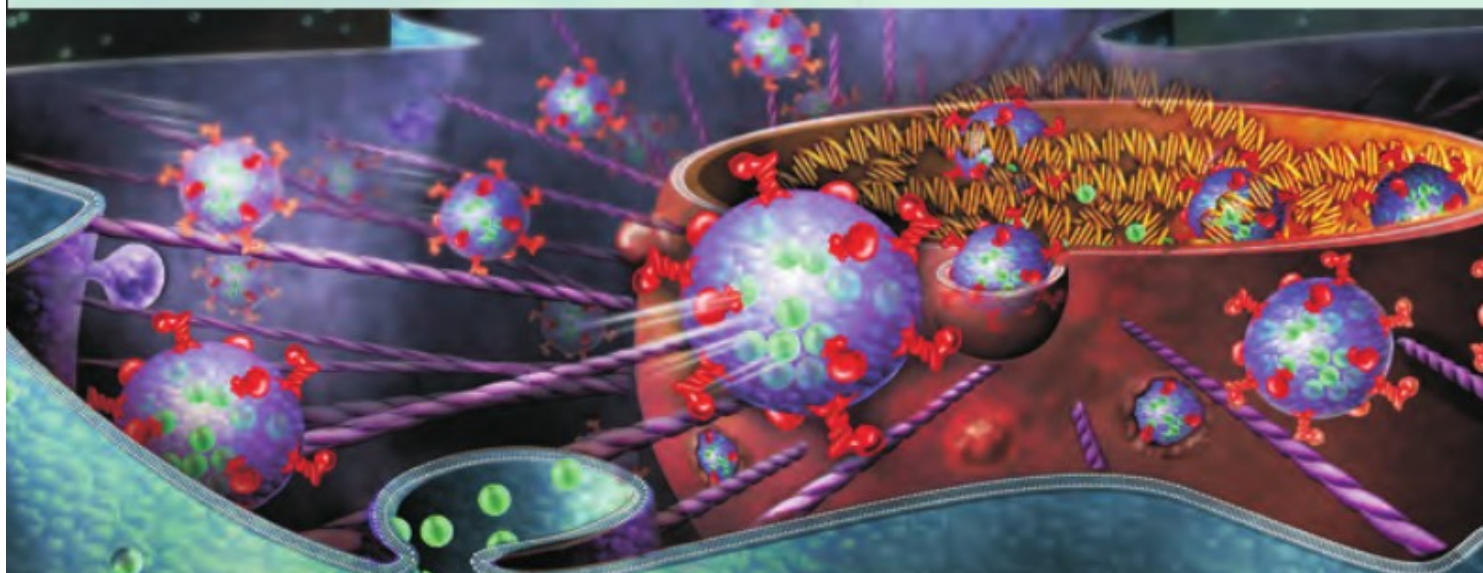


2012 ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



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

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2012

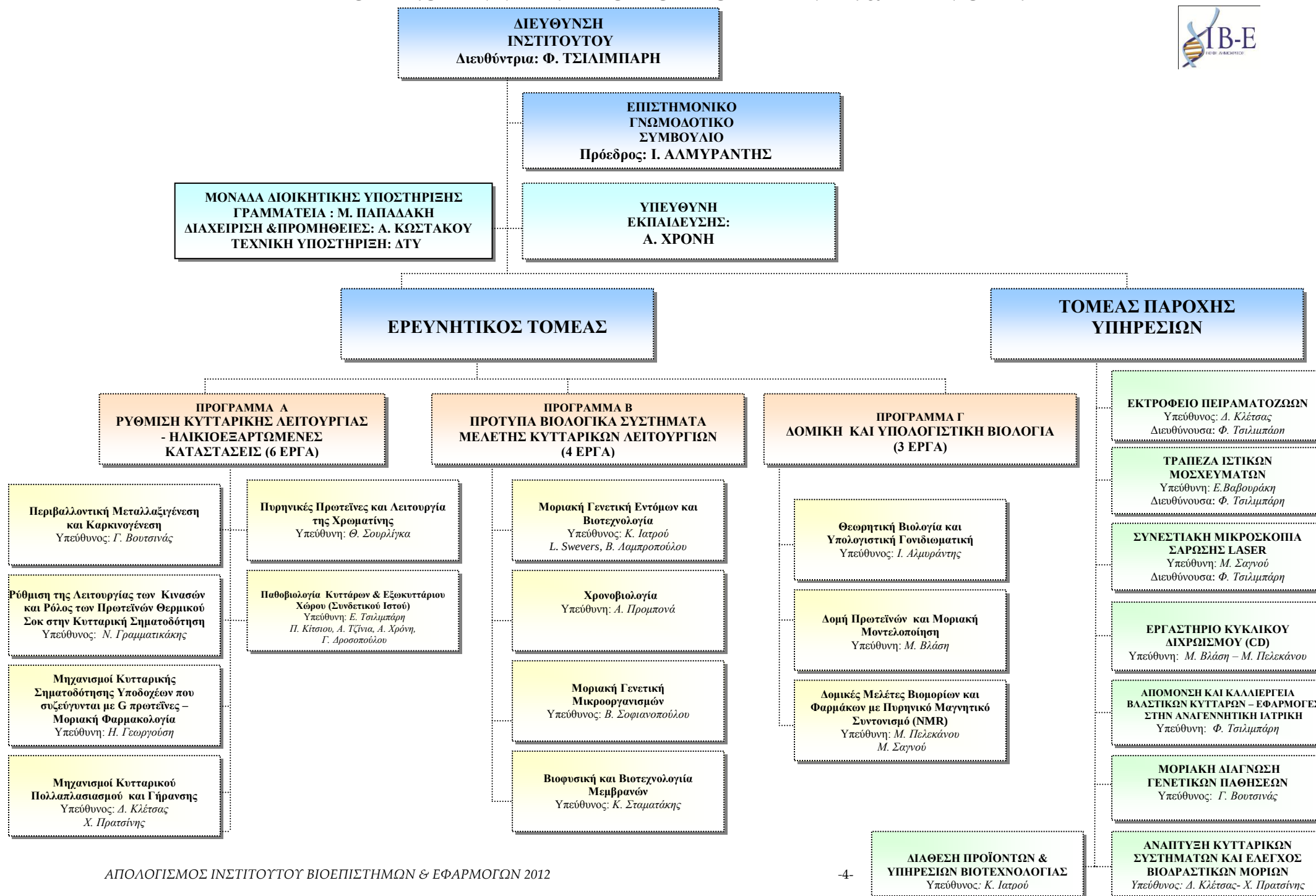
ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2013

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

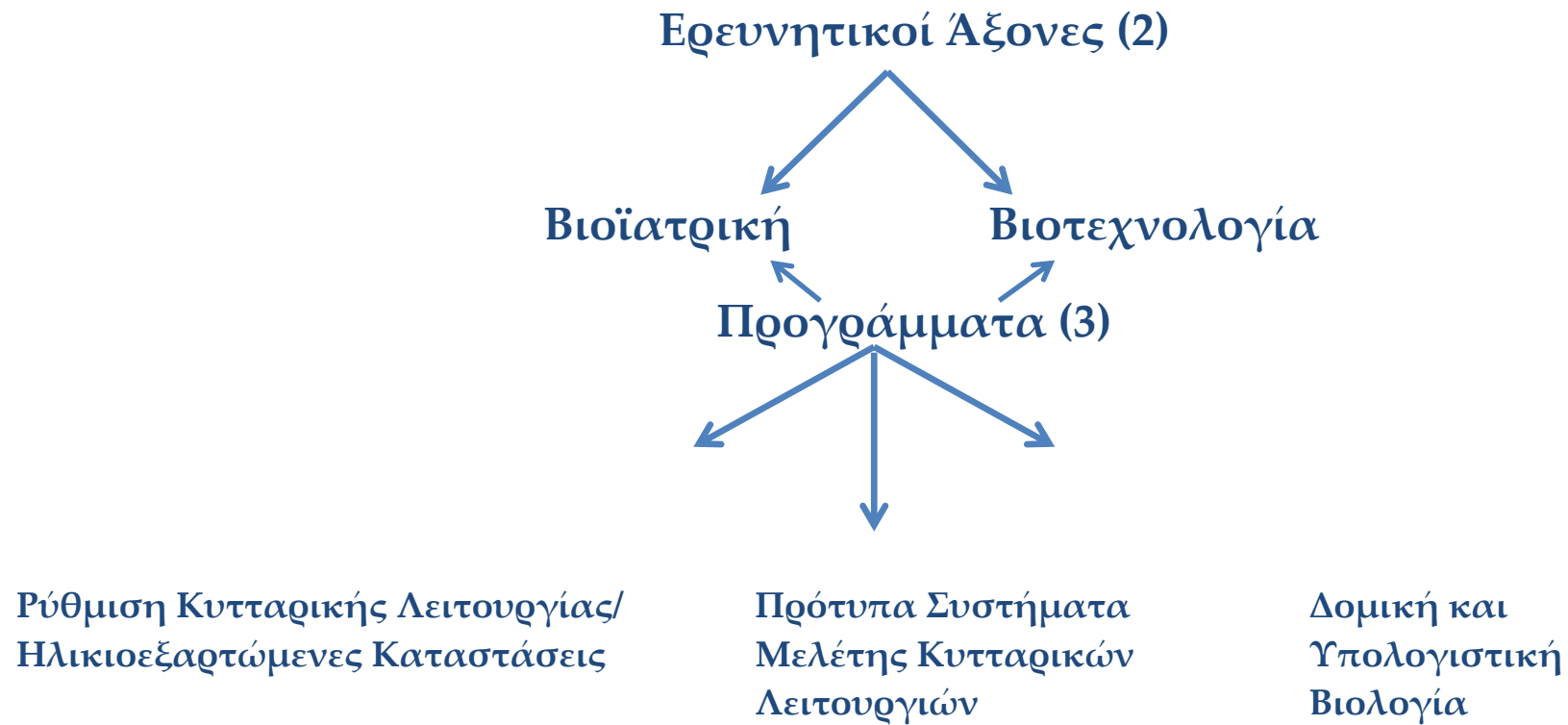
ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (IB-E)	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ IB-E.....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ	6
ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ	6
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ	7
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ IB-E	8
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	8
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ	8
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :	«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
	ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ :	Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση 13
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ :	Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγνυνται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία 16
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ :	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση 22
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ :	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης 24
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ :	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης 31
Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ -Α. ΤΖΙΝΙΑ	
Π. ΚΙΤΣΙΟΥ- Α. ΧΡΟΝΗ -	
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδετικού Ιστού) 35
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :	«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
	ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....
Κ. ΙΑΤΡΟΥ - L. SWEVERS	
Β. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ :	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία 45
Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ :	Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα 53
Α. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία 57

B. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών	60
K. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών	66
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»	69
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική	70
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση	73
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	76
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....		82
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ		83
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ		86
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER		88
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD).....		89
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ		90
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ		92
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ		93
ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ		94
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»		96
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ		97
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2012.....		999
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ IB-E ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2012		100
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ IB-E.....		101
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....		1022
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2012.....		103
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ		1055
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2009-2012		106
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2009-2012		108
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2009-2012		109

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών



ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Πελεκάνου Μαρία

Δρ. Φαρμακοποιός

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης

Βλάση Μεταξία

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Ιατρού Κώστας

Κλέτσας Δημήτρης

Πελεκάνου Μαρία

Σοφianoπούλου Βασιλική

Swevers Luc

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Δρ. Βιοχημικός

Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

Δρ. Βιολόγος

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βαβουράκη Ελένη

Βουτσινάς Γεράσιμος

Γραμματικάκης Νίκος

Κίτσιου Παρασκευή

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Λαμπροπούλου Βασιλική

Προμπονά Αναστασία

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Σουρλίγκα Θωμάς

Τζίνια Αθηνά

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολογίας

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Χημείας

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Δροσόπουλου Γαρυφαλιά

Πρατσίνης Χάρης

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Χημικός

Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Κωτσοπούλου Ελένη

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Στεφάνου Δήμητρα

Βιολόγος

Βιοχημικός

Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Amaral Alexandra
Αυγέρας Σωκράτης
Γιαννάκας Νικόλαος
Δουλγερίδης Γεώργιος
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
Κάκκος Στυλιανός
Κοπανέλης Δημήτρης (Συνταξιούχος)
Μεριστούδης Χρήστος
Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία (Συνταξιούχος)

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Γκιρλέμης Δημήτριος	Ηλεκτρονικός - (Τεχνική Υποστήριξη Εργαστηριακού Εξοπλισμού)
Κωστάκου Αθανασία	Διαχειρίστρια
Παπαδάκη Μαργαρίτα	Γραμματέας
Πραγκαστής Απόστολος	Δικτυακός Υπεύθυνος

ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) – Ομότιμη
Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός) –
Ομότιμος
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) – Ομότιμος
Σέκερη Καλλιόπη (Δρ. Βιοχημικός) – Ομότιμη
Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής) –
Ομότιμος
Τσιμίλλη – Μιχαήλ Μερόπη (Δρ. Βιολόγος) –
Συνεργαζόμενη

Συνεργάτης Ι.Β.

Ιατρού Κ.

Σταματάκης Κ.
Αλμυράντης Ι.
Σουρλίγκα Θ.

Σοφianoπούλου Β

Σταματάκης Κ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Γουρνάς Χρήστος (Πρόγραμμα)
Δάφνης Ιωάννης (Πρόγραμμα)
Κυθραιώτη Γεωργία (Πρόγραμμα)
Λαμπιδώνης Αντώνης (Υπότροφος ΙΚΥ)
Μαυρογονάτου Ελένη (Πρόγραμμα)
Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Ρεπούσκου Αναστασία (Πρόγραμμα)
Τσίτουρα Παναγιώτα (Πρόγραμμα)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Κλέτσας Δ.
Σοφianoπούλου Β.
Χρόνη Α.
Ιατρού Κ.
Βουτσινάς Γ.
Κλέτσας Δ.
Πελεκάνου Μ.
Προμπονά Α.
Ιατρού Κ.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αποστόλου-Καραμπέλης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υπότροφος)
Αργύρη Λέττα (Πρόγραμμα)
Αθανασόπουλος Αλέξανδρος (Εσωτ. Υπότροφος)
Αλιμπέρτη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)
Βαγγελάτος Ιωάννης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γαλέου Αγγελική (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργαντά Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υπότροφος)
Γκολφινόπουλου Χριστίνα (Πρόγραμμα)
Δανιήλ Γιώργος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καμινάρη Αρχοντία (Πρόγραμμα)
Καποδίστρια Κατερίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)
Κολλιοπούλου Άννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Κωστομοίρη Μυρτώ (Εσωτ. Υπότροφος)
Λεοντιάδης Λεωνίδα (Εσωτ. Υπότροφος)
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Πρόγραμμα)
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Αλμυράντης Ι.
Χρόνη Α.
Σοφianoπούλου Β.
Γραμματικάκης Ν.
Σοφianoπούλου Β.
Προμπονά Α.
Γεωργούση Ζ. – Ολοκλήρωσε
Ιατρού Κ./ Swevers L. – Ολοκλήρωσε
Χρόνη Α.
Χρόνη Α.
Ιατρού Κ.
Τσιλιμπάρη Φ.
Κίτσιου Π.
Ιατρού Κ.
Πελεκάνου Μ.
Γεωργούση Ζ. – Ολοκλήρωσε
Σουρλίγκα Θ. – Ολοκλήρωσε
Κλέτσας Δ.
Γεωργούση Ζ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Αναγνωστάκος Κώστας (Ιατρός)
Κυριαζή Αυγή (Ιατρός)
Λεφάκη Μαρία (MSc)
Σελλής Διαμαντής (MSc)
Ραπτόπουλος Δημήτρης (Δρ. Βιολογίας – Ειδικός Συνεργάτης)

Υπεύθυνος Ερευνητής IB-E

Βαβουράκη Ε.
Βαβουράκη Ε.
Κλέτσας Δ.
Βλάση Μ.
Ιατρού Κ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αγγελοπούλου Μαρία (Παν. Αθηνών, MSc)
Βαγενός Δημήτρης (Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο, MSc)
Βερούτη Σοφία (Παν. Αθηνών)
Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)
Γεράνιος Παύλος (Παν. Αθηνών, MSc)
Κωνσταντάκου Ευμορφία (Παν. Αθηνών)
Κωνσταντίνης Δημήτρης (Παν. Αθηνών)
Κωστοπούλου Ελένη (Παν. Αθηνών MSc)
Λαγοπάτη Νεφέλη (Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο)
Λιάκου Ελένη (Παν. Αθηνών, MSc)
Περιστέρη Ελευθερία (Παν. Αθηνών, MSc)
Πολυχρονόπουλος Δημήτρης (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Κλέτσας Δ.
Σταματάκης Κ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Βουτσινάς Γ.
Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε
Σουρλίγκα Θ. – Ολοκλήρωσε
Τσιλιμπάρη Ε. / Τζίνια Α.
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε
Βουτσινάς Γ. – Ολοκλήρωσε
Αλμυράντης Ι.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)**

Ανδρουλάκης Δημήτρης (Παν. Στερεάς Ελλάδας)
Βασιλειάδου Μαριλίζα (Παν. Θεσσαλίας)
Βρανά Εύη – Σταυρούλα (Παν. Αθηνών)
Βερυκίου Μαρία (Παν. Αθηνών)
Γιαννημάρης Διονύσης (Παν. Αθηνών)
Διακάτου Μικαέλλα (Παν. Αθηνών)
Ζβίντζου Ευαγγελία (Παν. Πάτρας)
Ζώη Ηλιάννα (Παν. Αθηνών)
Ιγγλέζος Διονύσης (Παν. Στερεάς Ελλάδας)
Καπόλου Κωνσταντίνη (Παν. Αθηνών)
Καφκούτσου Αλέξια (Παν. Θεσσαλίας)
Καρουσιώτης Χρήστος (Παν. Αλεξανδρούπολης)
Κουρούμαλης Αναστάσιος (Παν. Αθηνών)
Κριθαρίδου Άννα (Παν. Πατρών)
Liu Jisheng (University of Gent, Belgium)
Κολοβού Μαριάννα (Παν. Κρήτης)
Μπασογιάννη Αγγελική – Στεφανία (Παν. Αθηνών)
Νικολοπούλου Χρυσούλα (Παν. Αθηνών)
Παντελέρη Ραφαέλα (Παν. Θεσσαλονίκης)
Τηνιακού Ιωάννα (Παν. Κρήτης)
Τσούτση Λαμπρινή (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Βουτσινάς Γ.
Πελεκάνου Μ.
Γεωργούση Ζ.
Γεωργούση Ζ.
Χρόνη Α.
Βουτσινάς Γ.
Χρόνη Α.
Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.
Γεωργούση Ζ.
Τσιλιμπάρη Φ.
Γεωργούση Ζ.
Κλέτσας Δ.
Γεωργούση Ζ.
Swevers L.
Swevers L.
Βουτσινάς Γ. – Ολοκλήρωσε
Χρόνη Α.
Κωνσταντοπούλου Μ.
Χρόνη Α.
Γεωργούση Ζ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών (IB-E), μετά τον συγκερασμό των οκτώ ινστιτούτων του Κέντρου, αποτελεί πλέον ένα από τα πέντε Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο, από τα κορυφαία στην έρευνα στον ευρωπαϊκό χώρο και την Ελλάδα, είναι πολυθεματικό και χαρακτηρίζεται από τη μοναδική ιδιότητα συγκερασμού διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες. Στόχος είναι η βέλτιστη προώθηση έρευνας, τεχνολογίας και καινοτομίας σε θεματικές περιοχές τις οποίες επικαλύπτουν τα ενδιαφέροντα ερευνητών των διαφορετικών Ινστιτούτων.

