιπλέον, σε συνθήκες στρες τα κύτταρα διατηρούν την ικανότητα απόκρισης σε νέες βλάβες του DNA, και έχουν αυξημένη ικανότητα επιδιόρθωσης των βλαβών αυτών. Τέλος, δείξαμε ότι οι διάφοροι αυξητικοί παράγοντες που εκκρίνονται από τα κύτταρα του δίσκου σε συνθήκες ιστικής βλάβης, όπως οι PDGF, bFGF και IGF-I διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων μέσω της ενεργοποίησης των σηματοδοτικών μονοπάτιων MEK/ERK και PI3K/Akt.

Παράλληλα, εξετάστηκε και η δράση γνωστών αντικαρκινικών ενώσεων επί της ομοιοστασίας των ινοβλαστών του στρώματος. Συγκεκριμένα, δείχθηκε ότι η γνωστή αντικαρκινική ένωση imatinib mesylate (STI571 ή Glivec) έχει αντι-ινωσική δράση στους ανθρώπινους ινοβλάστες μαστού, αφού αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό τους και τη σύνθεση κολλαγόνου I και III. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η ένωση αυτή πιθανόν να αναστέλλει τη δεσμοπλασία, σημαντική παράμετρο στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού.

Επίσης δείξαμε ότι σε μετασχηματισμένα κύτταρα η απορρύθμιση της έκφρασης των παραγόντων hCdt1 και hCdc6 που συμμετέχουν στη σύνθεση DNA οδηγεί αρχικά σε ενεργοποίηση των αντικαρκινικών φραγμών της κυτταρικής γήρανσης και απόπτωσης και ακολουθείται από επιλογή κλώνων με πιο επιθετικά καρκινικά χαρακτηριστικά.

Τέλος, συνεχίστηκαν οι μελέτες επί της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής αλλά και αντιγηραντικής και επουλωτικής δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Metwally K, Pratsinis H, Kletsas D. Pyrimido[4,5-c]quinolin-1(2H)-ones as a novel class of antimitotic agents: Synthesis and in vitro cytotoxic activity. *Eur J Med Chem.* 42 (2007) 344-50.

Papadimitriou K, Pratsinis H, Nebe-von-Caron G, Kletsas D, Tsakalidou E. "Acid Tolerance of *Streptococcus macedonicus* as Assessed by Flow Cytometry and Single-Cell Sorting". *Appl Environ Microbiol.* 73 (2007) 465-76.

Kletsas D, Pratsinis H, Gioni V, Pilichos K, Yiacoymettis AM, Tsagarakis S "Prior chronic in vivo glucocorticoid excess leads to an anabolic phenotype and an extension of cellular lifespan of skin fibroblasts in vitro." *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1100 (2007) 449-54.

Eliades T, Gioni V, Kletsas D, Athanasiou A, Eliades G. "Oestrogenicity of orthodontic adhesive resins" *Eur J Orthod.* 29 (2007) 404-407.

Tsimaratou K, Kletsas D, Kastrinakis N, Tsantoulis P, Evangelou K, Sideridou M, Liontos M, Poulias I, Venere M, Salmas M, Kittas C, Halazonetis T, Gorgoulis V. Evaluation of clasp as a proliferation marker in human cancer and normal tissues. *J Pathol.* 211 (2007) 331-339.

Pratsinis H, Kletsas D. "PDGF, bFGF and IGF-I stimulate the proliferation of intervertebral disc cells in vitro via the activation of the ERK and Akt signaling pathways". *Eur. Spine J.* 16 (2007) 1858-1866.

Stahtea XN, Roussidis AE, Kanakis I, Tzanakakis GN, Chalkiadakis G, Mavroudis D, Kletsas D, Karamanos NK. "Imatinib inhibits colorectal cancer cell growth and suppresses stromal-induced growth stimulation, MT1-MMP expression and pro-MMP2 activation". *Int J Cancer.* 2007 121, 2808-2814.

Liontos M, Koutsami M., Sideridou M., Evangelou K., Kletsas D., Levy B., Kotsinas A., Nahum O., Zoumpourlis V., Kouloukousa M., Lygerou Z., Taraviras S., Kittas C., Bartkova J., Papavassiliou A.G., Bartek J., Halazonetis T.D., Gorgoulis V.G. "Deregulated overexpression of the replication licensing factors, hCdt1 and hCdc6, occurs early in human carcinogenesis promoting malignant behavior" *Cancer Res.* 2007 67, 10899-909.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

Rabias I, Pratsinis H, Drossopoulou G., Fardis M., Maris T., Boukos N., Tsotakos N., Kletsas D., Tsilibary E. and Papavassiliou G. "In vitro studies on ultra small superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with gummic acid for MRI contrast agent" *Biomicrofluidics* (in press).

Pratsinis H., Kletsas D. "Growth factors in intervertebral disc homeostasis" *Conn. Tissue Res.* 2007 (in press).

Taoufik K., Mavrogonatou E., Eliades T., Papagiannoulis L., Eliades G., Kletsas D. "Effect of blue light on the proliferation of human gingival fibroblasts". *Dental. Mater.* 2007 (in press).

Gioni V., Karampinas T., Voutsinas G., Roussidis A.E., Papadopoulos S., Karamanos N.K., Kletsas D. "Imatinib mesylate inhibits proliferation and exerts an antifibrotic effect in human breast stroma fibroblasts" *Mol. Cancer Res.* 2008 (in press).

Αρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Papadopoulou A., Kletsas D. "Ionizing radiation provokes premature senescence in human lung fibroblasts that enhance the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo" *Acta Biochimica Polonica* 54 (suppl. 5) (2007) 21.

Pratsinis H. and Kletsas D. "In vitro assessment of biocompatibility" (T. Eliades, ed.) (in press)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Papadopoulou and D. Kletsas "Exposure to γ -irradiation provokes accelerated senescence in human lung fibroblasts that enhance the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo" 12th Congress of the International Association of Biomedical Gerontology. Spetses, Greece, 20-24 May, 2007.

Kletsas D. "Transforming growth factor- β in tissue homeostasis" FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets" Patras, Greece, 21-26 May 2007 (προσκεκλημένος ομιλητής).

H. Pratsinis, D. Kletsas. "Proliferative response of intervertebral disc cells to growth factors: Interplay with the extracellular milieu". FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", Patras, Greece, 21-26 May 2007.

Papadopoulou and D. Kletsas "Ionizing radiation provokes premature senescence in human lung fibroblasts that enhance the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo" SENECA European Conference on Cancer and Ageing. Warsaw, Poland 4-6 October 2007 (επιλεγμένη ομιλία).

D. Kletsas "Mechanisms of cell senescence and effects in age-related homeostasis" 2007 LINK-AGE Meeting and IBMC Symposium. Porto, Portugal, 28 November-1 December 2007.(προσκεκλημένη ομιλία)

E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2007). Hyperosmotic stress stimulates a DNA damage response and decelerates proliferation in nucleus pulposus intervertebral disc cells. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.

H. Pratsinis, D. Kletsas (2007). PDGF, bFGF and IGF-I stimulate the proliferation of intervertebral disc cells in vitro via the activation of the ERK and Akt signaling pathways. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.

V. Gioni, T. Karabinas, G. Voutsinas, A. E. Roussidis, S. Papadopoulos, N. K. Karamanos, D. Kletsas (2007). Imatinib mesylate inhibits the proliferation and collagen synthesis in human breast stromal fibroblasts. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.

A. Papadopoulou, D. Kletsas (2007). Ionizing radiation induces accelerated senescence in human lung fibroblasts promoting the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.

- D. Anastasiou, D. J. Stravopodis, S. Melachrinou, P. Karkoulis, E. Konstantakou, A. Lampidonis, D. Kletsas, G. Voutsinas (2007). Functional inhibition of Hsp90 has no effect on the levels of extracellular matrix gene transcription in human bladder cancer cells. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- X. N. Stahtea, A. E. Roussidis, I. Kanakis, G. N. Tzanakakis, G. Chalkiadakis, D. Mavroudis, D. Kletsas, N. K. Karamanos (2007). Inhibitory effect of imatinib on epithelial colon cancer cell proliferation, stromal fibroblast-induced growth and proMMP2 activation. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- P. Savvari, F. Sigala, M. Lontos, K. Evangelou, A. Papalambros, K. Sigalas, D. Kletsas, A. Kotsinas, V.G. Gorgoulis (2007). Increased expression of b-FGF in human atherosclerotic carotids correlates with iNOS and MMP-9 expression. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- I. Tsagaraki, E. Tsilibary, D. Kletsas, A. Tzinia (2007). Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) protects MG63 cells from TNF- α -induced apoptosis. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- I. P. Trougakos, M. Lourda, D. Kletsas, V. G. Gorgoulis, E. S. Gonos (2007). Clusterin/Apolipoprotein J in human cancer cells, induces a potent activation of the cellular apoptotic machinery. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- N. Chondrogianni, I. P. Trougakos, D. Kletsas, E. S. Gonos (2007). Inactivation of p53 protein rescues primary cells from premature cellular senescence following partial proteasome inhibition. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- C. L. Skevaki, S. Psarras, H. Pratsinis, E. Volonaki, V. Georgiou, I. S. Spiridaki, M. Gaga, D. A. Kafetzis, D. Gourgoutis, D. Kletsas, N. G. Papadopoulos (2007). Human rhinovirus infection of bronchial epithelial cells induces FGF-2 production and stromal cell proliferation: Associations with airway remodeling in asthma. 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 10-12 Μαΐου 2007, Αθήνα.
- A. Papadopoulou, D. Kletsas (2007). Ionizing radiation provokes premature senescence in human lung fibroblasts that enhance the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.
- V. Gioni, T. Karabinas, G. Voutsinas, A. E. Roussidis, S. Papadopoulos, N. K. Karamanos, D. Kletsas (2007). Imatinib mesylate inhibits the proliferation and collagen synthesis in human breast stromal fibroblasts. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.
- S. Chrissouli, H. Pratsinis, V. Gioni, V. Anastassiou, V. Gorgoulis, D. Kletsas (2007). Amniotic fluid regulates major wound healing parameters in vitro. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.
- H. Pratsinis, G. Sapkas, D. Kletsas (2007). Stimulation of human intervertebral disc cell-proliferation by growth factors via the ERK and Akt pathways. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.
- E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2007). Hypertonic stress causes damage to the DNA of nucleus pulposus intervertebral disc cells and triggers a typical DNA damage response that leads to the inhibition of their proliferation. 59^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.
- X. N. Stahtea, A. E. Roussidis, I. Kanakis, G. N. Tzanakakis, G. Chalkiadakis, D. Mavroudis, D. Kletsas, N. K. Karamanos (2007). Proliferation of epithelial colon cancer cells and stromal fibroblast-

induced growth and activation of proMMP-2 are effectively inhibited by Imatinib. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

O. C. Kousidou, D. Kletsas, N. K. Karamanos (2007). Estradiol as a key factor affecting the synthesis of matrix proteoglycans implicated in breast cancer. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

I. Tsagaraki, E. Tsilibary, D. Kletsas, A. Tzinia (2007). TIMP-1 contributes to resistance from TNF- α -induced apoptosis of MG63 cells. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

A. P. Rojas-Gil, I. Karageorgou, P. Ziros, E. Basdra, D. Kletsas, A. G. Papavassiliou, B. E. Spiliotis (2007). Enhanced protein degradation of the GHR/JAK2 complex through the proteasomes as a cause of abnormal GH signaling in GH transduction defect (GHTD). 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

N. Chondrogianni, I. Trougakos, D. Kletsas, S. Gonos (2007). Partial proteasome inhibition triggers accelerated M1 senescence and/or M2 crisis depending on the p53 and RB status in human fibroblasts. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

I. P. Trougakos, M. Lourda, D. Kletsas, V. G. Gorgoulis, S. Gonos (2007). Knock down of the cytoprotective gene apolipoprotein J/clusterin to enhance cell sensitivity in cancer therapy. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

A. Koryllou, Y. Ninios, T. G. Sourlingas, M. Patrino-Georgoula, H. Pratsinis, K. Sekeri, V. Pletsa (2007). Differential effect of the chemotherapeutic agents n-methyl-n-nitrosourea and trichostatin A in lung cancer cell lines. 59^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 7-9 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του Editorial board των περιοδικών "Biogerontology" και "Fibrogenesis and Tissue Repair".
Μέλος του Advisory editorial board του περιοδικού "European Spine Journal"

Διοργάνωση του 9ης Ετήσιας Συνάντησης της Ομάδας Έρευνας Συνδετικού Ιστού, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 10-12 Μαΐου, 2007 (Συνδιοργάνωση με Δρ. Α. Χαρώνη, ΙΙΒΕΑΑ).

Μέλος Οργανωτικής Επιτροπής του FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets" 21-26 May 2007, Patras.

Μέλος Οργανωτικής Επιτροπής του 59ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας 7-9 Δεκεμβρίου, Αθήνα.

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά Biogerontology, European Spine Journal, Wound Repair and Regeneration, Journal of Gerontology, Connective Tissue Research, International Journal of Biochemistry and Cell Biology, Journal of Investigative Dermatology, Mechanisms of Ageing and Development, Cancer Letters, Current Medicinal Chemistry, International Journal of Cancer, Journal of Stem Cells.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

- Διάλεξη στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος με τίτλο «Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», 2 ώρες, 12 διδαχθέντες.

- Διαλέξεις με τίτλο «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» στα παλίσια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας και Χ. Πρατσίνης)

- Διάλεξη με τίτλο «Ρύθμιση κυτταρικής αύξησης» στον κύκλο των μεταπτυχιακών μαθημάτων «Βιολογία του Καρκίνου» στην Ιατρική Σχολή Αθηνών, 2 ώρες, 25 διδαχθέντες.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB

Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων του IB

Υπεύθυνος του κυτταρομετρητή ροής (FACS) του IB

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος (Ταμίας) του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

Ο Δρ. Χ. Πρατσίνης εξελέγη σε θέση ερευνητή Δ' βαθμίδας με γνωστικό αντικείμενο «Κυτταρικός Πολλαπλασιασμός & Γήρανση» στο Ι.Β. του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Παράγοντες απήχησης (για 8 δημοσιεύσεις): 28,202

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 342

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 712

h-factor: 17

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *"MYJOINT: Growing a new joint in a human back"*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Dr. P. Warnke - (Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσα).

Διάρκεια: 1/1/2007-31/12/2009

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 2.344.478 €

Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 140.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 71.993 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *«Χαρακτηρισμός του γηρασμένου κυττάρου: Εξεύρεση νέων στόχων για αντιγηραντική θεραπεία»*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (Συνεργασίες με χώρες εκτός ΕΕ) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα

Διάρκεια προγράμματος: 15/11/2006- 31/3/2008

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 60.000,00 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 30.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *«Αξιοποίηση φυσικών προϊόντων ελληνικής προέλευσης με αντιγηραντική δράση»*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (ΠΑΒΕΤ) και Επιστημονική Υπεύθυνο την Αν. Καθ. Ι. Χήνου (Φαρμακευτική Σχολή ΕΚΠΑ)

Διάρκεια προγράμματος: 1/3/2006- 31/12/2007

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 14.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *«Οστική νόσος στον καρκίνο: Βιοχημική και μοριακή μελέτη ανάπτυξης δεικτών διάγνωσης και παρακολούθησης της νόσου και δράση του ζολενδρονικού οξέος σε βιολογικά δείγματα ασθενών με οστικές μεταστάσεις καθώς και σε οστικά κύτταρα»*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (ΠΕΝΕΔ) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Ν. Καραμάνο (Τμήμα Χημείας Παν/μιου Πατρών)

Διάρκεια προγράμματος: 1/3/2007- 31/3/2008

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος: 120.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 3.097,62 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου*, χρηματοδοτούμενο από την ΑΟ Foundation και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2006-31/12/2007

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 11.970 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση: Ο ρόλος των στρωματικών ινοβλαστών*, χρηματοδοτούμενο από το ΚΕΣΥ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2006-31/12/2007

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 14.650 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 7.310 €.

Σημείωση: Εγκρίθηκε μέσα στο 2007 ένα πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ με τίτλο *GENODISC "Disc-degeneration linked pathologies: novel biomarkers and diagnostics for targeting treatment and repair* (EU-STREP) με ημερομηνία έναρξης την 1/3/2008. Επίσης υποβλήθηκε στο ΚΕΣΥ και βρίσκεται υπό κρίση πρόγραμμα με τίτλο *"Αλληλεπίδραση όγκου και στρώματος: Ο ρόλος της πρόωρης κυτταρικής γήρανσης στρωματικών ινοβλαστών μετά από έκθεση σε γ-ακτινοβολία"*.

Ερευνητικό Έργο: Ο Ρόλος των Πυρηνικών Πρωτεϊνών στη Λειτουργικότητα της Χρωματίνης

Προσωπικό

Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Γ'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παρασκευή Σαλπέα, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Γιάννης Νινιός Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Καλλιόπη Καλοκύρη-Στυλιανίδη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετώνται αναδιατάξεις της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης που συντελούνται κατά την γήρανση και την απόπτωση και είναι αποτέλεσμα μεταξύ άλλων (1) μεταβολών της έκφρασης ιστονικών ποικιλομορφιών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος και (2) επιγενετικών τροποποιήσεων, ειδικότερα φωσφορυλίωσης των ιστονών της οικογενείας H1 και ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών του πυρήνα του νουκλεοσώματος. Ειδικότερα, διερευνάται ο ρόλος του προτύπου έκφρασης των ποικιλομορφιών των ιστονών του συνδέτου DNA (σωματικοί υποτύποι και η H1.0) καθώς και των επιγενετικών τροποποιήσεων φωσφορυλίωσης, ακετυλίωσης και μεθυλίωσης στην δημιουργία ετεροχρωματινικών περιοχών ή στην αναδιάταξη των ευχρωματινικών/ετεροχρωματινικών περιοχών της χρωματίνης κατά την γήρανση και την απόπτωση σε κυτταρικά συστήματα ινοβλαστών, λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου και καρκινικές σειρές.

Παράλληλα μελετάται η ακετυλίωση ιστονικών και μη ιστονικών μορίων μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών με σκοπό τον εντοπισμό παραγόντων με λειτουργική δράση στην πορεία της απόπτωσης.

Στο γονιδιακό επίπεδο μελετώνται μεταβολές που επιφέρουν επιγενετικές τροποποιήσεις στην έκφραση ηλικιο-εξαρτώμενων γονιδίων σε συστήματα λευκοκυττάρων (λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων). Ειδικότερα μελετώνται τα επίπεδα ακετυλίωσης και μεθυλίωσης συγκεκριμένων γονιδιακών τόπων κατά την γήρανση.

Μία άλλη ερευνητική δραστηριότητα του εργαστηρίου αφορά στην μελέτη της ακετυλίωσης υποκινητών γονιδίων του κερκαδικού 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 κερκαδικού ρολογιού στην έκφραση γονιδίων του κυτταρικού κύκλου και την καρκινογένεση.

Πρόοδος κατά το 2007

Μελετήθηκαν τα επίπεδα φωσφορυλίωσης των σωματικών υποτύπων των H1 ιστονών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος σε σύστημα λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου σε συνάρτηση με την ηλικία του δότη. Βρέθηκε ότι υπάρχει μια σημαντική μείωση στις μονο-φωσφορυλιωμένες μορφές των σωματικών υποτύπων, H1.4 και H1.5, στους ηλικιωμένους δότες. Αυτό το αποτέλεσμα συνδυάζεται με την παρατηρούμενη αύξηση της ετεροχρωματινικής πρωτεΐνης, HP1α στους ίδιους ηλικιωμένους δότες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συνδέουν για πρώτη φορά την αποφωσφορυλίωση δύο υποτύπων των H1 ιστονών με την αύξηση της HP1α στους ηλικιωμένους δότες και την ενδεχόμενη λειτουργική σημασία αυτής της συγκεκριμένης επιγενετικής αλλαγής στην αναδιαμόρφωση ή αύξηση ετεροχρωματινικών περιοχών κατά την γήρανση.

Μελετήθηκε η ενεργοποίηση του παράγοντα κατακερματισμού του DNA (DFF) μετά από επαγωγή απόπτωσης με αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών σε έξη λευχαιμικές κυτταρικές σειρές. Η ενεργοποίηση του DFF, ετερομερές σύμπλοκο δύο πρωτεϊνών DFF45/DFF40,

προϋποθέτει την πρωτεόλυση της πρωτεΐνης DFF45 από την ενεργοποιημένη κασπάση 3. Βρέθηκε ότι ο βαθμός απόπτωσης καθώς και ο βαθμός πρωτεόλυσης του DFF45 (1) είναι χρονο-εξαρτώμενοι, (2) διαφέρουν ανάλογα με την κυτταρική σειρά και (3) η πρωτεολυτική διάσπαση του DFF45 είναι ανάλογη με τα επίπεδα απόπτωσης. Επελέγησαν δύο κυτταρικές σειρές με την καλύτερη απόκριση στο αποπτωτικό ερέθισμα το επαγόμενο από τριχοστατίνη A και έγιναν πειράματα συν-ανοσοκατακρύμνησης για την διερεύνηση της συμμετοχής της ιστόνης H1 στην ενεργοποίηση του DFF40. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ιστόνη H1 συν-κατακρυμνίζεται με τον DFF40, αποτέλεσμα που δείχνει ότι και σε κυτταρικά συστήματα, η ιστόνη του συνδέτου DNA συνδέεται με το DFF40, όπως συμβαίνει σε *in vitro* συστήματα με ανασυνδυασμένο DFF, στα οποία έχει δείχθει ότι για την πλήρη ενζυμική ενεργοποίηση του DFF40 είναι απαραίτητες οι ιστόνες H1.

Σύγκριση μεταξύ λευχαιμικών κυττάρων και φυσιολογικών λεμφοκυττάρων έδειξε ότι τα λεμφοκύτταρα παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα απόπτωσης μετά από επίδραση τριχοστατίνης A καθώς και ότι η επαγόμενη απόπτωση δεν είναι ηλικιο-εξαρτώμενη. Επίσης, ενώ στα λεμφοκύτταρα ανιχνεύονται οι DFF40 και DFF45, η απόπτωση η επαγόμενη από τριχοστατίνη A δεν οδηγεί σε πρωτεόλυση του DFF45, σε αντίθεση με τα λευχαιμικά κύτταρα.

Στα πλαίσια σύγκρισης του μηχανισμού απόπτωσης μεταξύ φυσιολογικών και λευχαιμικών κυττάρων μελετάται η ακετυλίωση κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών ως μέσων σηματοδότησης μονοπατιών απόπτωσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τουμπουλίνη ακετυλιώνεται μετά από την επίδραση της τριχοστατίνης A. Η τουμπουλίνη των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων εμφανίζει σταθερά επίπεδα ακετυλίωσης που δεν μεταβάλλονται με την ηλικία του δότη. Αντίθετα οι έξη λευχαιμικές σειρές που μελετήθηκαν (MOLT-4, U937, NB-4, K562, HL60, Jurkat) έδειξαν διαφορική απόκριση στον αναστολέα και διαφορετικά επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης. Πειράματα κινητικής χρόνου έδειξαν ότι η ακετυλίωση της τουμπουλίνης αρχίζει ήδη από την πρώτη ώρα μετά από την επίδραση του αναστολέα και συμπίπτει με τον χρόνο έναρξης της ακετυλίωσης της ιστόνης H4 του πυρήνα του νουκλεοσώματος. Ωστόσο, παρουσία βουτυρικού νατρίου, το οποίο αναστέλλει γενικώς τις αποακετυλάσεις, εκτός από την αποακετυλάση 6, η οποία είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για την αποακετυλίωση της τουμπουλίνης, δεν μεταβάλλονται τα επίπεδα απόπτωσης. Σύμφωνα με αυτό το εύρημα φαίνεται ότι η ακετυλίωση της τουμπουλίνης, αντίθετα με την ακετυλίωση των ιστονών δεν εμπλέκεται στην πορεία της απόπτωσης.

Μελετάται επίσης η επίδραση χημικών ουσιών που τροποποιούν τον βαθμό ακετυλίωσης ιστονικών μορίων επί της έκφρασης γονιδίων του βιολογικού ρολογιού και γονιδίων του κυτταρικού κύκλου που μπορεί να ελέγχονται από το βιολογικό ρολόι. Βασικά στοιχεία του μοριακού μηχανισμού του βιολογικού ρολογιού αποτελούν τα γονίδια *per1*, *per2*, *cry1*, *cry2*, *clock*, *bmal1*, *rev-erba*. Είναι γνωστό ότι ο βαθμός ακετυλίωσης των ιστονών H3 και H4 των υποκινητών των γονιδίων *per1*, *per2* και *cry* παρουσιάζει ρυθμικότητα ανάλογη με τον ρυθμό των mRNAs αυτών των γονιδίων μέσα στο κύτταρο. Αυτό αποτελεί ισχυρότατη ένδειξη για άμεση σχέση ανάμεσα στην ακετυλίωση των ιστονών και τη ρύθμιση του ρολογιού. Το ενδιαφέρον της παρούσας μελέτης εστιάζεται στην διερεύνηση του κατά πόσον η δράση χημικών ουσιών που τροποποιούν τον βαθμό ακετυλίωσης, επηρεάζει την έκφραση γονιδίων των βασικών στοιχείων του ταλαντωτή. Δεδομένου ότι υπάρχουν πειραματικές ενδείξεις πως το βιολογικό ρολόι επηρεάζει τον κυτταρικό κύκλο, μελετώνται τα επίπεδα έκφρασης γονιδίων του ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου μετά από χορήγηση αναστολέων των αποακετυλασών και ακετυλομεταφορασών των ιστονών σε συγκεκριμένους κυτταρικούς χρόνους. Οι γενικοί στόχοι αυτής της μελέτης διεξάγονται στα πλαίσια της συνεργασίας μας με το εργαστήριο της Δρ. Αναστασίας Προμπονά στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ».

Το σύστημα μελέτης που χρησιμοποιούμε στο εργαστήριό μας αποτελούν καλλιέργειες αθανатоποιημένων ινοβλαστών ποντικού NIH3T3, στις οποίες συγχρονίστηκε το κυτταρικό ρολόι για 48 ώρες. Οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν για την μεταβολή των επιπέδων ακετυλίωσης σε

συγκεκριμένους κιρκαδικούς χρόνους είναι η τριχοστατίνη A, αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών και η κουρκουμίνη, αναστολέας της ακετυλομεταφοράς των ιστονών, p300. Με RT-PCR βρέθηκε ότι τα επίπεδα έκφρασης γονιδίων του ρολογιού (*per1*, *per2*, *cry1*) καθώς και το *c-myc* και *wee1* μεταβάλλονται διαφορετικά με τη χρήση της τριχοστατίνης A ή της κουρκουμίνης. Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι οι μεταβολές αυτές διαφοροποιούνται ανάλογα με τον κιρκαδικό χρόνο εφαρμογής των ουσιών αυτών στην καλλιέργεια.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

[Seker-Pataryas, K.E., Sourlingas, T.G.](#) (2007). The differentiation-associated linker histone, H1.0, during the in vitro aging and senescence of human diploid fibroblasts. *Ann. N Y Acad. Sci.* 1100, 361-367.

Sourlingas, T.G., Kypreou, K.P., Topakas, G.N. Karchilaki, I.N., Stavropoulou-Giokas, C., Seker-Pataryas, K.E. (2007). Effect of the histone deacetylase inhibitor trichostatin A in human peripheral blood lymphocytes as a function of donor age. *Ann. NY Acad. Sci.* 1119, 64-71.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

Happel, N., Doenecke, D., Seker-Pataryas, K.E., Sourlingas, T.G.. H1 Histone subtype constitution and phosphorylation state of the ageing cell system of human peripheral blood lymphocytes. *Exp. Gerontol.*, in press.)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

T.G. Sourlingas, G.N. Topakas, I.N. Karchilaki, C. Stavropoulos-Giokas, K.E. Seker-Pataryas. (2007). Effect of the histone deacetylase inhibitor, trichostatin A, in peripheral blood lymphocytes as a function of donor age. 12th International Congress of Biomedical Gerontology (IABG), "Molecular Mechanisms and Models of Ageing", May, 2007, Spetses, Greece,

Y.P. Ninios, K.E. Seker-Pataryas, T.G. Sourlingas. (2007). Trichostatin A alters α -tubulin and histone acetylation levels and differentially induces apoptosis in four leukemic cell lines. 12th International Congress of Biomedical Gerontology (IABG), "Molecular Mechanisms and Models of Ageing", May, 2007, Spetses, Greece.

P. Salpea, V.R. Russanova, K.E. Seker-Pataryas, B.H. Howard, T.G. Sourlingas.(2007). Epigenetic changes of the *dfna5* gene region during differentiation and ageing. 12th International Congress of Biomedical Gerontology (IABG), "Molecular Mechanisms and Models of Ageing", May, 2007, Spetses, Greece.

A. Repouskou, K.E. Seker-Pataryas, T.G. Sourlingas, A. Prombona. (2007). Changing the acetylation status at specific circadian times has differential effects on the expression levels of cell cycle genes in N2a cells. EMBO Workshop, "Molecular Mechanisms of Cell Cycle Control in Normal and Malignant Cells", Oct., 2007, Spetses, Greece.

M. Xidous, K.E. Seker-Pataryas, A. Prombona, T.G. Sourlingas. (2007). Histone acetylation and circadian clock gene regulation: effects on the expression of cell cycle genes. EMBO Workshop, "Molecular Mechanisms of Cell Cycle Control in Normal and Malignant Cells", Oct. 2007, Spetses, Greece.

P. Salpea, K.E. Seker-Pataryas, T.G. Sourlingas. (2007). Epigenetic changes of the *dfna5* gene region during development and ageing. Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, May, 2007, Athens, Greece.

M. Xidous, K.E. Seker-Pataryas, A. Prombona, T.G. Sourlingas. (2007). Histone acetylation and the circadian clock: effect of trichostatin A (TSA) and curcumin on circadian clock gene expression levels in mouse NIH3T3 cell cultures. 29th Panhellenic Society for Biological Sciences, May, 2007, Kavala, Greece.

Y.P. Ninios, K.E. Sekeri-Pataryas, T.G. Sourlingas. (2007). Differential effect of trichostatin A in the acetylation of histone H4, the expression of histone H1^o and the induction of apoptosis in human leukemic cell lines. 29th Panhellenic Society for Biological Sciences, May, 2007, Kavala, Greece.

P. Salpea, K.E. Sekeri-Pataryas, T.G. Sourlingas. (2007). Epigenetic changes of the *dfna5* gene region as a function of donor age. 29th Panhellenic Society for Biological Sciences, May, 2007, Kavala, Greece.

P. Salpea, V.R. Russanova, K.E. Sekeri-Pataryas, B.H. Howard, T.G. Sourlingas. (2007). Developmental epigenetic changes of the *dfna5* gene region. 59th Hellenic Congress for Biochemistry and Molecular Biology, Dec. 2007, Athens, Greece.

Koryllou, A., Ninios, Y., Sourlingas, T.G., Patrino-Georgoula, M., Pratsinis, H., Sekeri, K. and V. Pletsa. Differential effect of the chemotherapeutic agents n-methyl-n-nitrosourea and trichostatin A in lung cancer cell lines. 59th Hellenic Congress for Biochemistry and Molecular Biology., Dec., 2007, Athens, Greece.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου: *Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις των Ιστονών: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση και Απόπτωση*. (1 ώρα). (Θ.Γ. Σουρλίγκα)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό μάθημα (IB/EΚΕΦΕ «Δ»): «Δομή και Λειτουργία της Χρωματίνης» (12 ώρες, 13 διδαχθέντες) (Θ.Γ. Σουρλίγκα)

Στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος του Διπλώματος Ειδικευσης: 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, 19 διδαχθέντες). (Θ.Γ. Σουρλίγκα)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Πενταμελούς Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB/EΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής επιλογής συνεργαζόμενου ερευνητή Δ' με γνωστικό αντικείμενο «Παθολογία κυττάρων και συνδετικού ιστού».

Μέλος Τριμελών Επιτροπών (1) επιλογής, (2) παραλαβής και (3) καταστροφής αχρήστου υλικού.

Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης των διδακτορικών διατριβών του Μ. Χυδούς και Α. Ρεπούσκου.

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών του Μ. Χυδούς (μεταπτυχιακός υπότροφος του IB), του Ι. Νινιού (μεταπτυχιακός φοιτητής, ΠΙΕΝΕΔ) και της Π. Σαλπέα (μεταπτυχιακή υπότροφος του IB).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιστημονικές Συνεργασίες:

- Με το εργαστήριο του Prof. Bruce Howard, Head of the Laboratory of Molecular Growth Regulation of the National Institute of Child Health and Human Development; National Institutes of Health (NIH). Στα πλαίσια αυτής της συνεργασίας η Π. Σαλπέα, βιολόγος, η οποία εκπονεί την διδακτορική της διατριβή στο Εργαστήριο μας έλαβε ετήσια υποτροφία (pro-Fogarty) για επιστημονική συνεργασία στο Εργαστήριο του Dr. Howard σε θέμα που αφορά μέρος της διδακτορικής διατριβής της.
- Με το Εθνικό Κέντρο Ανοσο-ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο «Γιώργος Γεννηματάς. Διευθύντρια Δρ. Α. Σταυροπούλου. Η συνεργασία αφορά στην μελέτη και σύγκριση του βαθμού απόπτωσης φυσιολογικών λεμφοκυττάρων ανθρώπου και λευχαιμικών κυττάρων υπό την επίδραση αναστολέων των αποκακευλασών των ιστονών, με σκοπό την διερεύνηση διαφορών στους μηχανισμούς απόπτωσης μεταξύ των δύο συστημάτων.

- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, καθ. D.Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του προτύπου των ιστονών του συνδέτου DNA με την μέθοδο της Capillary Zone Electrophoresis (CZE) κατά την γήρανση.
- Με το εργαστήριο της Δρ. Α. Προμπονά (Έργο: «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 (καρδιακός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.
- Με το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα. Το Πρόγραμμα αυτό μελετά αλλαγές στη έκφραση γονιδίων ιστονών σε λεμφοκύτταρα ασθενών με διπολική ψύχωση και σχιζοφρένεια.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 6,950

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 8

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 36

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ (2005) με τίτλο *Μελέτη του μηχανισμού δράσης αντικαρκινικών ενώσεων στην αποπτωτική πορεία του κυττάρου και της αποτελεσματικότητάς τους ως χημειοθεραπευτικών μέσων*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο την Δρα Κ. Σέκερη.

Διάρκεια: 1/1/2006-31/12/2008

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2007: 39.220 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2007: 18.600 €

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Γ'

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Γ'

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Γ'

Αποστολία Φραγκούλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Γαρυφαλία Δροσοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Βασιλική Σκαμνάκη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αργύρης Ταλαμάγκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παναγιώτης Βενιεράτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννα Τσαγκαράκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νίκος Τσοτάκος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαρία Μαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νεφέλη Λαγοπάτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μυρτώ Κοστομοίρη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Γιώργος Μίχας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Γιώργος Δανιήλ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ιωάννης Δάφνης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ελένη Κωτσοπούλου, Τεχνικός

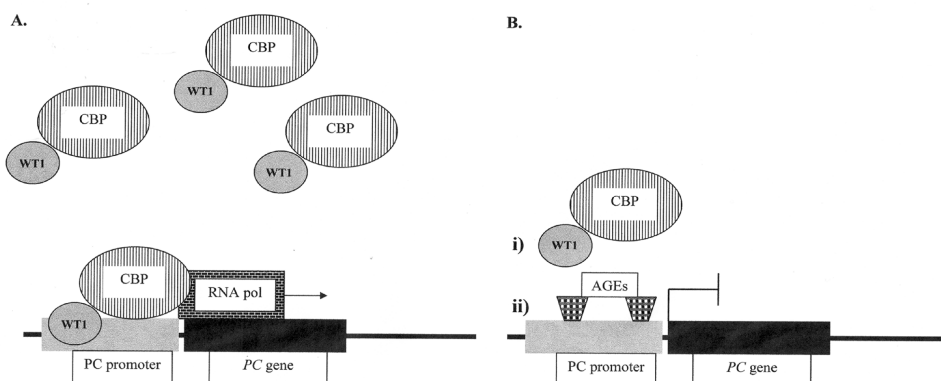
Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης της επιφανειακής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλυκίνης σε νεφρικά πειραματικά κύτταρα κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, καθώς και σε φυσιολογικές ή διαβητικές συνθήκες
- Βιολογική δράση καινοτόμων νανοϋλικών για διαγνωστική και θεραπευτική χρήση
- Γλυκο-επαγόμενη απόπτωση παγκρεατικών β-κυττάρων διά μέσου της ινσουλινο-εξαρτώμενης μεταγωγής σήματος
- Μελέτη του ρόλου του ενζύμου MMP-9 σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις του ΚΝΣ/Alzheimer
- Μελέτη του ρόλου των λιπιδίων και πρωτεϊνών του μεταβολισμού των λιπιδίων στα κύτταρα ή στην κυκλοφορία του αίματος σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις, όπως η αθηροσκλήρωση
- Μελέτη του ρόλου των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών σε νευροεκφυλιστικές καταστάσεις, όπως η νόσος του Alzheimer. Κατανόηση της σχέσης ανάμεσα στην αποΕ4 και το μεταβολισμό του Α β στον εγκέφαλο
- Ρύθμιση μεταφορέων γλουταμικού σε φυσιολογικές και νευρο-εκφυλιστικές συνθήκες
- Μηχανισμοί επιβίωσης και απόπτωσης οστεοβλαστικών κυττάρων σε συνθήκες φλεγμονής

Πρόοδος κατά το 2007

Ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης της επιφανειακής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλυκίνης σε νεφρικά πειραματικά κύτταρα κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, καθώς και σε φυσιολογικές ή διαβητικές συνθήκες: Προηγούμενα δεδομένα του εργαστηρίου απέδειξαν ότι η πρωτεΐνη CBP σχηματίζει λειτουργικό σύμπλοκο με τον WT1 στα HGEC τόσο παρουσία χαμηλής όσο και υψηλής γλυκόζης, αλλά η αλληλεπίδρασή της με τον WT1 μειώνεται κατά 40% σε συνθήκες υψηλής γλυκόζης. Πραγματοποιήθηκαν πειράματα ανοσοκατακρήμνισης χρωματίνης (Chromatin Immunoprecipitation Assays), τα οποία έδειξαν ότι η πρόσδεση του μεταγραφικού συμπλόκου

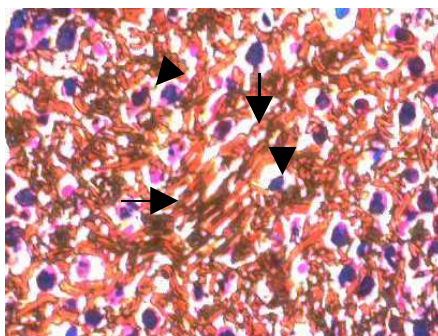
WT1-CBP στον υποκινητή του γονιδίου της PCLP εμφανίζεται σημαντικά μειωμένη σε συνθήκες χρόνιας υπεργλυκαιμίας (σχήμα 1). Σε κυτταρικό επίπεδο, η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει βλάβες μέσω αυξημένης παραγωγής προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (advanced glycation end-products, AGEs). Διερευνήθηκε η δράση της αμινογουανιδίνης (AG), ενός ανταγωνιστή των AGEs, στα HGEC και αποδείχθηκε ότι η AG αποτρέπει την γλυκο-επαγόμενη ελάττωση των επιπέδων της PCLP. Συνεπώς, η χρόνια χορήγηση AG στο *in vitro* κυτταρικό μας σύστημα όχι μόνο ανταγωνίζεται την τοξικότητα των AGEs, αλλά ίσως και να ενισχύει την πρόσδεση του μεταγραφικού συμπλόκου WT1-CBP στον υποκινητή του γονιδίου της PCLP.



Διάγραμμα ρύθμισης της έκφρασης της ποδοκαλυκίνης (PC) σε φυσιολογική (Α) και αυξημένη (Β) συγκέντρωση γλυκόζης. (Α) Ο μεταγραφικός παράγοντας WT1 συνδέεται με τον παράγοντα CBP και το σύμπλοκο συνδέεται με τον υποκινητή της PC εκκινώντας τη διαδικασία μεταγραφής. (Β) Σε συνθήκες αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης (i) η διασύνδεση του WT1 με τον CBP είναι ελαττωματική, και (ii) γλυκο-επαγόμενα AGE στον υποκινητή παρεμποδίζουν τη διασύνδεση με το σύμπλοκο WT1- CBP, αναστέλλοντας την έναρξη μεταγραφής

Παράλληλα έχει αναπτυχθεί συνεργασία με τον Δρ. Βασίλη Πάχνη (Division of Molecular Neurobiology, MRC National Institute for Medical Research, London, UK) με στόχο τη μελέτη του ρόλου της PCLP κατά τη νεφρογένεση και τη διαφοροποίηση των ποδοκυττάρων του σπειράματος. Στα πλαίσια της συνεργασίας αυτής χρησιμοποιούνται τα RET51/51 διαγονιδιακά έμβρυα, τα οποία έχουν παρασκευαστεί από την ομάδα του Δρ. Β. Πάχνη και εμφανίζουν σημαντικές δυσλειτουργίες κατά τη νεφρική ανάπτυξη. Στα πλαίσια της μελέτης αυτής βρέθηκε ότι, η έκφραση του μεταγραφικού παράγοντα WT1 στους αναπτυσσόμενους νεφρούς των RET51/51 ποντικών, εμφανίζεται σημαντικά μειωμένη σε σχέση με τους μάρτυρες.

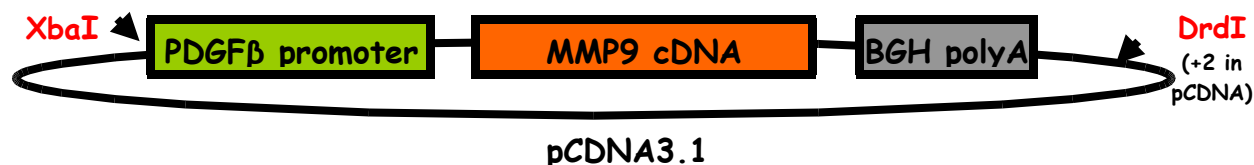
Βιολογική δράση καινοτόμων νανοϋλικών για διαγνωστική και θεραπευτική χρήση: Έχει αναπτυχθεί σε συνεργασία με το Εργαστήριο Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης (υπεύθυνος: Δρ Κλέτσας) καθώς και με τα Ινστιτούτα Επιστήμης Υλικών και Φυσικοχημείας (στα πλαίσια του ΠΕΠ ΑΤΤ_28) δράση με στόχο τη διερεύνηση βιοενεργών φαρμακευτικών φορέων και νέων νανοϋλικών (μαγνητικών-Σχήμα 2) & TiO₂ νανοσωματιδίων), για τη διάγνωση και θεραπεία παθολογικών καταστάσεων. Η συνεργασία αυτή έχει ήδη οδηγήσει σε μία δημοσίευση (I. Rabias et. Al. Biomicrofluidics, 2007), και μία παρουσίαση στο συνέδριο: *International Conference for Nanomedicine*.



Η τοπική έγχυση μαγνητικών νανοσωματιδίων (τόξα) σε γλοίωμα ποντικού προκάλεσε απόπτωση των νεοπλασματικών κυττάρων (κεφαλές τόξων)

Γλυκο-επαγόμενη απόπτωση παγκρεατικών β-κυττάρων διά μέσου της ινσουλινο-εξαρτώμενης μεταγωγής σήματος: Ο διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία και απόπτωση των παγκρεατικών β-κυττάρων. Το σύστημα σηματοδότησης της ινσουλίνης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση των παγκρεατικών β-κυττάρων. Διερευνήθηκε η επίδραση της υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης σε καλλιέργειες ινσουλινο-παραγωγών παγκρεατικών β-κυττάρων ποντικού (βTC-6). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν ότι η χρόνια έκθεση των βTC-6 κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης προκαλεί σημαντική μειορύθμιση της ενεργοποίησης των συστατικών του συστήματος σηματοδότησης της ινσουλίνης (Insulin receptor/IRS-2/PI3-kinase/Akt/FoxO). Η γλυκοεπαγόμενη μειορύθμιση του insulin signaling είχε ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση κασπασών και την αύξηση της κυτταρικής απόπτωσης. Στα πλαίσια της διερεύνησης του μηχανισμού δια μέσου του οποίου η γλυκόζη προκαλεί αλλοιώσεις στο insulin survival signaling τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρόνια έκθεση των βTC-6 κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης επάγει την αύξηση της έκφρασης της κυτταροκίνης ιντερλευκίνης-1β από τα ύτταρα. Η αυξημένη έκφραση της IL-1β συνοδεύεται από αυξημένη έκφραση του SOCS-1 ενώ τα επίπεδα έκφρασης του SOCS-3 δεν μεταβάλλονται. Οι πρωτεΐνες SOCS-1 και SOCS-3 (Suppressors Of Cytokine Signaling) είναι γνωστό ότι επάγονται από τις κυτταροκίνες και αποτελούν αρνητικούς ρυθμιστές του Cytokine Signaling όπως επίσης και του Insulin signaling. Το SOCS-1 εμποδίζει κυρίως την διαμεσολαβούμενη από τον IRS-2 σηματοδότηση ενώ το SOCS-3 αναστέλλει την διαμεσολαβούμενη από τον IRS-1 και τον IRS-2 σηματοδότηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρόνια έκθεση των βTC-6 κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης προκαλεί αναστολή της ενεργοποίησης του IRS-2 χωρίς να επηρεάζεται η ενεργοποίηση του IRS-1 γεγονός που συνάδει με την αυξημένη έκφραση του SOCS-1 παρουσία υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης.. Συμπερασματικά, η γλυκο-επαγόμενη έκφραση της IL-1β από τα βTC-6 κύτταρα προκαλεί μειορύθμιση του συστήματος σηματοδότησης της ινσουλίνης πιθανόν δια μέσου της αύξησης της έκφρασης του SOCS-1 και συνοδεύεται από αύξηση της απόπτωσης των β-κυττάρων.

Μελέτη του ρόλου του ενζύμου MMP-9 σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις του ΚΝΣ/Alzheimer: Μελέτη του ρόλου της Κολλαγονάσης Β (MMP-9) στην παρεμπόδιση της δημιουργίας και συσσώρευσης του αμυλοειδούς πεπτιδίου Αβ υπό μορφή πλακών στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών. Πειραματικά δεδομένα έδειξαν ότι η MMP-9 ενέχεται στην μείωση των επιπέδων του Αβ πεπτιδίου αποικοδομώντας την APP με δράση όμοια με αυτή των α-σεκρετασών. Προκειμένου να μελετηθεί η συμβολή της MMP-9 στην παρεμπόδιση της δημιουργίας και συσσώρευσης του αμυλοειδούς πεπτιδίου Αβ υπό μορφή πλακών στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών, κατασκευάστηκαν πλασμίδια που περιέχουν διαφορετικής ενεργότητας μορφές της MMP-9 (σχήμα 3). Οι ανωτέρω κατασκευές θα χρησιμοποιηθούν για την δημιουργία διπλών διαγονιδιακών ποντικών (APP/MMP-9).



Γενική δομή πλασμιδίου (construct: μέγεθος ~ 3.7kb) που θα χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη διαγονιδιακών ποντικών με στόχο την υπερέκφραση του ενζύμου MMP9 στον εγκέφαλο.

Μελέτη του ρόλου των λιπιδίων και πρωτεϊνών του μεταβολισμού των λιπιδίων στα κύτταρα ή στην κυκλοφορία του αίματος σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις, όπως η αθηροσκλήρωση: Η μεταφορά των λιπιδίων μεταξύ των κυττάρων και του πλάσματος γίνεται με τη βοήθεια των λιποπρωτεϊνών (χυλομικρά, VLDL, LDL, HDL), οι οποίες αποτελούν σύμπλοκα αμφιπαθθικών πρωτεϊνών με λιπίδια. Οι λιποπρωτεΐνες συντίθενται και καταβολίζονται μέσα από σύνθετα και αλληλένδετα μονοπάτια, στα οποία συμμετέχουν ένας μεγάλος αριθμός

πρωτεϊνών, όπως απολιποπρωτεΐνες (A-I, E), ένζυμα, πρωτεΐνες μεταφοράς λιπιδίων, υποδοχείς λιποπρωτεϊνών (SR-BI) και αντλίες λιπιδίων (ABCA1).

α) Γονιδιακή μεταφορά μέσω αδενοϊών σε αποA-I^{-/-} ποντίκια έδειξε ότι: i) η C-τελική περιοχή 220-231 της αποA-I είναι σημαντική για το σχηματισμό των HDL *in vivo* και ii) οι μεταλλάξεις στην αποA-I που εμποδίζουν την αλληλεπίδραση της με τον ABCA1 *in vitro* εμποδίζουν το σχηματισμό των HDL *in vivo*.