Το IB-E που αριθμεί 23 ερευνητές, άντεξε στην πίεση των συγχωνεύσεων που πραγματοποιήθηκαν το Μάρτιο 2012, και διατηρήθηκε ως ινστιτούτο, ακριβώς λόγω της πολυθεματικής του διάστασης, αλλά και της ποιοτικής του παρουσίας στο χώρο των επιστημών ζωής, όπως αναδείχθηκε τόσο από το πόρισμα της έκθεσης “RAND”, όσο και από την αξιολόγηση της ΓΓΕΤ. Είναι η πρώτη φορά στα ιστορικά των αξιολογήσεων του ινστιτούτου που βαθμολογείται με θετικό πρόσημο (όπως άλλωστε του αξίζει). Σημειώνεται ότι αυτή η επιτυχία αποτελεί το αντίκρισμα της συνολικής προσπάθειας των ερευνητών του που διαγράφουν συνεχή ανοδική πορεία, παρά την οικονομική κρίση που όλοι βιώνουμε και τις γενικότερες αντίξοες συνθήκες. Συγχαρητήρια λοιπόν σε όλο το προσωπικό του IB-E.

Μια νέα επιτυχία είναι η θετική έκβαση της πρότασης “ΚΡΗΠΙΣ” του IB-E, η οποία θα χρηματοδοτηθεί με €1.039.000 από το 2013 έως το 2015, γεγονός που θα συμβάλλει περαιτέρω στην ανέλιξη του IB-E με πρόσληψη νέων συνεργατών, αναβάθμιση εξοπλισμού, κλπ.

Τα κατά ISO 9001/2008 πιστοποιημένα Εργαστήρια Πειραματόζων και Ιστικών Μοσχευμάτων σημειώνουν σημαντικό αριθμό πωλήσεων και εσόδων ετησίως. Σημειώνεται ότι συνεχώς αυξανόμενες πωλήσεις οστικών μοσχευμάτων στο πεδίο της Οδοντιατρικής-Εμφυτευματολογίας από τις αρχές του 2012, αποτελούν μια πρόσφατη εξαιρετικά θετική εξέλιξη της «Τράπεζας Ιστικών μοσχευμάτων-Εργαστηρίου Παροχής Υπηρεσιών» του IB-E. Η νέα επέκταση αγοράς έχει ήδη εξασφαλίσει πωλήσεις προς δύο εταιρείες αλλά και πολλούς οδοντιάτρους, και είναι αποτέλεσμα πρωτοβουλίας και συνεχούς προσπάθειας της Δρ. Μ. Σαγνού, η οποία εθελοντικά ανέλαβε την προβολή του εργαστηρίου, συνεπικουρούμενη από την γραμματέα IB-E κα Μ. Παπαδάκη και την υποφαινόμενη. Αξιοσημείωτη είναι βέβαια και η προσφορά της επιστημονικής υπεύθυνης του εργαστηρίου Δρ. Ε. Βαβουράκη που ανταποκρίθηκε θετικά στις απαιτήσεις συνεχώς αυξανόμενου αριθμού οστικών συσκευασιών. Έτσι συνεχίζεται η αναβάθμιση του Εργαστηρίου Μοσχευμάτων και του Εργαστηρίου Πειραματόζων, του τελευταίου με πρόσθεση νέων χώρων γραφείου, δωματίου πειραματόζων, & χώρου πειραματισμού.

Εκτός της παροχής υπηρεσιών, το IB-E χαρακτηρίζεται από σημαντικές ανεξάρτητες και συνεργατικές δραστηριότητες με στόχο διεθνώς ανταγωνιστική έρευνα και την εξέλιξη αριστείας. Χαρακτηριστικό του IB-E αποτελεί εκτός άλλων η πολυθεματική βιοϊατρική και βιοτεχνολογική έρευνα, που αφορά σε επιστήμες ζωής και περιβάλλοντος, που συνιστά σημαντικό πλεονέκτημα («σήμα κατατεθέν») του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος και του IB-E, και εστιάζεται στο περιβάλλον, την ανάπτυξη νέων μορίων και βιομορίων για διαγνωστική & θεραπευτική χρήση, καινοτόμων νανοϋλικών (νανοϊατρική) και διαγνωστικών για ιατρική & απεικονιστική χρήση, και στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων, εκτός άλλων. Οι δραστηριότητες αυτές αποτελούν ένα δυναμικό πυρήνα στον οποίο συμμετέχουν πολλοί ερευνητές του IB-E. Επιπλέον ανεξάρτητες δραστηριότητες του Ινστιτούτου εστιάζονται σε βιοϊατρική έρευνα με βιοχημικές, κυτταρικές, μοριακές, φαρμακολογικές, πρωτεομικές και άλλες προσεγγίσεις, καθώς και σε βιοτεχνολογική έρευνα και έρευνα σχετική με το περιβάλλον με παρόμοιες προσεγγίσεις. Επιπροσθέτως, δομικές και υπολογιστικές προσεγγίσεις αποτελούν μια ακόμη ερευνητική κατεύθυνση του IB-E.

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

Το 2012 η βραβευμένη υποψήφια διδάκτορας του «Βραβείου Ακογιούνουγλου» [προς τιμή του διεθνώς αναγνωρισμένου επιστήμονα που υπήρξε ερευνητής του Ινστιτούτου και διευθυντής του (1969-1975, 1979-1982)] ήταν η Ε.Μ. Γεωργαντά. Όλοι οι συμμετέχοντες υπέβαλαν εντυπωσιακά ανταγωνιστικές αιτήσεις, δείγμα της εξαιρετικά ποιοτικής έρευνας που διεξάγεται στο IB-E.

Εκτός από τα ελπιδοφόρα νέα για τους εκκολαπτόμενους ερευνητές-επιστήμονες, το IB-E βρέθηκε στην εξαιρετικά λυπηρή θέση να αποχαιρετήσει δύο νέους υποψήφιους διδάκτορες, τον Α. Αρματά και την Α. Δημόζη που απεδήμησαν σε τροχαίο δυστύχημα στις 15/1/2012. Στη μνήμη τους και προς τιμή τους το Κέντρο εγκαινίασε το 2012 βραβεία και από μία υποτροφία επ' ονόματι τους. Είθε η βράβευση αυτή και οι υποτροφίες να αντανakλούν την υπόσχεση ποιοτικής έρευνας που είχαν δείξει τα αδικοχαμένα νέα παιδιά.

Απευθύνονται θερμές ευχαριστίες στα μέλη του ΕΓΣ για τη στήριξη του έργου αναβάθμισης του IB-E, καθώς και στην Επιτροπή Εκπαίδευσης. Επίσης ευχαριστώ όλους τους ερευνητές που συμμετείχαν σε διάφορες επιτροπές και στην Αναπληρώτρια Δ/ντρια Δρ. Μαρία Πελέκανου, η οποία έμπρακτα συνετέλεσε στην εύρυθμη λειτουργία του IB-E και συμπαραστάθηκε στο διοικητικό έργο, και μάλιστα υπό εξαιρετικά δύσκολες συνθήκες.

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 συνεχή αναβάθμιση του Ινστιτούτου. Με βάση αντικειμενικούς δείκτες όπως: χρηματοδότηση, αριθμός δημοσιεύσεων, παραπομπών, κλπ., το IB-E αναβαθμίζεται συνεχώς, παρά τις αντίξοες συνθήκες της οικονομικής κρίσης που έχει σημαντικά περιορίσει τα διαθέσιμα κονδύλια. Με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια κατά το δυνατόν, το IB-E ήδη αναγνωρίζεται ως ένα Ινστιτούτο διεθνώς ανταγωνιστικό. Με αισιοδοξία, επιμονή στους στόχους, και αμείωτη προσπάθεια, η πρωτόγνωρη κρίση που βιώνουμε, έχει δυνατότητες να μετατραπεί σε σειρά από ευκαιρίες για όλους, ιδιαίτερα τους νέους επιστήμονες που αντιπροσωπεύουν την ελπίδα για ένα άμεσα καλύτερο μέλλον και ευοίωνες προοπτικές.

Τέλος η Δ/ση ευχαριστεί θερμά την διαχειρίστρια κ. Αθανασία Κωστάκου, και την γραμματέα του IB-E, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη.

Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD
Διευθύντρια IB
Ιούνιος 2013

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :

«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –

ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Αντώνης Λαμπιδώνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης (Υπότροφος ΙΚΥ)

Ευμορφία Κωνσταντάκου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελευθερία Περιστέρη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Αγγελική Δελημήτσου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αγγελική – Στεφάνια Μπασογιάννη, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Μικαέλλα Διακάτου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Διονύσης Ιγγλέζος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Δημήτρης Ανδρουλάκης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

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 2012

Συσχέτιση πολυμορφισμών στα γονίδια *CYP1A1*, *GSTP1* και *GSTM1*, και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα μεταξύ καπνιστών

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως και το κάπνισμα έχει αποδειχθεί πως είναι ο σημαντικότερος παράγοντας σχετικού κινδύνου. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει πολλές καρκινογόνες ουσίες. Οι περισσότερες από αυτές πρέπει να ενεργοποιηθούν από τα ένζυμα της φάσης I, όπως το κυτόχρωμα P450 (CYP), ενώ τα ένζυμα της φάσης II, όπως οι S-τρανσφεράσες της γλουταθειόνης είναι υπεύθυνα για την αποτοξίνωση των ενεργοποιημένων μορφών. Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να καθορίσει το ρόλο πολυμορφισμών των γονιδίων *CYP1A1*, *GSTP1* και *GSTM1* σε ό,τι αφορά στην προδιάθεση σε καρκίνο του πνεύμονα που σχετίζεται με το κάπνισμα. Είχε, επίσης, ως επιδίωξη την διερεύνηση της σύνδεσης των παραπάνω πολυμορφισμών με κλινικοπαθολογικές παραμέτρους, καθώς και με τις επιπτώσεις τους στην επιβίωση. Στη μελέτη συμμετείχαν εκατό πρόσφατα διαγνωσθέντες ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα και 125 υγιείς μάρτυρες με ιστορικό καπνίσματος. Οι συμμετέχοντες ελέγχθηκαν για την παρουσία των ακόλουθων πολυμορφισμών: MspI (*CYP1A1*), Ile105Val (*GSTP1*) και έλλειμμα *GSTM1*. Οι παραπάνω πολυμορφισμοί εξετάστηκαν επίσης σε σχέση με το φύλο, την ηλικία, τον ιστολογικό τύπο και την επιβίωση. Οι γονότυποι Ile/Val του *GSTP1* και μηδενικός του *GSTM1* συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα και η παρουσία του συνδυασμού των τριών γονοτύπων μη άγριου τύπου αυξάνει την προδιάθεση για καρκίνο του πνεύμονα (OR 3.328, 95% CI=1,681 -6,587, $p=0,001$). Στην ομάδα μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, η ομόζυγη παραλλαγή του *GSTP1* σχετιζόταν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα ($p=0,008$) και βραχύτερη επιβίωση. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι ο γονότυπος Ile/Val του *GSTP1* και η απώλεια του *GSTM1* συμβάλουν στην αύξηση της προδιάθεσης για καρκίνο του πνεύμονα. Επιπλέον, ο γονότυπος Val/Val του *GSTP1* σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα και βραχύτερη επιβίωση σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Pliarchopoulou, K., G. Voutsinas, G. Papaxoinis, K. Florou, M. Skondra, K. Kostaki, P. Roussou, K. Syrigos and D. Pectasides (2012) Correlation of CYP1A1, GSTP1 and GSTM1 gene polymorphisms and lung cancer risk among smokers, *Oncol Lett* 3, 1301-1306.)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η Ε. Περιστέρη παρουσίασε την εργασία της για το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης με τίτλο «Μοριακή διάγνωση της Νευρινωμάτωσης τύπου 1» τον Ιούνιο 2012 στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ.

Διάλεξη με τίτλο «Φαρμακολογική στόχευση της Hsp90», στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 21 Μαρτίου 2012, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Αρχές χημειοθεραπείας του καρκίνου» (σεμινάριο και εργαστηριακή άσκηση) στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 26 Μαρτίου και 2 Απριλίου 2012, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 9 Μαΐου 2012, Αθήνα.

Διδασκαλία του μαθήματος “Introduction to Molecular Biology” στο Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος (American College of Greece - Deree College), Αγία Παρασκευή Αττικής.

Τρεις τριώρες διαλέξεις με γενικό τίτλο «Βιολογία: η επιστήμη της ζωής», στα πλαίσια του Ανοικτού Κύκλου Ακαδημαϊκών Διαλέξεων του Δήμου Νέου Ηρακλείου Αττικής, Απρίλιος-Ιούνιος 2012.

Διάλεξη με τίτλο “Molecular diagnosis of Neurofibromatosis type I”, American College of Greece, 30 Οκτωβρίου 2012, Αγία Παρασκευή Αττικής.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών «Μοριακή Διάγνωση Γενετικών Παθήσεων» (Ε1609) του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Σύνδεσμος Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδος (ΣΙΓΕ) (Ταμίας στο ΔΣ και διαχειριστής ιστοσελίδας)

Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (ΠΕΣΠΑ) (Ταμίας στο Δ.Σ. και μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής)

Ελληνική Εταιρεία Οζώδους Σκληρόνωσης (ΕΕΟΣ) (Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής)

Συμμετοχή στο 6th European Conference on Rare Diseases and Orphan Products, 23-25 May 2012, Brussels, Belgium.

Συμμετοχή στο International TSC Congress 2012, 6-9 September 2012, Napoli, Italy.

Facilitator στο Ελληνικό Συνέδριο του Προγράμματος Europlan II των ΕΕ-Eurordis, που διοργανώθηκε από την ΠΕΣΠΑ, 1 Δεκεμβρίου 2012, Αθήνα.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), του συστήματος QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), του LAS-

4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film) και του FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film) του Ινστιτούτου Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 0,108

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 83

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 330

h-factor: 13

Εξοπλισμός Εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

- Παλαιά όργανα IB-E χρεωμένα στον Γ. Βουτσινά ή όργανα αγορασμένα από προγράμματα: Θάλαμοι νηματικής ροής για κυτταροκαλλιέργειες, επωαστής κυττάρων CO₂, ψυχόμενη φυγόκεντρος, μικροφυγόκεντρος πάγκου, υδατόλουτρο, ψυγεία, καταψύξεις, υπερκατάψυξη, συσκευές πηκτών αγαρόζης και πολυακρυλαμιδίου, υπολογιστής, εκτυπωτής laser.
- Κοινά όργανα IB-E με υπεύθυνο λειτουργίας τον Γ. Βουτσινά: Θερμικός κυκλοποιητής, ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), σύστημα QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film), FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film).

Σημείωση: Έχουν εγκριθεί για χρηματοδότηση τέσσερις προτάσεις:

1. «Μη ιονίζουσες ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες: βιολογικές επιπτώσεις», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων (υπεύθυνος ομάδα εργασίας).
2. «Συμβολή της ενδοκυττάριας επικοινωνίας των ERα/β με τους EGR-R και IGF-R στην ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου του μαστού: λειτουργικές ιδιότητες κυττάρων, έκφραση βιοδραστικών μορίων και επαγωγή EMT», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων (συνεργάτης ομάδα εργασίας).
3. «Αλληλούχηση και Χαρακτηρισμός των Γονιδιωμάτων των Οξυγαλακτικών Βακτηρίων *Streptococcus macedonicus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* και *Lactobacillus acidipiscis*. Φυσιολογικές, Εξελεγκτικές και Τεχνολογικές Προεκτάσεις», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων (συνεργάτης ομάδα εργασίας).
4. "Detection of New Breast and Ovarian Cancer predisposing Alleles using whole genome next generation sequencing", Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Συνεργασία» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων (συνεργάτης).

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

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Α'

Λεωνίδας Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Ειρήνη – Μαρία Γεωργαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Μαρία – Παγώνα Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Εύη – Σταυρούλα Βρανά, Διπλωματική Φοιτήτρια

Κωνσταντίνα Καπόλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Χρήστος Καρουσιώτης, Διπλωματικός Φοιτητής

Λαμπρινή Τσούτση, Διπλωματική Φοιτήτρια

Άννα Κριθαρίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Μαρία Βερυκίου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι ερευνητικές δραστηριότητες της ομάδας Κυτταρικής Σηματοδότησης και Μοριακής Φαρμακολογίας εστιάζονται στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών λειτουργίας της κυτταρικής σηματοδότησης των διαμεμβρανικών υποδοχέων που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες (GPCRs), με μοντέλο τους οπιοειδείς υποδοχείς οι οποίοι ευθύνονται για φαινόμενα άλγους καθώς και για την ανοχή και εξάρτηση σε ναρκωτικές ουσίες.

Συγκεκριμένα οι βασικοί άξονες μελέτης συνοψίζονται :

- στον προσδιορισμό πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τους GPCRs με στόχο να διαλευκανθούν νέα σηματοδοτικά μονοπάτια στα οποία συμμετέχουν και να προσδιορισθούν νέοι φαρμακολογικοί στόχοι,
- στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων που η δράση τους τροποποιείται μετά από ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων με οπιοειδή,
- στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό και την βιολογική αξιολόγηση νέων βιοενεργών μορίων που προσδένονται στους GPCR υποδοχείς με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών μορίων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του ΚΝΣ.

Πρόοδος κατά το 2012

Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια του μηχανισμού λειτουργίας των οπιοειδών υποδοχέων.

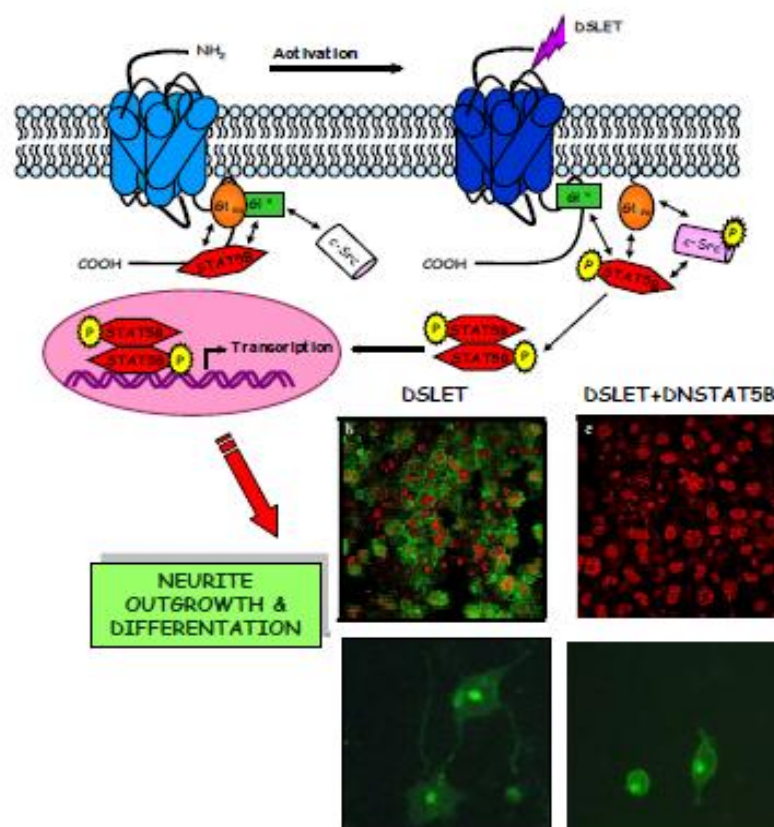
Σε μια προσπάθεια ανεύρεσης νέων μορίων που εμπλέκονται στην κυτταρική σηματοδότηση των συζευγμένων με G πρωτεΐνες υποδοχέων (GPCRs) μελετήσαμε το ρόλο που παίζει η σπινοφιλίνη στην λειτουργικότητα των μ - και δ - οπιοειδών υποδοχέων (μ -OR, δ -OR). Η σπινοφιλίνη είναι μια νευρική πρωτεΐνη που εντοπίζεται στους δενδρίτες των νευρώνων η οποία οργανώνει τον κυτταροσκελετό της ακτίνης και σταθεροποιεί την έκφραση των GPCRs στη κυτταρική επιφάνεια και εμπλέκεται στη συναπτική νευροδιαβίβαση και πλαστικότητα των νευρώνων. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η σπινοφιλίνη αλληλεπιδρά με τους μ - και δ -οπιοειδείς υποδοχείς και τροποποιεί τα επίπεδα του παραγόμενου cAMP καθώς και τη φωσφορυλίωση των MAP κινασών, ενώ ταυτόχρονα δημιουργεί πολυπρωτεϊνικά λειτουργικά σύμπλοκα με την RGS4, τις Gα και τις Gβγ υπομονάδες των G πρωτεϊνών χρησιμοποιώντας ως κριώμα τα καρβοξυτελικά άκρα των οπιοειδών υποδοχέων.

Παράλληλα δώσαμε απαντήσεις σε μια σειρά από ερωτήματα που αφορούν την αλληλεπίδραση των οπιοειδών υποδοχέων με μια οικογένεια κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών τις RGS πρωτεΐνες (Regulators of G protein Signaling) και συγκεκριμένα τις RGS2 και την RGS4. Βρήκαμε ότι και τα δύο μέλη της BR/4 οικογένειας των RGS πρωτεϊνών αλληλεπιδρούν με τον κ-οπιοειδή υποδοχέα

και τροποποιούν τη σηματοδότηση του υποδοχέα με διαφορετικό τρόπο. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν τη σημασία των RGS πρωτεϊνών ως νέους φαρμακολογικούς στόχους των GPCRs.

Ο ρόλος των STAT5 μεταγραφικών παραγόντων στη νευριτική ανάπτυξη και στη διαφοροποίηση νευρικών κυττάρων μετά τη χορήγηση οπιοειδών αναλόγων

Προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου έδειξαν ότι η ενεργοποίηση των μ , δ οπιοειδών υποδοχέων με μορφίνη ή άλλους οπιοειδείς αγωνιστές οδηγεί στη φωσφορυλίωση των STAT5A/B μεταγραφικών παραγόντων. Αυτό επιτυγχάνεται με τη δημιουργία ενός πολύ-πρωτεϊνικού συμπλόκου, «signalosome» αποτελούμενου από τη φωσφορυλιωμένη STAT5B, την c-Src κινάση και μέλη της οικογένειας των Gα και Gβγ υπομονάδων των G πρωτεϊνών. Βασιζόμενοι σε αυτά τα αποτελέσματα έγινε προσπάθεια να προσδιορίσουμε τη φυσιολογική σημασία αυτού του συμπλόκου μελετώντας την κυτταρική επιβίωση, τη νευριτική ανάπτυξη και την διαφοροποίηση των Neuro2A και SH-SY5Y νευρικών κυττάρων. Αποδείξαμε ότι η παρεμπόδιση της φωσφορυλίωσης του STAT5B μεταγραφικού παράγοντα και των G πρωτεϊνών οδηγεί στη μείωση της ανάπτυξης των νευρώνων. Μελέτες διαφοροποίησης με πειράματα συνεστιακής μικροσκοπίας έδειξαν επίσης μια δραματική μείωση των επιπέδων τριών δεικτών διαφοροποίησης παρουσία ενός κυρίαρχου μεταλλάγματος της STAT5B. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν ότι η ενεργοποίηση του δ-οπιοειδούς-υποδοχέα μέσω των Gi/Go πρωτεϊνών, και του φωσφορυλιωμένου μεταγραφικού παράγοντα STAT5B προάγουν την κυτταρική επιβίωση, νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των νευρώνων.



Εικόνα 1

Σηματοδοτικό μονοπάτι του δ-οπιοειδούς υποδοχέα που εμπλέκεται στην μεταγραφική ενεργότητα της STAT5B και οδηγεί στην κυτταρική επιβίωση, νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των Neuro2A κυττάρων

Χαρακτηρισμός νέων φαρμακολογικών παραγόντων - Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης νέων βιοενεργών μορίων

Στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού ερευνητικού δικτύου «NORMOLIFE NETWORK», στο οποίο συμμετέχουν δέκα ευρωπαϊκές ερευνητικές ομάδες, χαρακτηρίσαμε και ελέγξαμε το μηχανισμό δράσης νέων αγωνιστών και ανταγωνιστών με αναλγητικές ιδιότητες που προσδένονται στους δ- και μ-οπιοειδείς υποδοχείς.

Σε συνεργασία με την ομάδα Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του IBE (Καθ. Κ. Ιατρού) και στα πλαίσια της Ευρωπαϊκής κοινοπραξίας «ENAROMATIC», μελετάται η κυτταρική σηματοδότηση υποδοχέων όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles Gambiae*. Επιπλέον ελέγχονται με λειτουργικά συστήματα αναφοράς ταχείας ανίχνευσης βιοενεργά μόρια που προσδένονται σε υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Georgoussi, Z., Georganta, E-M., Milligan, G. (2012). The other side of opioid receptor signalling: Regulation by protein-protein interaction. *Curr. Drug Targets*, Vol. 13, 80-102.

Pasquinucci, L., Parenti, C., Turnaturi, R., Aric, G., Marrazzo A., Prezzavento O., Ronsisvalle G., Georgoussi Z., Fourla D-D., Scoto G-M., and Ronsisvalle G.M (2012) The benzomorphan-based LP1 ligand is a suitable MOR/DOR agonist for chronic pain treatment *Life Sciences*, 90, 66-70.

Fourla D.D., Papakonstantinou M.P., Vrana S.M., Georgoussi Z. (2012) Selective interactions of spinophilin with the C-terminal domains of the δ- and μ-opioid receptors and G proteins differentially modulate opioid receptor signaling. *Cell Signal*. Dec;24(12):2315-28.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν υποβληθεί για δημοσίευση το 2013

E.-M. Georganta, L. Tsoutsi, M. Gaitanou and Z. Georgoussi (2013) δ-opioid receptor activation leads to neurite outgrowth and neuronal differentiation via a STAT5B-Gai/o pathway. *J. Neurochem.* under revision

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

E.-M. Georganta, L. Tsoutsi and Z. Georgoussi Activation of the δ-opioid receptor leads to differentiation and neurite outgrowth via a STAT5B-Gai/o signaling pathway. Pharmacology Symposium, 12th April 2012, Thessaloniki, Greece (Poster)

M.-P. Papakonstantinou, L. J. Leontiadis, F. Nikolos and Z. Georgoussi. Interactions of two members of the B/R4 subfamily of the Regulators of G protein Signaling with kappa and delta opioid receptors differentially modulate their signaling. Pharmacology Symposium, 12th April 2012, Thessaloniki, Greece (Poster)

Z. Georgoussi, M.-P. Papakostandinou, D.-D. Fourla, S.-M. Vrana, A. Agalou Spinophilin associates with the C-terminal tail of δ- and μ-opioid receptors to differentially modify their signalling, 8th FENS 2012, 14-18 July 2012, Barcelona (Poster)

M.P. .Papakostandinou, D.D. Fourla, S.M. Vrana, L.J. Leontiadis & Z. Georgoussi. Chimeric peptides corresponding to intracellular regions of opioid receptors as "baits" for screening novel receptor-interacting partners, 32nd European Peptide Symposium, 2nd to 7th September, 2012, Megaron, Athens (Poster)

Papakonstantinou M., Leontiadis L., Vrana, S.M., Tsoutsi L. and Georgoussi Z. Regulator of G protein signaling (RGS) proteins-opioid receptor interactions: drug targets modulating opioid receptor signaling. International Conference on Chemistry for Health 9 – 14 September, 2012, National Hellenic Research Foundation, Athens. (Oral Presentation)

Η. Γεωργούση, Μ.-Π. Παπακωνσταντίνου, Σ.Μ. Βρανά, Α. Τσούτση Καταπράυνση του πόνου και εθισμός στα ναρκωτικά: Δύο διαφορετικές όψεις στο ίδιο νόμισμα, Researcher's Night 26th September 2012, EIE, Athens

E.-M. Georganta, L. Tsoutsi, M. Gaitanou and Z. Georgoussi, Activation of the δ -opioid receptor leads to differentiation and neurite outgrowth via a STAT5B-Gai/o signalling pathway, Neurosciences Days 2-3 November 2012, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens. (Poster)

Papakostantinou M.P., Fourla D.D., Vrana S.M., Agalou A., Georgoussi Z. Spinophilin is a new interacting partner of the δ - and μ -Opioid Receptors. Neurosciences Days 2-3 November 2012, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens. (Poster)

Papakonstandinou M.P., Fourla D.D., Vrana, S.M. and Georgoussi Z. Spinophilin: a novel modulator of the δ - and μ -opioid receptor signaling 63rd Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 9 -11, 2012, Heraklion, Crete. (Poster)

E.-M. Georganta, L. Tsoutsi, and Z. Georgoussi Opioid receptor induced neurite outgrowth is mediated by STAT5B activation through a Gai/o signalling pathway, 63rd Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 9 -11, 2012, Athens, Greece. (Poster)

E. Makarona, A. Kritharidou, C. Tsamis and Z. Georgoussi "Zinc Oxide Nanostructured Substrates as Alternative Low-cost Templates for the Development of Cell-based Circuits" Euroensors XXVI, Krakow, Poland

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Z. Γεωργούση:

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών Ε. Γεωργαντά, Μ. Παπακωνσταντίνου και Α. Λεοντιάδη

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Ε. Γεωργαντά

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Μ. Παπακωνσταντίνου

Μέλος της επταμελούς Επιτροπής κρίσης διδακτορικών διατριβών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών του υποψήφιου διδάκτορα Λεωνίδα. Λεοντιάδη

Μέλος της επταμελούς Επιτροπής κρίσης διδακτορικών διατριβών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών της υποψήφιας διδάκτορος Ειρήνης Γιωργαντά

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Βιολογικό Τμήμα του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας "Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια , 4 ώρες 9 διδαχθέντες

«Μοριακή βάση Ανθρώπινων Ασθενειών», διδασκαλία στο Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του ΕΚΠΑ, 6 ώρες, 10 διδαχθέντες.

Συμμετοχή στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα του Παν/μιου της Catania, Φαρμακευτική Σχολή, Κατάνια Σικελίας, Ιταλία.

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα του Πολωνικής Ακαδημίας Επιστημών, Βαρσοβία, Πολωνία.

Διδακτορικές διατριβές

Λεωνίδας Λεοντιάδης: Υποστήριξη Διδακτορικής Διατριβής με θέμα, «Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών με υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες» στον Τομέα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Παν/μιου

Αθηνών (ΕΚΠΑ), 13 Ιανουαρίου 2012 αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονικός Υπεύθυνος: Ζ. Γεωργούση).

Ειρήνη Γεωργαντά: Υποστήριξη Διδακτορικής Διατριβής με θέμα, «Ανάλυση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών των οπιοειδών υποδοχέων που οδηγούν σε αλλαγές της συναπτοσωμικής πλαστικότητας» στον Τομέα Φυσιολογίας Ανθρώπου και Ζώου του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Παν/μιου Αθηνών (ΕΚΠΑ), 28 Μαΐου 2012, αποδεκτή με βαθμό «Άριστα». (Επιστημονικός Υπεύθυνος: Ζ. Γεωργούση).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Ζ. Γεωργούση:

Κριτής επιστημονικών άρθρων στα περιοδικά:

Molecular Pharmacology, Journal of Neurochemistry, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Biotechnology, Journal of Neuroscience, BioMed Cell Biology, Journal of Biological Chemistry

Κριτής αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια υποβολής ερευνητικών προτάσεων του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κύπρου

Κριτής αξιολόγησης υποψηφίων για μεταπτυχιακές σπουδές του Ιδρύματος Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «Normolife Network» σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων βιοενεργών αγωνιστών ή ανταγωνιστών με οπιοειδή δράση

Ειρήνη Γεωργαντά:

Σεμινάριο στο IBE στα πλαίσια της ολοκλήρωσης της διδακτορικής διατριβής με θέμα : "Ανάλυση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών των οπιοειδών υποδοχέων που οδηγούν σε αλλαγές της συναπτοσωμικής πλαστικότητας " (26/4/2012)

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

Βραβείο Ακογιούνογλου του IBE: Η Ειρήνη Γεωργαντά ως αναγνώριση της εξαιρετικής προόδου και των ερευνητικών αποτελεσμάτων της στο IBE κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διδακτορικής της Διατριβής τιμήθηκε με το Βραβείο Ακογιούνογλου για το έτος 2012.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Υπεύθυνη λειτουργίας των υπερφυγοκέντρων L8 (Beckman), Optima MAX(Beckman) και SpeedVac (Savant)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις) : 11,6

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 37

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 135

h-factor: 15

Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο, μικροφυγόκεντροι.
- Μοριακή Φαρμακολογία: Συσκευή BRANDEL για πολλαπλά πειράματα πρόσδεσης υποδοχέων, στήλες χρωματογραφίας για μετρήσεις αδενυλικής κυκλάσης, συσκευή ηλεκτροφόρησης DNA, RNA και πρωτεϊνών, μικροφυγόκεντροι, υπερφυγόκεντροι (IB-E), φυγοκεντρικός συμπυκνωτής κενού, σπινθηρογράφος (IB-E).
- Βιοχημεία και Μοριακή Βιολογία: Παραγωγή ανασυνδιασμένων GST, MBP, 6XHis επισημασμένων πρωτεϊνών σε στήλες χρωματογραφίας συγγένειας
- Κυτταρική Βιολογία: κυτταρομετρητής ροής (IB-E), μικροσκόπιο φθορισμού, συνεστιακό μικροσκόπιο (IB-E), ταχεία ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων και αλληλεπιδράσεων

πρωτεϊνικών μορίων: συσκευές ανάγνωσης πλακών μικροτιτλοδότησης για φθορισμό και χημειοφωταύγεια (με βάση πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, β-γαλακτοσιδάση, λουσιφεράση και άλλες φωτοπρωτεΐνες) (IBE).

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Συμμετοχή στο πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *ENAROMaTIC - European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια:12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 1.208.333 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 10.000 € (μέσω επιστημονικού υπευθύνου).

Συμμετοχή στο πρόγραμμα Ελληνοουγγρικής διμερούς συνεργασίας με τίτλο *SELF-ASSEMBLED ZnO NANOSTRUCTURES FOR ENGINEERED NEURONAL NETWORKS*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Δρα Ε. Μακαρώνα (Ινστιτούτο Προηγμένων Υλικών, Φυσικοχημικών Διεργασιών, Νανοτεχνολογίας και Μικροσυστημάτων).

Διάρκεια:12/2011-12/2013

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 15.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0€

Σημείωση: Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση πρόταση στα πλαίσια της δράσης «ΑΡΙΣΤΕΙΑ II» με τίτλο *Alternative Opioid Receptor signaling leading to Neurite Outgrowth*, τον Ιούνιο 2012

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

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το ευρύτερο πεδίο των ερευνητικών δραστηριοτήτων είναι στην Κυτταρική Σηματοδότηση. Πιο συγκεκριμένα με τη μεταφορά του προγράμματος μας από τις ΗΠΑ (πανεπιστήμιο Harvard) στην Ελλάδα (Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημοκριτος) συνεχίζουμε να μελετούμε δυο ομάδες πρωτεϊνών που παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη παραπάνω διεργασία, τις Ογκογονικές Κινάσες και τις Πρωτείνες Θερμικού Σοκ. Στόχος μας είναι να μάθουμε πως ρυθμίζονται τα Σηματοδοτικά Μονοπάτια (MAPK, NF-κΒ, ErbB) που έχουν κατά τεκμήριο βρεθεί να παίζουν «ρολους- κλειδιά» κατά την Ογκογένεση και Αποπτωση και ο χαρακτηρισμός εις βάθος των μηχανισμών δράσης των αντιστοιχών κινασών. Σε μοριακούς όρους, το ενδιαφέρον μας αυτό τον καιρό εστιάζεται στο πως οι πρωτείνες Cdc37, Hsp90, Hsp90N καθώς και τα μορια-συνεργοί τους επηρεάζουν την λειτουργία των κινασών Cdk4, ErbB2, Raf, Akt and I-kappaB kinases (IKK) μέσα στο πλαίσιο του κυτταρικού κυκλού και διαίρεσης τόσο σε φυσιολογικές όσο και μη φυσιολογικές καταστάσεις (καρκίνο και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος). Απώτερο επιθυμητό αποτέλεσμα είναι αφ' ενός μεν η ανάπτυξη μοντελών που βασίζονται σε τεχνολογίες *RNAi/gene knock-in* για τη μελέτη του τρόπου ρυθμιστικής δράσης των παραπάνω Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ και αφ' ετέρου η ανάπτυξη χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που θα βασίζονται στη δομή αυτών των πρωτεϊνών.

Πρόοδος κατά το 2012

Συνοψίζοντας τη πειραματική δουλειά που διεκπεραιώσαμε τόσο στις ΗΠΑ όσο και στην Ελλάδα κατά τη διάρκεια του περασμένου χρόνου, σε γενικές γραμμές συνεχίσαμε την έρευνα μας προσπαθώντας να αποδείξουμε πειραματικά το μοντέλο σηματοδοτικής ρύθμισης που είχαμε προτείνει πριν 9 χρόνια: ότι δηλαδή «για συγκεκριμένες κινάσες η χωροδιατάξη και ως συνεπεία και η ενεργότητα τους –πέρα από τους γνωστούς μηχανισμούς ρύθμισης- είναι πιθανόν να ρυθμίζεται από την πρωτεΐνη Cdc37 και από την ομάδα των Συνοδών Πρωτεϊνών». Τα πρόσφατα λοιπόν δεδομένα μας δείχνουν ότι η πρωτεΐνη Cdc37 είναι το ίδιο και το αυτό μοριο που –όπως υπήρχε η υποψία στην επιστημονική κοινότητα από τη δεκατία του 1980- και εν συνεργεία με την πρωτεΐνη Hsp90 δεσμεύει και πιθανοτάτα ρυθμίζει τη δράση των κινασών της ομάδας Src. Όπως η έρευνα μας επίσης δείχνει, η πρωτεΐνη Cdc37 (p50Cdc37) είναι ένας καθοριστικός ρυθμιστικός παραγοντας για μια επιλεκτική ομάδα κινασών της G1 φάσης του κυτταρικού κυκλού της οποίας η λειτουργία εξαρτάται άμεσα από τη δράση ειδικών συνδεδεμένων Συνοδών Πρωτεϊνών. Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει τις κινάσες Raf and Src, ErbB2, Akt, IKK, MLK3 και HRI. Επίσης από τις κυκλino-εξαρτώμενες κινάσες περιλαμβάνει τα μορια Cdk4, Cdk6 και Cdk9. Επιπλέον, όπως δείχνει η έρευνα μας η όλη συγκροτηση και συντονισμένη λειτουργία τριών τουλάχιστον συμπλοκών κινασών (Raf>Mek>Erk, IKK>IkappaB>NFkappaB and Cdk4>Cdk4/CyclinD>pRb) διεξάγεται μέσω της ομάδας των Συνοδών Πρωτεϊνών. Σε αυτό βεβαίως, οι δραστηριοίτες (αναδιπλωτική και ΑΤΡαση) των πρωτεϊνών Hsp90 και Hsp70 φαίνεται να παίζει σημαντικότατο ρόλο. Τέλος, η φετεινή δουλειά μας γύρω από τον τρόπο ρύθμισης του Παραγοντα Θερμικού Σοκ HSF-1 έχει δείξει για πρώτη φορά ότι ο παραγοντας αυτός κανοντας συμπλοκά *in vivo* με τις κινάσες MAPK και με τον ανταπτορά 14-3-3 αντιλαμβάνεται τα εκαστοτε σηματοδοτικά μηνύματα και μετατοπίζεται από τον πυρήνα στο κυτταροπλασμα αναστελλοντας την αντιγραφική του δραση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

El Hamidieh A, Grammatikakis N. and Patsavoudi E. Cell surface Cdc37 participates in extracellular Hsp90 mediated cancer cell invasion. PLoS One. 2012; 7(8):e42722.