β) Η ικανότητα τεσσάρων φυσικά απαντώμενων μεταλλάξεων στην αποA-I (αποA-I[Leu141Arg]_{Pisa}, αποA-I[Leu159Arg]_{FIN}, αποA-I[R151C]_{Paris}, αποA-I[R160L]_{Oslo}) και μιας μη φυσικά απαντώμενης μετάλλαξης (αποA-I[R149A]) να ενεργοποιούν το ένζυμο εστεροποίησης της χοληστερόλης LCAT *in vitro* ήταν εξαιρετικά μειωμένη. Μελέτες γονιδιακής μεταφοράς έδειξαν ότι τα ποντίκια που εκφράζουν οποιαδήποτε από τις πέντε μεταλλάξεις δεν σχημάτισαν σφαιρικές HDL ενώ ταυτόχρονη χορήγηση αδενοϊού που οδηγεί στην έκφραση της ανθρώπινης LCAT στα ποντίκια αυτά οδήγησε στο σχηματισμό σφαιρικών HDL σωματιδίων. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ένα δυνητικό τρόπο θεραπείας των συνδρόμων χαμηλής HDL που προκαλούνται από ορισμένες μεταλλάξεις στην αποA-I.

γ) Μελέτη της σύστασης και των ιδιοτήτων των HDL σε Έλληνες ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ηλικία μικρότερη των 36 ετών έδειξε ότι τα επίπεδα της χοληστερόλης και της αποA-I στις HDL, καθώς και η δραστικότητα της LCAT και της CETP (πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης) στις HDL ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς. Οι χαμηλότερες τιμές δραστικότητας LCAT και CETP στους ασθενείς επηρεάζουν τη σύσταση των HDL και πιθανώς και τις ιδιότητες των HDL.

Μελέτη του ρόλου των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών σε νευροεκφυλιστικές καταστάσεις, όπως η νόσος του Alzheimer. Κατανόηση της σχέσης ανάμεσα στην αποE4 και το μεταβολισμό του A_β στον εγκέφαλο: Διάφορες μελέτες υποδεικνύουν ότι η διαταραχή της ομοιόστασης των λιπιδίων (και ιδιαίτερα της χοληστερόλης) στον εγκέφαλο καθώς και της αποE που είναι η κύρια απολιποπρωτεΐνη του εγκεφάλου συνεισφέρουν στην ανάπτυξη ή την εξέλιξη της νόσου του Alzheimer. Μελετήσαμε την επίδραση μεταλλαγμένων αποE4 μορφών από τις οποίες λείπει τμήμα του C-τελικού τους άκρου (αποE4[Δ(186-299)] και αποE4[Δ(166-299)]), οι οποίες έχουν βρεθεί σε εγκεφάλους ασθενών με τη νόσο του Alzheimer) στο μεταβολισμό της πρόδρομης αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) και την παραγωγή του A_β σε κύτταρα HEK ή κύτταρα ανθρώπινου νευροβλαστώματος που υπερεκφράζουν παροδικά την ανθρώπινη APP. Η ελεύθερη λιπιδίων αποE4-165 μείωσε την παραγωγή A_β και στα δύο είδη κυττάρων και οδήγησε σε πολύ μεγαλύτερη κάθαρση του A_β σε σχέση με την αγρίου τύπου αποE4. Τα επίπεδα της APP και της APPα δεν επηρεάστηκαν από την αποE4-165 σε σύγκριση με την αγρίου τύπου αποE4. Η αποE4-185 είχε παρόμοια επίδραση στο μεταβολισμό της APP με την αγρίου τύπου αποE4.

Ρύθμιση μεταφορέων γλουταμικού σε φυσιολογικές και νευρο-εκφυλιστικές συνθήκες: Για τη μελέτη πιθανής αλληλεπίδρασης της πρωτεΐνης CK1δ με μεταφορείς γλουταμικού και του ρόλου της στην έκφραση/λειτουργία των μεταφορέων γλουταμικού, έγινε συν-επιμόλυνση κυττάρων HEK-293 με το cDNA της CK1δ και το cDNA του ανθρώπινου μεταφορέα EAAT3. Από πειράματα ανοσοκατακρήμνισης δεν προέκυψε αλληλεπίδραση των δύο μορίων.

Μηχανισμοί επιβίωσης και απόπτωσης οστεοβλαστικών κυττάρων σε συνθήκες φλεγμονής: Μελετήθηκε ο ρόλος του TIMP-1 στην προστασία από την απόπτωση που διαμεσολαβείται από τον TNF-α σε οστεοβλαστικά κύτταρα MG63. Παρουσία TNF-α δεν παρατηρείται απόπτωση των κυττάρων ενώ παρατηρήθηκε αύξηση του TIMP-1. Αντίθετα, σε έντονα αποπτωτικές συνθήκες (TNF-α+CHX) η έκφραση του TIMP-1 μειώθηκε αισθητά. Ταυτόχρονα μειώθηκαν και οι β1 and ανβ3 ιντεγκρίνες. Η απόπτωση των κυττάρων πιστοποιήθηκε με χρώση DAPI, και αύξηση της κασπάσης 3 και του θραύσματος του υποστρώματος PARP. Αποσιώπηση του γονιδίου του TIMP-1 με siRNA και επώαση με TNF-α οδήγησε τα κύτταρα σε απόπτωση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Moutzouris, D., Kitsiou, P., Talamagas, A., Drossopoulou, G., Kassimatis, Patrakos (2007). Chronic exposure of human glomerular epithelial cells to high glucose concentration results in modulation of high-affinity glucose transporters expression. *Renal Failure* Volume 29, Issue 3, 353-358

AA. Talamagas, S Efthimiopoulos, EC. Tsilibary, ME. Figueiredo-Pereira and AK. Tzinia, (2007) Abeta(1–40)-induced secretion of matrix metalloproteinase-9 results in sAPP α release by association with cell surface APP. *Neurobiology of Disease* **28** 304–315

Chroni, A.*, Koukos, G., Duka, A. and Zannis, V.I. (2007) The carboxy-terminal region of apoA-I is required for the ABCA1-dependent formation of α -HDL but not pre β -HDL particles in vivo. *Biochemistry*, 46, 5697-5708. *: corresponding author

Koukos, G, Chroni, A., Duka, A., Kardassis, D. and Zannis, V.I. (2007) Naturally occurring and bioengineered apoA-I mutations that inhibit the conversion of discoidal to spherical HDL: the abnormal HDL phenotypes can be corrected with treatment with LCAT. *Biochem. J.*, 406, 167-174.

Koukos, G, Chroni, A., Duka, A., Kardassis, D. and Zannis, V.I. (2007) LCAT can rescue the abnormal phenotype produced by the natural apoA-I mutations (Leu141Arg)_{Pisa} and (Leu159Arg)_{FIN}. *Biochemistry*, 10713-10721.

I. Rabias, H. Pratsinis, G. Drossopoulou, M. Fardis, N. Boukos, N. Tsotakos, D. Kletsas, E. Tsilibary and G. Papavassiliou (2007)[#] In vitro studies on ultra small superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with gummic acid for MRI contrast agent *Biomicrofluids** 1,(044101. 1-12 (* new journal)

[#] Selected for the December 1, 2007 issue of the Virtual Journal of Biological Physics Research, published by the American Physical Society (APS) and the American Institute of Physics (<http://www.vjbio.org>)

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

A.S. Aggeli, Paraskevi V. Kitsiou, A. K. Tzinia, A. Boutaud, B.G. Hudson, and E.C. Tsilibary: Selective binding of integrins from different renal cell types to NC1 domain of α 3 and α 1 chains of collagen IV, *J. Nephrol.* Accepted

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Zannis, V. I., Zanni, E. E., Papapanagiotou A., Koukos, G., Kardassis D., Fielding, C. J. and Chroni, A. ApoA-I functions and synthesis of HDL. In "High-Density Lipoproteins. From Basic Biology to Clinical Aspects" (Fielding C. J. Editor), ch. 11, pp. 267-306, Wiley-VCH, Weinheim, 2007

Koukos G, Chroni A, Duka A, Kardassis D, Zannis VI. (2007) Lecithin:Cholesterol Acyl Transferase Can Rescue the Abnormal Phenotype Produced by the Natural Apolipoprotein A-I Mutations (Leu141Arg)_{Pisa} and (Leu159Arg)_{FIN}. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 27 (6), e35, P484.

N. Lagopati, A.I. Kontos, P. Venieratos, P. Kitsiou, P.F. Tsilibari, P. Falaras: Photoinduced cancer treatment using nanostructured titanium dioxide solution, In:International Nanomedicine Conference, p.50-57, 2007

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

G. Drossopoulou, N. Tsotakos, E. Kotsopoulou, E.C. Tsilibary: Chronis exposure of human glomerular epithelia cells to high glucose permamnent;y suppresses PCLP expression: Inhibition of AGE formation partially restores PCLP expression. 19 Meeting of the European Renal Cell Study Group, March 22-25, Abbaye des Vaulx de Cernay, France, 2007

G. Drossopoulou, N. Tsotakos, E. Kotsopoulou, E.C. Tsilibary. "Transcriptional regulation of podocalyxin in cultured immortalized human glomerular epithelial cells". XLIV European Renal

Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), June 21-24 Barcelona, Spain 2007

Koukos G, Chroni A, Duka A, Kardassis D, Zannis VI. (2007) Lecithin:Cholesterol Acyl Transferase Can Rescue the Abnormal Phenotype Produced by the Natural Apolipoprotein A-I Mutations (Leu141Arg)Pisa and (Leu159Arg)FIN. 8th Annual Conference on *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, April 19-21, 2007, Chicago, IL, USA.

I.Tsagaraki, E.Tsilibary, D.Kletsas and A.Tzinia, «TIMP-1 contributes to resistance from from TNF- α -induced apoptosis of MG63 cells », 59th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Αθήνα, 2007

Talamagas A. A, Efthimiopoulos S, Tsilibary E. C., Figueiredo-Pereira M. E, and. Tzinia A. K. MMP-9 secretion in the presence of A β (1-40) results in sAPP α release by processing of cell surface APP. 9th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2007

A. Ταλαμάγκας, Σ. Ευθυμιόπουλος, Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη, Α. Τζίνια: Το αμυλοειδές Α β (1-40) επάγει την έκκριση της μεταλλοπρωτεϊνάσης MMP-9 που συνδέεται με τη διαμεμβρανική πρωτεΐνη APP, και καταλήγει στην έκκριση διαλυτού sAPP α (που δεν σχηματίζει αμυλοειδείς πλάκες). 5ο Πανελλήνιο Διεπιστημονικό Συνέδριο Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών, Θεσσαλονίκη, 22-25 Φεβρουαρίου 2007

I.Tsagaraki, E.C.Tsilibary, D.Kletsas and A.Tzinia, «Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) protects MG63 cells from TNF- α -induced apoptosis»9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, Αθήνα, 2007

G. Drossopoulou, N. Tsotakos, E. Kotsopoulou and E.C. Tsilibary. "Chronic exposure of human glomerular epithelial cells to high glucose permanently suppresses PCLP expression: Inhibition of AGE formation partially prevents suppression of PCLP expression". 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Athens, Greece), 2007

N. Tsotakos, E. Kotsopoulou, G. Drossopoulou and E. C. Tsilibary. "Differential modulation of podocalyxin-like protein (PCLP) expression by glucose concentration in human glomerular epithelial cells". 9th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Athens, Greece), 2007.

Eleni Kotsopoulou, Fotini-Effie Tsilibary, Vassilis Pachnis and Garyfalia Drossopoulou. "The kidney hypodysplasia observed in monoisoformic RET51 animals may be associated with impaired WT1 and Nephron expression". 59th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB Athens), 2007.

Μίχας Γ., Δάφνης Ι., Ραλλίδης Α. και Χρόνη Α. Σύσταση και ιδιότητες των Λιποπρωτεϊνών Υψηλής Πυκνότητας (HDL) σε Έλληνες ασθενείς που υπέστησαν Έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ηλικία μικρότερη των 36 ετών. 2^ο Συμπόσιο των ομάδων εργασίας της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, Αθήνα, 30 Νοεμβρίου-1 Δεκεμβρίου 2007

Πετράκη Μ. Π., Χρόνη Α. Και Τσελέπης Α. Δ. (2007). Ο αντιοξειδωτικός ρόλος της RPAF-AH και η δράση της στην αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης, τόσο μεμονωμένη όσο και σε συνδυασμό με την αποΑ-I. 2^ο Συμπόσιο των ομάδων εργασίας της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 30 Νοεμβρίου-1 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Ε.ΦΚ Τσιλιμπάρη: i) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: *Kidney International*, *Journal of the American Society of Nephrology*, *Matrix Biology*, κλπ., ii) Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του 33^{ου} FEBS Congress & 11th IUBMB conference, June 28-July 3, 2008, iii) Μέλος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, iv) Μέλος επιτροπής για την επιλογή περιλήψεων του XLIV European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-

EDTA), June 21-24 Barcelona, Spain 2007, ν) μέλος επιτροπής κρίσης ερευνητών ΕΙΕ, vi) Επίσης, Δημοσίευση εκλαϊκευμένων άρθρων με τίτλο: α) *"Βρήκαν ένζυμο-κλειδί που καταπολεμά το Alzheimer"* [Έθνος της Κυριακής, 21/1/2007, περιγραφή έρευνας σχετιζόμενης με τη νόσο Alzheimer σε συνεργασία ανάμεσα στα έργα των Δρς. Τσιλιμπάρη, Σοφianoπούλου, Πελεκάνου], και αντίστοιχο άρθρο β): *"Νέες μελέτες για αναχαίτιση της νόσου Alzheimer"* (Ναυτεμπορική, "Medweek" 30/1/2007-5/2/2007), καθώς και άρθρο γ) σχετιζόμενο με την έρευνα του εργαστηρίου στο πεδίο των διαβητικών επιπλοκών: *"Σωτήριος αιματολογικός δείκτης για διαβητικούς"* («Έθνος Κυριακής», 11/3/07), δ) παρουσίαση της έρευνας για διαβήτη από το δελτίο νέων του "Alter" των 8 μμ, 11/3/2007

- Π. Κίτσιου: Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο περιοδικό *Kidney International*
- Ε. Τσιλιμπάρη: Προσκεκλημένη ομιλήτρια, DHI, 4 Ιουνίου 2007: "Hairloss from the pointview of researchers- Aiming at a more efficient treatment"
- Α. Τζίνια: Προσκεκλημένη ομιλήτρια, 4th International symposium on Alzheimer's disease and related disorders in the Middle East. Τίτλος ομιλίας: «Matrix Metalloproteinase B (MMP-9) Possesses α -Secretase-Like Activity and Associates with APP on Cell Surface», Αθήνα 25-28 Οκτωβρίου 2007
- Α. Χρόνη: i) Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο στρογγυλό τραπέζι με θέμα: «Βιολογική Χημεία Καρδιαγγειακού Συστήματος» το οποίο πραγματοποιήθηκε στις 16 Μαρτίου 2007 στην Αθήνα, στο πλαίσιο του Διεθνούς Συνεδρίου Καρδιαγγειακής Ιατρικής «CARDIO ATHENA 2007» (16-17 Μαρτίου 2007). Ο τίτλος της ομιλίας ήταν: «Λιπίδια και λιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο του Alzheimer», ii) Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο στρογγυλό τραπέζι με θέμα: «Παθοφυσιολογία της Αθηρωματικής Νόσου» το οποίο πραγματοποιήθηκε στις 30 Νοεμβρίου 2007 στην Αθήνα, στο πλαίσιο του 2^{ου} Συμποσίου των ομάδων εργασίας της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης (30 Νοεμβρίου-1 Δεκεμβρίου 2007). Τίτλος ομιλίας: «Μοριακοί μηχανισμοί της βιοσύνθεσης των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL) και της ομοιόστασης των λιπιδίων του πλάσματος», iii) Επιστημονική συνεργασία με συνεργάτες κοινού Ευρωπαϊκού Προγράμματος STREP (τίτλος: «Functional genomics of inborn errors and therapeutic interventions in high density lipoprotein (HDL) metabolism», επιστημονική υπεύθυνος για το ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος: Α. Χρόνη) στη Ζυρίχη, Ελβετία, 13-14 Οκτωβρίου 2007.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: i) Βασική έρευνα και εφαρμογές της στην αντιμετώπιση ασθενειών: από το πείραμα στον ασθενή (from bench to bedside)", ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Θερινό Σχολείο, 17 Ιουλίου 2007, 2 ώρες, ii) Παθοβιοχημεία και επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη, ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιολογίας, 17 Μαΐου 2007 (3 ώρες).

Π. Κίτσιου: Cell assays for apoptosis: The paradigm of insulin secreting cells, and controlled apoptosis via nanostructured titania (TiO₂): NANO2LIFE SUMMER SCHOOL MICRO – NANOTECHNOLOGY AND NANOBIOTECHNOLOGY, NCSR "Demokritos" 25 June-6 July 2007 (1 ώρα).

Μέσα στο 2007 ολοκλήρωσε και παρουσίασε τη **διδασκτορική της διατριβή** στην Ιατρική Σχολή του Παν/μιου Αθηνών η Αθανασία Αγγέλη (Ε. Τσιλιμπάρη) με τίτλο *"Αλληλεπιδράσεις Ισομόρφων Αλυσίδων του Κολλαγόνου της Βασικής Μεμβράνης (ΤΥΠΟΥ IV) με Νεφρικά Κύτταρα"*.

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: i) Δ/ντρια IB, ii) μέλος διαφόρων επιτροπών IB (επιτροπών για την πρόσληψη επιστημόνων με σύμβαση, μέλος τριμελών επιτροπών για την επίβλεψη

μεταπτυχιακών υποτρόφων, μέλος επιτροπών αγοράς εξοπλισμού από το ΕΠΑΝ υποδομών, κλπ)

Π. Κίτσιου: i) Μέλος της επιτροπής εξετάσεων Βιολογίας (2007), Βιοχημείας (2007) για την επιλογή μεταπτυχιακών υποτρόφων, ii) μέλος επιτροπής αγοράς εξοπλισμού από το πρόγραμμα ΕΠΑΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ (PCR, αναλυτής εικόνας, κλπ).

Α. Χρόνη: i) Υπεύθυνη οργάνωσης σεμιναρίων εξωτερικών ομιλητών στο IB για το διάστημα Ιανουάριος – Ιούλιος 2007, ii) Μέλος της επιτροπής Εκπαίδευσης IB, iii) Μέλος της επιτροπής εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών υποτρόφων IB 14^{ης}-18^{ης} Μαΐου 2007, iv) Μέλος της επιτροπής παραγγελίας συστήματος FPLC για το IB στο πλαίσιο του προγράμματος «ΕΠΑΝ», v) Πρόεδρος της επιτροπής Παραλαβής Υλικών και Καταστροφής Άχρηστου Υλικού για το IB, vi) Αναπληρωματική πρόεδρος της επιτροπής Παραλαβής Εξοπλισμού για όργανα που αφορούν στο IB στα πλαίσια εκτέλεσης του έργου 1240 («ΕΠΑΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ»).

Παράγοντες απήχησης: ΕΦΚ Τσιλιμπάρη/Α.Τζίνια, Π. Κίτσιου (για 4 δημοσιεύσεις): 6,275, Α.Χρόνη (για 3 δημοσιεύσεις) : 11, 8. Σύνολο: 18,075

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 59, Α. Τζίνια: 10, Π. Κίτσιου: 7, Α. Χρόνη: 60. Σύνολο: 136

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 201, Α. Τζίνια: 36, Π. Κίτσιου 26, Α. Χρόνη: 130. Σύνολο: 393

h-factor: Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 29, Α. Τζίνια: 7, Π. Κίτσιου: 4, Α. Χρόνη: 8

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Μονάδα αντιμετώπισης μεταβολικής διαταραχής και επιπλοκών διαβήτη*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.5.1) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Γ. Χρούσο (Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ).

Διάρκεια προγράμματος: 11/2003-2/2007

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 150.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2007: 16.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων με συνδυαστική χρήση βιοϊατρικών και νανοτεχνολογικών μεθόδων*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.4.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/6/2005-31/5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 500.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2007: 140.613 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Προώθηση Αριστείας στην Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη - Υποστήριξη Ερευνητικών Δραστηριοτήτων Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ*», χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 3.3, Δράση 3.3.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 3/2005 - 6/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα για το IB: 246.913 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2007: 47.320 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Αναβάθμιση και Εξέλιξη Εργαστηρίων Ιστικών Μοσχευμάτων και Εκτροφής Πειραματοζώων του Ινστιτούτου Βιολογίας*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΑΚΜΩΝ, Μέτρο 4.2, Δράση 4.2.2) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/6/2005-31/5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 360.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2007: 15.000 € (από τις εταιρείες ORHOMEDICAL και ELPEN)

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη καινοτόμων βιοενεργών μαγνητικών νανοϋλικών για διάγνωση και παρακολούθηση παθολογικών καταστάσεων με Μαγνητική Τομογραφία*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΠΕΠ Αττικής, Μέτρο 1.2) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 3/2005-5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 146.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2007: 50.333 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του ΚΝΣ: Μεταφορείς γλουταμικού*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΠΕΝΕΔ 2005) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου (IB, ΕΚΕΦΕ «Δ»).

Διάρκεια προγράμματος: 2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα : 60.000 €

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου το 2007: 7.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Υποστήριξη Έργου Παθολογίας Κυττάρων και Εξωκυττάρου Χώρου και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη*, χρηματοδοτούμενο από την Bristol Myers Squibb.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2007 – 31/12/2007

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου το 2007: 15.000 €

Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *Functional interactions of apolipoprotein E with the ABCA1 lipid transporter and the SR-BI HDL receptor that affect cholesterol homeostasis in circulation and brain* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 80.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2007: 40.000 €

Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *Functional genomics of inborn errors and therapeutic interventions in high density lipoprotein (HDL) metabolism* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2007-2009

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2007: 70.000 €

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση 2 προτάσεις: 1) πρόγραμμα με τίτλο *Exploring in vivo the protective role of MMP-9 against Alzheimer plaque formation in the CNS*, χρηματοδοτούμενο από τον οργανισμό American Health Assistance Foundation (AHAf), USA, 2) πρόγραμμα με τίτλο *In vivo studies of the protective role of MMP-9 against amyloid plaque formation in an animal model of Alzheimer's disease*, χρηματοδοτούμενο από τον οργανισμό Alzheimer Research Trust, UK (ART).

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :

**«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ»**

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α'

Luc Swevers, Ερευνητής Β'

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Rodica Eftrose, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Γεωργία Κοτζιά, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χριστιάνα Μαγκριώτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα: (α) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: ένα πρότυπο προγραμματίσματος 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 ελονοσίας *Anopheles gambiae*.

2. Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών (βακτηροϊών) 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.

3. 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 2007

Ρυθμιστές της ωογένεσης των λεπιδοπτέρων εντόμων

Συνεχίστηκε ο λειτουργικός χαρακτηρισμός της πρωτεΐνης BmSH3, που αλληλεπιδρά με τον ορφανό πυρηνικό υποδοχέα BmE75C και ενέχεται στο πρόγραμμα διαφοροποίησης των ωοθυλακίων του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*. Μετά την ανίχνευση των τριών πρωτεϊνικών ισομορφών που εκφράζονται σε διαφορετικά υποκυτταρικά διαμερίσματα των ωοθυλακίων και του ωαγωγού, πραγματοποιήθηκαν προσπάθειες κλωνοποίησης των τριών ισομορφών που διαφέρουν κατά τις αμινοτελικές τους ακολουθίες με την τεχνική της 5'RACE (Rapid Amplification of cDNA ends).

Μοριακοί μηχανισμοί παρασιτισμού λεπιδοπτέρων εντόμων

Η μελέτη της λειτουργίας των πρωτεϊνών του ενδοσυμβιωτικού ιού CcBV του ενδοπαρασιτοειδούς υμενοπτέρου εντόμου *Cotesia congregata* που ενίεται στο λεπιδόπτερο έντομο *Manduca sexta* κατά τη διαδικασία του παρασιτισμού του από την *Cotesia*, έχει δύο άξονες. Εφ' ενός τις αλληλεπιδράσεις τους με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων του ξενιστή και τη διαλεύκανση του ρόλου των αλληλεπιδράσεων στην αναστολή της ανοσοαπόκρισης και, αφετέρου, τη μελέτη μίας οικογένειας ιικών γονιδίων που παρουσιάζουν ομοιότητα με τις επαναλήψεις αγκυρίνης του αναστολέα IkBa του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB των θηλαστικών που εμπλέκεται στη ρύθμιση γονιδίων του ανοσοποιητικού συστήματος.