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση) : 4,05

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 56

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2008- 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 382

h-factor: 18

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Σωτήριος – Σπυρίδων Βαμβακάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δημήτρης Κωνσταντίνης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Ελένη Λιάκου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Μαρία Αγγελοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αιμιλία Σκληρού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Μαρία Λεφάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη της ιστικής επούλωσης κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). 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 αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, εξωγενών στρες ή μηχανικών δυνάμεων.

Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με αυτά του νεαρού αλλά και του καρκινικού κυττάρου. Ιδιαίτερα μελετάται ο ρόλος του γηρασμένου σωματικού και στελεχειαίου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης και της ανάπτυξης ηλικιο-εξαρθρώμενων 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 συμβάλλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος.

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 με θεραπείες κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στη μελέτη φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων για την ανίχνευση ενεργών συστατικών με αντικαρκινική, αντιγηραντική/αντιοξειδωτική και επουλωτική δράση και στη μελέτη του μηχανισμού δράσης τους.

Πρόοδος κατά το 2012

Στο εργαστήριο μελετάται ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων στην ιστική επιδιόρθωση με ιδιαίτερη έμφαση στη δράση του παράγοντα TGF-β. Δείξαμε ότι σε ανθρώπινους ινοβλάστες ο TGF-β εξασκεί διαφορική δράση επί του πολλαπλασιασμού, η οποία εξαρτάται από τον ιστό προέλευσης, το αναπτυξιακό στάδιο και την παρουσία συστατικών της εξωκυττάριας μήτρας, όπως του κολλαγόνου και του υαλουρονικού οξέος.

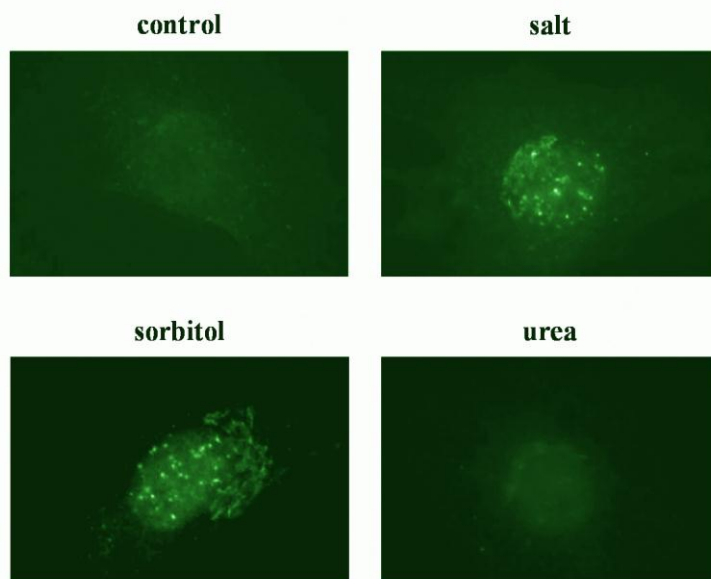
Βασική ερευνητική μας κατεύθυνση είναι και η μελέτη των λειτουργικών χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου και ο ρόλος του στην εμφάνιση ηλικιοεξαρθρώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Βρέθηκε ότι διάφορες γνωστές αντικαρκινικές ενώσεις προκαλούν γήρανση των στρωματικών κυττάρων, τα οποία δευτερογενώς ευνοούν την

ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Επίσης, σε συνεργασία με άλλα εργαστήρια αναπτύχθηκε ένας νέος δείκτης για την ανίχνευση των γηρασμένων κυττάρων *in vitro*, αλλά και σε ιστούς *in vivo*.

Μελετάται επίσης η φυσιολογία των κυττάρων του υγιούς και εκφυλισμένου μεσοσπονδύλιου δίσκου και ιδιαίτερα η απόκρισή τους σε εξωγενή στρες, όπως η υπερωσμωμοριακότητα, το οξειδωτικό στρες και η επαναλαμβανόμενη μηχανική καταπόνηση. Βρέθηκε ότι τα ερεθίσματα αυτά διεγείρουν ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που οδηγούν στη ρύθμιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και σε πρόωγη κυτταρική γήρανση. Παράλληλα, έγινε βιοπληροφορική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης της επίδρασης του ωσμωτικού στρες που πραγματοποιήθηκε με μικροσυστοιχίες cDNA και βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές έκφρασης δεκάδων γονιδίων, ο ρόλος των οποίων βρίσκεται τρεχόντως υπό μελέτη.

Απώτερος στόχος του εργαστηρίου είναι η χρήση θεραπειών κυτταρικής αντικατάστασης σε ηλικιωμένους εκφυλιστικές νόσους με τη χρήση αυτόλογων σωματικών ή μεσεγχυματικών στελεχιαίων κυττάρων (MSCs). Δείξαμε ότι MSCs τα οποία έχουν γηράσει μετά από συνεχείς διπλασιασμούς ή χρήση αντικαρκινικών θεραπειών παρουσιάζουν σαφώς μειωμένη ικανότητα διαφοροποίησης. Το ίδιο παρατηρήθηκε σε ινοβλάστες περιοδοντικού συνδέσμου οι οποίοι κατά τη γήρανση χάνουν την ικανότητα οστεοβλαστικής διαφοροποίησης, λόγω της μειορρύθμισης των σχετικών μεταγραφικών παραγόντων.

Συνεχίστηκε η μελέτη φυτικών εκχυλισμάτων και κλασμάτων αυτών και ανιχνεύθηκε σημαντικός αριθμός κλασμάτων με αντιοξειδωτική δράση και ικανότητα να προστατεύουν ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες από την κυτταροτοξική δράση της ακτινοβολίας UVB.



Εικόνα 1. Μελέτη της επίδρασης διαλύματος υψηλής αλατότητας, σορβιτόλης και ουρίας στην πρόκληση δίκλωνων θραύσεων στο DNA κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι για τις βλάβες που παρατηρούνται στο DNA ευθύνονται οι αλλαγές της εξωκυτταρικής ωσμωμοριακότητας και όχι της ιοντικής ισχύος. [Από E. Mavrogonatou & D. Kletsas (2012) J. Cell. Physiol. 227, 1179-1187].

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mavrogonatou, E., Kletsas, D. (2012). Differential response of nucleus pulposus intervertebral disc cells to high salt, sorbitol, and urea. J. Cell. Physiol. 227, 1179-1187

Pratsinis, H., Constantinou, V., Pavlakis, K., Sapkas, G., Kletsas, D. (2011). Exogenous and autocrine growth factors stimulate human intervertebral disc cell proliferation via the ERK and Akt pathways. J. Orthop. Res. 30, 958-964.

Makropoulou, M., Aligiannis, N., Gonou-Zagou, Z., Pratsinis, H., Skaltsounis, A.L., Fokialakis, N. (2011). Antioxidant and cytotoxic activity of the wild edible mushroom *Gomphus clavatus*. J. Med. Food 15, 216-221.

Fokialakis, N., Alexi, X., Aligiannis, N., Siriani, D., Meligova, A.K., Pratsinis, H., Mitakou, S., Alexis, M.N. (2012). Ester and carbamate ester derivatives of Biochanin A: Synthesis and in vitro evaluation of estrogenic and antiproliferative activities. *Bioorg. Med. Chem.* 20, 2962-2970.

Zampeli, D., Pratsinis, H., Eliades, T., Eliades, G., Kletsas, D., Papagiannoulis, L. (2011). In vitro estrogenicity of dental resin sealants. *Pediatr. Dent.* 34, 312-316

Anastasiadi, M., Pratsinis, H., Kletsas, D., Skaltsounis, A.L., Haroutounian, S.A. (2012) Grape stem extracts: Polyphenolic content and assessment of their in vitro antioxidant properties. *LWT-Food Sci. Technol.* 48, 316-322.

Skevakis, C.L., Psarras, S., Volonaki, E., Pratsinis, H., Spyridaki, I.S., Gaga, M., Georgiou, V., Vittorakis, S., Telcian, A.G., Maggina, P., Kletsas, D., Gourgiotis, D., Johnston, S.L., Papadopoulos, N.G. (2012) Rhinovirus-induced basic fibroblast growth factor release mediates airway remodeling features. *Clin. Transl. Allergy* 2, 14.

Dedes, P.G., Gialeli, Ch., Tsonis, A.I., Kanakis, I., Theocharis, A.D., Kletsas, D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2012) Expression of matrix macromolecules and functional properties of breast cancer cells are modulated by the bisphosphonate zoledronic acid. *Biochim. Biophys. Acta* 1820, 1926-1939.

Lazáry, Á., Ito, K., Eisenstein, S., Fairbank, J., Roberts, S., Kletsas, D., Kümin, M., Brayda-Bruno, M., Varga, P.P. (2012) Surgeons and scientists: symbiosis in spinal research? *Eur. Spine J.* 21, 1681-1683

Papadimitriou, K., Ferreira, S., Papandreou, N.C., Mavrogonatou, E., Supply, P., Pot, B., Tsakalidou, E. (2012) Complete genome sequence of the dairy isolate *Streptococcus macedonicus* ACA-DC 198. *J Bacteriol.* 194, 1838-1839.

Wuertz, K., Vo, N., Kletsas, D., Boos, N. (2012) Inflammatory and catabolic signalling in intervertebral discs: The roles of NF- κ B and MAP Kinases. *Eur. Cell. Mater.* 23, 103-20.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

Mavrogonatou, E., Kletsas, D. (2013) The effect of glucosamine sulfate on the proliferative potential and glycosaminoglycan synthesis of nucleus pulposus intervertebral disc cells. *Spine (PhilaPa 1976)* 38, 308-314. (IF: 2,078)

Georgakopoulou, E.A., Tsimaratou, K., Evangelou, K., Fernandez-Marcos, P.J., Zoumpourlis, V., Trougamos, I.P., Kletsas, D., Bartek, J., Serrano, M., Gorgoulis, V.G. (2013) Specific lipofuscin staining as a novel biomarker to detect replicative and stress-induced senescence. A method applicable in cryo-preserved and archival tissues. *Aging (Albany NY)* 5, 37-50. (IF: 5,127)

Hinz, B., Ulrich, M., Beele, H., Kletsas, D. (2013) The 22nd annual meeting of the European Tissue Repair Society (ETRS) in Athens, Greece. *Fibrogenesis Tissue Repair* 6, 3. (Unofficial IF: 2,970)

Dedes, P.G., Kanakis, I., Gialeli, Ch., Theocharis, A.D., Tsegenidis, T., Kletsas, D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013) Preclinical evaluation of zoledronate using an in vitro mimetic cellular model for breast cancer metastatic bone disease. *Biochim Biophys. Acta* (in press). (IF: 5.000)

Malavaki, C.J., Roussidis, A.E., Gialeli, Ch., Kletsas, D., Tsegenidis, T., Theocharis, A.D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013) Imatinib as a key inhibitor of the platelet-derived growth factor receptor mediated expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans and functional properties of breast cancer cells. *FEBS J.* (in press) (IF: 3,790)

Metwally, K., Khalil, A., Sallam, A., Pratsinis, H., Kletsas, D., El Sayed, K. (2013) Structure-activity relationship investigation of methoxy substitution on anticancer pyrimido[4,5-c]quinolin-1(2H)-ones. *Med. Chem. Res.* (in press) (IF: 1,271)

Kasiotis, K.M., Pratsinis, H., Kletsas, D., Haroutounian, S.A. (2013) Resveratrol and related stilbenes: Their anti-ageing and anti-angiogenic properties. *Food Chem. Toxicol.* (in press) (IF: 2,999)

Gialeli, Ch., Theocharis, A.D., Kletsas, D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013) Expression of matrix macromolecules and functional properties of EGF-responsive colon cancer cells are inhibited by panitumumab. *Invest. New Drugs* (in press) (IF: 3,357)

Neidlinger-Wilke C., Galbusera F., Pratsinis H., Mavrogonatou E., Mietsch A., Kletsas D., Wilke H.-J. (2013) Mechanical loading of the intervertebral disc –from the macroscopic to the cellular level. *Eur. Spine J* (accepted) (IF: 1,965)

Velimezi G., Lontos M., Vougas K., Roumeliotis T., Bartkova J., Sideridou M., Dereli-Oz A., Kocylowski M., Pateras I.S., Evangelou K., Kotsinas A., Orsolic I., Bursac S., Cokaric-Brdovak M., Zoumpourlis V., Kletsas D., Papafotiou G., Klinakis A., Volarevic S., Gu W., Bartek J., Halazonetis T.D., Gorgoulis V. "Functional interplay between the DNA damage response kinase ATM and ARF tumour suppressor protein in human cancer". *Nature Cell Biology* (accepted) (IF: 19,488)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδριών

Nikitovic, D., Pratsinis, H., Berdiaki, A., Gialeli, C., Kletsas, D., Tzanakakis, G.M. Growth factor signaling and extracellular matrix. In "Extracellular Matrix: Pathobiology and Signaling" (N.K. Karamanos, ed.), pp. 741-762, Walter de Gruyter (Berlin/Boston), 2012

Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Papadopoulou, A., Kletsas, D. In vitro assessment of biocompatibility for orthodontic materials. In "Research Methods in Orthodontics. A Guide to Understanding Orthodontic Research" (T. Eliades, ed.), pp. 61-78, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013

Pratsinis, H., Armatas, A., Kletsas, D. Response of fetal and adult cells to growth factors. In "Human fetal tissue transplantation" (N. Bhattacharya, and P. Stubblefield, eds.), pp. 65-77, Springer-Verlag London, 2013

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Dimozi, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, D. Kletsas (2012). The Role of Exogenous Stresses on the Proliferation of Intervertebral Disk Cells. World Forum for Spine Research 2012 "The Intervertebral Disc—from Degeneration to Pain", June 18-21, 2012, Helsinki, Finland.

E. Chaita, N. Aligiannis, A. Argyropoulou, B.I. Boka, E. Kalpoutzakis, E. Liakou, H. Pratsinis, D. Kletsas, N. Guldbrandsen, M. Hamburger, V. Dumontet, O. Pamlard, F. Guéritte, A.L. Skaltsounis (2012). Cosmetic properties of plant derived natural products: antioxidant and UV-protection effects. 8th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE and SIF, July 28 – August 1, 2012, New York, NY, USA.

N. Fokialakis, N. Aligiannis, X. Alexi, M.N. Alexis, H. Pratsinis, E. Kalpoutzakis, S. Mitakou (2012). Phytoestrogens from *Genista halacsyi* (Leguminosae). 8th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE and SIF, July 28 – August 1, 2012, New York, NY, USA.

D. Kletsas (2012). Senescence of mesenchymal stem cells. Implications in tissue regeneration. 4th Congress of the World Union of Wound Healing Societies, 2-6 September 2012, Yokohama, Japan (προσκεκλημένος ομιλητής).

H. Pratsinis, A. Armatas, E. Mavrogonatou, V. Gioni, M. M. Lefaki, N.K. Karamanos, K. Syrigos, D. Kletsas (2012). Proliferative Response of Human Fetal and Adult Lung Fibroblasts to TGF- β . 22nd European Tissue Repair Society Meeting, October 4-5, 2012, Athens, Greece.

H. Pratsinis, A. Armatas, A. Dimozi, M. Lefaki, P. Vassiliou, D. Kletsas (2012). Paracrine Effects of Young Neonatal Skin Cells on Senescent Fibroblasts: Implications for Cell-Based Therapeutic Approaches in Wound Repair. 22nd European Tissue Repair Society Meeting, October 4-5, 2012, Athens, Greece.

E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, D. Kletsas (2012). The Response of Intervertebral Disc Cells to Exogenous Growth Factors Towards Tissue Repair and the Role of the Extracellular Osmolality. 22nd European Tissue Repair Society Meeting, October 4-5, 2012, Athens, Greece.

D. Kletsas (2012). The role of cellular senescence on tissue homeostasis and cell replacement therapies. 10th IQUAM Congress and Consensus Conference. 2-4 November 2012, Athens, Greece. (προσκεκλημένος ομιλητής).

H. Pratsinis, A. Dimozi, K. Pilichos, S. Tsagarakis, A. Yiacoymettis, D. Kletsas (2012). Previous chronic exogenous glucocorticoid administration in vivo does not affect functional characteristics and cellular lifespan of human skin fibroblasts in vitro. 63ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου 2012, Ηράκλειο Κρήτης.

E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2012). The role of glucosamine sulfate in the proliferation and glycosaminoglycan synthesis of nucleus pulposus intervertebral disc cells. 63ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου 2012, Ηράκλειο Κρήτης.

Δ. Κλέτσας (2012). Εξωγενή stress και ομοιοστασία του μεσοσπονδύλιου δίσκου. 18ο Σεμινάριο Εμβιομηχανικής της Σπονδυλικής Στήλης & Βιοτεχνολογίας. 20 Νοεμβρίου-2 Δεκεμβρίου 2012, Αθήνα. (προσκεκλημένος ομιλητής).

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 1 ώρα, 50 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Αδαμαντίας Παπαδοπούλου και Ελένης Λιάκου (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διατριβών για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master's) των Μαρίας Αγγελοπούλου και Αιμιλίας Σκληρού (Δ. Κλέτσας)

Συμμετοχή στην εσωτερική συμβουλευτική τριμελή επιτροπή του υποτρόφου Α. Αθανασόπουλου (Δ. Κλέτσας & Χ. Πρατσίνης)

"Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση" Ιατρική Σχολή Αθηνών, ΕΚΠΑ, ΠΜΣ "Ογκολογία Θώρακος", 1 ώρα, 50 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική Γήρανση και ιστική ομοιοστασία» Μεταπτυχιακό Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 30 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική Γήρανση και καρκινογένεση» Διάλεξη στο πλαίσιο του μαθήματος "Ογκογονίδια και Αυξητικοί Παράγοντες στη Βιολογία του Καρκίνου" Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 20 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας ΕΚΠΑ, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου)

Συμμετοχή σε 3 επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών στο ΕΚΠΑ (Τμήμα Βιολογίας, Χημείας και Οδοντιατρική Σχολή) (Δ. Κλέτσας)

Ο **Δημήτριος Κωσταντώνης** παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Επίδραση της ηλικίας του δότη στην απόκριση ανθρώπων περιodontικών ινοβλαστών σε μηχανική διέγερση» στην Οδοντιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

Η **Ελένη Λιάκου** παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο «Μελέτη Αντιοξειδωτικής/Αντιγηραντικής Δράσης Φυσικών Προϊόντων» στο πλαίσιο του Εξειδίκευσης Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Μέλος (Γενικός Γραμματέας) της Ομάδας Έρευνας Συνδετικού Ιστού της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Δ. Κλέτσας)

Μέλος του ΔΣ της European Tissue Repair Society (ETRS) (Δ. Κλέτσας)

Γραμματέας του Biology Section (Europe) της International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) (Δ. Κλέτσας)

D. Kletsas (2012) Cellular senescence: Molecular mechanisms and role in tissue homeostasis. May 15, 2012, Institute for Biomedical Aging Research, University of Innsbruck, Austria (προσκεκλημένος ομιλητής).

D. Kletsas (2012) Cellular senescence: Molecular mechanisms and role in tissue homeostasis. August 30, 2012, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Japan (προσκεκλημένος ομιλητής).

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

Μέλος του Editorial board των περιοδικών "Biogerontology", "Mechanisms of Ageing and Development", "EuropeanSpineJournal", "PLOS One", "FibrogenesisandTissueRepair", "Open Longevity Science", "Open Spine Journal" και "Journalof Dental Biomechanics". (Δ. Κλέτσας)

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων:

Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του 22nd European Tissue Repair Society (ETRS) Meeting, 4-5 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα (Δ. Κλέτσας) – Πρόεδρος (Δ. Κλέτσας) και μέλη (Ε. Μαυρογονάτου, Χ. Πρατσίνης) της Οργανωτικής Επιτροπής του 22nd ETRS Meeting.

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

Netherland Organization for Scientific Research, AO Foundation, AO Spine East Asia (Δ. Κλέτσας)

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά:

European Spine Journal (7), PLoS ONE (8), American Journal of Pathology, Annals of Biomedical Engineering, Cell Death & Disease, Biogerontology, Experimental Dermatology, Mechanisms of Ageing and Development, Osteoarthritis and Cartilage, Fibrogenesis & Tissue Repair, Arthritis Research & Therapy, Anticancer Agents in Medicinal Chemistry (2), Tissue Engineering, AGE, Acta Biochimica et Biophysica Sinica, Spine Journal, Anticancer Drugs, Cells Tissues & Organs, The International Journal of Lower Extremity Wounds (Δ. Κλέτσας) και

Experimental Dermatology, PLoS ONE, Journal of Molecular Biochemistry, Journal of Aging Research (Χ. Πρατσίνης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Δ. Κλέτσας:

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

Μέλος της Επιτροπής Οικονομικών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Παροχής Υπηρεσιών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Υγιεινής και Ασφάλειας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Χ. Πρατσίνης:

Υπεύθυνος από κοινού με τη Δρα Α. Προμπονά των ξεναγήσεων στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

Παράγοντες Απήχησης:

Δ. Κλέτσας (για 8 δημοσιεύσεις): 21,054

Χ. Πρατοίνης (για 6 δημοσιεύσεις): 11,516

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 428

Χ. Πρατοίνης: 130

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 2428

Χ. Πρατοίνης: 592

h-factor:

Δ. Κλέτσας: 26

Χ. Πρατοίνης: 18

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Το εργαστήριο είναι εξοπλισμένο με τα απαραίτητα όργανα για μελέτες γονιδιακής και πρωτεϊνικής έκφρασης, καθώς και κυτταρικής βιολογίας. Ιδιαίτερα αναφέρεται ένας πλήρως εξοπλισμένος χώρος κυτταροκαλλιεργειών. Υπεύθυνος για τον ανωτέρω εξοπλισμό είναι ο Δρ. Δ. Κλέτσας. Επιπλέον αναφέρεται ο ακόλουθος εξοπλισμός κοινής χρήσης (με τον ίδιο υπεύθυνο): κυτταρομετρητής ροής FACSCalibur (Becton-Dickinson), κυτταρομετρητής Coulter counter, μικροσκόπιο υπεριώδους-ορατού AxioPlan (Zeiss) με CCD κάμερα και λογισμικό λήψης ψηφιακών εικόνων.

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Disc-degeneration linked pathologies: novel biomarkers and diagnostics for targeting treatment and repair* (GENODISC), χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Dr. J. Urban -(Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσας).

Διάρκεια: 2008-2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 2.997.144 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *From Biodiversity to Chemodiversity: Novel Plant Produced Compounds with Agrochemical and Cosmetic Interest* (AgroCos), χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Α. Α. Σκαλτσούνη (ΕΚΠΑ) - (Υπεύθυνος από το ΕΚΕΦΕ «Δ»: Δρ. Δ. Κλέτσας)

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2014

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 2.903.633 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 26.350€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Συμβολή της ενδοκυττάριας επικοινωνίας των ERα/β με τους EGF-R και IGF-R στην ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου του μαστού: Λειτουργικές ιδιότητες κυττάρων, έκφραση βιοδραστικών μορίων και επαγωγή EMT*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ) και Συντονιστή τον Καθ. Ν. Καραμάνο (Τμήμα Χημείας, Παν. Πατρών) - (Υπεύθυνος από το ΕΚΕΦΕ «Δ»: Δρ. Δ. Κλέτσας)

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2014

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 600.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0€.

Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

Προσωπικό

Θωμάϊς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Ελένη Κωστοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη των ιστονικών υποτύπων και των επιγενετικών μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων αυτών, καθώς και των προκαλούμενων από αναστολές των αποακετυλασών των ιστονών αλλαγών στην λειτουργία της χρωματίνης και ο ρόλος τους στην γονιδιακή έκφραση και την κυτταρική λειτουργία σε διάφορες βιολογικές διεργασίες.

1. Γήρανση-Απόπτωση: Διερευνάται η σχέση του προτύπου έκφρασης των ιστονών της οικογένειας H1 (σωματικοί υπότυποι και η H1^o) και των επιγενετικών τροποποιήσεων (φωσφορυλίωση, ακετυλίωση και μεθυλίωση) των ιστονών με την γήρανση και απόπτωση σε κυτταρικά στελέχη και σειρές. Επιπλέον, μελετώνται οι μεταβολές που επιφέρουν επιγενετικές τροποποιήσεις στην έκφραση ηλικιο-εξαρτώμενων γονιδίων σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ανθρώπου.
2. Βιολογικό Ρολόι Θηλαστικών: Διερευνάται ο ρόλος της αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης που επιφέρουν αλλαγές των επιπέδων επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών, όπως η ακετυλίωση και μεθυλίωση, στην ρύθμιση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού.
3. Ψυχωτικές Διαταραχές: Η συμβολή της σύστασης, των επιγενετικών αλλαγών και των επιπέδων έκφρασης των H1 ιστονών του συνδέτου DNA στις παρατηρούμενες αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ατόμων που πάσχουν από ψυχωτικές διαταραχές.

Πρόοδος κατά το 2012

Διερεύνηση του ρόλου της αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης στη ρύθμιση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού:

1. Εξετάσαμε την επίδραση στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού του νικοτιναμίδιου και της τριχοστατίνης Α (TSA), που αποτελούν αναστολές αποακετυλασών των ιστονών (HDACs) σε NIH3T3 καλλιέργειες κυττάρων. Με qPCR βρέθηκε ότι η TSA αυξάνει τα επίπεδα mRNA του πρώιμου γονιδίου του ρολογιού *per1*, ενώ το νικοτιναμίδιο καταστέλλει τη δράση της TSA. Επιπλέον, το νικοτιναμίδιο εμποδίζει την επαγωγή της οξείας απόκρισης του *per1* από τη δεξαμεθαζόνη, η οποία είναι απαραίτητη για το συγχρονισμό του καρδιακού ρυθμού στις καλλιέργειες. Πειράματα ChIP έδειξαν πως η αναστολή της οξείας απόκρισης, καθώς και της προκαλούμενης αύξησης των επιπέδων mRNA από την TSA, συνοδεύεται από πτώση των επιπέδων τριμεθυλίωσης της λυσίνης 4 της ιστόνης H3 (H3K4me3) στον υποκινητή του γονιδίου. Θεωρούμε ότι η πτώση της H3K4me3 στον υποκινητή του *per1* είναι ο μηχανισμός καταστολής από το νικοτιναμίδιο της απόκρισης του γονιδίου στη δεξαμεθαζόνη. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν την ύπαρξη ενός νέου μηχανισμού ρύθμισης της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού.

Με αυτά τα αποτελέσματα ολοκληρώθηκε η Διδακτορική Διατριβή του Μ. Ξυδούς.

2. Εξετάζονται οι αλλαγές των επιπέδων ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών στον υποκινητή του πρώιμου γονιδίου του ρολογιού *per1* κατά την επαγωγή της οξείας απόκρισης από το γλυκοκορτικοειδή, δεξαμεθαζόνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως αυξάνεται η ακετυλίωση της λυσίνης 9/14 της ιστόνης H3 (H3K9/14ac) καθώς και της τριμεθυλίωσης της λυσίνης 4 της ιστόνης H3 στην περιοχή του υποκινητή κοντά στο σημείο έναρξης της

μεταγραφής (TSS) αλλά όχι στην περιοχή του υποκινητή γύρω από το στοιχείο απόκρισης σε γλυκοκορτικοειδή (GRE) στους ινοβλάστες ποντικού NIH3T3. Όμως αυτές οι δύο τροποποιήσεις αυξάνονται, όχι μόνο στην περιοχή του TSS, αλλά επίσης και στην περιοχή γύρω από το GRE, στην καρκινική σειρά νευροβλαστώματος ποντικού, N2A. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν πως ο μηχανισμός με τον οποίον επάγεται η οξεία απόκριση από την δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να είναι εξαρτώμενος από τον κυτταρικό τύπο και δείκτης του συγκεκριμένου κυτταρικού τύπου ή καταστάσεως.

Οι γενικοί στόχοι αυτού του προγράμματος εκτελούνται σε συνεργασία με το έργο «Χρονοβιολογία» (Υπεύθυνη: Δρ. Α. Προμπονά).

Διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στην ηλικία και το πρότυπο των επιγενετικών αλλαγών σε ολόκληρο το γονιδίωμα.

1. Με τεχνολογία αλληλούχισης DNA επόμενης γενιάς, βρέθηκαν περιοχές που εμφάνιζαν ηλικιο-εξαρτώμενες μεταβολές στη μεθυλίωση του DNA.
2. Ταυτόχρονα μελετήθηκε η τριμεθυλίωση της ιστόνης H3 στην λυσίνη 27 (H3K27me3), η οποία επίσης συνδέεται με καταστολή της μεταγραφής, σε ολόκληρο το γονιδίωμα μονοκυττάρων νεογνών και ενηλίκων. Βρέθηκε πως οι γενετικοί τόποι με το μεγαλύτερο βαθμό τριμεθυλίωσης H3K27 συν-εντοπίζονται με αυτούς που παρουσιάζουν τις μεγαλύτερες διαφορές στην DNA μεθυλίωση με την ηλικία.

Αυτή η πειραματική ενότητα πραγματοποιήθηκε από την Π. Σαλπέα στο εργαστήριο του Dr. Bruce Howard, Laboratory of Molecular Growth Regulation, NIH, στα πλαίσια της συνεργασίας των δύο εργαστηρίων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Xydous, M., Sekeri-Pataryas, K.E., Prombona, A., Sourlingas, T.G. (2012). Nicotinamide treatment reduces the levels of histone H3K4 trimethylation in the promoter of the *mper1* circadian clock gene and blocks the ability of dexamethasone to induce the acute response. *BBA-Gene Reg. Mech.* **1819**, 877-884.

Salpea, P., Russanova, V.R., Hirai, T.H., Sourlingas, T.G., Sekeri-Pataryas, K.E., Romero, R., Epstein, J., Howard, B.H. (2012). Postnatal development- and age-related changes in DNA-methylation patterns in the human genome. *Nucleic Acids Res.* **40** (14), 6477-6494.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Θερινό Σχολείο (I.B.-E./ΕΚΕΦΕ «Δ»): «Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση κα Απόπτωση» (1 ώρα).

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: Σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters')»: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, Τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών (6 ώρες, 20 διδαχθέντες).

Επίβλεψη εκπόνησης διδακτορικής διατριβής του **Μάριου Ξυδούς**, βιολόγου, μεταπτυχιακού υποτρόφου του ΕΚΕΦΕ «Δ» με θέμα: «Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών στην ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού θηλαστικών». **Η διατριβή αυτή ολοκληρώθηκε και παρουσιάστηκε** στο Τμήμα Βιολογικής Χημείας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ τον Ιούλιο, 2012. Μέρος της διατριβής δημοσιεύθηκε στο *BBA-Gene Regulatory Mechanisms* (Μάρτιος, 2012).

Επίβλεψη εκπόνησης της διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας της **Ελένης Κωστοπούλου** με Θέμα: «Τροποποιήσεις των ιστονών και ρύθμιση του κερκαδικού ρολογιού σε καλλιέργειες νεοπλασματικών κυττάρων καθώς και σε καλλιέργειες ινοβλαστών». **Η εργασία αυτή**

ολοκληρώθηκε και παρουσιάστηκε στο Τμήμα Παθολογικής Ανατομίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ τον Οκτώβριο, 2012.

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

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής για την παραλαβή νέων υλικών και υπηρεσιών και στο έλεγχο και χαρακτηρισμό των ακατάλληλων για χρήση υλικών προς καταστροφή του IB που έχουν αποκτηθεί από κονδύλια του Τακτικού Προϋπολογισμού.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Apoptosis, Leukemia Research, Life Sciences

Επιστημονικές Συνεργασίες:

- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Εργο: «Χρονοβιολογία»), Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των τροποποιήσεων των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (καρδιακός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.
- Με τον Dr. 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 εκπόνησε την διδακτορική της διατριβή στο εργαστήριό μας, έλαβε μέρος σε αυτήν την επιστημονική συνεργασία στο εργαστήριο του Dr. Howard σε θέμα που αφορούσε μέρος της διδακτορικής διατριβής της.
- Με το Τμήμα της Βιολογικής Χημείας της Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστήμιο Αθηνών (Αν. Καθ. Π. Μουτσάτσου). Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της «Επαγωγής απόπτωσης από το ουρσολικό οξύ σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού.
- Με το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα. Το Πρόγραμμα αυτό μελετά αλλαγές στη έκφραση γονιδίων των ιστονών σε λευκοκύτταρα ασθενών με διπολική ψύχωση και σχιζοφρένεια.

Παράγοντες Απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 12,431

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 28

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 102

h-factor: 8

Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E) - Υπεύθυνη: Θ. Σουρλίγκα

- Κυτταροκαλλιέργειες: Θάλαμος νηματοειδούς ροής, επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών (IB-E), επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών, φωτεινό μικροσκόπιο, ανάστροφο μικροσκόπιο, 2 φιάλες για CO₂, υγρός κλίβανος (IB-E), ξηρός κλίβανος (IB-E), δοχείο αζώτου για την αποθήκευση κυτταρικών σειρών ή στελεχών, δοχείο αζώτου για την αποθήκευση αζώτου (IB-E), επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος με τρεις κεφαλές (IB-E), 2 γυάλινες συσκευές διήθησης υλικών κυτταροκαλλιεργειών.
- Ανάλυση πρωτεϊνών, κ.α.: Επιδαπέδια ψυχόμενη φυγόκεντρος Sorvall με τρεις κεφαλές (IB-E), κυκλοφορητής νερού, 2 τροφοδοτικά (powersupplies), 2 συσκευές ηλεκτροφόρησης, 2 συσκευές για μεταφορά πρωτεϊνών (Westerns), αναδευτήρας και επωαστής (shaker and water bath), 2 ζυγοί (ακρίβειας και κανονικός), pH-μετρό (IB-E), 2 αναδευτήρες (stirrer)

and hotplates), 2 αναδευτήρες σωλήνων (vortex), αναδευτήρας για μικροσωλήνες (eppendorf shaker), διαθλασίμετρο (πυκνόμετρο διαλυμάτων), συσκευή απόσταξης.

- Ψυγείο κανονικό για αντιδραστήρια, μικρό ψυγείο για τρόφιμα.

Κοινός εξοπλισμός IB-E εκτός εργαστηρίου (Υπεύθυνη: Θ. Σουρλίγκα)

Μετρητής β-ακτινοβολίας

Βαθεία κατάψυξη (-80°C)

Κατάψυξη των -40 °C

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

Συμμετοχή σε πρόγραμμα στα πλαίσια της Δράσης «ΑΡΙΣΤΕΙΑ II» με τίτλο The role of the circadian biological clock and chromatin remodelling in mood disorders (Ακρώνυμο: MOODCLOCK)

Ερευνητικό Έργο: Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού)

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Β'

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β'

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Κατερίνα Καποδίστρια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Γιώργος Δανιήλ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Λέττα Αργύρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αρχοντία Καμινάρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Γκολφινόπουλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νεφέλη Λαγοπάτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Σοφία Βερούτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χρυσούλα Νικολακοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Διονύσης Γιαννημάρης, Διπλωματικός Φοιτητής

Ιωάννα Τηνιακού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ευαγγελία Ζβίντζου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Αλέξια Καφκούτσου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ελένη Κωτσοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Νικόλαος Γιαννάκας, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

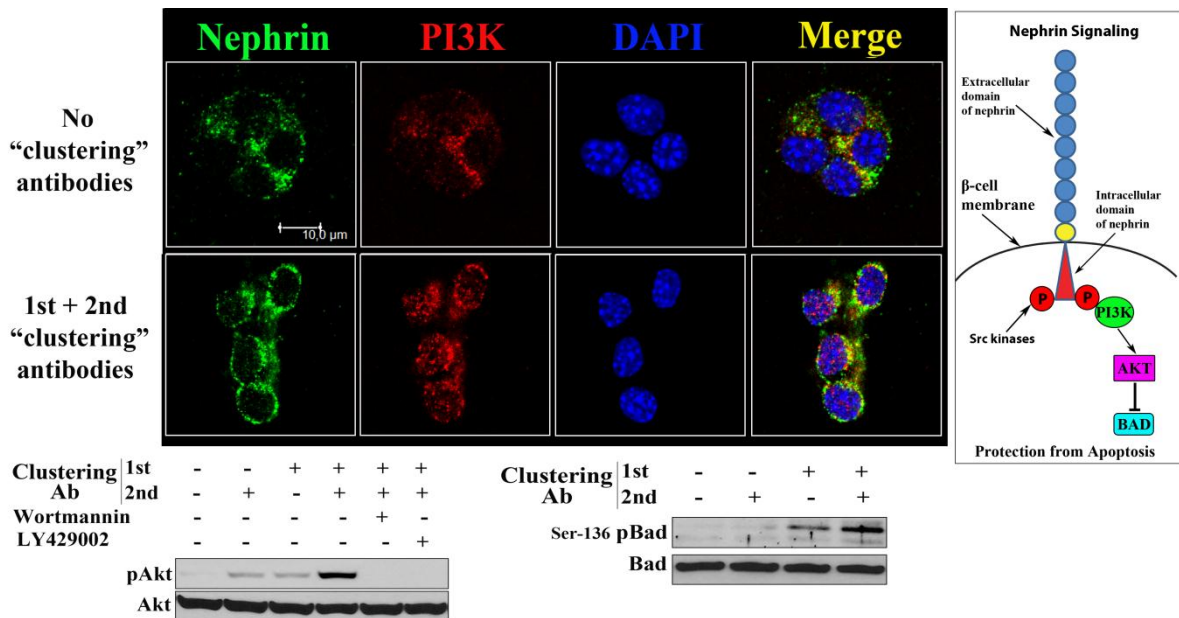
1. Σε σακχαρώση διαβήτη Α): Μελέτες νεφρικής λειτουργίας: Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες, Β) Προστατευτική δράση βιταμίνης D στη λειτουργία νεφρικών ποδοκυττάρων Γ) Μελέτη της οδού σηματοδότησης νεφρίνης σε παγκρεατικά ισουλινοπαραγωγά β-κύτταρα: Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των β-κυττάρων.
2. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις: Α) *In vivo* προστατευτική δράση της κολλαγονάσης Β (MMP-9) υπερ-εκφρασμένης στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών (TgMMP9) Β) προστατευτικός ρόλος υπερέκφρασης MMP9 στον εγκέφαλο ποντικών 5XFAD-μοντέλων Alzheimer (TgMMP9 x Tg5XFAD), Γ) Μελέτη ισουλινο-εξαρτώμενης οδού επιβίωσης σε νευρικά κύτταρα απομονωμένα από τα προαναφερθέντα διαγονιδιακά ζώα, Δ) Μελέτη των μηχανισμών με τους οποίους η απολιποπρωτεΐνη Ε4, που είναι κύριος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης νόσου Alzheimer, εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου.
3. Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αντικαρκινικής δράσης νανοσωματιδίων του διοξειδίου του τιτανίου (TiO₂): Μηχανισμοί και εφαρμογές.
4. Έρευνα σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο: Α) Κατανόηση των αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στις διάφορες πρωτεΐνες (απολιποπρωτεΐνη Α-I, απολιποπρωτεΐνη Ε, μεταφορείς χοληστερόλης, υποδοχείς λιποπρωτεϊνών, ένζυμα, πρωτεΐνες μεταφοράς λιπιδίων) του μονοπατιού της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL). Αξιολόγηση της συνεισφοράς αυτών των αλληλεπιδράσεων στο σχηματισμό, την αναδιοργάνωση και στις αθηροπροστατευτικές δράσεις της HDL, καθώς και στην ομοιοστάση των λιπιδίων του πλάσματος και την εμφάνιση δυσλιπιδαιμίας. Ειδικότερα: Β) Σχέση δομής-λειτουργίας της απολιποπρωτεΐνης Ε και ρόλος της σε διάφορες μορφές δυσλιπιδαιμίας, Γ) Μελέτη της σύστασης και των ιδιοτήτων των HDL από ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των HDL, καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια φλεγμονώδη νόσο και από μοντέλα ζώων.