Κατά την διάρκεια του προηγούμενου χρόνου οι μελέτες μας επικεντρώθηκαν κυρίως στον δεύτερο άξονα. Προκειμένου να διερευνήσουμε το ρόλο των Ank πρωτεϊνών στη λειτουργία των σηματοδοτικών μονοπατιών των παραγόντων NF-κB/Rel προχωρήσαμε σε μία σειρά πειραματικών προσεγγίσεων για τη δράση των πρωτεϊνών σε κύτταρα θηλαστικών, μετά από επαγωγή με TNFα. Από τα πειράματά μας φάνηκε ότι κάποια από τα μέλη της οικογένειας των Ank πρωτεϊνών του ιού CcBV έχουν ανασταλτική δράση για τη λειτουργία των παραγόντων NF-κB/Rel. Η μελέτη για τα υπόλοιπα γονίδια της Ank οικογένειας του ιού συνεχίζεται. Επειδή η δράση των Ank πρωτεϊνών πρέπει να διερευνηθεί και σε κύτταρα εντόμων, εξετάστηκαν οι λειτουργικές ιδιότητες των πλασμιδίων αναφοράς BmRelA/B και BmRelish και ο κατάλληλος τρόπος επαγωγής αντιμικροβιακών πεπτιδίων σε κυτταρικές σειρές εντόμων όπως Bm5 (*Bombyx mori*), HighFive (*Trichoplusia ni*), S2 (*D. rosophila melanogaster*) και Sf21 (*Spodoptera frugiperda*). Από τα μέχρι τώρα πειράματα στις κυτταρικές σειρές εντόμων βρέθηκε ότι ο παράγοντας BmRelB επάγεται ειδικά από τους λιποπολυσακχαρίτες στην κυτταρική σειρά Sf21, η οποία και κρίνεται ως η πλέον κατάλληλη για τη μελέτη της δράσης των Ank πρωτεϊνών.

Ρύθμιση της οσφρητικής λειτουργίας των κουνουπιών

Συνεχίσαμε τις μελέτες για την ανάπτυξη συστήματος ταχείας ανίχνευσης προσδετών οσφρητικών υποδοχέων του κουνουπιού *Anopheles gambiae*, στο οποίο αναφερθήκαμε στον προηγούμενο ετήσιο απολογισμό του εργαστηρίου και το οποίο αναμένεται να συμβάλει στον έλεγχο των πληθυσμών του Ανωφελούς και στη μείωση της συχνότητας μετάδοσης του παρασίτου της ελονοσίας με περιβαλλοντικά φιλικές μεθόδους. Στα πλαίσια της συγκεκριμένης προσπάθειας είχαμε ήδη δημιουργήσει μετασχηματισμένες κυτταροσειρές λεπιδοπτερών εντόμων που εκφράζουν ανασυνδυασμένες Ga πρωτεΐνες θηλαστικών ή εντόμων (Ga16, Gaq και Gas) που συμβάλλουν στη λειτουργικότητα επταελικοειδών υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (G protein coupled receptors – GPCRs). Κατά την προηγούμενη χρονιά, δημιουργήσαμε πολλαπλές δευτερογενώς μετασχηματισμένες κυτταροσειρές λεπιδοπτερών που εκφράζουν επιπλέον τους οσφρητικούς υποδοχείς του κουνουπιού OR1 και OR2 με ή χωρίς τον OR7, την πρωτεΐνη-συνοδό όλων των οσφρητικών υποδοχέων του κουνουπιού. Ο λεπτομερής χαρακτηρισμός των μετασχηματισμένων κυτταροσειρών (τεκμηρίωση της έκφρασης των εξωγενών γονιδίων τους και εκτίμηση του βαθμού λειτουργικότητας των υποδοχέων μετά από πρόσθεση γνωστών προσδετών τους στις κυτταροσειρές) βρίσκονται σε εξέλιξη. Επιπλέον, βασισμένοι στο γεγονός ότι μόνο τα θηλυκά άτομα του Ανωφελούς είναι φορείς του παρασίτου της ελονοσίας και το συνεπακόλουθο σκεπτικό ότι η τεχνολογική πλατφόρμα που αναπτύσσουμε πρέπει να βασιστεί στη χρήση οσφρητικών υποδοχέων που εκφράζονται κατά κύριο λόγο στις κεραίες (τα κύρια οσφρητικά όργανα) θηλυκών κουνουπιών, ολοκληρώσαμε μελέτη προσδιορισμού του βαθμού έκφρασης των 80 γονιδίων που κωδικοποιούν τις οσφρητικές πρωτεΐνες του κουνουπιού στις κεραίες αρσενικών και θηλυκών κουνουπιών. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης επιλέξαμε ένα μικρότερο υποσύνολο οσφρητικών υποδοχέων, οι οποίοι θα χρησιμοποιηθούν στην υπό ανάπτυξη μεθοδολογία ταχείας ανίχνευσης μορίων με ενεργότητα προσδετών οσφρητικών υποδοχέων που εκφράζονται επιλεκτικά στα θηλυκά άτομα του *A. gambiae*.

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

Μετά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν από τη συνεργαζόμενη ομάδα του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ σε σχέση με *in vitro* βιοδοκιμές προσομοίωσης τραυμάτων του νευρικού συστήματος (scratch assays) μετά από γονιδιακή μεταγωγή πρωτογενών κυττάρων Schwann με ανασυνδυασμένους βακτηριοϊούς BmNPV του μεταξοσκώληκα που περιέχουν το γονίδιο για μια υποψήφια θεραπευτική πρωτεΐνη, L1, τα πειράματα βιοενεργότητας επεκτάθηκαν σε πειράματα προσομοίωσης «μεταμόσχευσης» κυττάρων Schwann επιμολυσμένων από ανασυνδυασμένους βακτηριοϊούς σε οργανοκαλλιέργειες τμημάτων εμβρυικών εγκεφάλων αρουραίων. Τα πειράματα έδειξαν ότι Schwann κύτταρα που είχαν υποστεί μεταγωγή με βακτηριοϊό ανασυνδυασμένο για το γονίδιο της L1 παρουσίασαν αυξημένη

ταχύτητα μετανάστευσης στον εγκέφαλο σε σχέση με κύτταρα επιμολυσμένα με βακτροϊούς που εκφράζουν την φθορίζουσα πρωτεΐνη GFP.

Επιπλέον, κατασκευάσαμε φορείς μεταφοράς γονιδίων που επιτρέπουν τη δημιουργία βακτροϊών BmNPV που περιέχουν (1) το γονίδιο της μεταθετάσης PiggyBac και (2) τις αλληλουχίες αναγνώρισης της PiggyBac στα άκρα κλωνοποιημένων γονιδίων, των οποίων η υπερέκφραση είναι επιθυμητή. Προβλέπεται ότι οι βακτροϊοί που θα περιέχουν το συγκεκριμένο σύστημα μετάθεσης θα είναι σε θέση να κατευθύνουν την ενσωμάτωση των υπό έκφραση γονιδιακών ενθεμάτων, που περικλείονται από τις περιοχές αναγνώρισης της μεταθετάσης, στα χρωμοσώματα των επιμολυσμένων κυττάρων με ταυτόχρονη καταστροφή του υπολοίπου γονιδιώματος του βακτροϊού καθιστώντας με αυτό τον τρόπο εφικτή τη συστατική έκφραση των επιλεγμένων γονιδίων καθόλη τη διάρκεια ζωής των κυττάρων, τα οποία, επιπλέον, δεν θα καταστρέφονται από την επιμόλυνση.

Τέλος, δημιουργήσαμε μια σειρά σταθερά τροποποιημένων κυτταροσειρών λεπιδοπτέρων εντόμων, οι οποίες παράγουν συστατικά τον μεταγραφικό παράγοντα IE-1 των βακτροϊών. Οι σειρές αυτές χρησιμοποιούνται για την παραγωγή βακτροϊών ελλειμματικών για το *ie-1* γονίδιο, οι οποίοι δημιουργήθηκαν από το εργαστήριο του Δρα D. Theilmann (Pacific Agri-Food Research Centre, Agriculture and Agri-Food Canada) και αδυνατούν να πολλαπλασιαστούν σε επιμολυσμένα κύτταρα εντόμων αγρίου τύπου. Η χρήση των τέτοιων ελλειμματικών μορφών βακτροϊών για γονιδιακή μεταγωγή κυττάρων θηλαστικών στα πλαίσια πρωτοκόλλων γονιδιακής θεραπείας αναμένεται να προσδώσει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι βακτροϊικών οχημάτων μεταγωγής γονιδίων που περιέχουν το λειτουργικό *ie-1* γονίδιο, διότι ότι οι ελλειμματικοί βακτροϊοί θα πρέπει είναι σε θέση να αποφύγουν τις κυτταρικές ανοσολογικές αντιδράσεις των μεταγόμενων κυττάρων.

Λειτουργική γονιδιωματική

Κυτταροκαλλιέργειες S2 της *Drosophila* χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση μιμητικών της ορμόνης 20-υδροξυ--εκδυσόνη σε συλλογή παραγώγων διβενζοϋλικής υδραζίνης που μας διατέθηκαν στα πλαίσια Ελληνο-Ιαπωνικής συνεργασίας. Η δραστικότητα των ενεργών παραγώγων που ταυτοποιήθηκαν για τις κυτταροκαλλιέργειες S2 βρέθηκε να είναι χαμηλότερη από αυτήν των ίδιων παραγώγων έναντι κυτταροσειρών λεπιδοπτέρων εντόμων. που είχαν προσδιοριστεί σε προηγούμενες μελέτες. Τα αποτελέσματα αυτά χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη ενός προτύπου ποσοτικού προσδιορισμού σχέσεων δομής-λειτουργίας (quantitative structure-activity relationships - QSAR) για δίπτερα έντομα. Τέλος, στα πλαίσια Ελληνο-Ισπανικής συνεργασίας, αναπτύξαμε ένα νέο κυτταρικό σύστημα ανίχνευσης ενεργότητας εκδυστεροειδών ορμονών βασισμένο σε κυτταροκαλλιέργειες που προήλθαν από το λεπιδόπτερο έντομο *Spodoptera littoralis*. Το σύστημα αυτό χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση αναλόγων με βιοενεργότητα έναντι των κυττάρων του συγκεκριμένου εντόμου σε συλλογές αναλόγων διβενζοϋλικής υδραζίνης, διαμινοακυλ-κετόνης και τετραϋδροξυ-κινολίνης. Επιπλέον, η ενεργότητα των ενεργών ουσιών έναντι των κυττάρων της *Spodoptera littoralis* συγκρίθηκαν με αυτήν έναντι των κυττάρων Bm5 που προέρχονται από τον μεταξοσκώληκα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Machado, E., Swevers, L., Sdralia, N., Medeiros, M.N., Fernando G. Mello, F.G. and Iatrou, K. (2007). Prostaglandin signaling and ovarian follicle development in the silkworm, *Bombyx mori*. Insect Biochem. Mol. Biol. 37, 876-885.

Iatrou, K. and Biessmann, H. (2007). Sex-biased expression of odorant receptors in antennae and palps of the African malaria vector *Anopheles gambiae*. Insect Biochem. Mol. Biol. doi:10.1016/j.ibmb.2007.11.008. [Epub ahead of print Nov 24, 2007]

Soin, T., Swevers, L., Mosallanejad, H., Efrose, R., Labropoulou, V., Iatrou, K., Smagghe, G. (2007). Juvenile hormone analogs do not affect directly the activity of the ecdysteroid receptor complex in

insect culture cell lines. J. Insect Phys. doi:10.1016/j.jinsphys.2007.11.001. [Epub ahead of print Nov 24, 2007]

Ignatiades, L., Gotsis-Skretas, O., Metaxatos, A., (2006). Field and culture studies on the ecophysiology of the toxic dinoflagellate *Alexandrium minutum* (Halim) present in Greek coastal waters, *Harmful Algae* 6, 153-165

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

Soin, T., Swevers, L., Mosallanejad, H., Efrose, R., Labropoulou, V., Iatrou, K., and Smagghe, G. (2008). Juvenile hormone analogs do not affect directly the activity of the ecdysteroid receptor complex in insect culture cell lines. J. Insect Physiol. (In Press).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδριών

Gotsis-Skretas O. & Ignatiades L. 2007. The distribution of chlorophyll- α in the Aegean and Ionian Sea. In: State of Hellenic Fisheries, (Eds. C. Papaconstantinou, A. Zenetos, V. Vassilopoulou and G. Tserpes), HCMR Publications, Chapter 6, p. 24-27.

Labropoulou V, Douris V, Stefanou D, Magkrioti C, Andronopoulou E, Swevers L, Iatrou K. The interaction of the *Cotesia congregata* bracovirus CcV1 protein with *Manduca sexta* hemline. JOURNAL OF INSECT SCIENCE 7: 2007 Meeting Abstract

Swevers, L., and Iatrou, K. (2008). Ecdysteroids and ecdysteroid signalling pathways during insect oogenesis. In: "Ecdysone, Structures and Functions", G. Smagghe (Ed.), Springer, Heidelberg-Berlin. (In Press)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Iatrou, K., Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z., Woods, D., Dimitratos, S., Walter, M. and Biessmann, H. Anopheline mosquito olfaction and malaria control: OBPs, ORs and in vitro assays for ligand identification. Third International Meeting on "Molecular and Population Biology of Mosquitoes and Other Disease Vectors", 13 - 20 July 2007, Kolymbari, Crete, Greece.

Smagghe, G., Soin, T., Mosallanejad, H., Decombel, L., Van de Velde, S., Vandenborre, G., Ryckaert, J., Van Damme, E., Goodman, C., Caputo, G., and Swevers, L. (2007). Insect cell lines as tools for developing rational insecticides. International Congress of Insect Biotechnology and Industry, Daegu, Republic of Korea, August 19-24, 2007. Entomological Research 37, Supplement 1, A57.

Swevers, L., Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Douris, V., Tsikou, D., Efrose, R., Kotzia, G., Stefanou, D., Morou, E., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. (2007). Genetically transformed insect cell lines as screening tools for improved insecticides and pharmaceuticals. International Congress of Insect Biotechnology and Industry, Daegu, Republic of Korea, August 19-24, 2007. Entomological Research 37, Supplement 1, A86.

Soin, T., Swevers, L., Efrose, R., Labropoulou, V., Mosallanejad, H., Iatrou, K., and Smagghe, G. (2007). The ecdysteroid receptor complex in insect cell lines is not directly affected by juvenile hormone agonists. Vth International Conference on Arthropods: Chemical, Physiological and Environmental Aspects. Bialka Tatrzenska, Poland. September 16-21, 2007.

Labropoulou V, Douris V, Stefanou D, Magkrioti C, Andronopoulou E, Swevers L, Iatrou K. The interaction of the *Cotesia congregata* bracovirus CcV1 protein with *Manduca sexta* hemolin. J. Insect Sci. 7: 2007 Meeting Abstract

Gotsis-Skretas O. & Ignatiades L. 2007. Patterns of phytoplankton community structure and related environmental parameters in Greek coastal waters. (Oral presentation), International Congress for the Exploration of the Mediterranean Sea, 9-13 April, 2007, Istanbul, Turkey. Abstracts Vol. 38, p. 70.

Andronopoulou, E., Tsikou, D., Kotzia, G., Laspi, V., Efrose, R., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2007). Cell-based high throughput screening platforms for identification of odorant mimetics for the malaria mosquito vector, *Anopheles gambiae*. 59th Meeting Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, Greece, December 7-9, 2007.

Magkrioti, C. Iatrou, K. and Labropoulou, V. Interactions between proteins of the symbiotic polydnavirus CcBV of the endoparasitic wasp *Cotesia congregata* and hemocytes proteins of the parasitized lepidopteran host *Manduca sexta*. 59th Meeting Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, Greece, December 7-9, 2007.

Soin, T., Mosallanejad, H., Stefanou, D., Wheelock, C.E., Harada, T., Akamatsu, M., Nakagawa, Y., Iatrou, K., Smagghe, G. and Swevers, L. (2007). Assessment of potential of insect molting hormone agonists as selective insecticides: comparison of activity in cell lines derived from dipteran (flies, mosquitoes) and lepidopteran (moths, butterflies) insects. 59th Meeting Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, Greece, December 7-9, 2007.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Αναπληρωτής Εκδότης επιστημονικού περιοδικού "The Journal of Insect Science". (Κ. Ιατρού)

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

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Journal of Virological Methods", "Journal of Insect Physiology", "BBA - General Subjects", "Journal of Biotechnology" (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά : "Pest Management Science", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "FEBS Journal" (L.Swevers)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Marine Ecology" και "Mediterranean Marine Science Journal" (Α. Ιγνατιάδου)

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

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

Μέλος επιτροπής κρίσεων ερευνητών για το Κέντρο Έρευνας Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ» (Κ. Ιατρού)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής κρίσεων ερευνητών για το Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) Κρήτης (Κ. Ιατρού)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής εκλογής νέου Διευθυντή του Ινστιτούτου Αγροβιοτεχνολογίας του Εθνικού Κέντρου Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης (ΕΚΕΤΑ) Θεσσαλονίκης (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής: «Mosquito odorant binding proteins and odorant receptors as tools for developing cell-based assays for fast identification of receptor ligand mimetics», Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα, 9/1/2007 (Κ. Ιατρού)

Διοργάνωση συντονιστικής συνάντησης ευρωπαίων ερευνητών για υποβολή ερευνητικής πρότασης στα πλαίσια του 7ου Προγράμματος-Πλαισίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, 26/2/2007 (Κ. Ιατρού)

Επίσκεψη τρίμηνης διάρκειας για επιστημονική συνεργασία στο εργαστήριο του Δρα Η. Biessmann, Developmental Biology Center, University of California, Irvine, CA, USA, για

επιστημονική συνεργασία υπό την αιγίδα του ιδρύματος Fulbright Foundation, 5/3-5/6/2007 (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής: "Development of high throughput screening assays for fast identification of ligands and ligand mimetics for mosquito olfactory receptors", Developmental Biology Center, University of California, Irvine, CA, USA, 278/3/2007 (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής: "OBPs and ORs as probes for the identification of new mosquito attractants and repellents", Department of Biological Sciences, University of South Carolina Columbia, SC, USA, 30/4/2007 (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής: "Mosquito olfaction and malaria control: "OBPs, ORs and assays for identification of ligands and ligand mimetics", Department of Entomology & Institute for Integrative Genome Biology, Center for Disease Vectors Research, University of California, Riverside, CA, USA, 7/5/2007 (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής: "Mosquito olfaction as a target for malaria control", Friday Harbor, WA, USA, 25 Μαΐου 2007 (Κ. Ιατρού)

Συμμετοχή σε επιστημονικό συνέδριο με τίτλο «Vector Biology, Ecology, and Control», Historic Mission Inn, Riverside, CA, USA, 29/5-1/6/2007 (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής σε επιστημονική ημερίδα του Τμήματος Βιολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης με την ευκαιρία της συνταξιοδότησης του Καθηγητή Φ. Καφάτου, Ηράκλειο Κρήτης 5/10/2007 (Κ. Ιατρού)

Συντονιστής Συνεδρίαση "Biological Control & Integrated Pest Management", International Congress of Insect Biotechnology and Industry, Daegu, Republic of Korea, August 19-24, 2007 (L.Swevers)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μεταπτυχιακά μαθήματα «Δομή της χρωματίνης και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης», 10 ώρες, 13 μεταπτυχιακοί φοιτητές (L.Swevers)

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που διέπουν την ωογένεση στα Λεπιδόπτερα έντομα : χαρακτηρισμός και μελέτη μορίων με κομβικό ρόλο στα διαδοχικά στάδια της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L.Swevers)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

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

Μέλος επιτροπής επιλογής για την παραγγελία μεγάλων οργάνων στο IB: μονάδα επεικονιστικής βιολογίας, μετρητής χημειοφωταύγειας (Κ. Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εκπαίδευσης (L.Swevers)

Μέλος επιτροπής εξετάσεων (μέρος «Αγγλικά») για την πρόσληψη νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του IB (2 x) (L.Swevers)

Μέλος της εσωτερικής επιτροπής των μεταπτυχιακών φοιτητών Αλιμπέρτη Σοφίας, Μαγκριώτη Χριστιάνας, Ιωαννίδη Κωνσταντίνου (L.Swevers)

Υπεύθυνος λειτουργίας των ακόλουθων οργάνων : αναλυτής φθορισμού Fluostar Microplate Fluorometer, σύστημα χρωματογραφίας HPLC Hewlett Packard, αυτόματο φωτόμετρο μικροπλάκων με ενσωματωμένη την τεχνική λουμινομετρίας TECAN InfiniTE M-200 (L.Swevers)

Μέλος επιτροπής επιλογής 3 εξωτερικών επιστημονικών συνεργατών για το Ινστιτούτο Βιολογίας (L.Swevers)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής παραλαβής «Επιδαπέδιας Υπερφυγοκέντρου» (Beckman Coulter – Optima L-90k) (L.Swevers)

Μέλος επιτροπής παραλαβής «Λουμινόμετρου» (TECAN InfiniTE M-200) (L.Swevers)

Μέλος εσωτερικής επιτροπής παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής υποτρόφου του IB Σοφίας Αλμπέρτη (Ε.Υ. Νικ. Γραμματικάκης) (Β. Λαμπροπούλου)

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής μεταπτυχιακής φοιτήτριας του IB Χριστιάνας Μαγκριώτη (Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΠΕΝΕΔ) (Β. Λαμπροπούλου)

Μέλος εσωτερικής επιτροπής παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής υποτρόφου του IB Κωνσταντίνου Ιωαννίδη (Ε.Υ. Κ. Ιατρού) (Β. Λαμπροπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 9,901

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 144

Ιατρού Κ (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 61
Swevers L.: 6

Λαμπροπούλου Β.: 34

Ιγνατιάδου Α.: 43

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 426

Ιατρού Κ. (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 165
Swevers L.: 14

Λαμπροπούλου Β.: 107

Ιγνατιάδου Α.: 140

h-factor:

22 (Κ. Ιατρού)

11 (L. Swevers)

5 (Β. Λαμπροπούλου)

14 (Α. Ιγνατιάδου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΕΠΑΝ με τίτλο *Τεχνητά Χρωμοσώματα Εντομοϊών και Τεχνολογίες για Γονιδιακή Θεραπεία και Συνεχή Υψηλού Επιπέδου Εκφραση Θεραπευτικών Πρωτεϊνών σε Εντομικά Συστήματα Παραγωγής*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια:1/2004-1/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 170.934 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 0 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας–ΗΠΑ με τίτλο *The Olfactory Odorant Binding Proteins of the Malaria Mosquito Anopheles gambiae as Targets for Vector Control*, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Κ. Ιατρού

Διάρκεια:9/2004-5/2007

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 162.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 0 €.

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2005 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Παρασιτισμός λεπιδοπτέρων από υμενόπτερα έντομα: μοριακή ανάλυση της επαγωγής ανοσοκαταστολής στον ξενιστή μέσω αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών των αιμοκυττάρων του με πρωτεΐνες του συμβιωτικού polydha ιού του παρασιτοειδούς και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Κ. Ιατρού.*

Διάρκεια:3/2006-3/2009

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 53.900 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 0 €.

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2005 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που διέπουν την ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: χαρακτηρισμός και μελέτη μορίων με κομβικό ρόλο στα διαδοχικά στάδια της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα Bombyx mori* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers.

Διάρκεια:3/2006-3/2009

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 5.462 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας-Ιαπωνίας με τίτλο *Γενετικά τροποποιημένες κυτταροσειρές εντόμων για ταχεία ανίχνευση μιμητικών εκδυστεροειδών ορμονών με εξειδικευμένη εντομοκτόνο δράση σε συλλογές συνθετικών ουσιών, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers*

Διάρκεια:3/2006-3/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 0 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας-Ισπανίας με τίτλο *Περιβαλλοντικά φιλικός έλεγχος της αναρριχώμενης φυτοφάγου κάμπιας της Μεσογείου Spodoptera littoralis με εξειδικευμένους ορμονικούς καταστολείς, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers*

Διάρκεια:3/2006-3/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 9.381 €.

Σημείωση: Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση από τον οργανισμό NIDCD (USA) ερευνητική πρόταση με τίτλο “Structural Analyses of Ligand Binding Properties of Taste and Smell Receptors”

Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαριάννα Κάπη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Δάφνη Αντωνίου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ειρήνη Νομικού, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αγγελική Γαλέου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά

Μελέτη της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στο φασόλι. Μελέτη των γονιδίων που συμμετέχουν στον μηχανισμό επανασυγχρονισμού του ρολογιού από το λευκό φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας. Μελέτη ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης από το βιολογικό ρολόι και το φως και ρόλος ρυθμικά εκφραζόμενων στοιχείων στον κεντρικό ταλαντωτή του φασολιού. Διερεύνηση της πιθανής αλληλεπίδρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

- Διερεύνηση της επίδρασης του βιολογικού ρολογιού στην παραγωγή υδρογόνου στο φύκος *Chlamydomonas reinhardtii*

Μελέτη της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού σε συνθήκες παραγωγής υδρογόνου. Μελέτη της επίδρασης του φωτοπεριοδισμού και του μήκους κύματος του φωτός στα επίπεδα παραγωγής υδρογόνου.