Πρόοδος κατά το 2012

1. Σακχαρώδης Διαβήτης

Μελέτη της οδού σηματοδότησης νεφρίνης σε παγκρεατικά ισουλινοπαραγωγά β-κύτταρα

Εξετάζεται ο πιθανός ρόλος της νεφρίνης και των συνοδών πρωτεϊνών της στην σηματοδότηση της επιβίωσης και στη φυσιολογία των β-κυττάρων. Οι πρωτεΐνες του νεφρικού σπειραματικού διαφράγματος διήθησης νεφρίνη, CD2AP και ποδοκίνη εκφράζονται από β-κύτταρα ποντικού (βTC-6 κύτταρα). *In vivo*, η νεφρίνη εκφράζεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος ποντικού. Η νεφρίνη διασυνδέεται με την p85 ρυθμιστική υπομονάδα της PI3K και τη CD2AP. Η συνάθροιση (clustering) της νεφρίνης ενεργοποιεί το σηματοδοτικό μονοπάτι της Akt μέσω της στρατολόγησης και ενεργοποίησης της PI3K στη νεφρίνη, που με τη σειρά της πυροδοτεί αντι-αποπτωτική σηματοδότηση μέσω της απενεργοποίησης της προαποπτωτικής Bad πρωτεΐνης όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα. Αποσιώπιση της νεφρίνης οδηγεί σε μειορύθμιση της φωσφορύλωσης της Akt. Η στρατολόγηση και ενεργοποίηση της PI3K στη συναθροισμένη νεφρίνη εξαρτώνται, τουλάχιστον εν μέρει, από τις Src κινάσες. Αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης επίσης μειορρυθμίζει τη νεφρίνη-επαγόμενη φωσφορύλωση της Akt, γεγονός που οφείλεται στην εξαρτώμενη από την PKCα αυξημένη μετατόπιση της νεφρίνης από την επιφάνεια στο εσωτερικό του κυττάρου.



Μελέτες νεφρικής λειτουργίας

Στα πλαίσια της μελέτης των επιπτώσεων της υπεργλυκαιμίας στη μορφολογία και διαφοροποίηση των ανθρώπινων ποδοκυττάρων οι μέχρι τώρα μελέτες μας έχουν δείξει ότι σημαντικές πρωτεΐνες – δείκτες του ποδοκυτταρικού φαινότυπου-, μειορρυθμίζονται προοδευτικά με την έκθεση των κυττάρων σε υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης. Στγκεκριμένα τα επίπεδα έκφρασης της ποδοκαλκίνης και της νεφρίνης δεν αποκαθίστανται με τη επαναφορά των κυττάρων σε φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης. Η μείωση των επιπέδων της ποδοκαλκίνης προηγείται χρονικά της αντίστοιχης μείωσης των επιπέδων της νεφρίνης. Με την καταστολή των επιπέδων έκφρασης του CALLA, που είναι ένας από τους δείκτες επιθηλιακού φαινοτύπου, και αύξηση των επιπέδων της vimentin, που αποτελεί δείκτη μεσεγχυματικού φαινοτύπου τα κύτταρα πιθανόν υφίστανται προοδευτική αποδιαφοροποίηση, εφόσον με την ολοκλήρωση της μειορύθμισης της ποδοκαλκίνης παρατηρείται αδυναμία αποκατάστασης των φυσιολογικών της επιπέδων. Κατά συνέπεια στόχος μας είναι η πυροδότηση της επαναδιαφοροποίησής τους, ως προληπτική/θεραπευτική προσέγγιση της διαβητικής νεφροπάθειας.

Στα πλαίσια μελέτης των μηχανισμών νεφροπροστατευτικής δράσης της βιταμίνης D (καλσιτριόλη) και του αναλόγου της (παρικαλσιτόλη), παρατηρήθηκε ότι η παρουσία καλσιτριόλης και παρικαλσιτόλης προκάλεσε αύξηση των επιπέδων έκφρασης της νεφρίνης και της ποδοκαλυκίνης σε ποδοκύτταρα μερικώς αποδιαφοροποιημένα λόγω έκθεσης σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης. Η επαγόμενη αύξηση έκφρασης της νεφρίνης και της ποδοκαλυκίνης παρεμποδίστηκαν μετά την αποσιώπηση του γονιδίου του υποδοχέα της βιταμίνης D, VDR. Παράλληλα, η χορήγηση παρικαλσιτόλης προκάλεσε αύξηση της πρόσδεσης του VDR στον υποδοχέα του γονιδίου της ποδοκαλυκίνης και επαγωγή της μεταγραφικής διαδικασίας. Συμπερασματικά, ο VDR μπορεί να εμπλέκεται στην επαγωγή αλλά και διατήρηση της έκφρασης εξειδικευμένων συστατικών των ποδοκυττάρων, λειτουργώντας προστατευτικά σε υπερ-γλυκαιμικές συνθήκες.

2. Νευροεκφυλιστικές καταστάσεις

Προστατευτική δράση MMP9 στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών

Για την μελέτη της δράσης της MMP9 in vivo, αναπτύχθηκαν διαγονιδιακά ζώα που υπερεκφράζουν αποκλειστικά στους νευρώνες την MMP9 (TgMMP9), τα οποία διασταυρώθηκαν με ζώα μοντέλα της νόσου Alzheimer 5XFAD. Τα διπλά διαγονιδιακά TgMMP9/5XFAD ζώα εμφανίζουν βελτιωμένες νοητικές ικανότητες σε σχέση με τα 5XFAD ζώα. Αυτό είναι πιθανόν αποτέλεσμα της αύξησης του νευροτροφικού θραύσματος της APP (sAPP α), της μείωσης των τοξικών ολιγομερών μορφών του νευροτοξικού πεπτιδίου Αβ και την βελτίωση της συναπτικής λειτουργίας (παρατηρήθηκαν σε TgMMP9/TG5xFAD ζώα: αυξημένη έκφραση της συσυναπτικής πρωτεΐνης «synaptophysin» και αυξημένα ποσά της ώριμης μορφής του νευροτροφικού παράγοντα brain-derived-nerve-factor [BDNF], σε σχέση με ζώα-μάρτυρες.)

Σχέση αποE4 και φλεγμονής στον εγκέφαλο

Η αποE4 είναι κύριος παράγοντας κινδύνου για τη νόσο Alzheimer (AD). Προτεολυτικά θραύσματα της αποE4 έχουν βρεθεί σε εγκεφάλους ασθενών με AD. Η νευροφλεγμονή έχει προταθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη ή την εξέλιξη της AD. Μελετήσαμε αν θραύσματα της αποE4 επηρεάζουν νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις. Βρήκαμε ότι η κολοβωμένη μορφή αποE4[Δ(186-299)], αλλά όχι η πλήρους μήκους αποE4 ή η κοντύτερη μορφή αποE4[Δ(166-299)], μειώνει την έκφραση της IL-10 και αυξάνει την έκφραση της IL-1 β , η οποία κατόπιν φαίνεται να προάγει ανισορροπία του λόγου MMP9/TIMP1 σε νευροβλαστικά κύτταρα SK-N-SH. Επιπλέον, η αποE4[Δ(186-299)] προκαλεί ανισορροπία των MMP9/TIMP1 στα κύτταρα αstroyγλωϊώματος SW-1783. Συνεπώς, δείξαμε συσχέτιση ανάμεσα σε δύο γεγονότα που συνδέονται με την παθογένεση της AD, την προτεόλυση της αποE4 και τη νευροφλεγμονή. Προτείνουμε ότι συγκεκριμένα μικρά προτεολυτικά θραύσματα της αποE4 που παράγονται στον εγκέφαλο ασθενών με AD μπορεί να προκαλέσουν ή να παρατείνουν φλεγμονώδεις αντιδράσεις σε εγκεφαλικά κύτταρα.

3. Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αντικαρκινικής δράσης νανοσωματιδίων του διοξειδίου του τιτανίου (TiO₂)

Σε συνεργασία με τον Δρ. Πολύκαρπο Φαλάρα, Διευθυντή Ερευνών (Ινστιτούτο Προηγμένων Υλικών, Φυσικοχημικών Διεργασιών, Νανοτεχνολογίας και Μικροσυστημάτων, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»), μελετάται η επίδραση καινοτόμων φωτοενεργοποιημένων νανοσωματιδίων του TiO₂ στην επιβίωση καρκινικών κυττάρων. Δύο καρκινικές κυτταρικές σειρές από επιθηλιακά κύτταρα του μαστού, η μία χαμηλής διαφοροποίησης (MCF-7) και η άλλη εντονότερης (MDA-MB-468) χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη της επίδρασης σύνθετων υλικών TiO₂, [παρουσία ακτινοβολίας UV-A (350nm) ή ορατού φωτός, για 20 min] στην επιβίωση των κυττάρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η οξειδωτική δράση του TiO₂ σχετίζεται και με τη φάση κρυστάλλωσης. Η δραστηριότητα του TiO₂ μειώνεται καθώς μεταβαίνουμε από το άμορφο TiO₂, στον καθαρό ανατάση, στον ανατάση/ρουτίλιο και τέλος στο καθαρό ρουτίλιο. Τα νανοσωματίδια του TiO₂ έχουν κυτταροειδική τοξικότητα και επάγουν, τουλάχιστον κατά ένα μέρος, την ελεγχόμενη από τις κασπάσες απόπτωση των MDA-MB-468 κυττάρων.

4. Έρευνα σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο:

Λειτουργικός χαρακτηρισμός της HDL ατόμων με γενετικές διαταραχές του μεταβολισμού της HDL

Η HDL έχει αθηροπροστατευτικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αντιοξειδωτικής δράσης που ασκεί μέσω δεσμευμένων σε αυτή αντιοξειδωτικών ενζύμων (παραοξονάση-1 (PON1), ακετυλοϋδρολάση του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF-AH), λεκιθίνη:χοληστερόλη ακυλοτρανσφεράση (LCAT)). Αν η LCAT παίζει ρόλο στην απομάκρυνση προϊόντων οξείδωσης λιπιδίων δεν έχει εξεταστεί σε ανθρώπους. Εξετάσαμε πως επηρεάζονται παράμετροι σχετικές με την οξείδωση λιπιδίων σε άτομα με μεταλλάξεις στην LCAT (4 φορείς 2 μεταλλαγμένων LCAT αλληλόμορφων, 63 ετεροζυγότες, 63 μάρτυρες). Σε ασθενείς με μεταλλάξεις στην LCAT τα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και apoA-I, η δραστηριότητα των PON1 και PAF-AH και η αντιοξειδωτική δραστηριότητα της HDL βρέθηκαν γονιδιο-εξαρτώμενα μειωμένα. Ο λόγος OxPL/apoB ήταν αυξημένος στους ετερόζυγους, αλλά όχι στους φορείς 2 μεταλλαγμένων LCAT αλληλόμορφων. Η μειωμένη αντιοξειδωτική δράση της HDL και ο αυξημένος λόγος OxPL/apoB υποδεικνύουν αυξημένη οξείδωση λιπιδίων στην (μερική) ανεπάρκεια LCAT, αλλά αυτό δεν υποστηρίζεται από άλλες παραμέτρους οξείδωσης λιπιδίων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kostomoiri M, Fragkouli A, Sagnou M, Skaltsounis LA, Pelecanou M, Tsilibary EC, Tzinia AK. *Cell Mol Neurobiol.* 2013 Jan; 33(1):147-54. Epub 2012 Oct 7.

I. Dafnis, A. Tzinia, E. C. Tsilibary, V. I. Zannis and A. Chroni. *Neuroscience* 2012; 210 21–32.

Fragkouli A, Papatheodoropoulos C, Georgopoulos S, Stamatakis A, Stylianopoulou F, Tsilibary EC and Tzinia AK. *J. Neurochem.* 2012; 121, 239–251.

V.Ch. Fotopoulos, A. Tzinia, M. Tzurbakis, V. Kalfakakou, S. Levidiotou-Stefanou, A. Georgoulis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2012; 20: 1159-1167.

Holleboom A. G., Daniil G., Fu X., Zhang R., Hovingh G. K., Schimmel A. W., Kastelein J. J. P., Stroes E. S. G., Witztum J. L., Hutten B. A., Tsimikas S., Hazen S. L., Chroni A. and Kuivenhoven J. A. Lipid Oxidation in Carriers of Lecithin:Cholesterol Acyltransferase Gene Mutations. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 32, 3066-3075 (2012).

Πρωτότυπα άρθρα In Press για το 2013

Verouti S.N., Tsilibary E.C., Fragopoulou E., Iatrou C., Demopoulos C.A., Charonis A.S., Charonis S.A., Drossopoulou G.I. Vitamin D receptor activators upregulate and rescue podocalyxin expression in high glucose-treated human podocytes. *Nephron-Experimental Nephrology* (IF 1.83).

Tsotakos N., Sagnou M., Kotsopoulou E., Tsilibary E, Drossopoulou G. Glucose-induced phenotypic changes independent of Wilms' tumor 1 (WT1) in cultured human podocytes. *BMC Cell Biology* (IF 2.57).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Fragkouli, A., Tzinia A., Tsilibary E. (E. Tsilibary: invited speaker). Over-expression of MMP9 leads to increased sAPP α and restores cognitive abilities in a mouse model of Alzheimer's disease, COST 1001: Brain Extracellular Matrix in Health & Disease, July 12-13, 2012, Barcelona, ES

Fragkouli A., Stamatakis A., Stylianopoulou F., Tsilibary F. and Tzinia A overexpression of matrix metalloproteinase 9 (MMP9) leads to increased sAPP α and restores cognitive abilities in a mouse model of Alzheimer's disease. 8th FENS Forum 2012 Barcelona

V. C. Fotopoulos*, A. Tzinia, M. Tzurbakis, V. Kalfakakou, S. Levidiotou-Stefanou, A. Georgoulis Expression levels of matrix metalloproteinase (MMP)-9 and its specific inhibitor TIMP-1 in septic and aseptic arthritis of the knee. EFORT 2012, 23 - 25 May 2012, Germany

Georgiadou D., Chroni A., Drosatos K., Kypreos K. E., Zannis V. I. and Stratikos E. Biophysical properties of apoE variants associated with the correction of dyslipidemia and formation of HDL particles. 80th European Atherosclerosis Society Congress Satellite Symposium, High Density Lipoproteins: From Basic Science to Therapeutic Advances. 28-29 May, 2012, Milan, Italy

Dafnis I., Tzinia A., Tsilibary E. C., Zannis V. I. and Chroni A. An apolipoprotein E4 fragment is involved in inflammatory responses in brain cell lines. 35th European Lipoprotein Club meeting, 10-13 September 2012, Tutzing, Germany

Verouti SN, Tsilibary EC, Fragopoulou E, Iatrou C, Demopoulos C, Charonis AS, Kotsopoulou E, Drossopoulou G (E. Tsilibary: Invited speaker). Vitamin D receptor mediates vitamin D- and paricalcitol-induced up-regulation of podocalyxin and nephrin expression in human podocytes cultured in high glucose, 24th Annual Meeting of the European Renal cell Study Group, 22-15 March 2012, Arnhem, The Netherlands

Βερούτη Σ., Δροσοπούλου Γ., Φραγκοπούλου Ε., Χαρώνης Α., Δημόπουλος Κ., Τσιλιμπάρη Ε.Κ., Ιατρού Χ. “Μοριακοί μηχανισμοί δράσης της βιταμίνης D και του υποδοχέα της, VDR σε μορφολογικές και λειτουργικές ιδιότητες των ποδοκυττάρων”. 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας (Κυλλήνη), 2012.

Daniil G., Zannis V. I. and Chroni A. The carboxyl terminus of apolipoprotein A-I (ApoA-I) is necessary for rHDL to promote ABCG1-dependent cholesterol efflux. 15^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 18-20 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα

Daniil G. and Chroni A. The cholesterol transporter ABCG1 is involved in inflammatory processes. 63^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου 2012, Ηράκλειο, Κρήτη

Argyri L., Stratikos E. and Chroni A. Biophysical analysis of an apolipoprotein E4 variant associated with increased risk of late-onset Alzheimer's disease. 63^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου 2012, Ηράκλειο, Κρήτη

Αργύρη Α., Στρατίκος Ε. και Χρόνη Α. Βιοφυσική ανάλυση μιας συχνής μετάλλαξης στην απολιποπρωτεΐνη E4, της αποE4Freiburg (Leu28Pro), που σχετίζεται με την επικράτηση της Στεφανιαίας Νόσου. 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 29 Νοεμβρίου - 1 Δεκεμβρίου 2012, Αθήνα

Γεωργιάδου Δ., Χρόνη Α. και Στρατίκος Ε. Δομικές και θερμοδυναμικές αλλαγές σε μεταλλαγμένες μορφές της απολιποπρωτεΐνης E3 που σχετίζονται με την ανάπτυξη λιποπρωτεϊνικής σπειραματοπάθειας. 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 29 Νοεμβρίου - 1 Δεκεμβρίου 2012, Αθήνα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 1) Μέλος COST BM 1001: Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (2011-2014) (εκπρόσωπος Ελλάδας), 2) Μέλος, Πρόγραμμα COST “EUROKUP” (2008-2012), 3) Scientific Editor για το περιοδικό PLoSOne, 4) Κριτής επιλογής παρουσιάσεων για το 49^ο Ετήσιο Συνέδριο του: European Renal Association- European Dialysis Transplant Association (ERA-EDTA), 5) Κριτής ερευνητικών προγραμμάτων του: ANR, Agence National de Recherche, FR, 6-7) προσκεκλημένη Ομιλήτρια για το 24^ο ετήσιο συνέδριο ERCSG, και το Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ, 8) 2^ο ετήσιο Συνέδριο του COST B1001-ECMNet-Επιστημονική συνεργασία (Working Group and Manager Committee meeting) με συνεργάτες κοινού Ευρωπαϊκού Προγράμματος COST (τίτλος: “ECMNet- Brain Extracellular Matrix in Health and Disease”), Βαρκελώνη, Ισπανία, 12-Ιουλίου 2013, 9-10) προσκεκλημένη ομιλήτρια σε δύο ημερίδες ΕΚΠΑ, 11) Προσκεκλημένη ομιλήτρια σε ημερίδα της εταιρείας NOVONORDISC, 12) αξιολογητής βραβείου BENΣ του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας, 13) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoSOne, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, Microfluidics, Cells/Tissues/Organs, Kidney

International, Am. J. Physiology Renal, Brain Research, BBA, J. Biol. Chemistry, Environmental Science & Technology), BMC Molecular Biology, Current Pharmacology Design Journal

A. Χρόνη: Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά Atherosclerosis, Journal of Biomedicine and Biotechnology, Annals of Rheumatic Diseases, Clinica Chimica Acta, Biochimica et Biophysica Acta- Molecular and Cell Biology of Lipids, PLOS ONE, Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης Επίσης: 1) A. Χρόνη, Επιστημονική συνεργασία (Working Group and Manager Committee meeting) με συνεργάτες κοινού Ευρωπαϊκού Προγράμματος COST (τίτλος: "HDL - From Biological Understanding to Clinical Exploitation"), Βαρκελώνη, Ισπανία, 26-27 Ιανουαρίου 2012. 2) A. Χρόνη, Επιστημονική συνεργασία (Core Group meeting) με συνεργάτες κοινού Ευρωπαϊκού Προγράμματος COST (τίτλος: "HDL - From Biological Understanding to Clinical Exploitation"), Tutzing, Γερμανία, 10 Σεπτεμβρίου 2012.

Π. Κίτσιου: Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά Current Diabetes Reviews, Current HIV Research, PLoS ONE, Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery, Kidney and Blood Pressure Research

A. Τζίνια: Μέλος & εκπρόσωπος Ελλάδας του: COST Action Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (ECMNet), Κριτής επιστημονικών εργασιών για το περιοδικό PLoS ONE, Κριτής για χρηματοδότηση ερευνητικών προτάσεων του Alzheimer's Association

Γ. Δροσοπούλου: Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά PLoS ONE και Journal of Nephrology

Άλλες Διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

Τσιλιμπάρη ΕΚ: 1). «Ευκαιρίες μεταφραστικής έρευνας για νέους ιατρούς στην Ελλάδα και ΗΠΑ», Σύλλογος Νέων Ιατρών, Επιστημονική Ημερίδα: «Ιατρική Εκπαίδευση και Έρευνα στην Ελλάδα- Προβληματισμοί, προοπτικές και προκλήσεις» 22 Μαρτίου 2012, ΕΚΠΑ, Αθήνα 2) «Προοπτικές χρήσης βλαστοκυττάρων σε χρόνιες και ανίατες παθήσεις: Πόσο κοντά είναι η ιατρική πρακτική σε θεραπευτικές εφαρμογές της "κυτταρικής θεραπείας;"» 22 Φεβρουαρίου 2102, ΕΚΠΑ, Τμήμα Χημείας, Αθήνα 3) Συμμετοχή σε στρογγυλή Τράπεζα, «Έρευνα και Βιολογικές Επιστήμες σε περίοδο οικονομικής κρίσης της χώρας μας», 2 Μαρτίου 2012, ΕΚΠΑ, Βιολογικό Τμήμα, Αθήνα 4) Επιβίωση των β-κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη. Ημερίδα Novonordisc «Επαναπροσδιορίζοντας τη θεραπεία του Σακχαρώδη Διαβήτη», Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών (ΙΙΒΕΑ), 20 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα 5) Tsilibary EC, A.Fragkouli, A. Stamatakis, F. Stylianopoulou, A. Tzinia. Over-expression of MMP9 in the CNS leads to increased sAPPα and restores cognitive abilities in a mouse model of Alzheimer's disease. NEUROSCIENCES ADVOCACY MEETING, 3 Νοεμβρίου 2012, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών (ΙΙΒΕΑ), Αθήνα

A. Χρόνη 1) «Μοριακή βάση του ρόλου της απολιποπρωτεΐνης E4 στη νόσο Alzheimer» *Σειρά διαλέξεων προσκεκλημένων ομιλητών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών*, 4 Απριλίου 2012, Πάτρα 2) "Unraveling the connection between apolipoprotein E and Alzheimer's disease." Προσκεκλημένη ομιλήτρια, 63^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου 2012, Ηράκλειο, Κρήτη.

Δροσοπούλου Γ. Γονίδια και ασθένειες: Συνδέοντας τη Μοριακή Βιολογία με τις Νεφρικές Παθήσεις, «Βραδιά του Ερευνητή 2012», 28 Σεπτεμβρίου 2012, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα

Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία

A.Χρόνη: Βράβευση ερευνητικού πρωτοκόλλου από την Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: i) Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής των Γ. Δανιήλ και Μ. Κωστομοίρη (Ινστ. Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»). ii) Διδασκαλία στο μεταπτυχιακό μάθημα «Παθοβιοχημεία»

του Βιολογικού Τμήματος ΕΚΠΑ. Τρίωρη Διάλεξη με τίτλο: «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδους διαβήτη, 27/3/2012 (12 διδαχθέντες) ii) «Διδασκαλία στο μεταπτυχιακό μάθημα «Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία» της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ. Τρίωρη Διάλεξη με τίτλο: «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκταία διαδικασία;», 4/10/2012 (23 διδαχθέντες)

Α. Χρόνη: i) Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής των Γ. Δανιήλ και Μ. Κωστομοίρη (Ινστ. Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»), ii) «Νόσος Alzheimer: φταίνει τα γονίδια μας;» Θερινό Σχολείο, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 18 Ιουλίου 2012 (1 ώρα), iii) «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer», Μεταπτυχιακό Μάθημα «Βιοχημεία Ανθρώπου», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Βιοχημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 9 Μαΐου 2012 (3 ώρες - 10 διδαχθέντες), iv) «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία II», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. 31 Μαΐου 2012 (2 ώρες - 5 διδαχθέντες).

Π. Κίτσιου: Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής για την παρακολούθηση της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής της Α. Καποδίστρια.

Γ. Δροσοπούλου: i) Βασική Έρευνα: Από το πείραμα στον ασθενή-Νεφρικές Παθήσεις; Θερινό Σχολείο, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 16 Ιουλίου 2012 (1 ώρα), ii) Γονίδια και ασθένειες: Συνδέοντας τη Μοριακή Βιολογία με τις Νεφρικές Παθήσεις, «Βραδιά του Ερευνητή 2012», 28 Σεπτεμβρίου 2012, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Α. Χρόνη:

- 1) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του Ινστ. Βιολογίας και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕΔ
- 2) Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB
- 3) Υπεύθυνη λειτουργίας του συστήματος FPLC.

Ε. Φ. Κ. Τσιλιμπάρη:

- 1) Διευθύντρια Ινστιτούτου Βιολογίας & Μέλος ΔΣ ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»
- 2) Μέλος Επιτροπής ΔΣ για το χειρισμό ανώνυμων καταγγελιών

Παράγοντες απήχησης: (για 5 δημοσιεύσεις) : 18,075

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 123, Α. Τζίνη: 29, Π. Κίτσιου: 17, Α. Χρόνη: 92, Γ. Δροσοπούλου: 49. Σύνολο: 310

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 455, Α. Τζίνη: 103, Π. Κίτσιου 66, Α. Χρόνη: 321, Γ. Δροσοπούλου: 294. Σύνολο: 1239

h-factor: Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 30, Α. Τζίνη: 10, Π. Κίτσιου: 7, Α. Χρόνη: 14, Γ. Δροσοπούλου: 10

Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

Σύστημα FPLC (κοινός εξοπλισμός)

Ψυχόμενος ανακινούμενος επωαστήρας κυττάρων (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

Επιτραπέζια ψυχόμενη μικροφυγόκεντρος Heraeus (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

Υδατόλουτρο (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

2 Μαγνητικοί αναδευτήρες (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

Επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος Eppendorf

Υδατόλουτρο Heto

Συσκευή Υπερήχων (Εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Ε. Τσιλιμπάρη)

Συσκευή PCR

2 Ηλεκτρονικοί ζυγοί (ο ένας από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

3 Καταψύκτες -20°C (ο ένας από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

3 Ψυγεία

2 Επωαστικοί Κλίβανοι CO₂ (Εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Ε. Τσιλιμπάρη)

2 Laminar Flow (ο ένας από ερευνητικό πρόγραμμα, Ε. Τσιλιμπάρη)

Επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος (Εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Ε. Τσιλιμπάρη)

Φούρνος μικροκυμάτων

Πεχάμετρο

Επωαστικός κλίβανος

5 Συσκευές Ηλεκτροφόρησης (οι δύο από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

5 Τροφοδοτικά (τα δύο από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

4 Vortex (το ένα από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

3 Πλατφόρμες ανάδευσης (η μία από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Common pathogenetic mechanisms and pathways of the matrix-related diseases of Diabetes and Alzheimer's disease resulting in apoptotic cell death (DIABET-AL)*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ-ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ (Δράση: Αριστεία) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Φ. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 6/9/2012-6/9/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 360.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 72.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Στοχευμένες στρατηγικές για νέες θεραπείες καρδιαγγειακών και φλεγμονωδών νοσημάτων που θα βασίζονται στις προστατευτικές δράσεις της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL)*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ-ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ (Δράση «Συνεργασία» Πράξη Ι) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη για το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Διάρκεια προγράμματος: 18/2/2011-17/2/2014

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 100.400 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μεταλλάξεις στην απολιποπρωτεΐνη Ε και κληρονομική Λιποπρωτεϊνική Σπειραματοπάθεια: μηχανισμός παθογένεσης και διαγνωστική αξία*, χρηματοδοτούμενο από τη Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2011-2012

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 2.500 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Σχέση δομής-λειτουργίας, ρύθμιση και γενετική ποικιλομορφία της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL): Προοπτικές για την πρόληψη και την θεραπεία της στεφανιαίας νόσου*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων (Πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ) και Επιστημονική Υπεύθυνη για το ΕΚΕΦΕ»Δ» την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/11/2012-31/10/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 125.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 0€

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη του ρόλου μεταλλαγμένων μορφών της απολιποπρωτεΐνης Ε στην παθογένεση της κληρονομικής Λιποπρωτεϊνικής Σπειραματοπάθεια*, χρηματοδοτούμενο από τη Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2012-2013

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 2.500 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη μηχανισμών νεφροπροστατευτικής δράσης της βιταμίνης D στη διαβητική νεφροπάθεια*, χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία Abbot Hellas και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2012

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 30.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2012: 4.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο ECMNET *"Brain Extracellular Matrix in Health and Disease"*, χρηματοδοτούμενο από τη European Science Foundation - COST Action και τις Δρες Φ. Τσιλιμπάρη και Α. Τζίνια ως εκπρόσωποι για την Ελλάδα. Η Δρ. Φ. Τσιλιμπάρη αποτελεί μέλος της Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 15/12/2010 – 14/12/2014

Πρόγραμμα με τίτλο HDLnet *"HDL - From Biological Understanding to Clinical Exploitation"*, χρηματοδοτούμενο από τη European Science Foundation - COST Action και την Δρα Α. Χρόνη ως Μέλος της Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 8/6/2010 – 7/6/2014

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

Ε. Φ. Κ. Τσιλιμπάρη:

- 1) Πρόταση ΚΡΗΠΙΣ: Ταυτοποίηση στόχων για τη διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενειών-ΔΙΑΣ – **Εγκρίθηκε** (1.039.000€) (Ε. Τσιλιμπάρη, επιστημονική υπεύθυνη)
- 2) Πρόταση «Συνεργασία»: Μελέτες για τη βιωσιμότητα και την αναγέννηση των παγκρεατικών β-κυττάρων με στόχο την αντιμετώπιση του διαβήτη/ρόλος liraglutide: β-κύτταρα και διαβήτη (Ε. Τσιλιμπάρη, συμμετέχουσα) – **Εγκρίθηκε** (1.335.000€)
- 3) Πρόταση Πρόταση «BIONIAN CLUSTER» ΕΣΠΑ, Δράση «Δημιουργία Καινοτομικών Συστάδων Επιχειρήσεων - Ένα Ελληνικό Προϊόν, Μία Αγορά: Ο Πλανήτης - Πιλοτική Φάση Λειτουργίας» εγκρίθηκε η πρώτη φάση

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :

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

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α'

Luc Swevers, Ερευνητής Α'

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β'

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Γεωργία Κυθραιώτη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Άννα Κολλιοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Jisheng Liu, Επισκέπτης Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαριάννα Κολοβού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Ειδικός Συνεργάτης

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Alexandra Amaral, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα

- (α) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: ένα πρότυπο προγραμμάτων διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες.
- (β) Μηχανισμοί ανοσοκαταστολής λεπιδοπτέρων εντόμων που προσβάλλονται από ενδοπαρασιτικά υμενόπτερα: ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών ενδοσυμβιωτικών ιών των υμενοπτέρων με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων των λεπιδοπτέρων ξενιστών.
- (γ) Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*.
- (δ) Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα.

2. Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

- (α) Ιοί που εκφράζουν πρωτεΐνες επιβλαβείς για τα έντομα-ξενιστές.
- (β) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού εντόμων.
- (γ) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς για γονιδιακή θεραπεία και κυτταρική ανοσοποίηση.

3. Λειτουργική Γονιδιωματική

- (α) Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων και θηλαστικών.
- (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 2012

Ανάλυση των μονοπατιών των μικρών RNA μορίων στο μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*

Προσδιορίστηκε ο ρόλος του βασικού μηχανισμού των διαφόρων μονοπατιών των μικρών RNA στη γονιδιακή αποσιώπηση μέσω της διαδικασίας "RNAi-of-the-RNAi" στην κυτταρική σειρά Bm5. Τα πειράματα δείχνουν τη συμμετοχή τόσο του siRNA όσο και του piRNA μονοπατιού στη διαδικασία αποσιώπησης. Από την άλλη πλευρά, πειράματα υπερ-έκφρασης των βασικών παραγόντων του μονοπατιού siRNA έδειξαν μόνο ελάχιστη αύξηση της αποτελεσματικότητας της μηχανής RNAi. In vivo πειράματα έδειξαν ότι η έγχυση dsRNA στην αιμολέμφο προνυμφών μεταξοσκώληκα επάγει την έκφραση των mRNA των δύο βασικών ενζύμων στο RNAi μονοπάτι, Dicer-2 και Argonaute-2. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το dsRNA μπορεί να λειτουργήσει ως ένα

παθογόνο-σχετιζόμενο μοριακό μοτίβο (pathogen-associated molecular pattern) που μπορεί να προκαλέσει την ενεργοποίηση του ενδογενούς ανοσολογικού συστήματος στο *Bombyx* (συνεργασία με Δρ. Smagghe, Πανεπιστήμιο Γάνδης, Βέλγιο).

Γενετική τροποποίηση εντομοϊκών φορέων για μεταγωγή κυττάρων θηλαστικών και μετασχηματισμό εντόμων

Συνεχίστηκαν τα πειράματα για το λειτουργικό χαρακτηρισμό βακτηριού ελλειμματικού ως προς το γονίδιο *lef-8*, που κωδικοποιεί μια υπομονάδα της ιϊκής RNA πολυμεράσης. Παρατηρήθηκε ότι η «διάσωση» του ελλειμματικού ιού δεν είναι δυνατή μέσω της συνδιαμόλυνσης του ελλειμματικού γονιδιώματος με κατασκευές έκφρασης της πρωτεΐνης *Lef-8* σε κύτταρα εντόμων ή εισαγωγής του σε μετασχηματισμένα κύτταρα που εκφράζουν μόνιμα την *Lef-8*. Μόνο αποκατάσταση του ανοικτού πλαισίου ανάγνωσης της *Lef-8* στην αρχική θέση του στο γονιδίωμα του ιού οδήγησε σε διάσωση της λειτουργίας του ιού. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν μια προηγουμένως άγνωστη λειτουργία του ανοικτού πλαισίου ανάγνωσης της *Lef-8*, που σχετίζεται με την θέση του στο ιϊκό γονιδίωμα.

Παρασιτισμός λεπιδοπτέρων εντόμων από παρασιτειδή υμενόπτερα

Συνεχίστηκαν οι μελέτες για τον χαρακτηρισμό του ρόλου των *Ank* πρωτεϊνών και ειδικότερα της πρωτεΐνης *Ank2* λόγω της πιθανής σύνδεσής της με μικροσωληνίσκους και της αλληλεπίδρασης των *Ank* πρωτεϊνών με τον ενεργό μεταγραφικό παράγοντα *BmRelishd2*. Στα πλαίσια της μελέτης του ρόλου της αιμολίνης (*hemolin*), μέλους της οικογένειας των *IgG* πρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση, συνεχίστηκε η μελέτη σύνδεσης νέων μεταλλαγμένων μορφών της πρωτεΐνης αιμολίνης με την πρωτεΐνη *CcV1* των *polydna* ιών. Τέλος, προκαταρκτικά αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι πιθανά η δομή 'πετάλου αλόγου' (*horseshoe*) της αιμολίνης δεν διατηρείται σε υδατικά διαλύματα, γεγονός που υποδηλώνει τη πιθανή δράση της πρωτεΐνης ως οψωνίνης (*opsonin*) που προκαλεί την ενίσχυση της φαγοκυττάρωσης (συνεργασία με το Olle Terenius, Πανεπιστήμιο Γεωπονικών Επιστημών της Σουηδίας (SLU, Uppsala, Sweden).

Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*

Μετά από τις επιτυχείς δοκιμές σε πειραματικές καλύβες στη Νιγηρία της περασμένης χρονιάς, τέσσερις απωθητικές ουσίες, που απομονώθηκαν από αιθέρια έλαια με δοκιμές αναγνώρισης από πρωτεΐνες πρόσδεσης οσμών και επίδρασης στη συμπεριφορά των κουνουπιών, δοκιμάστηκαν στα σπίτια ενός χωριού στη Νιγηρία. Η βιοδραστικότητά τους βρέθηκε να είναι ελαφρά υπέρτερη από αυτήν ευρέως χρησιμοποιούμενου απωθητικού DEET. Για την ανίχνευση προσδετών οσφρητικών υποδοχέων του κουνουπιού, ο λειτουργικός χαρακτηρισμός των υποδοχέων επεκτάθηκε σε άλλα έξι μέλη της οικογένειας, εκ των οποίων τα πέντε ορφανά, καθώς και στην κοινή υπομονάδα *Orco* που επίσης έχει τη δυνατότητα σχηματισμού μονομερούς ή ομομερούς υποδοχέα (σε αντιδιαστολή προς τους έως τώρα μελετώμενους ετερομερείς υποδοχείς). Στα πλαίσια της ανίχνευσης ουσιών με ειδική αγωνιστική ή ανταγωνιστική δράση, έγινε επίσης έλεγχος δεκαοκτώ συνθετικών ενώσεων, ενώ συγχρόνως εξετάστηκαν ουσίες με γνωστή εντομοαπωθητική δράση για πιθανή δράση στους οσφρητικούς υποδοχείς στα πλαίσια της κατανόησης του μοριακού μηχανισμού δράσης τους.

Λειτουργική Γονιδιωματική

Συστήματα ανίχνευσης για ενώσεις με δράση επιτάχυνσης της έκδυσης. Ενώσεις διβενζοϋλ-υδραζίνης με υψηλή δραστικότητα, που είχαν εντοπισθεί σε δοκιμές *in vitro*, δοκιμάστηκαν για τοξικότητα έναντι προνυμφών κουνουπιών (*Anopheles gambiae*). Όλες οι ενώσεις που δοκιμάστηκαν αποδείχθηκαν δραστικές, δίνοντας έτσι το έναυσμα για την έναρξη συστηματικών δοκιμών τοξικότητας που βρίσκονται σε εξέλιξη (συνεργασία με Δρα Ι. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης).

Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας. Έγινε χρήση ενός νέου φορέα έκφρασης για τη έκκριση ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών μετά από σύζευξη με το παράγοντα

διέγερσης κοκκιοκυττάρων των μακροφάγων του ποντικού (mGMCSF), στο υλικό καλλιέργειας κυττάρων των θηλαστικών και η χρήση του για την παραγωγή αντισωμάτων ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών σε ποντίκια. Η κατασκευή χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για την έκκριση μίας ενδοκυτταρικής πρωτεΐνης, την Ank2 του ιού CcBV ενώ η παρασκευή αντισωμάτων βρίσκεται σε εξέλιξη.

Επίσης έγινε η κλωνοποίηση γονιδίων/μεταλλαγών που σχετίζονται με την ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα και η έκφραση τους σε κύτταρα εντόμων. Προκαταρκτικά πειράματα για την ενζυμική δράση των εστερασών έδειξαν ότι η πρωτεΐνες που εκφράζονται από τα κυτταρικά συστήματα των εντόμων είναι ενεργές και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα την αναγνώριση αναστολέων που είναι και ο βασικός στόχος της μελέτης (Συνεργασία με Δρα Ι. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

De Geyter, E., Swevers, L., Soin, T., Geelen, D., and Smagghe, G. (2012). Saponins do not affect the ecdysteroid receptor complex but cause membrane permeation in insect culture cell lines. *J. Insect Physiol.* 58, 18-23.

De Geyter, E., Swevers, L., Caccia, S., Geelen, D., and Smagghe, G. (2012). Saponins show high entomotoxicity by cell membrane permeation in Lepidoptera. *Pest Manag. Sci.* 68, 1199-205

Liu, J., Swevers, L., Iatrou, K., Huvenne, H., and Smagghe, G. (2012). Bombyx mori DNA/RNA non-specific nuclease isoforms: expression in insect culture cells, subcellular localization and functional assays. *J. Insect Physiol.* 58, 1166-1176.