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

Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού από γονίδια του βιολογικού ρολογιού σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Στόχος μας είναι ο έλεγχος του κυτταρικού κύκλου καρκινικών κυτταρικών σειρών με φαρμακευτική αγωγή, η οποία εφαρμόζεται σε συνάρτηση με τον κιρκαδικό χρόνο, ώστε να βελτιστοποιηθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα (χρονοθεραπεία).

Πρόοδος κατά το 2007

Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά.

Σε πειράματα συγχρονισμού του βιολογικού ρολογιού του φασολιού με αναλαμπές φωτός και φωτοπερίοδο, βρέθηκε ότι το γονίδιο *PvELF4* καταστέλλεται από το φως, σε αντίθεση με τα γονίδια *PvLHY* και *PvTOC1* που επάγονται από το φως. Επίσης τα *PvELF4* και *PvTOC1* είναι σε φωτοπερίοδο 'απογευματινά' γονίδια, δηλ. έχουν μέγιστα επίπεδα έκφρασης το απόγευμα ή τη νύχτα. Σε νέα πειράματα εξετάζεται ο ρόλος των *PvELF4* και *PvTOC1* στην ρύθμιση του φωτοεπαγόμενου πρωινού γονιδίου *PvLHY*.

Διερεύνηση της επίδρασης του βιολογικού ρολογιού στην παραγωγή υδρογόνου στο φύκος *Chlamydomonas reinhardtii*

Σε πρώτα πειράματα που διεξήχθησαν διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα έκφρασης του φωτοσυλλεκτικού συμπλόκου του ΦΣΠ (*Lhcbm1*) επηρεάζονται από τις συνθήκες ανάπτυξης του φύκου για την παραγωγή υδρογόνου. Η επίδραση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στο φαινόμενο αυτό θα εξεταστεί με μεταβολές της ποσότητας και της ποιότητας του φωτός. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα Βιοφυσικής και Βιοτεχνολογίας Μεμβρανών (Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Σταματάκης)

Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με την καρκινογένεση

Μελέτες στην καρκινική κυτταρική σειρά νευροβλαστώματος ποντικού N2A μετά από συγχρονισμό του κιρκαδικού ρολογιού, έδειξαν ότι η τριχοστατίνη A (αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών) στον κιρκαδικό χρόνο εφαρμογής 6 δεν έχει επίδραση επί των επιπέδων έκφρασης των γονιδίων του κυτταρικού κύκλου *wee1*, *c-myc*, *cyclinD1*. Αντιθέτως, στον κιρκαδικό χρόνο εφαρμογής 18 τα επίπεδα αυτών των γονιδίων μειώνονται σημαντικά. Επίδραση με κουρκουμίνη (αναστολέας της ακετυλομεταφοράς p300) έχει ως αποτέλεσμα μικρές αλλαγές στα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης των *wee1*, *c-myc* και *cyclinD1* ασχέτως του κιρκαδικού χρόνου εφαρμογής. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα Βιοχημείας Ιστονών (Υπεύθυνη: Δρ. Θ. Σουρλίγκα).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Repouskou, K.E. Sekeri-Pataryas, T.G. Sourlingas, A. Prombona (2007) Changing the acetylation status at specific circadian times has differential effects on the expression levels of cell cycle genes in N2A cells. EMBO workshop 2007, Molecular mechanisms of cell cycle control in normal and malignant cells, October 5-8, Spetses, Greece

M. Xidous, K.E. Sekeri-Pataryas, A. Prombona T.G. Sourlingas, (2007) Histone acetylation and circadian clock gene regulation: effects on the expression of cell cycle genes. EMBO workshop 2007, Molecular mechanisms of cell cycle control in normal and malignant cells, October 5-8, Spetses, Greece

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Γραμματέας του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου.

Υπεύθυνη Σεμιναρίων Εξωτερικών Ομιλητών

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής των Υποτρόφων Μ. Ξυδούς, Γ. Νινιός

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 9

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 27

h-factor: 5

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Δημοσθένης Κίζης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Δήμητρα Μπουζαρέλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ιωάννης Βαγγελάτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Κατερίνα Ρουμελιώτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Άννα Μπόμπορη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Αλέξανδρος Πίττης, Διπλωματικός Φοιτητής

Μαρίνα Λασπά, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ιωάννης Ταμπάκης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Αρετή Τσολομύτη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Μοριακοί μηχανισμοί έκφρασης και λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και βάσεων του DNA. Μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων.
- Μοριακοί μηχανισμοί επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων: ταυτοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός expansin-like πρωτεϊνών
- Λειτουργική Γονιδιωματική: Ανάπτυξη και χρήση πρότυπου μικροβιακού συστήματος έκφρασης, βιοχημικού χαρακτηρισμού και μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων από ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο.
- Μοριακοί μηχανισμοί ενδοκυτταρικής ομοιοστασίας ιόντων Na^+ και H^+ σε μικροβιακά κύτταρα. Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ (Συνεργασία με το Ερευνητικό Έργο Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία μεμβρανών).

Πρόοδος κατά το 2007

Στα πλαίσια του προγράμματος διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών έκφρασης και λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων

Μελετήθηκε η έκφραση του γονιδίου *agtA* που κωδικοποιεί τον κύριο μεταφορέα όξινων αμινοξέων (γλουταμικό/ασπαρτικό) στον *Aspergillus nidulans*, τα κινητικά χαρακτηριστικά, η ενδοκυτταρική κατανομή και η ρύθμιση της έκφρασης του μεταφορέα AgtA.

Στα πλαίσια του προγράμματος διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων

Ταυτοποιήθηκε και χαρακτηρίστηκε σε μοριακό επίπεδο το γονίδιο *eglD* του *A. nidulans*, ομόλογο των γονιδίων που κωδικοποιούν φυτικές εξπασίνες. Το προϊόν του γονιδίου *eglD* βρίσκεται στο κυτταρικό τοίχωμα των κονιδίων, εμπλέκεται στην αναδιοργάνωση του κυτταρικού τοιχώματος κατά την εκβλάστηση και έχει πιθανή δράση ενδο-β1,4-γλουκανάσης.

Στα πλαίσια του προγράμματος διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών ενδοκυτταρικής ομοιοστασίας ιόντων Na^+ και H^+ σε μικροβιακά κύτταρα

In silico αναλύσεις στο γονιδίωμα του κυανοβακτηρίου *Synechococcus* sp. PCC7942 οδήγησαν στην ταυτοποίηση επτά γονιδίων (*synnhA1-7*) που κωδικοποιούν πιθανούς αντιμεταφορείς Na^+/H^+ . Μοριακή και λειτουργική μελέτη των προϊόντων των γονιδίων αυτών σε κατάλληλο ετερόλογο βακτηριακό σύστημα αλλά και στον ίδιο το κυανοβακτήριο, έδειξε ότι το γονίδιο *synnhA6* κωδικοποιεί τον κύριο αντι-μεταφορέα Na^+/H^+ .

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

P. Kafasla, D. Bouzarelou, S. Frillingos and V. Sophianopoulou, 2007. The proline permease of *Aspergillus nidulans*: functional replacement of the native cysteine residues and properties of a Cysteine-less-transporter. *Fungal Genet. Biol.* 44 (7): 615-26

N. Mourtzis, K. Eliadou, C. Aggelidou, V. Sophianopoulou, I. M. Mavridis and K. Yannakopoulou, 2007. Per (6-guanidino-6-deoxy) cyclodextrins: Synthesis, characterisation and binding behaviour toward selected small molecules and DNA. *Org. Biomol. Chem.* 5 (1): 125-131

Amillis S Hamari Z, Roumelioti K, Scazzocchio C, and Diallinas G, 2007. Regulation of expression and kinetic modeling of substrate interactions of a uracil transporter in *Aspergillus nidulans*. *Mol. Memb. Biol.* 24(3): 206-14.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

D. Bouzarelou, M. Billini, K. Roumelioti and V. Sophianopoulou, 2008. An expansin-like protein with putative endoglucanase activity possesses cell wall remodeling function during germination in *Aspergillus nidulans*. *Fungal Genet. Biol.* (accepted for publication).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Billini, K. Stamatakis and V. Sophianopoulou, 2007. A network of Na⁺/H⁺ antiporters in the freshwater cyanobacterium *Synechococcus sp.* PCC 7942. Proceedings of the 32nd Febs Congress on Molecular Machines (Vienna). *Febs Journal* Volume 274, Supplement 1, BS4-37, page 131

K. Roumelioti, A. Apostolaki and V. Sophianopoulou, 2007. Searching for genes encoding factors involved in cellular trafficking and targeting to the plasma membrane of amino acids transporters. *Proceedings of 59th Panhellenic Congress of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology Athens, Greece*, page 249.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος των 3μελών Συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διδακτορικών Διατριβών των υποψηφίων διδακτόρων: Δ. Μπουζαρέλου και Μ. Μπιλλίνη (Β. Σοφianoπούλου).

Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής του υποψήφιου διδάκτορα Ι. Βαγγελάτου.

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του επιστημονικού περιοδικού "The Open Mycology Journal" (Bentham Science Publishers) (Β. Σοφianoπούλου)

Κριτής ερευνητικών προτάσεων του Italian Ministry of Research Granting Agency, Fondazione Centro S. Raffaele Del Monte Tabor, Dipartimento di Ricerca Biologica e Tecnologica (Β. Σοφianoπούλου)

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2007. Γενικός Κύκλος, Ενότητα: Επιστήμες Ζωής και Βιοτεχνολογία. Διάλεξη με θέμα: "*Aspergillus nidulans* as a model organism: from genetics to genomics" (Προσκεκλημένος ομιλητής: Prof. C. Scazzocchio)

Παρουσίαση στους φοιτητές του Θερινού Σχολείου του Εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής Μικροοργανισμών (Β. Σοφianoπούλου).

Ερευνητικό σεμινάριο στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB, «Παράγοντες σύνθεσης, λειτουργίας και τοπογένεσης μεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων» (Κ. Ρουμελιώτη).

Βιβλιογραφικό σεμινάριο στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB, «Ο μεταβολισμός του αζώτου και η παθογονικότητα του μύκητα *Candida albicans* απαιτούν τον τύπου GATA-μεταγραφικό ενεργοποιητή, ο οποίος κωδικοποιείται από το γονίδιο *GAT1*», 25-10-07 (Κ. Ρουμελιώτη).

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Διπλώματος Εξειδίκευσης (ΜΔΕ) «Μικροβιακή Βιοτεχνολογία» του ΕΚΠΑ: Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» (6 ώρες, 14 φοιτητές) (Β. Σοφianoπούλου)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Πρόεδρος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Δ. Μπουζαρέλου, Αικ. Ρουμελιώτη, Ι. Βαγγελάτου (Β. Σοφianoπούλου)

Συνεπίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Μ. Μπιλλίνη (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της πορείας της Διδακτορικής Διατριβής των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Α. Τάρτα, Ν. Σδράλια (Β. Σοφianoπούλου)

Συντονίστρια του Μεταπτυχιακού μαθήματος του IB «Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης» (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος επιτροπής προσλήψεων Συνεργαζόμενων Ερευνητών με προσόντα Ερευνητών Δ βαθμίδας για το IB (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος επιτροπής κρίσεων-προσλήψεων Ερευνητών για το IB (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος επιτροπής Διενέργειας Πρόχειρων Διαγωνισμών, που αφορούν τον εξοπλισμό του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικό Μέλος επιτροπής εξετάσεων πρόσληψης Υποτρόφων Μεταπτυχιακών Υποψηφίων Διδασκόντων (ΥΜΥΔ) του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικό Μέλος επιτροπής Διενέργειας Ανοικτού Δημόσιου Διαγωνισμού που αφορά την «Προμήθεια υγρού αζώτου, ηλίου, βιομηχανικών αερίων κλπ» για τις ανάγκες των Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικό Μέλος επιτροπής που είναι υπεύθυνη για την παραλαβή Υλικών και καταστροφής του Άχρηστου Υλικού του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικό μέλος υπεύθυνο για τη τήρηση του «Κανονισμού Ασφαλείας Βιολογικών Εργαστηρίων» του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 9,5

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 24

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 75

h-factor: 10

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2003 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του κεντρικού νευρικού συστήματος: μεταφορείς γλουταμικού και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου.*

Διάρκεια: 2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 57.602 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 21.532 €

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2003 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας στους μεταφορείς πουρινών για τη συστηματική και στοχευόμενη φαρμακολογική αντιμετώπιση παθολόγων μυκήτων* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Επ. Καθηγητή Γ. Διαλλινά (Παν. Αθηνών).

Διάρκεια:2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 15.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 6.000 €.

Διακρατικό Πρόγραμμα μεταξύ Ελλάδας – Αμερικής (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Structure-function relationships and physiology of the nucleobase-ascorbate transporter (NAT) family* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Επ. Καθηγητή Στ. Φριλίγγο (Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Ιωαννίνων).

Διάρκεια:2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 1.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007:1.000 €.

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής
Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια
Μαρία Μπιλλίνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Τηλέμαχος Βορέας, Διπλωματικός Φοιτητής
Ελένη Ζάγαρη, Εκπαιδευόμενη 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. Μελέτη της επαγωγής του φθορισμού της χλωροφύλλης σε ανώτερα φυτά και κυανοβακτήρια. Μελέτη αντιματαφορέων Na^+/H^+ . Μελέτη του μηχανισμού φωτοσυνθετικής παραγωγής Υδρογόνου (H_2).

Πρόοδος κατά το 2007

A. Μελέτη αντιματαφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp PCC 7942

Πραγματοποιήθηκε η ανενεργοποίηση των πέντε (*synnhA1*, *synnhA2*, *synhA3*, *synnhA4* και *synnhA7*) εκ των επτά γονιδίων, μέσω διακοπής του ανοικτού πλαισίου ανάγνωσής τους με ένθεση κασέτας αντιβιοτικού που προσδίδει ανθεκτικότητα σε καναμυκίνη. Τα μεταλλαγμένα στελέχη που προέκυψαν υπεβλήθησαν στη συνέχεια σε δοκιμασίες ανάπτυξης για την ανάδειξη επιμέρους φαινοτύπων. Δείχθηκε ότι το στέλεχος *ΔsynnhA2* εμφανίζει ευαισθησία σε χαμηλές συγκεντρώσεις ιόντων Na^+ η οποία γίνεται πιο έντονη σε αλκαλικές τιμές pH (9.0). Επιπλέον το στέλεχος *ΔsynnhA7* δεν μπορεί να αναπτυχθεί σε χαμηλές τιμές pH (6.2), όταν στο θρεπτικό μέσο παρευρίσκεται υψηλή συγκέντρωση NaCl .

B. Μελέτη της επαγωγής του φθορισμού της χλωροφύλλης σε κυανοβακτήρια.

Μελετήθηκε η αργή φάση της κινητικής του φθορισμού της χλωροφύλλης στα κυανοβακτήρια. Σε θερμοκρασία δωματίου η αργή φάση της κινητικής αποτελείται από το στάδιο αύξησης της ($S \rightarrow M$) καθώς και την ακολουθούμενη πτώση ($M \rightarrow T$). Στα κυανοβακτήρια η αντένα συλλογής φωτός (φυκοβιλιώματα) ρυθμίζει την μεταφορά ενέργειας στα φωτοσυστήματα. Μελετήθηκε η αργή φάση της κινητικής του φθορισμού σε συνθήκες ρύθμισης της μεταφοράς ενέργειας από τα φυκοβιλιώματα στο ΦΣ Ι. Δείχθηκε ότι, όταν η μεταφορά ενέργειας από τα φυκοβιλιώματα στο ΦΣ Ι δεν ρυθμίζεται, τότε η κινητική του φθορισμού των κυανοβακτηρίων προσομοιάζει αυτή των ανωτέρων φυτών.

Γ. Μελέτη της φωτοσυνθετικής έκλυσης Υδρογόνου.

Γ₁. Προκαταρκτικά πειράματα έδειξαν ότι τα επίπεδα έκφρασης του φωτοσυλλεκτικού συμπλόκου του ΦΣΙΙ (*Lhcbm1*) επηρεάζονται από τις συνθήκες ανάπτυξης του φύκου για την παραγωγή υδρογόνου (Συνεργασία με την ερευνητική ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά).

Γ₂. Μελετήθηκε η φωτοχημική ικανότητα του φωτοσυστήματος ΙΙ (ΦΣ ΙΙ) κατά την διάρκεια της μετάβασης από την φωτοσυνθετική έκλυση O_2 στη έκλυση H_2 . Απομόνωση και χαρακτηρισμός θυλακοειδών μεμβρανών του φύκου.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Stamatakis, K., Tsimilli-Michael, M., Papageorgiou, G. C. (2007). Fluorescence induction in the phycobilisome-containing cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942: II.-Analysis of the slow fluorescence transient. *Biochim. Biophys. Acta (Bioenergetics)* 1767, 766–772. I. F. 4.302

Papageorgiou, G. C., Tsimilli-Michael, M., Stamatakis K, (2007). The fast and slow kinetics of chlorophyll *a* fluorescence induction in plants, algae and cyanobacteria: a viewpoint. *Photosynth Res* 94, 275–290. I. F. 2.193

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Stamatakis, K., Tsimilli-Michael, M., Papageorgiou, G. C. (2007). Chlorophyll *a* fluorescence induction in the cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942: Analysis of the slow induction phase. *State Transitions*, 28-32 July, 2008 – Queen Mary U of London; JF Allen & CW Mullineaux, organizers)

Tsimilli-Michael M., Papageorgiou, G. C. Stamatakis, K. (2007). Investigation of the Kautsky curve OJIPSM(T) in *Synechococcus* sp PCC 7942 (10^{-5} - 10^3 s) and a method to determine the (Chl *a*)PSII fluorescence component. *State Transitions*, 28-32 July, 2008 – Queen Mary U of London; JF Allen & CW Mullineaux, organizers)

Δρ. Παπαγεωργίου Χ. Γεώργιος

5th International Meeting of the International Proteolysis Society, 20-24 October 2007 – U of Patras; G. Sotiropoulou, organizer) – Μόνο συμμετοχή.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Editor ειδικής έκδοσης (special issue) του περιοδικού *Current Science* με τίτλο: *Photosynthesis: Global Issues, Bioenergy and Biomass*. Σε συνεργασία με Govindjee (U of Illinois) και B. C. Tripathy (U of New Delhi). Μέ πρόσκληση. (Δρ. Παπαγεωργίου Χ. Γεώργιος)

Member of the editorial board of journal *Photosynthetica* (published by Springer; the oldest international journal in the field). (Δρ. Παπαγεωργίου Χ. Γεώργιος)

Τακτικός κριτής δημοσιεύσεων που υποβάλλονται στο *Photosynthetica*. Περιστασιακές κρίσεις δημοσιευμάτων ζητήθηκαν από τα εξής περιοδικά: *Indian J of Biochemistry and Biophysics*, *Journal of Fluorescence*, *J of Microscopy*, *J of Biological Engineering*, *J of Photochemistry and Photobiology* (B), *Photosynthesis Research*, και *Scientific American*. Επίσης και από editors βιβλίων. (Δρ. Παπαγεωργίου Χ. Γεώργιος)

Διάλεξη στο πλαίσιο τού Κύκλου Διαλέξεων Συνταξιούχων Ερευνητών του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος με τίτλο: Υπάρχει φωτοσύνθεση σε εξωπλανήτες; Αν ναι, πώς μπορεί να διαπιστωθεί. (Δρ. Παπαγεωργίου Χ. Γεώργιος)

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:

George C. Papageorgiou, honorary member of the Oxygen Club of California.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος του Ι. Β. για το πρόγραμμα «Ανοιχτές Θύρες» (Κ. Σταματάκης)

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

Συμμετοχή στην εσωτερική (Ι. Β.) τριμελή επιτροπή της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Τίνας Τζανοπούλου. (Κ. Σταματάκης).

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 6,495

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 5

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 12

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας – Αμερικής (ΓΓΕΤ) με τίτλο Φωτοσυνθετική Παραγωγή Υδρογόνου και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Β. Πετρουλέα, ΙΕΥ/ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 20.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 7.000 €.

Ερευνητικό Έργο: Υπό Ενταξη

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Βασίλειος Μαζωμένος, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Κέλλυ Μαρτίνου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Χημική οικολογία οργανισμών: απομόνωση και ταυτοποίηση βιολογικά ενεργών ουσιών, που σχετίζονται με την χημική επικοινωνία των εντόμων καθώς και την σχέση φυτών και εντόμων (φερομόνες, πτητικές ουσίες φυτικής προέλευσης κ.α.), οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ολοκληρωμένα συστήματα ελέγχου αντιμετώπισης εντόμων.
- Ανάπτυξη εξειδικευμένων χημικών προσελκυστικών για έντομα και τεχνολογίες για τη χρησιμοποίησή τους σε συστήματα ελέγχου του πληθυσμού τους.
- Βιοχημεία των υποδοχέων όσφρησης εντόμων με έμφαση στον εντοπισμό και την απομόνωση πρωτεϊνικών υποδοχέων σημειοχημικών ουσιών.
- Ενδοσυμβιωτικά βακτήρια εντόμων: Απομόνωση και μελέτη της σχέσης αμοιβαιότητας με τα έντομα.
- Μικροοργανισμοί και βιοτεχνολογία: Απομόνωση φυσικών μικροοργανισμών καθώς και βιολογικά ενεργών μεταβολιτών (τοξίνες) από αυτά, με σκοπό την ενσωμάτωσή τους σε συστήματα ελέγχου πληθυσμού εντόμων.

Πρόοδος κατά το 2007

Συνεχίστηκε η μελέτη της επίδρασης των παραγόμενων βιοενεργών ουσιών από το εντομοτοξικό στέλεχος (SMU-21) του μύκητα *Mucor hiemalis*, που έχει απομονωθεί από φυσικούς πληθυσμούς εντόμων, σε Δίπτερα έντομα που προσβάλλουν καλλιέργειες μεγάλης οικονομικής σημασίας. Διερευνήθηκαν τα επίπεδα τοξικότητας των μεταβολιτών, οι διαφορετικοί τρόποι δράσης τους καθώς και οι πιο αποδοτικές μεθοδολογίες απομόνωσης. Σε εξέλιξη βρίσκεται η έρευνα για τον προσδιορισμό της χημικής δομής των τοξινών με τη χρησιμοποίηση σύγχρονης οργανολογίας (HPLC, NMR, FAB-MS, FTIR).

Συνεχίστηκε η μελέτη της ανεύρεσης σημειοχημικών ουσιών με καιρομονική δράση σε παράσιτα του γένους *Trichogramma*, που θα βοηθήσουν σημαντικά στην αποτελεσματικότερη χρησιμοποίηση των ωοπαρασιτοειδών σε προγράμματα ολοκληρωμένης διαχείρισης εντόμων. Στα πλαίσια της έρευνας αυτής εξετάστηκε η πιθανή ύπαρξη σημειοχημικών ουσιών, που παράγονται από το ίδιο το φυτό και η επίδρασή τους στη συμπεριφορά των παρασιτοειδών. Ακόμη εξετάστηκε η ικανότητα «μάθησης» των παρασιτοειδών σε επιλεγμένες σημειοχημικές ουσίες και πώς αυτή η δυνατότητα των παρασιτοειδών μπορεί να αξιοποιηθεί ώστε να βελτιωθεί η δράση τους στη φύση. Για το σκοπό αυτό δοκιμάστηκαν διάφορες συγκεντρώσεις της φερομόνης φύλου του *Prays oleae* (Ξενιστή του παρασιτοειδούς), εκχυλίσματα με διαφορετικής πολικότητας διαλύτες από το σώμα του ενήλικου εντόμου και προνύμφης αλλά και πτητικές ουσίες που έχουν βρεθεί στα φύλλα, άνθη, καρπούς του ελαιόδεντρου.

Μελετήθηκαν τρόποι για την αντιμετώπιση της ξήρανσης των πεύκων, με τη λήψη όλων των απαραίτητων μέτρων και μέσων για τον έλεγχο του πληθυσμού του εντόμου *Marchalina hellenica*, στα πλαίσια εφαρμογής ενός ορθολογικού προγράμματος καταπολέμησης, που να σέβεται το περιβάλλον και γενικά το οικοσύστημα. Σε εξέλιξη είναι πειράματα στα πλαίσια: α) της μελέτης της βιοοικολογίας του εντόμου (βιολογικός κύκλος, αναπαραγωγή, παράγοντες που την επηρεάζουν, φαινολογία) και β) του εντοπισμού των φυσικών εχθρών του που είναι πιθανό να επηρεάζουν την πληθυσμιακή τους διακύμανση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

E.M. Hegazi, M. Konstantopoulou, P. Milonas, A. Herz, W.E. Khafagi, A. Zaitun, S. Mostafa, I. Helal and S. El-Kemny, B.E. Mazomenos, 2007. Mating disruption of the jasmine moth *Palpita unionalis* (Lepidoptera: Pyralidae) using the two pheromone components blend: A case study over three consecutive olive growing seasons in Egypt. *Crop Protection* 26(6): 837-844.

E.P. Siskos, M.A. Konstantopoulou, B.E. Mazomenos and M. Jervis, 2007. Insecticidal activity of *Citrus aurantium* fruit, leaf and shoot extracts against adult olive fruit flies (Diptera: Tephritidae). *Journal of Economic Entomology* 100(4): 1215-1220.

C.G. Athanassiou, N.G. Kavallieratos, S.F. Gakis, L.A. Kyrtsa, B. Mazomenos and F.T. Gravanis, 2007. Influence of trap type, trap colour, and trapping location on the capture of the pine moth *Thaumetopoea pityocampa*. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 122(2): 117-123.

A.P. [Mihou](#), A. [Michaelakis](#), F.D. [Krokos](#), B.E., Mazomenos, B.E. and E.A. [Couladouros](#), 2007. Prolonged slow release of (Z)-11-hexadecenyl acetate employing polyurea microcapsules. *Journal of Applied Entomology* 131(2): 128-133.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Π. Μυλωνάς, Μ. Κωνσταντοπούλου, Η. Abdelgader και Β. Μαζωμένος, 2007. Επίδραση φερομονών φύλου Λεπιδοπτερών στη συμπεριφορά του παρασιτοειδούς *Trichogramma oleae* (Hymenoptera: Trichogrammidae). 12^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Λάρνακα, Κύπρος, 13-16 Νοεμβρίου, Πρακτικά: 109-110.

Η. Σίσκος, Μ. Κωνσταντοπούλου και Β. Μαζωμένος, 2007. Επίδραση δευτερογενών μεταβολιτών του *Citrus aurantium* στη βιωσιμότητα των *Bactrocera oleae* και *Ceratitis capitata* (Δίπτερα: Tephritidae). 12^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Λάρνακα, Κύπρος, 13-16 Νοεμβρίου, Πρακτικά: 282-284

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Chemosphere, *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *Journal of Applied Entomology*. (Μ. Κωνσταντοπούλου).

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

Κωνσταντοπούλου Μαρία:

Υπεύθυνη ακτινοπροστασίας του εργαστηρίου του Ι.Β. ΕΚΕΦΕ «Δ», που διαθέτει πηγή Co-60, ενεργότητας 5470 Ci (Μάρτιος 2004-).

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 4,706

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 48

Μ. Κωνσταντοπούλου: 16

Β. Μαζωμένος: 32

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 102

h-factor:

Μ. Κωνσταντοπούλου: 5

Β. Μαζωμένος: 12

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Διακρατικό πρόγραμμα μεταξύ Ελλάδας – Τυνησίας με τίτλο: «Μελέτη της συμπεριφοράς ειδών του γένους *Trichogramma* (Hymenoptera, Trichogrammatidae) ως προς τη συνθετική φερομόνη του εντόμου *Prays oleae* Bern. (Lepidoptera, Hyponomeutidae) και εκχυλισμάτων από τα αρσενικά άτομα στο πλαίσιο της βιολογικής αντιμετώπισης του εντόμου», χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Π. Μυλωνά (Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο).

Διάρκεια:2006-2007

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 5.500 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 3.500 €.

Σημείωση: Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση πρόταση με τίτλο *Red Palm Weevil Management for sustainable rural and environmental Development*, χρηματοδοτούμενη από το NATO.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Αλέξανδρος Κλιμόπουλος, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Τάξη και τυχειότητα στο επίπεδο των ν-άδων βάσεων (ολιγονουκλεοτιδίων). Μορφώματα (patterns) που σχετίζονται με τη λειτουργικότητα συγκεκριμένων περιοχών και την συνολική γονιδιωματική αρχιτεκτονική.
- Αποκλίσεις από την τυχειότητα στη «μέση κλίμακα», εκφραζόμενες ως συσσωμάτωση (clustering) ομοίων βάσεων. Διάκριση κωδικοποιουσών και μη- περιοχών.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην κατανομή εξονίων και άλλων εντοπισμών με λειτουργική σημασία.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο». Γλωσσολογικά χαρακτηριστικά του γονιδιώματος πέραν των νόμων δύναμης: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση - ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2^{ου} νόμου του Chargaff. Οι αποκλείσεις από το νόμο αυτό ως δείκτες της γονιδιωματικής δυναμικής και εξέλιξης.
- Η εξέλιξη στο επίπεδο του γονιδιώματος. Διατύπωση απλών εξελικτικών σεναρίων συμβατών με τις παρατηρούμενες στατιστικές ιδιότητες των γονιδιωμάτων. Διάκριση μεταξύ επιλεκτικών και μεταλλακτικών πιέσεων κατά την ερμηνεία των παραπάνω ιδιοτήτων.

Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα – Αυτοοργάνωση συστημάτων και εξέλιξη.

- Πρώιμη εμβρυογένεση - Ασυμμετρία δεξιάς-αριστεράς – Μηχανισμοί ενεργοποίησης των γονιδίων Hox κατά την ανάπτυξη των άκρων.
- Συστήματα «Αντιδράσεως-Διαχύσεως» - Αυτόματα σπασίματα συμμετρίας σε αναδραστικά συστήματα που χαρακτηρίζονται από ανάδυση οργάνωσης (pattern formation).
- Η προβιοτική /πρωτοβιοτική εξέλιξη ως αυτοοργάνωση.

Πρόοδος κατά το 2007

Η χωρική κατανομή των επαναλαμβανόμενων στοιχείων καθώς και ο συνεντοπισμός τους με άλλες συνιστώσες (π.χ. κωδικοποιούσες περιοχές) και χαρακτηριστικά (π.χ. GC%) του γονιδιώματος, έχουν διερευνηθεί συστηματικά κατά τα τελευταία χρόνια. Μελετήσαμε τα χαρακτηριστικά μεγάλης κλίμακας στην γονιδιωματική διασπορά Alu και LINE1 εστιάζοντας στις κατανομές μεγέθους των αποστάσεων που χωρίζουν γειτονικά μέλη κάθε συγκεκριμένης οικογένειας επαναλαμβανόμενων στοιχείων (Ε.Σ.). Για πρώτη φορά βρέθηκε ότι κατά κανόνα αυτές υπακούουν σε «νόμους δύναμης» ως και για πάνω από τρεις τάξεις μεγέθους. Στη συνέχεια μελετήσαμε συστηματικά τη συσχέτιση της έκτασης και της κλίσης των ευρισκόμενων νόμων δύναμης (γραμμικό γράφημα της κατανομής σε διπλή λογαριθμική κλίμακα) με άλλες γονιδιωματικές ιδιότητες. Διατυπώθηκε μηχανισμός που βασίζεται σε διαπιστωμένες ιδιότητες της γονιδιωματικής δυναμικής στον εξελικτικό χρόνο. Ο μηχανισμός αυτός περιλαμβάνει γεγονότα ενσωμάτωσης στο γονιδίωμα νέων αλληλουχιών (επόμενες οικογένειες Ε.Σ., ιικά γονιδιώματα, προϊόντα άνισου ανασυνδυασμού κ). Βρέθηκε ότι παράγει κατανομές νόμου δύναμης σε αριθμητικές προσομοιώσεις, ενώ είναι σε συμφωνία με το σύνολο των ευρημάτων μας σχετικά με συσχετίσεις γονιδιωματικών χαρακτηριστικών και χαρακτηριστικών των ευρεθέντων νόμων δύναμης. Η μελέτη αυτή εντάσσεται σε ένα γενικότερο πλαίσιο μελέτης της

εξελεκτικής δυναμικής του γονιδιώματος βάσει των χαρακτηριστικών μεγάλης κλίμακας που μας είναι διαθέσιμα μετά την αλληλούχιση ολόκληρων γονιδιωμάτων πλήθους οργανισμών.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2007

Sellis, D., Provata, A. & Almirantis, Y. Alu and LINE1 distributions in the human chromosomes. Evidence of a global genomic organization expressed in the form of power laws. *Molecular Biology and Evolution* (2007) 24, 2385-2399.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής άρθρου του περιοδικού BMC Bioinformatics (Ι.Αλμυράντης)

Parageorgiou S. (editor). HOX gene expression. New York: Landes Bioscience & Springer Science + Business media.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία (9 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του διεπιστημονικού μεταπτυχιακού μαθήματος Πολύπλοκα Συστήματα: «Ειδικά Κεφάλαια Ι», ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρωτής Διευθυντής του Ινστιτούτου (Ι.Αλμυράντης)

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (Ι.Αλμυράντης)

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 6,73

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 20

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2005- 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 57

h-factor: 9

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών με Κρυσταλλογραφία και Θεωρητική Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β'

Δημήτρης Βλαχάκης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Γιώργος Νικολόπουλος, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Γιώργος Βίλιας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Σταματία Βάτση, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Κωνσταντίνα Δραγουμάνη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται σε μελέτες δομής 1) πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων με έμφαση σε πρότυπα πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης που περιέχουν αμινοξικές επαναλήψεις και 2) ενζύμων και πεπτιδίων ιατρικού ενδιαφέροντος με σκοπό την αποσαφήνιση των σχέσεων δομής/σταθερότητας/λειτουργίας και απώτερο στόχο τον βασισμένο-στη-δομή σχεδιασμό φαρμάκων. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει έναν συνδυασμό τεχνικών βιοπληροφορικής (μοριακή μοντελοποίηση *in silico*, docking, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής) με βιοχημικές και βιοφυσικές μεθόδους πειραματικής δομικής ανάλυσης (φασματοσκοπία κυκλικού διχρωισμού (CD), Κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ).

Πρόοδος κατά το 2007

- ✓ Στο πλαίσιο της μελέτης της TPR-επαγόμενης αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών Ssn6 και Tup1 (βλ. και προηγούμενους ετήσιους απολογισμούς) και με συνδυασμό πειραμάτων ελεγχόμενης πρωτεόλυσης, προσομοιώσεων μοριακής δυναμικής, προβλέψεων δομικής ευκινησίας και πειραμάτων CD δείξαμε ότι, η συγκεκριμένη πρωτεϊνική αλληλεπίδραση γίνεται μέσω του μηχανισμού «folding coupled to binding». Συγκεκριμένα, το TPR1 της Ssn6 είναι μερικώς αδιαμόρφωτο απουσία της Tup1, ενώ δομικές αλλαγές του τύπου disorder->α-helix συνοδεύουν το σχηματισμό του συμπλόκου. Προτείνουμε ότι η ευκινησία του TPR1 είναι απαραίτητη για την αναγνώριση της Tup1 μέσω υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων. Επιπλέον, τα αποτελέσματά μας συνηγορούν ως προς το ότι η πρόσδεση της Tup1 γίνεται στην εξωτερική κοιλότητα που σχηματίζεται από τα TPRs της Ssn6 σε αντίθεση με ό,τι έχει βρεθεί μέχρι σήμερα σε άλλες TPR αλληλεπιδράσεις. Η εργασία αυτή έγινε δεκτή για δημοσίευση στο περιοδικό *Proteins* (Palaiomylytoy/Tartas *et al*, 2008)
- ✓ Έγινε υπερέκφραση σε κύτταρα *E.coli* και βιοχημική απομόνωση μιας νέας πρωτεΐνης πιθανού στόχου ορθολογικού σχεδιασμού αντικαρκινικών φαρμάκων που σε προηγούμενες μελέτες μας είχαμε προβλέψει ότι περιέχει αμινοξικές επαναλήψεις/πρότυπα πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.). Το έργο χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ στα πλαίσια του προγράμματος 05Non-EU-356.
- ✓ Μελέτη της θερμοσταθερότητας μεταλλαγμάτων της BRCT περιοχής της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης BRCA1 στο πλαίσιο της διαλεύκανσης της σχέσης δομής/θερμοσταθερότητας/λειτουργίας του BRCT προτύπου πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης (συνεργασία με την ομάδα Γ. Νούνεση (IPPI)) (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.) δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *BBA* (Nikolopoulos *et al*, 2007).
- ✓ Κατασκευάστηκε μοντέλο δομής της αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών AtoS-AtoC που δρουν ως two-component system (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.), το οποίο έδειξε ότι το Asp55 και όχι η His73, της AtoC βρίσκεται χωροταξικά κοντά στην His398 της AtoS που αποτελεί τον πιθανό δότη της φωσφορυλομάδας. Οι προβλέψεις επιβεβαιώθηκαν από βιοχημικά δεδομένα από την συνεργαζόμενη ομάδα του καθ. Κυριακίδη (ΑΠΘ). Η εργασία αυτή δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *BBA* (Grigoroudis *et al*. 2007).

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Nikolopoulos, G., Pyrpassopoulos, S., Thanassoulas, A., Klimentzou, P., Zikos, C., Vlassi, M., Vorgias, C., Yannoukakos, D., Nounesis, G. (2007) Thermal Unfolding of Human BRCA1 BRCT-Domain Variants. *Biochim Biophys Acta - Proteins & Proteomics* 1774(6):772-80.

Grigoroudis, AI, Panagiotidis, CA, Lioliou, EE, Vlassi, M., Kyriakidis, D. (2007) Molecular modeling and functional analysis of the AtoS-AtoC two-component signal transduction system of Escherichia coli. *Biochim Biophys Acta-General Subjects* 1770(8):1248-58. *Corresponding Author

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

Palaiomytilou*, M., Tartas*, A., Vlachakis, D., Tzamarias, D., Vlassi, M. Investigating the structural stability of the Tup1 interaction domain of Ssn6: Evidence for a conformational change in the complex. *Proteins*. 2007 Jul 16; [Epub ahead of print] PMID: 17634984 (IF₂₀₀₅=4.68) *Shared authorship

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Vlachakis, D., A. Tartas and M. Vlassi (2007) Using molecular dynamics simulations to investigate the structural stability of a repeat containing protein 32nd FEBS Congress, Molecular Machines, Vienna, Austria, July 7-12, 2007.

Nikolopoulos*, G., Vlachakis*, D., Waltenspiel, B., Warren, W., M. Vlassi (2007) Structure predictions, cloning and overexpression of DEFL, the product of a drosophila uncharacterized gene. 59th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, December 2007. *Shared authorship

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της Διεθνούς Επιστημονικής Επιτροπής (Scientific Committee) του υποσταθμού ακτινοβολίας σύγχροτον, SESAME (Synchrotron-light 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 Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκόντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκόντων = 15.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ»

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

Πρόεδρος της επιτροπής για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του IB

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής του Μεταπτυχιακού φοιτητή IB, Α. Τάρτα.

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Σ. Τζανοπούλου

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Ε. Μαυρογονάτου

Μέλος της επιτροπής παραλαβής υλικών του IB

Πρόεδρος επιτροπής παραλαβής εξοπλισμού για το IB στα πλαίσια του προγράμματος ΕΠΑΝ.

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): 5,40

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 25

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 65

h-factor: 10

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Structural and functional characterization of deflated: a new target for rational anti-cancer drug design*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (05Non-EU-356) και Επιστημονική Υπέθυνη την Δρα Μ. Βλάση.

Διάρκεια: 1/9/2006-28/2/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 70.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 35.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη Υπολογιστικών Εργαλείων για την Προσομοίωση Μοριακής Δυναμικής Πρωτεϊνών σε Υδατικό Διάλυμα*, χρηματοδοτούμενο από το ΕΚΕΦΕ «Δ»/ΔΗΜΟΕΡΕΥΝΑ 05 και Επιστημονική Υπέθυνη την Δρα Μ. Βλάση.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 10.000 €.

Σημείωση:

Το εργαστήριο επίσης συμμετέχει σε τα κάτωθι έργα:

1. ΓΓΕΤ/ΠΕΝΕΔ03: Τίτλος: «Νευροδιαβιβαστές: Μεταφορείς Γλουταμικού», (Επ. Υπ. Β. Σοφianoπούλου, ΙΒ/ΕΚΕΦΕ «Δ»). Προϋπολογισμός (εργαστήριο Κρυστ. & Θεωρ. Μοντελ.): 15.000,0 €.
2. ΓΓΕΤ/ΠΕΝΕΔ03: Τίτλος: "Καρκίνος μαστού/ωοθηκών: σχέσεις δομής/θερμοσταθερότητας της πρωτεΐνης BRCA1" (Συντονιστής Κ. Βοργιάς, Τμ. Βιολογίας, ΕΚΠΑ) Προϋπολογισμός (για το φορέα ΕΚΕΦΕ «Δ»: 3 ομάδες): 95.783,0 €.
3. ΕΚΕΦΕ "Δ"/Δημοέρευνα-05 (1/1/2007-30/6/2008) «Ο ρόλος της αμινοπεπτιδάσης L- rap (leukocyte-derived Arginine aminopeptidase) στην παρουσίαση αντιγονικών πεπτιδίων». Συνολ. Χρηματοδότηση: : 15.000,0 € (Συντονιστής, Στ. Στρατικός. ΙΡΡΠ)

Ερευνητικό Έργο: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Δ'

Δήμητρα Μπενάκη, Συνεργαζόμενη ερευνήτρια

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Σταματία Τζανοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη της **δομής**, των **αλληλεπιδράσεων** και των σχέσεων **δομής /λειτουργίας** βιοδραστικών μορίων φαρμακολογικού ενδιαφέροντος για την διάγνωση ή/και την θεραπεία ασθενειών. Εστιάζουμε σε δύο κατηγορίες ενώσεων:

- Πρωτεϊνικά μόρια
- Επισημασμένες ενώσεις (όπως, π.χ. σύμπλοκα τεχνητίου και ρηνίου) οι οποίες σχεδιάζονται ως πιθανά ραδιοφάρμακα

Τα πεδία εφαρμογών της έρευνά μας είναι κυρίως η νόσος Alzheimer και ο καρκίνος, αλλά και άλλες νόσοι του ΚΝΣ, βακτηριακές λοιμώξεις, κλπ., και εργαλεία μας η **φασματοσκοπία NMR** και **πολωσιμετρία CD** - για τις δομικές μελέτες - σε συνδυασμό με μεθοδολογίες **οργανικής σύνθεσης, ραδιοεπισήμανσης και βιολογικής αξιολόγησης** νέων βιοδραστικών ενώσεων σε κατάλληλα συστήματα.

Πρόοδος κατά το 2007

Στο πεδίο των πεπτιδίων ολοκληρώθηκε η μελέτη του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου κολιβελίνης με κυκλικό διχρωϊσμό και NMR. Στην μελέτη αυτή είναι εμφανής η εντονότερη - σε σχέση με το μητρικό πεπτίδιο ουμανίνη - τάση της κολιβελίνης για συσσωμάτωση με σχηματισμό β-φύλλων, σε συμφωνία με δεδομένα της βιβλιογραφίας τα οποία συναρτούν την νευροπροστατευτική δράση της οικογένειας αυτής των πεπτιδίων με την ικανότητα ολιγομερισμού τους. Η *in vitro* και *in vivo* αξιολόγηση της επισημασμένης με ^{124}I κολιβελίνης σε κυτταρικές σειρές και πειραματόζωα είναι σε εξέλιξη. Επίσης ολοκληρώθηκε και είναι στο στάδιο της συγγραφής η μελέτη της αλληλεπιδράσεως του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου της νόσου Alzheimer με ενώσεις-πιθανούς παρεμποδιστές του σχηματισμού των αμυλοειδών πλακών όπου εδείχθη με φασματοσκοπία NMR η αλληλεπίδραση του αμυλοειδούς με την ορμόνη μελατονίνη, το αντιοξειδωτικό ολεουροπεΐνη και την χρωστική θειοφλαβίνη T.

Στο πεδίο της ανάπτυξης των ραδιοδιαγνωστικών, ολοκληρώθηκε η σύνθεση του συμπλόκου του τρικαρβονικού πυρήνα $\text{Re}(\text{CO})_3^+$ που φέρει προσαρτημένο παράγωγο της θειοφλαβίνης T και επιδεικνύει *in vitro* εκλεκτικότητα για τις αμυλοειδείς πλάκες της νόσου Alzheimer. Βιοκατανομή του αντιστοιχού συμπλόκου με τον $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3^+$ πυρήνα σε πειραματόζωα, δείχνει διέλευση του αιματεγκεφαλικού φραγμού της τάξεως του 0,2%. Έγινε επίσης ο σχεδιασμός και πιλοτικά πειράματα συνθέσεως παραγώγου της θειοφλαβίνης T για επισήμανση των αμυλοειδών πλακών με ισότοπο κατάλληλο για απεικόνιση με PET. Παράλληλα, σύμπλοκα του τρικαρβονικού πυρήνα $\text{M}(\text{CO})_3^+$ ($\text{M} = \text{Re}, ^{99\text{m}}\text{Tc}$) με προσαρτημένο παράγωγο του 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου αξιολογούνται για την πρόσληψη τους από κυτταρικές σειρές καρκίνου μαστού και ωοθηκών στα πλαίσια της ανάπτυξης ραδιοδιαγνωστικού για εκλεκτικό εντοπισμό σε καρκινικούς όγκους.

Το 2007 συνεχίστηκε η διερεύνηση της σφαίρας σύμπλεξης του $\text{M}(\text{CO})_3^+$ ($\text{M}=\text{Re}, ^{99\text{m}}\text{Tc}$) πυρήνα με την ευέλικτη σύνθεση ενός νέου τύπου $\text{M}(\text{CO})_3(\text{NNO})$ συμπλόκων κατάλληλου για την προσάρτηση φαρμακοφόρου ομάδας μέσω ελεύθερης αμίνης (Inorg. Chem. 2008, in press). Άλλες εργασίες με τον τρικαρβονικό $\text{M}(\text{CO})_3^+$ πυρήνα στο στάδιο της ολοκλήρωσης περιλαμβάνουν

σύνθεση, χαρακτηρισμό και προκαταρκτική αξιολόγηση συμπλόκων για την διάκριση λοιμώξεων από τις φλεγμονές, την απεικόνιση του μυοκαρδίου, την απεικόνιση υποξικού ιστού (Eur. J. Med. Chem, 2008, in press).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις-

D. Papagiannopoulou, I. C. Pirmettis, M. Pelecanou, D. Komiotis, M. Sagnou, D. Benaki, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, M. Papadopoulos (2007). Synthesis and structural characterization of neutral "3 + 2" oxorhenium and oxotechnetium complexes of the 2-mercaptoethyl-N-glycine (SNO)/2,2'-bipyridine (NN) mixed ligand system. *Inorg. Chim. Acta* 360, 3597-3602

Stamopoulos, D., Benaki, D., Bouziotis, P., Ziropiannis, P.N. (2007). In vitro utilization of ferromagnetic nanoparticles in hemodialysis therapy. *Nanotechnology* 18 495102

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2008

A. Chiotellis, Ch. Tsoukalas, M. Pelecanou, C. Raptopoulou, A. Terzis, M. Papadopoulos, Z. Papadopolou-Daifoti, I.C. Pirmettis. A convenient route leading to neutral fac-M(CO)₃(NNO) complexes (M= Re, ^{99m}Tc) coupled to amine pharmacophores. *Inorg. Chem., in press*

Javier Giglio J., Patsis G., Pirmettis I., Papadopoulos M., Raptopoulou C., Pelecanou M., León E., González M., Cerecetto H., Rey A. Preparation and characterization of technetium and rhenium tricarbonyl complexes bearing the 4-nitrobenzyl moiety as biorreductive diagnostic radiopharmaceuticals. in vitro and in vivo studies. *Eur. J. Med. Chem., in press.*

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

A. Papadopoulos, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Development of ^{99m}Tc-labelled biomarkers for heart metabolism using the technetium tricarbonyl core. labelling of small biomolecules using novel technetium-99m cores. Technical Report Series No. 459 IAEA, p 147-156, 2007, Vienna, Austria.

N. Margaritis, N. Bourkoula, M. Paravatou, E. Livaniou, A. Papadopoulos, A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Development of ^{99m}Tc-labelled biomarkers for EGFR-TK using the technetium tricarbonyl core. labelling of small biomolecules using novel technetium-99m cores. Technical Report Series No. 459 IAEA, p 157-165, 2007, Vienna, Austria.

P. Kyprianidou, A. Chiotellis, D. Papagiannopoulou, I. Iakovou, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, N. Karatzas, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Novel fac-[^{99m}Tc-CO₃] labeled fluoroquinolones as potential infection imaging agents. European Nuclear Medicine Congress, Copenhagen, 2007. *Eur. J. Nucl. Med.*, 34, S329.

D. Benaki, C. Zikos, A. Evangelou, M. Vlassi, J. Slaninova, E. Livaniou, E. Mikros, M. Pelecanou. Structural studies of humanin and its derivatives in the investigation of their neuroprotective role against Alzheimer's disease. Oral presentation, Czech and Slovak National Conference "Biologically Active Peptides X", Prague, April 11-13, 2007. Full text will be published in the Proceedings Volume

A. Evangelou, C. Zikos, D. Benaki, A. Varvarigou, T. Elbert, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou, G. Kunesova, J. Slaninova, M. Paravatou-Petsotas, E. Livaniou. Synthesis of humanin and humanin derivatives and their in vitro and in vivo studies. Poster presentation, 13th Panhellenic Pharmaceutical Congress, Athens, May 12-14, 2007. Abstract published in: *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, Vol. 32 (special issue), pp. 13-14, 2007

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Papadopoulos, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Development of ^{99m}Tc-Labelled biomarkers for heart metabolism using the technetium tricarbonyl core. labelling of small biomolecules using novel technetium-99m cores. Technical Report Series No. 459 IAEA, 2007, Vienna, Austria.

N. Margaritis, N. Bourkoula, M. Paravatou, E. Livaniou, A. Papadopoulos, A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Development of ^{99m}Tc-Labelled Biomarkers for EGFR-TK Using the Technetium Tricarbonyl Core. Labelling of Small Biomolecules Using Novel Technetium-99m Cores. Technical Report Series No. 459 IAEA, 2007, Vienna, Austria.

D. Benaki, C. Zikos, A. Evangelou, M. Vlasi, J. Slaninova, E. Livaniou, E. Mikros, M. Pelecanou (2007). Structural studies of humanin and its derivatives in the investigation of their neuroprotective role against Alzheimer's disease. Biologically Active Peptides. X. Czech and Slovak National Peptide Conference. Prague, 2007, Czech Republic.

P. Kyprianidou, A. Chiotellis, D. Papagiannopoulou, I. Iakovou, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, N. Karatzas, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). Novel fac-[^{99m}Tc-CO₃] labeled fluoroquinolones as potential infection imaging agents. European Nuclear Medicine Congress, Copenhagen, Eur. J. Nucl. Med., 34, S329, 2007.

P. Kyprianidou, D. Papagiannopoulou, A. Chiotellis, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, I. Iakovou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). New Technetium-99m complexes with fluoroquinolones for the differentiated diagnosis of infection against aseptic inflammation. 10th Conference in Advanced Medicinal Chemistry, Thessaloniki, 2007.

N. Margaritis, A. Bourkoula, A. Chiotellis, A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, A. Papadopoulos, M. Pelecanou, M. Paravatou, E. Livaniou, I. Santos, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2007). A new Technetium-99m biomarker for EGFR-TK. 10th Conference in Advanced Medicinal Chemistry, Thessaloniki, 2007.

Evangelou, A., Zikos, C., Benaki, D., Paravatou-Petsota M., Pirmettis I., Papadopoulos, M., Kasicka, V., Slaninova J., Pelecanou, M. and Livaniou, E. (2007). Synthesis of Humanin Derivatives for in vitro, in vivo and Structural Studies. 2nd Hellenic Symposium on Organic Synthesis, from Chemistry to Biology, Medicine and Materials Science, Athens, 2007.

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Vlasi, M., Slaninova, J., Livaniou, E., Mikros, E. and Pelecanou, M., (2007). Structural Studies of Humanin and its Derivatives in the Investigation of their Neuroprotective Role against Alzheimer's Disease. 9th Conference of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, Athens, 2007.

Orfanou, F., Voulgari, A., Galanopoulou, O., Michaleas, S., Benaki, D., Antoniadou-Vyza, E. (2007). Reverse concentration effect on photoinduced degradation of Oxolinic acid in free form and as cyclodextrin complexes; studied by a new photostability indicating HPLC method. 13th Panhellenic Pharmaceutical Congress, May 12-14, 2007, Athens.

Galanopoulou, O., Benaki, D., Michaleas, S., Hatziantoniou, S., and Antoniadou-Vyza, E. (2007). Study of the moisture included in PVP matrices by 1D 1H-NMR spectroscopy. 13th Panhellenic Pharmaceutical Congress, May 12-14, 2007, Athens.

Evangelou, A., Zikos, C., Benaki, D., Varvarigou, A., Elbert, T., Pirmettis I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M., Kunesova, G., M., Slaninova J., Paravatou-Petsota M., and Livaniou, E. (2007). Synthesis of Humanin and Humanin Derivatives and their in vitro and in vivo and Studies. 13th Panhellenic Pharmaceutical Congress, May 12-14, 2007, Athens.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διαλέξεις με τίτλο *Εισαγωγή στην Φασματοσκοπία NMR στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος του IB «Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις», 10 ώρες/8 διδαχθέντες, Άνοιξη 2007*

Διαλέξεις με τίτλο Φασματοσκοπία NMR στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος BIO503-Τεχνολογίες για την Δομική Ανάλυση Πρωτεϊνών του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών "Πρωτεϊνική Βιοτεχνολογία" των Τμημάτων Βιολογίας και Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, 4 ώρες/ 7 διδαχθέντες, Νοέμβριος 2007

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής 4 δημοσιεύσεων για τα περιοδικά *Biopolymers*, *Biochimica Biophysica Acta*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, *J. Med. Chem.* (Μ. Πελεκάνου)

Συμμετοχή της ομάδας στην ημερίδα "Πάμε Δημόκριτο γαι live πείραμα" την οποία οργάνωσε το Κέντρο στα πλαίσια του προγράμματος Ανοικτές Θύρες για τα Λύκεια της χώρας στις 19 Οκτωβρίου 2007 με παρουσίαση "Δουλεύοντας για την δημιουργία ενός φαρμάκου."

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη ασφαλείας του IB (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη για την λειτουργία του φασματοπολαριμέτρου κυκλικού διχρωισμού (CD) στο IB με την στήριξη της ειδικής επιστήμονος Αγγελικής Παναγιωτοπούλου
Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματομετρίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18) (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της Εξεταστικής Επιτροπής υποψηφίων υποτρόφων του IB τον Οκτώβριο 2007 (Μ. Πελεκάνου)

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

Πρόεδρος της Επιτροπής Διενέργειας Πρόχειρων Διαγωνισμών Προμηθειών που αφορούν στον εξοπλισμό του Ινστιτούτου Βιολογίας για το 2007. Κατά την διάρκεια του έτους διελήχθησαν 5 πρόχειροι διαγωνισμοί. (Μ. Πελεκάνου)

Πρόεδρος της Επιτροπής Διενέργειας Ανοικτού Δημόσιου Εθνικού Διαγωνισμού με θέμα "Καθημερινός καθαρισμός των κτιριακών εγκαταστάσεων του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος". Το άνοιγμα των προσφορών έγινε στις 3 Μαΐου 2007 και το τελικό Πρακτικό συνετάχθη στις 4 Σεπτεμβρίου 2007. (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος σε Επιτροπές ποκίλων άλλων διαγωνισμών προμηθειών στο Κέντρο.(αερίων αζώτου και ηλίου, εξοπλισμού στο ΙΡΡΠ, φασματομέτρου μάζας στο Κέντρο Διοξινών, κλπ.)
Υπεύθυνη της λειτουργίας και της παροχής υπηρεσιών του Συνεστιακού Μικροσκοπίου του IB. (Μ. Σαγνού)

Συμμετοχή στην παροχή υπηρεσιών του Συνεστιακού Μικροσκοπίου (Α. Παναγιωτοπούλου)

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

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 4,711

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2005-2007 (χωρίς αυτοαναφορές): 69

h-factor: 12

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη διαγνωστικού φαρμάκου για την νόσο Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από την ASPIS BANK και Επιστημονική Υπεύθυνο την Δρα Μ. Πελεκάνου.
Διάρκεια: 2007-2010

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 30.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 10.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of ^{99m}Tc and ^{186}Re labelled small biomolecules for cancer diagnosis and/or radiotherapy*, χρηματοδοτούμενο από το International Atomic Energy Agency (IAEA) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ι. Πιρμεττή (ΙΡΡΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 2007-2008

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 1.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 500 €.

Διακρατική Συνεργασία Ελλάδας – Τσεχίας με τίτλο *Σχέση δομής-ενεργότητας και μηχανισμός δράσης αναλόγων της ουμανίνης, ενός νέου νευροπροστατευτικού πεπτιδίου*, η οποία χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Λιβανίου (Ινστιτούτο Οργανικής και Βιοχημείας, Τσεχοσλοβακική Ακαδημία Επιστημών).

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2007: 1.500 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκε μέσα στο 2007 πρόγραμμα με τίτλο *Synthesis and characterization of specific cold and radiolabeled derivatives for the in vitro and in vivo study of immunoactive peptides* με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Λιβανίου χρηματοδοτούμενο από το ΙΚΥ, αλλά η χρηματοδότησή θα ξεκινήσει το 2008.

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

➤ *ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ*

➤ *ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ*

➤ *ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ
ΣΑΡΩΣΗΣ LASER*

➤ *ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ
ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ*

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Γ'

Κωνσταντίνος Μακρής (MD), Πτυχιούχος Συνεργάτης

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.

Πρόοδος κατά το 2007

A) Πιστοποίηση της λειτουργίας της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 9001/2000. Η πιστοποίηση ολοκληρώθηκε μετά από εντατική προετοιμασία δύο σχεδόν ετών, με βάση το προϋπάρχον σύστημα λειτουργίας και οργάνωσης της Τράπεζας.

B) Ολοκλήρωση της προετοιμασίας παραγωγής συσκευασιών οστικών μοσχευμάτων στα πλαίσια του προγράμματος ΑΚΜΩΝ ,για διάθεση στην Ελληνική αγορά με ανταγωνιστικούς όρους. Αγορά νέου εξοπλισμού, διακρίβωση παλαιότερου όπου ήταν δυνατόν, έκδοση ειδικού έντυπου υλικού και υλικών συσκευασίας, δημιουργία νέου προγράμματος μηχανοργάνωσης της Τράπεζας με βάση το οποίο υλοποιείται η συνεργασία της Τράπεζας με τον ιδιωτικό φορέα που διακινεί τα προϊόντα της Τράπεζας στην ελληνική αγορά.

Γ) Παραγωγή μοσχευμάτων

Κατά την διάρκεια του περασμένου έτους παρήχθησαν συνολικά 195 συσκευασίες διαφόρων τύπων οστικών μοσχευμάτων.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνη Ποιότητας της λειτουργίας του Εργαστηρίου σύμφωνα με το πρότυπο ISO9001/2000.

Συμμετοχή σε άλλες απαιτούμενες δραστηριότητες του Προγράμματος ΑΚΜΩΝ όπως πχ, επεξεργασία των νέου τύπου συσκευασιών, με τις οποίες κυκλοφορούν τα προϊόντα της Τράπεζας, οριστικοποίηση των απαιτούμενων παραγγελιών οργάνων και εξοπλισμού με βάση το πρότυπο ISO 9001/2000 κ.α

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συνέχιση της συνεργασίας με την Οδοντιατρική σχολή, Παν/μίου Αθηνών, για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής με θέμα: Η επίδραση του PRP (πλούσιου σε αιμοπετάλια πύγματος) στο οστεοεπαγωγικό δυναμικό του DBM (απομεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας).

Συμμετοχή σε Ευρωπαϊκή Κανονιστική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για θέματα εφαρμογής της Οδηγίας 2004/24/EK, σχετικά με την θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τους ανθρώπινους ιστούς και κύτταρα.

Μέλος Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την θέσπιση ενιαίου ευρωπαϊκού κώδικα ονοματολογίας και χαρακτηρισμού ιστών και κυττάρων.

Συνεργασία με ΕΟΜ (Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων) και Υπουργείο Υγείας για την ενσωμάτωση της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 2004/24/EK και των Οδηγιών –τεχνικών παραρτημάτων της στην Ελληνική Νομοθεσία.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β'

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Το Εκτροφείο διατηρεί και αναπαραγάγει τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO

B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO

Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)

Ο αριθμός των ζώων προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων και 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 2007, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες RATS	Μύες SWR	Κουνέλια NZW	Μύες SCID
Ινστιτούτο Βιολογίας	30	2		33
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	52	273	4	542
Εξωτερικοί χρήστες	1698			
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	1780	275	4	575

Τα συνολικά έσοδα του εκτροφείου για το 2007 ήταν 35.601,13 € και τα έξοδα 13.572,18 €.

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, βρίσκεται πάντα απόθεμα ζώων για να καλύψει 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.

Κατά την διάρκεια του έτους αναπτύχθηκε η νέα αποικία μεταλλαγμένων μυών SCID.

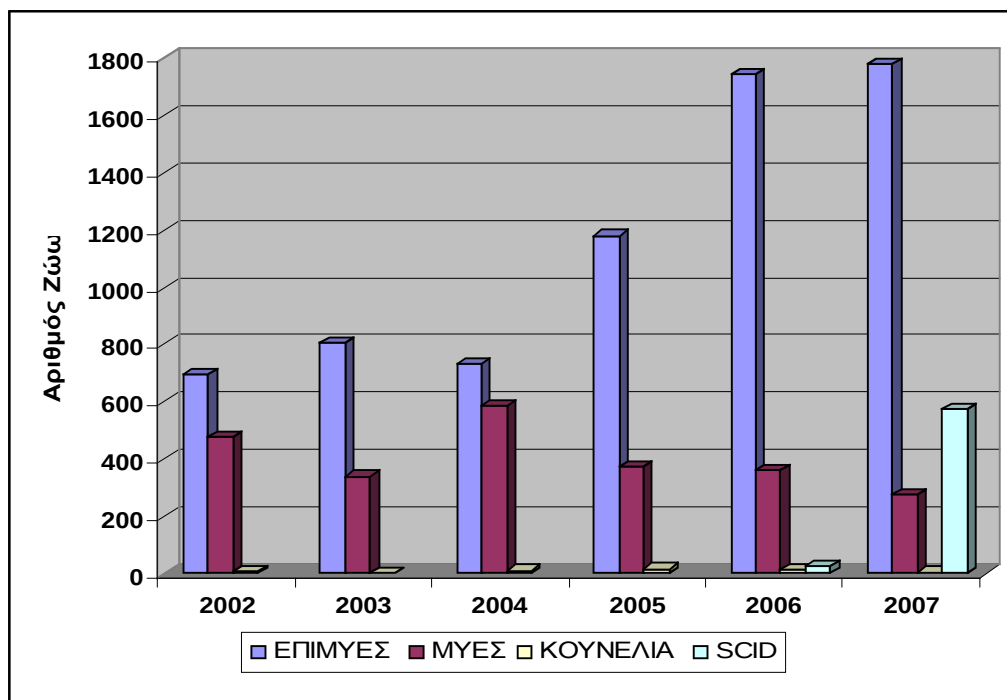
Βρίσκεται σε εξέλιξη η συνεργασία μας με ομάδα εξωτερικών συνεργατών για την πιστοποίηση του Εκτροφείου πειραματόζωων σύμφωνα με το πρότυπο ISO.

Η συνεργασία με την Φαρμακοβιομηχανία ELPEN, με την οποία από κοινού κατατέθηκε στην Γ.Γ.Ε.Τ πρόγραμμα ΑΚΜΩΝ, βρίσκεται επίσης σε εξέλιξη.

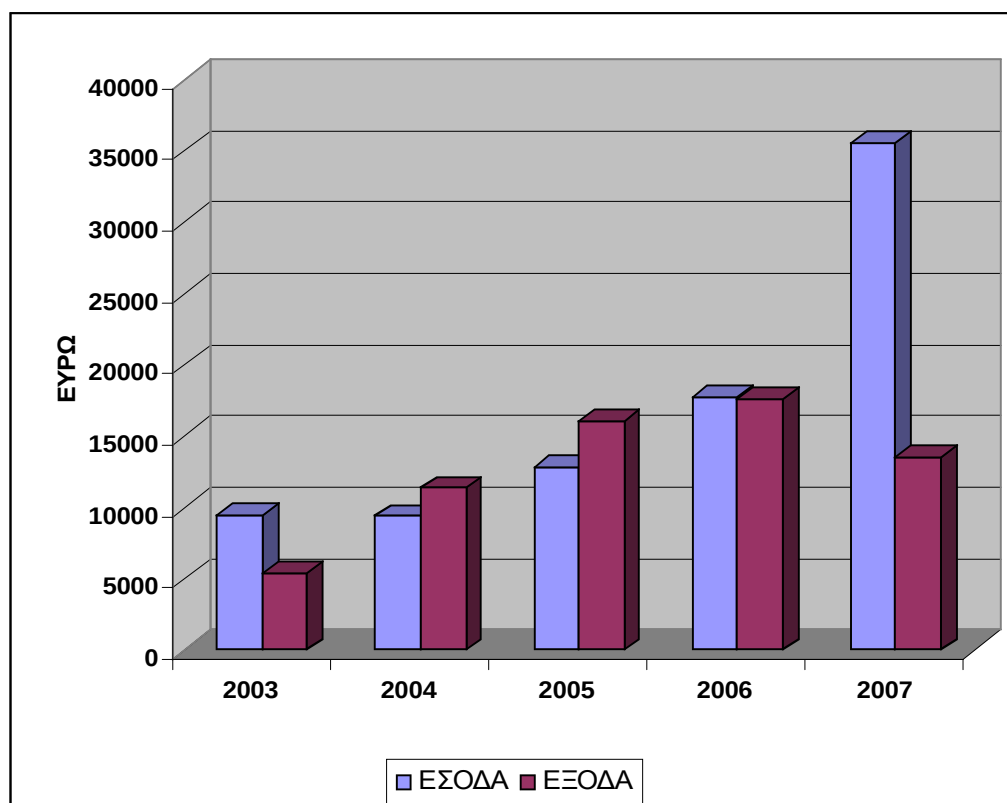
Πραγματοποιήθηκαν συνεργασίες με ομάδες ιατρών από το Ε.ΚΕ.ΒΕ/Αλ. Φλέμινγκ και το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων (σε εξέλιξη).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2002-2007

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΣΟΔΩΝ ΕΞΟΔΩΝ 2003-2007



ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Δ'

Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

- A) Τη μελέτη κυτταρικών, μοριακών και βιοχημικών ιδιοτήτων των κυττάρων και ιστών με την τεχνική της συνεστιακής μικροσκοπίας.
- B) 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 2007

Κατά τη διάρκεια του 2007, 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 και αφορά τόσο ερευνητές του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο και εξωτερικούς φορείς, όπως Βιομηχανίες τεχνολογίας νέων υλικών.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β'

Μάνια Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

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 ΕΠΕΤII 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 & Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων (ΙΡΡΠ), καθώς και τους παρακάτω εκτός ΕΚΕΦΕ "Δ" φορείς: Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εθνικό Ίδρυμα 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 2007

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
- δ) κύκλους μαθημάτων στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Κατά το έτος 2007 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB ανήλθε σε 13 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του IB σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 29.

Μέσα στο 2007, 1 μεταπτυχιακή φοιτήτρια του Ινστιτούτου περάτωσε την διδακτορική της διατριβή και πήρε τον τίτλο του διδάκτορα.

Εξάλλου 8 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο IB και 4 κάνουν την πρακτική τους άσκηση.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος κατά το 2007 το IB οργάνωσε δύο μαθήματα τα οποία παρακολούθησαν οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές του IB και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ". Τα μαθήματα αυτά είναι:

- **Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις** [ιδιάξασα: Μ. Πελεκάνου, συντονίστρια: Μ. Βλάση]
- **Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση Γονιδιακής Έκφρασης** [ιδιάξαντες: Θ. Σουρλίγκα, L. Swevers, συντονίστρια: Β. Σοφianoπούλου]

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

Συμμετοχή στη διδασκαλία του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες –Ιστοκαλλιέργειες» (Δρ. Δ. Κλέτσας και Χ. Πρατσίνης, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Ρύθμιση Κυτταρικής Αύξησης» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος εξειδίκευσης «Βιολογία του Καρκίνου» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του μαθήματος «Κυτταρικός Κύκλος: Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου» (Δρ. Θ. Σουρλίγκα, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδους διαβήτη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Παθοβιοχημείας (Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διαλέξεις με τίτλο «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» στα πλαίσια του μαθήματος Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας του μεταπτυχιακού προγράμματος εξειδίκευσης Μικροβιακής Βιοτεχνολογίας (**Δρ. Β. Σοφianoπούλου**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Τεχνολογίες για την Δομική Ανάλυση Πρωτεϊνών» στα πλαίσια του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Πρωτεϊνική Βιοτεχνολογία» (**Δρ. Μ. Πελεκάνου**, Τμήμα Βιολογίας και Χημείας, Παν/μιο Κρήτης)

Διδασκαλία της ενότητας «Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική» στα πλαίσια του διεπιστημονικού μεταπτυχιακού μαθήματος «Πολύπλοκα Συστήματα: Ειδικά Κεφάλαια Ι» (**Δρ. Ι. Αλμυράντης**, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»)

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

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» (**Δρ. Μ. Βλάση**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2007, στα πλαίσια του «Θερινού Σχολείου» του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» το Ινστιτούτο Βιολογίας πήρε μέρος με σειρά διαλέξεων των επιστημόνων του Ινστιτούτου σε σύγχρονα βιολογικά θέματα. Η συμμετοχή του επιστημονικού προσωπικού του Ινστιτούτου Βιολογίας στα μαθήματα αυτά παρουσιάζεται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες του Απολογισμού.

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 2007 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του Ι.Β. θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και οι ξεναγήσεις και ενημερώσεις των μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και των φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης για τις οποίες Υπεύθυνος είναι ο **Δρ. Κ. Σταματάκης**. Στα ίδια πλαίσια της ενημέρωσης του ευρύτερου κοινού για τις δραστηριότητες του Κέντρου πραγματοποιήθηκε για δεύτερη φορά το 2007 η ημερίδα «Πάμε Δημόκριτο...για live πείραμα» για μαθητές λυκείου. Το Ινστιτούτο Βιολογίας συμμετείχε στην ημερίδα με παρουσίαση με τίτλο «Δουλεύοντας για τη δημιουργία ενός φαρμάκου» (Μ. Σαγνού, Α. Παναγιωτοπούλου και Σ. Τζανοπούλου).

.

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2007**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Αθανασία Αγγέλη	Αλληλεπιδράσεις Ισόμορφων Αλυσίδων του Κολλαγόνου της Βασικής Μεμβράνης (ΤΥΠΟΥ IV) με Νεφρικά Κύτταρα	Έφη Τσιλιμπάρη	Ιατρική Σχολή Παν/ μιου Αθηνών

--	--

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2007)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
9/7/07	Δρ. Α. Προμπονά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το Βιολογικό Ρολόι: Ο ρόλος του ως χρονοδότης και ογκοκαταστολέας
9/7/07	Δρ. Δ. Κλέτσας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία
9/7/07	Δρ. L. Swevers Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που διέπουν την ωογένεση στα Λεπιδόπτερα έντομα: χαρακτηρισμός και μελέτη μορίων με κομβικό ρόλο στα διαδοχικά στάδια της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα <i>Bombyx mori</i>
12/7/07	Δρ. Θ. Σουρλίγκα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ιστονικές ποικιλομορφίες και μεταφραστικές τροποποιήσεις των ιστόνων: Βασικοί παράγοντες για τη στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης κατά τη γήρανση και την απόπτωση
12/7/07	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στη μελέτη του γονιδιώματος με χρήση στατιστικών και πιθανοκρατικών μεθόδων. Κατά πόσον είναι δυνατή μια «γλωσσολογική περιγραφή» του γενετικού κειμένου
18/7/07	Δρ. Η. Γεωργούση Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες: Υγεία, παθογένεια και ανάπτυξη νέων φαρμάκων
19/7/07	Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βασική έρευνα και εφαρμογές της στην αντιμετώπιση ασθενειών: από το πείραμα στον ασθενή (from bench to bedside)
20/7/07	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οργανισμοί, γονιδιώματα και εξέλιξη: Η βιολογία σε αλληλεπίδραση με τις λοιπές επιστήμες με σκοπό την κατανόηση της λειτουργίας και της προέλευσης των οργανισμών

Επίσης, στα πλαίσια του NANO2LIFE SUMMER SCHOOL MICRO – NANOTECHNOLOGY AND NANOBIOTECHNOLOGY (NCSR "Demokritos, 25 June-6 July 2007), η Δρ. Π. Κιτσίου έδσε διάλεξη με τίτλο *Cell assays for apoptosis: The paradigm of insulin secreting cells, and controlled apoptosis via nanostructured titania (TiO₂)*.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2007
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
12/1/07	Δρ. Δ. Βασιλακόπουλο Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών	Νέα δεδομένα για την έκφραση και ρύθμιση της ανθρώπινης L-Dopa αποκαρβοξυλάσης
26/1/07	Δρ. Β. Πανουτσακοπούλου Ινστιτούτο Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών	Osteopontin involvement in allergic asthma: regulation of dendritic cell subsets
9/2/07	Αναπλ. Καθ. Δ. Αλεξανδράκη Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Κρήτης	Νέα μεταλλορυθμιζόμενα μεταγραφικά σύμπλοκα στον μονοκύτταρο Σακχαρομύκητα
23/2/07	Καθ. Γ. Καπετανάκη Ινστιτούτο Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών	Cellular and Molecular Mechanisms of Cardioprotection by Desmin Cytoskeleton
9/3/07	Αναπλ. Καθ. Ε. Φριλίγγος Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Ιωαννίνων	Οι μεταφορείς οξειδωμένων πουρινών στα εντεροβακτήρια: Σχέσεις δομής – λειτουργίας του μεταφορέα ξανθίνης YgfO
22/3/07	Αναπλ. Καθ. Δ. Καρδάσης Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Κρήτης	Μηχανισμοί μεταγραφικής ρύθμισης γονιδίων από το σηματοδοτικό μονοπάτι του TGFβ
29/3/07	Ε. Γεωργαντά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πολυ-πρωτεϊνικά σύμπλοκα του δ-οπιοειδούς υποδοχέα
12/4/07	Χ. Μαγκριώτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παρασιτισμός λεπιδόπτέρων από υμενόπτερα με τη χρήση polydna ων
19/4/07	Ν. Τσοτάκος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μηχανισμοί ελέγχου της καταστολής της έκφρασης της αντιπροσκολλητικής πρωτεΐνης ποδοκαλκίνης σε ανθρώπινα ποδοκύτταρα που εκτίθενται σε διαβητικές συνθήκες
20/4/07	Καθ. Θ. Φώτης Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Ιωαννίνων	Μεταγωγή του σήματος στα ενδοθηλιακά κύτταρα
26/4/07	Γ. Νινιός Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της ενεργοποίησης του παράγοντα κατακερματισμού του DNA μετά από επαγωγή απόπτωσης σε καρκινικά κύτταρα με αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών
3/5/07	Κ. Ρουμελιώτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παράγοντες σύνθεσης, τοπογέννησης και λειτουργίας μεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων
10/5/07	Μ. Ξυδούς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού: επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία
24/5/07	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Καρδιακό ρολόι και ακετυλίωση ιστονών: Αλληλεπίδρασή τους με τον κυτταρικό κύκλο σε <i>in vitro</i> συστήματα κυττάρων ποντικού
1/6/07	Καθ. Μ. Κοκκινίδης Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Κρήτης	Structural studies of proteins from the type III secretion system, a bacterial device for the close combat with eukaryotic host cells
14/6/07	Ε. Μαυρογονάτου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση του ωσμωτικού στρες στον πλασμοπλασμασμό των κυττάρων ηπατοειδούς πυρήνα του μεσοσπονδύλιου δίσκου
18/6/07	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ" (Σεμινάριο που οργανώθηκε από	Alu and LINE1 distributions in the human chromosomes: Evidence of global genomic organization expressed in the form of power laws

	την Ομάδα Πολύπλοκων Συστημάτων και Εφαρμογών ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» και το Ιν. Βιολογίας)	
21/6/07	Π. Βενιεράτος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη του αποτελέσματος της γλυκόζης στην σηματοδότηση και την φυσιολογία παγκρεατικών β-κυττάρων
21/6/07	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη σηματοδοτικών μονοπατιών του καρκίνου της ουροδόχου κύστης
28/6/07	Μ. Μπιλλίνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο <i>Synechococcus sp.</i> PCC
5/7/07	Μ. Παπακωνσταντίνου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αλληλεπιδράσεις των επταελικοειδών υποδοχέων με διάφορες πρωτεΐνες. Χαρακτηρισμός των νέων σηματοδοτικών μονοπατιών
5/7/07	Σ. Αλιμπέρτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος των Μοριακών Συνοδών Πρωτεϊνών στη ρύθμιση κινασών στα θηλαστικά
19/9/07	Prof. J. C. States Dpt. of Pharmacology & Toxicology University of Louisville, School of Medicine	In utero arsenic exposure-induced alterations in liver gene expression associated with accelerated atherogenesis
4/10/07	Ν. Τσοτάκος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η σουμοϋλίωση παρεμποδίζει την πέψη της N- τελικής περιοχής του Sp1 (περιοχή αρνητικής ρύθμισης) και παρεμποδίζει τη μεταγραφική ικανότητα του Sp1
18/10/07	Κ. Ιωαννίδης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	An improved zinc-finger nuclease architecture for highly specific genome editing
25/10/07	Κ. Ρουμελιώτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο μεταβολισμός του αζώτου και η παθογονικότητα του μύκητα <i>Candida albicans</i> απαιτούν τον τύπου GATA-μεταγραφικό ενεργοποιητή, ο οποίος κωδικοποιείται από το γονίδιο GAT1
25/10/07	Dr. J. Slaninova Institute of Organic Chemistry and Biochemistry (IOCB), Czech Academy of Sciences	Behavioral testing of the potentially neuroprotective factor humanin and its analogues
1/11/07	Ε. Σαλπέα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state
8/11/07	Μ. Παπακωνσταντίνου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Regulator of G-Protein Signaling (RGS) Proteins Differentially Control Chondrocyte Differentiation
15/11/07	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	The Circadian Gene Per1 Plays an Important Role in Cell Growth and DNA Damage Control in Human Cancer Cells
22/11/07	Ε. Γεωργαντά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μια πυρηνική λειτουργία της β-Αρρεστίνης1 στη σηματοδότηση των GPCRs: Ρύθμιση της Ακετυλίωσης των Ιστονών και Γονιδιακή Μεταγραφή
6/12/07	Σ. Αλιμπέρτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Analysis of the CK2-dependent phosphorylation of serine 13 in Cdc37 using a phospho-specific antibody and phospho-affinity gel electrophoresis
13/12/07	Χ. Μαγκριώτη	Στοχευμένη αναστολή της ωρίμανσης μορίων

	Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	miRNA με morpholinos αποκαλύπτει τη συμμετοχή του miR-375 στην ανάπτυξη των παγκρεατικών νησίδων
13/12/07	Γ. Νινιός Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Στοιχεία αλληλουχιών των δύο υπομονάδων του παράγοντα κατακερματισμού του DNA (DFF) είναι αναγκαία για την πυρηνική του μεταφορά

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2007

1. ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ

<u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u>	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ						1164 (Εκτροφείο πειραματόζων)
	464	1240 (ΙΒ, ΙΦΧ, ΙΕΥ)	1269	1333	1334	1397	
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2006	1.185	430.425	46.892	4.400	-18.348	50.333	
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	50.000						
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	20.263	333.880		9.984			
ΤΙΜΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ –ΠΩΛΗΣΗΣ					6.393		35.601,13
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ							
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΆΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	24.764	7.683	428	22.500	104		
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u>	96.212	771.988	47.320	36.884	-11.851	50.333	35.601,13

<u>ΕΚΡΟΕΣ</u>	Ι.Β.						
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	4.737	140.613	13.717	207	2.096	9.710	1990,51
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	3.187			2.849	747	13.388	3.321,85
ΑΜΟΙΒΕΣ	17.608			22.962		24.000	
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	1.185		5.760				
ΆΛΛΑ ΕΞΟΔΑ	5.869		74.101		4.165		315,90
ΔΕΣΜΕΥΣΕΙΣ-ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	2.184		11.882	12.488	5.123		
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ	26.724			5.000	1.358		
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u>	61.496	140.613	105.459	43.507	13.489	47.098	5.628,26

2. ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΚΟΝΔΥΛΙΑ ΤΑΚΤΙΚΟΥ ΠΡΟΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ - Τ.Π.

ΤΡΟΦΗ ΜΥΩΝ	7.944
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ ΑΠΟ Τ.Π.</u>	<u>7.944</u>

3. ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ (Περιλαμβάνονται και τα προγράμματα της ΓΓΕΤ που διαχειρίζεται η Δ/ση του ΙΒ)

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (4)	262.836	-	-	262.836
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (19)	342.063	53.875	36.500	432.438
Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης (2)	14.635	-	-	14.635
International Atomic Energy Agency (IAEA) (1)	-	-	500	500
Aspis Bank (1)	-	-	10.000	10.000
AO Foundation (1)	11.970	-	-	11.970
Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (1)	6.000	-	-	6.000
Bristol Myers Squibb (1)	15.000	-	-	15.000
ΣΥΝΟΛΟ	652.504	53.875	47.000	753.379

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	9	7	4	21*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	-	1	1	2
Ομότιμοι & Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	2	5	2	9
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	7	4	2	13
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	20	8	1	29
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	14	1	2	17
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	-	-	1	2 ^ε
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	1	9	1	11
Τεχνικό Προσωπικό	4 [#]	3	-	9 [@]
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	2
Σύνολο Προσωπικού	57[#]	38	14	115
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	20	13	5	38
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.22	1.85	0.8	1.9
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	65.849 (20)	60.602 (13)	16.841 (5)	143.292 (38)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	3.292	4.661	3.368	3.770
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	7.316	8.657	4.210	7.164
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	16^{\$}	4^{\$}	5	24
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	1.777	0.571	1.25	1.2
Σύνολο Δημοσιεύσεων	36^{\$}	17^{\$}	10	62
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	4	2.428	2.5	3.1
Ετεροαναφορές	542	230	67	839
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	18⁺	14⁺	5	35
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	2	2	0.75	1.75
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	50	6	8	64
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	5.555	0.857	2	3.2
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	68⁺	20⁺	13	99
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	7.555	2.857	3.25	4.95

*Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

#Συμπεριλαμβάνεται 1 Τεχνικός που απασχολείται και σε άλλο Πρόγραμμα

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

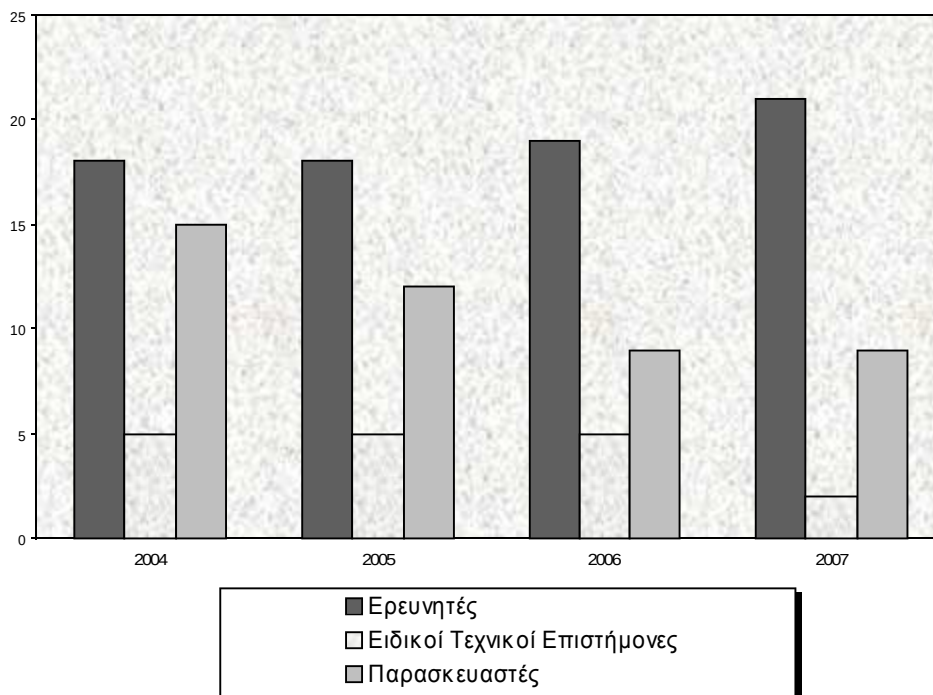
\$ Συμπεριλαμβάνεται μία δημοσίευση σε τόμους πρακτικών διεθνών συνεδρίων κοινή στο Α και Β πρόγραμμα

+ Συμπεριλαμβάνονται 2 παρουσιάσεις σε διεθνή συνέδρια κοινές στο Α και Β πρόγραμμα

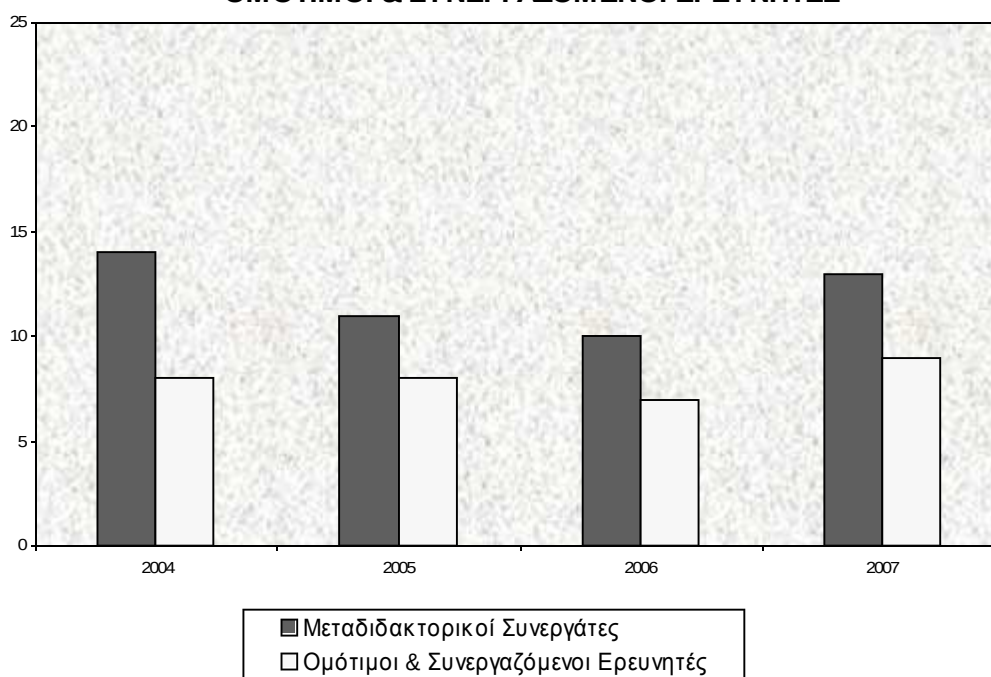
ε Συμπεριλαμβάνεται 1 πτυχιούχος Συνεργάτης της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2004 – 2007**

"ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ"

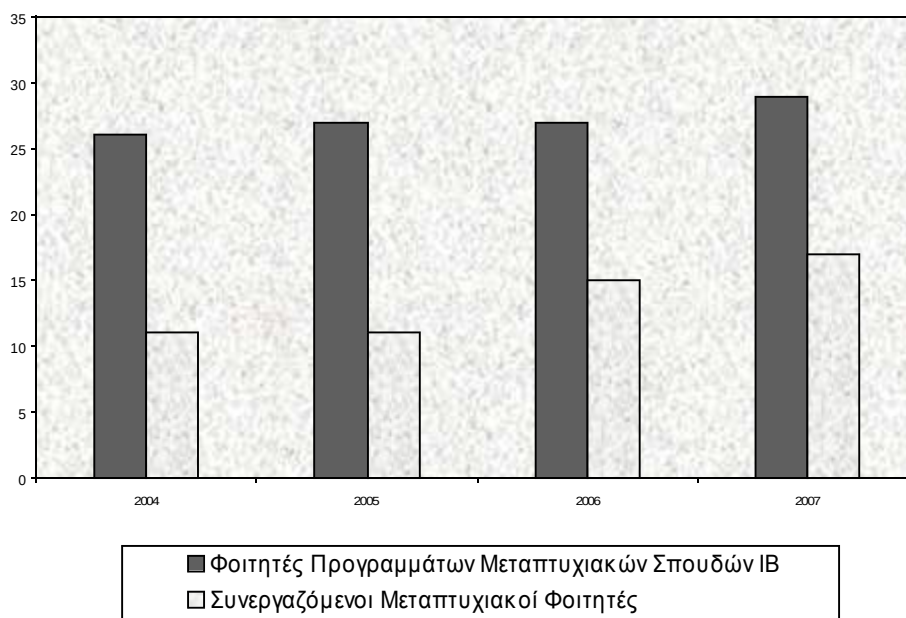


**"ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ,
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ"**

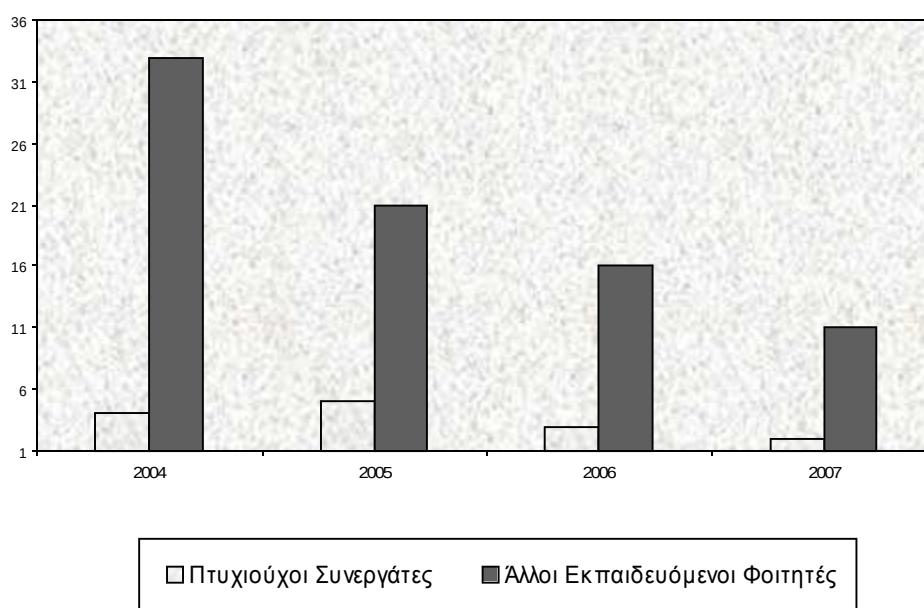


ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2004 – 2007

"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"

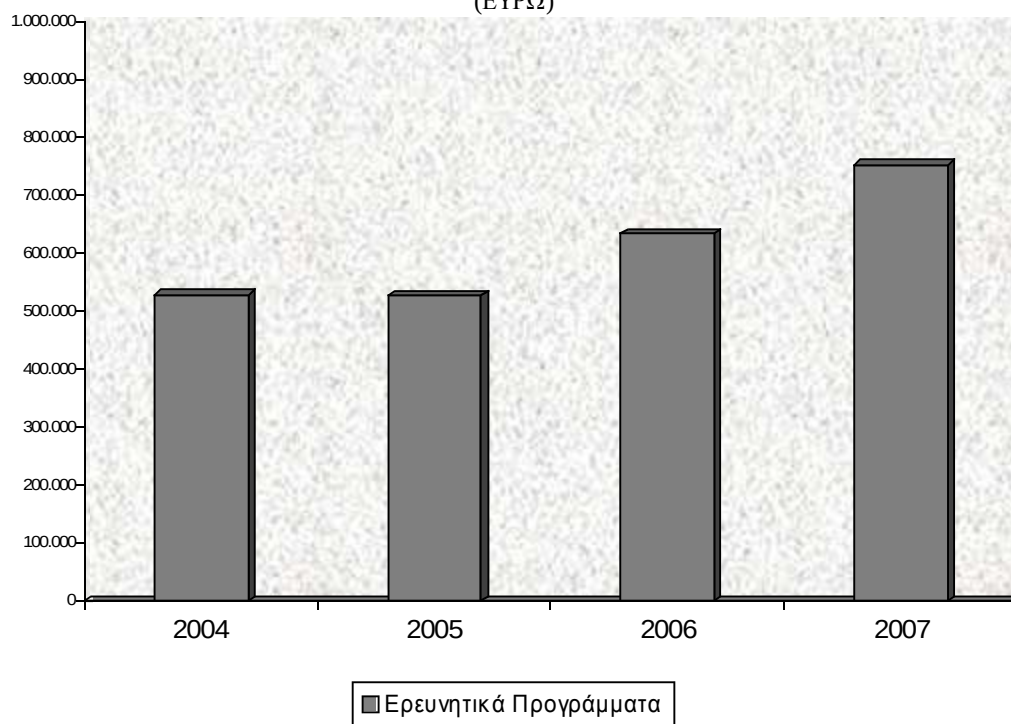


"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΆΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



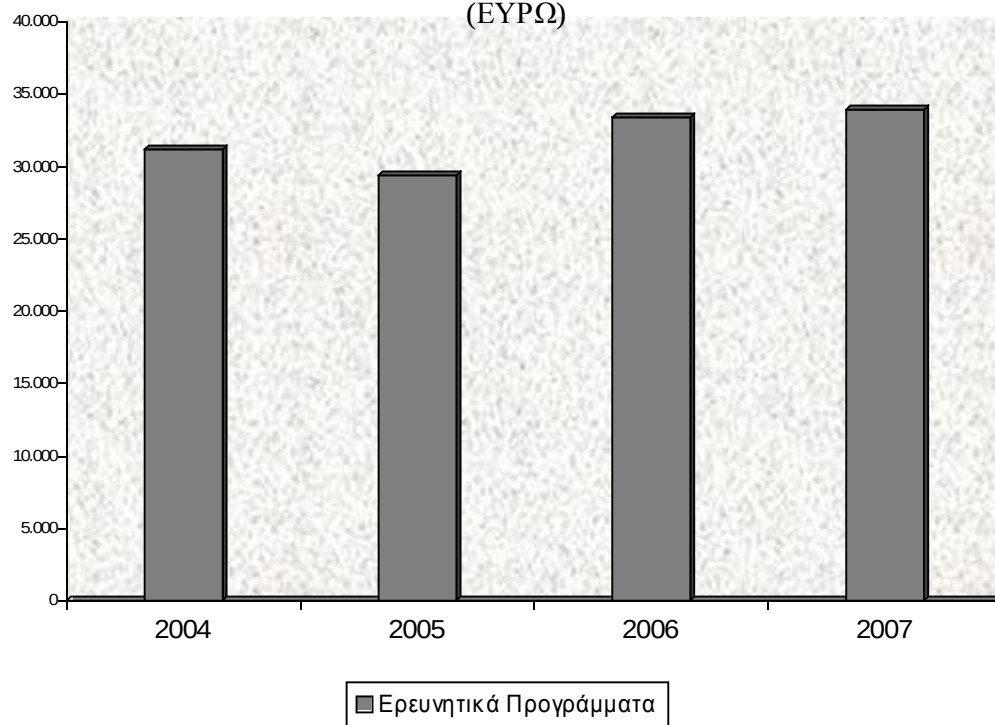
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2004-2007**

(ΕΥΡΩ)

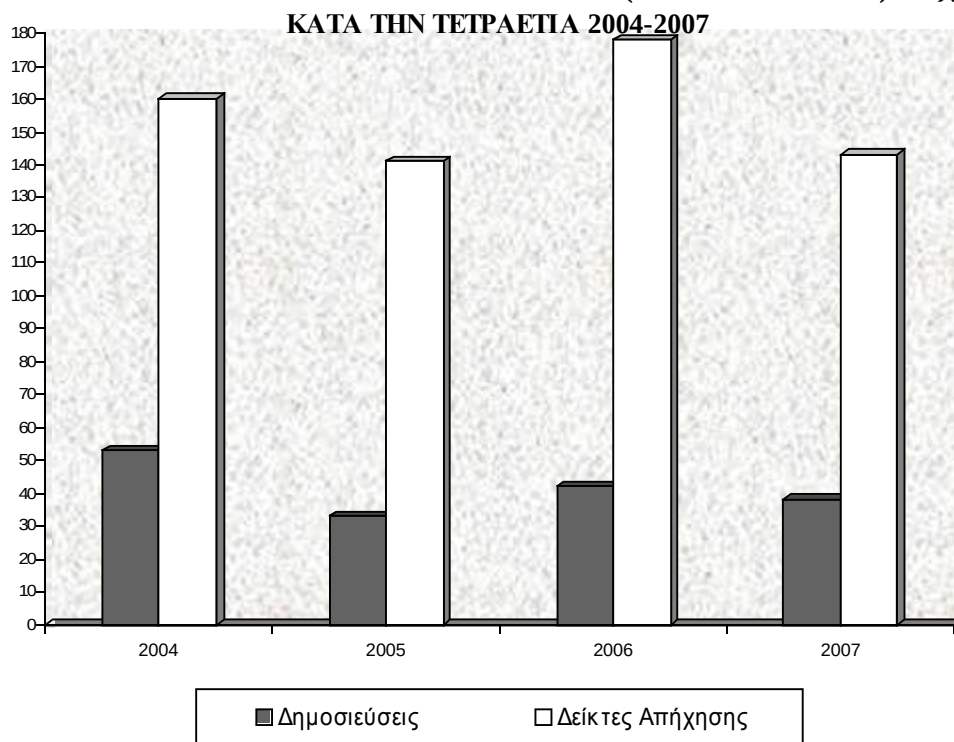


**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2004-2007 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

(ΕΥΡΩ)



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2004-2007 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