Ogura, T., Nakagawa, Y., Swevers, L., Smagghe, G., and Miyagawa, H. (2012). Quantitative evaluation of the molting hormone activity in coleopteran cells established from the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 104, 1-8.

Sdralia, N., Swevers, L., and Iatrou, K. (2012). BmVMP90, a large vitelline membrane protein of the domesticated silkworm Bombyx mori, is an essential component of the developing ovarian follicle. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 42, 717-27.

Ignatiades L. 2012. Mixotrophic and heterotrophic dinoflagellates in the eutrophic coastal waters of the Aegean Sea (eastern Mediterranean Sea). *Botanica Marina.* 55: 39-48.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

Morou, E., Lirakis, M., Pavlidi, N., Zotti, M., Nakagawa, Y., Smagghe, G., Vontas, J., and Swevers, L. (2013). A new dibenzoylhydrazine with insecticidal activity against Anopheles mosquito larvae. *Pest Manag. Sci.* (In Press). (IF = 2.251)

De Wilde, R., Swevers, L., Soin, T., Christiaens, O., Rougé, P., Cooreman, K., Janssen, C.R., and Smagghe, G. (2013). Cloning and functional analysis of the ecdysteroid receptor complex in the opossum shrimp Neomysis integer (Leach, 1814). *Aquat. Toxicol.* (In Press). (IF = 3.761)

Farrell, P., Kucknoor, A.S., Iatrou, K., Gedamu, L. (2013). A simple technique to enhance the humoral immune response to intracellular protein antigens in genetic immunizations. *J. Immunol. Meth.* 387, 308-311. (IF=2,203)

Ignatiades, L. and Gotsis-Skretas, O. (2013). The contribution of rare species to coastal phytoplankton associations. *Marine Ecology*, In Press (IF=1,836)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Kolliopoulou, K. Iatrou, and L. Swevers (2012). Functional Genomics of dsRNA-Mediated Gene Silencing in Transfected Silkworm-derived Bm5 Cells. 6th Annual Arthropod Genomics Symposium: Arthropod Genomics 2012: Taking Center Stage and i5k Community Workshop, Kansas City, Missouri, USA, May 30 - June 2, 2012.

A. Kolliopoulou, J. Liu, H. Huvenne, K. Iatrou, G. Smagghe and L. Swevers (2012). Dissection of the function of the RNAi response in the silkworm and the silkworm-derived Bm5 cell line. 13th International Conference on Invertebrate and Fish Cell Culture, 2012 World Congress on In Vitro Biology, Bellevue, Washington, USA, June 3-7 2012.

A. Kolliopoulou, K. Iatrou, J. Sun and L. Swevers (2012). Interactions between cypovirus infection and the RNAi machinery in silkworm and silkworm-derived Bm5 cells. 22nd IUBMB & 37th FEBS Congress, Sevilla (Spain), September 4th-9th.

A. Kolliopoulou, K. Iatrou, and L. Swevers (2012). Small RNA pathways in *Bombyx mori*: an *in vitro* and *in vivo* approach. 22nd IUBMB & 37th FEBS Congress, Sevilla (Spain), September 4th-9th.

Ferreira, J.G., Andersen, J.H., Borja, A., Bricker, S.B., Camp, J., Cardoso da Silva, M., Garses, E., Heiskanen, A.S., Humborg, C., Ignatiades, L., Lancelot, C., Menesquen, A., Tett, P., Hoepffner, N. and Claussen, U., 2012. Is there life after guidance? Developments on the Marine Strategy Framework Directive Eutrophication Descriptor. Symposium on Research and Ecosystem-Based Management Strategies in Support of the Marine Strategy Framework Directive. Copenhagen, Denmark, 14-16 May, 2012.

P. Tsitoura and K. Iatrou (2012). In search of new repellents for reducing the spread of mosquito-borne infectious diseases: the case of Anopheline odorant receptors and malaria. International Conference on Chemistry for Health, Athens, Greece, September 9-14, 2012.

Swevers, L., and Iatrou, K. Insect cell-based expression technologies as tools for structural and functional analysis of eukaryotic proteins. 1^o FP7-SEE-DRUG Workshop. From chemical to systems biology: Peptide Synthesis and Protein Production. Πανεπιστήμιο Πατρών, 9-10 Μαΐου.

Ioannidis K., Swevers L., Iatrou K. Characterization of a *lef8* knock-out BmNPV: functional elements and "rescue" implications. 63^o Πανελλήνιο Συνέδριο EEBMB, 9-11 Νοεμβρίου, Ηράκλειο Κρήτης.

Kolliopoulou A., Iatrou K., Swevers L. Functional analysis of the RNAi response in transfected silkworm-derived Bm5 cells. 63^o Πανελλήνιο Συνέδριο EEBMB, 9-11 Νοεμβρίου, Ηράκλειο Κρήτης (προφορική ανακοίνωση).

Kolliopoulou A., Iatrou K., Sun J., Swevers L. Persistent cypovirus infection in silkworm larvae: Interactions with the RNAi machinery. 63^o Πανελλήνιο Συνέδριο EEBMB, 9-11 Νοεμβρίου, Ηράκλειο Κρήτης.

Kontogiannatos D., Swevers L., Iatrou K., Kourti A. Evaluation of transient gene knockdown techniques in the Lepidopteran non model insect *Sesamia nonagrioides*. 63^o Πανελλήνιο Συνέδριο EEBMB, 9-11 Νοεμβρίου, Ηράκλειο Κρήτης.

Tsitoura P., Koussis K., Amaral Psarris A., Iatrou K. (2012). On the hunt for new insect repellents: the development of a cell-based screening platform with mosquito odorant receptors as molecular targets. 63rd Congress of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 9-11, 2012, Heraklion, Greece.

Kythreoti G., Koussis K., Tsitoura P., Amaral-Psarris A., Tsitsanou K.E., Drakou C.E., Zographos S.E., Thireou T., Eliopoulos E., Kröber T., Guerin P., Iatrou K. (2012). Structure-based design for novel mosquito repellents: correlations between ligand affinities for *Anopheles gambiae* odorant binding proteins, olfactory receptor signaling and *in vivo* behavioral responses. 63rd Congress of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 9-11, 2012, Heraklion, Greece.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Προσκεκλημένοι Ομιλητές

- Τμήμα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Πανεπιστήμιο του Calgary, Καναδά "Mosquito olfaction as target for malaria transmission control" 17 Μαΐου 2012. (Κ. Ιατρού)
- 1^o FP7-SEE-DRUG Workshop. From chemical to systems biology: Peptide Synthesis and Protein Production. Πανεπιστήμιο Πατρών, Τμήματα Χημείας, Φαρμακευτικής, Ιατρικής. 9-10 Μαΐου.

Τίτλος: «Insect cell-based expression technologies as tools for structural and functional analysis of eukaryotic proteins». (L. Swevers)

- 13th International Conference on Invertebrate and Fish Cell Culture, 2012 World Congress on In Vitro Biology, Bellevue, Washington, USA, June 3-7 2012. Title: "Dissection of the function of the RNAi response in the silkworm and the silkworm-derived Bm5 cell line" (L. Swevers).

Μέλος, Steering Committee, International Lepidopteran Genome Project Consortium (Κ. Ιατρού).

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

Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericultoria", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "Open Biotechnology Journal", "Current Biotechnology" και "BioMed Research International" (formerly Journal of Biomedicine and Biotechnology) (Κ. Ιατρού)

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου των Επιστημονικών Περιοδικών: «Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology» και «Journal of Insect Science». (L. Swevers)

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου του διεθνούς περιοδικού Mediterranean Marine Science Journal (Α. Ιγνατιάδου)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Journal of Insect Science", "Journal of Insect Physiology", "Journal of Biomedicine and Biotechnology", "Molecular Biology Reports", "Journal of Virological Methods", "Current Biotechnology", "Pakistan Journal of Scientific & Industrial Research", "PLoS ONE", "Acta Biochimica Biophysica Sinica", "BioMed Research International", "Applied Environmental Microbiology", "Comparative Biochemistry and Physiology" "Biological Chemistry". (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Pest Management Science" (6x), PLoS ONE" (6x), "Journal of Insect Physiology" (3x), "Archives of Insect Biochemistry and Physiology" (2x), "Journal of Insect Science" (2x), "Comparative Biochemistry and Physiology B", "In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal", "Insect Molecular Biology", "Insect Science", "Molecular Biology Reports". (L. Swevers)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Journal of Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Journal of Insect Science" (2X), "Journal of Insect Physiology", "Insect Molecular Biology". (Β. Λαμπροπούλου)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά Mediterranean Marine Science Journal, Chinese Journal of Oceanography, Journal of the Marine Biological Association of U.K., Estuarine Coastal and Shelf Science, Journal of Marine Systems (Α. Ιγνατιάδου)

Μέλος τριμελούς επιτροπής για την κρίση πρόσληψης δύο εξωτερικών συνεργατών στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος «RASTAS-SPEAR: RAdiation-Shapes Thermal protection investigAtionS for high-SPEed EArth Re-entry» (Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος») (L. Swevers).

Δημιουργία εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών και Τεχνολογικών Υπηρεσιών και Προϊόντων με τίτλο "Διάθεση Προϊόντων και Υπηρεσιών Βιοτεχνολογίας" (Κ. Ιατρού).

Επισκέπτης Επιστήμονας στο Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium. Περίοδος : Δεκέμβριος 2012. Συμμετοχή στο ερευνητικό πρόγραμμα: «Virus-induced mechanisms regulating RNAi in insects» (FWO – Vlaanderen G028013N). Υποτροφία, Foreign Researcher, Special Research Fund, University of Ghent. (L. Swevers)

Μέλος Επιτροπής Κρίσης για εξέλιξη ερευνήτριας του Ε.ΚΕ.Β.Ε. "Αλέξανδρος Φλέμιγκ" στη Β' βαθμίδα, 28/5/2012 (Κ. Ιατρού).

External Examiner of PhD Thesis in Biological Sciences "Insights into the Structure and Function of an Insect Olfactory Receptor Using FRET" by Pablo German, School of Graduate Studies, The University of Auckland, New Zealand (thesis defence examination June 15, 2012) (Κ. Ιατρού).

Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής) Ιούνιος 2012: Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium. (L. Swevers): Διδακτορική Διατριβή της Ellen De Geyter: "Toxicity and mode of action of steroid and terpenoid secondary plant metabolites against economically important pest insects in agriculture" (Applied Biological Sciences). και Διδακτορική Διατριβή του Yves Verhaegen: "Mode of action, concentrations and effects of tributyltin in common shrimp *Crangon crangon*" (Applied Biological Sciences)

Υποτροφία (Α. Κολλιοπούλου): από την Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας (EEBMB) για τη συμμετοχή στο 63^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας (κάλυψη ταξιδιωτικών εξόδων) (L. Swevers)

Υποτροφία (Α. Κολλιοπούλου): από τη Federation of European Biochemical Societies (FEBS) για τη συμμετοχή στο 12^ο Young Scientists Forum και το συνέδριο 22^ο IUBMB/ 37^ο FEBS (πλήρης κάλυψη ταξιδιωτικών εξόδων, εξόδων διαμονής και εγγραφής στο συνέδριο) (L. Swevers)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ο Θ. Γεωργομανώλης παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Χαρακτηρισμός πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων και λειτουργικός ρόλος της πρωτεΐνης SH3 του *Bombyx mori*» τον Ιούλιο 2012 στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ (Επιστημονικοί Υπεύθυνοι: Κ. Ιατρού και L. Swevers).

Ωριαία διάλεξη με τίτλο "Η οσφρητική λειτουργία των κουνουπιών ως στόχος για τον έλεγχο της εξάπλωσης της ελονοσίας και άλλων μολυσματικών ασθενειών" στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος". (Κ. Ιατρού)

Αρωματικά φυτά: πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών. Αναρτημένη εργασία στη "Βραδιά του Ερευνητή 2012", Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, 28 Σεπτεμβρίου 2012. (Κ. Ιατρού)

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Ο μηχανισμός RNAi στα Λεπιδόπτερα έντομα: μπορεί να αξιοποιηθεί για την καταπολέμηση παρασίτων;» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». (L. Swevers)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή του IB-E Κωνσταντίνου Ιωαννίδη (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (Κ. Ιατρού/L. Swevers)

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας του IB-E Άννας Κολλιοπούλου (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (L. Swevers)

Μέλος της εσωτερικής επιτροπής παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB-E, Κωνσταντίνου Ιωαννίδη, Άννας Κολλιοπούλου, Μαρίας Παπακωνσταντίνου. (Κ. Ιατρού/L. Swevers/ Β. Λαμπροπούλου)

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)

Παράγοντες απήχησης (για 6 δημοσιεύσεις): 13,731

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 357

Ιατρού Κ: 134

Swevers L: 114

Λαμπροπούλου Β: 37

Ιγνατιάδου Α.: 72

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 1359

Ιατρού Κ: 475

Swevers L: 325

Λαμπροπούλου Β: 231

Ιγνατιάδου Α: 328

h-factor:

26 (Κ. Ιατρού)

17 (L. Swevers)

9 (Β. Λαμπροπούλου)

17 (Α. Ιγνατιάδου)

Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, βιοαντιδραστήρας κυτταροκαλλιιεργειών, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο φθορισμού, ψυχόμενες μικροφυγόκεντροι.
- Μονάδες ανάπτυξης εντόμων (μεταξοσκωλήκων) σε καθαρό περιβάλλον.
- Παραγωγή πρωτεϊνών: στήλες χρωματογραφίας συγγένειας, καθαρισμός αντισωμάτων.
- Βιοχημεία και Μοριακή Βιολογία: ηλεκτροφόρηση DNA, RNA και πρωτεϊνών, μικροφυγόκεντροι, συσκευή προσδιορισμού πρωτοδιάταξης DNA (IB-E), υπερφυγόκεντροι (IB-E), συσκευή ηλεκτροδιήθησης (IB-E), συσκευή ηχοτριψίας (IB-E), μικροφασματοφωτόμετρο, φυγόκεντρικός συμπυκνωτής κενού (IB-E), σπινθηρογράφος (IB-E), HPLC.
- Κυτταρική Βιολογία: κυτταρομετρητής ροής (IB-E), μικροσκόπιο φθορισμού, συνεστιακό μικροσκόπιο (IB-E), ταχεία ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων και αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνικών μορίων: συσκευές ανάγνωσης πλακών μικροτιτλοδότησης για φθορισμό και χημειοφωταύγεια (με βάση πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, ροδαμίνη, φλουορεσκίνη, β-γαλακτοσιδάση, λουσιφεράση και άλλες φωτοπρωτεΐνες) και μελέτες πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων με μεταφορά ενέργειας συντονισμού φθορισμού FRET (IB-E).

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα "ΘΑΛΗΣ", «Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» με τίτλο *Γενωμική και λειτουργική προσέγγιση για την κατανόηση της ανθεκτικότητας εντόμων και ακάρεων στα εντομοκτόνα και την ανάπτυξη εφαρμογών για την αντιμετώπισή της*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ με Συντονιστή τον Καθηγ. Ιωάννη Βόντα (Πανεπιστήμιο Κρήτης) και Επιστημονικό Υπεύθυνο από το ΕΚΕΦΕ «Δ» τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 1/9/2012-31/8/2015

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 90.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 10.000 €.

Πρόγραμμα FWO – Vlaanderen G028013N (Belgium) με τίτλο *Virus-induced mechanisms regulating RNAi in insects* και υπεύθυνο για την Ελληνική ομάδα τον Δρα L. Swevers.

Διάρκεια: 1/2013-12/2016

Επιστημονικός Υπεύθυνος: G. Smagghe (Belgium)

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 300.000 €

Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 0 €

Πρόγραμμα Διμερούς Συνεργασίας (Ελλάδα-Σλοβακία) με τίτλο *Νέες Προσεγγίσεις στο Μετασχηματισμό Εντόμων*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers.

Διάρκεια: 1/2013-12/2014

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 15.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *ENAROMaTIC - European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 2.500.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 563.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2011-12: 219.217€

Σημείωση: Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση πρόταση για το ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ», Δράση «Αριστεία»: Cryptic dsRNA virus infection in the silkworm: implications for RNAi efficiency» με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers και αιτηθείσα χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 361.600 €

Ερευνητικό υπο-Έργο: Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα σε συνεργασία με το έργο Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία με υπέθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β'

Ραφαέλα Παντελέρη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

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 πληθυσμού επιβλαβών εντόμων.
- Απομόνωση και ταυτοποίηση δευτερογενών μεταβολιτών (κυρίως φυτικής προέλευσης), που επιδρούν στη φυσιολογία ή τη συμπεριφορά των εντόμων (behavior modifying agents - infochemicals). Έλεγχος βιοδραστικότητας (εργαστήριο και πεδίο) των δευτερογενών μεταβολιτών καθώς και μελέτη του τρόπου δράσης τους (mode of action).
- Ανάπτυξη εξειδικευμένων χημικών προσελκυστικών για έντομα και τεχνολογιών για τη χρησιμοποίησή τους σε συστήματα ελέγχου του πληθυσμού τους (βιοδιασπώμενα υλικά, ελεγχόμενος ρυθμός απελευθέρωσης καθώς και προστασία από υπερβολή ακτινοβολία και καιρικές συνθήκες).
- 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 2012

Στο πλαίσιο του προγράμματος *ENAROMaTIC* (συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας», Καθ. Κ. Ιατρού) ολοκληρώθηκε η συλλογή ενδημικών αρωματικών φυτών (300 είδη μέλη 68 οικογενειών) καθώς και η επεξεργασία τους για την παραλαβή των αιθέριων ελαίων τους. Το σύνολο των αιθέριων ελαίων (320 εκχυλίσματα) δοκιμάστηκαν με τη μέθοδο της ταχείας ανίχνευσης παρουσίας προσδετών για ανασυνδυασμένες OBPs και για οσφρητικούς υποδοχείς του κουνουπιού *Anopheles gambiae*. Στα εκχυλίσματα με θετική απόκριση πραγματοποιήθηκε κλασμάτωση με τη μέθοδο solid phase extraction. Τα κλάσματα αξιολογήθηκαν ως προς τη βιολογική τους δράση, και στη συνέχεια έγινε μια ταυτοποίηση (φασματομετρία μάζας) της δομής των χημικών ουσιών με έντονη απωθητική δράση. Οι τέσσερις πιο ενεργές ουσίες οι οποίες είχαν θετική απόκριση σε εργαστηριακά πειράματα συμπεριφοράς καθώς και σε πειράματα πεδίου στη Νιγηρία παρουσίασαν βιοδραστικότητα υπέρτερη εκείνης του γνωστού εντομοαπωθητικού DEET (N,N-Diethyl-meta-toluamide).

Συμμετοχή στο ερευνητικό πρόγραμμα "ΘΑΛΗΣ" (συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας», Καθ. Κ. Ιατρού). Το αντικείμενο του έργου είναι η ανάλυση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, δύο εχθρών καλλιεργειών μεγάλης οικονομικής

σημασίας, των *Bemisia tabaci* και *Tetranychus urticae*. Στο πλαίσιο του προγράμματος θα χρησιμοποιηθούν φυτικής προέλευσης χημικές ουσίες η βιολογική αξία των οποίων ενδέχεται να συμπεριλαμβάνει αλληλεπιδράσεις με πρωτεΐνες «ανθεκτικότητας» των υπό μελέτη εντόμων/ακάρεων.

Ανάπτυξη μεθόδων μικροεγκλεισμού σημειοχημικών σε νέα υλικά που θα παρέχουν ελεγχόμενο ρυθμό απελευθέρωσης των μορίων στο πλαίσιο βιοτεχνολογικών μεθόδων αντιμετώπισης πληθυσμών επιβλαβών εντόμων. Ανάπτυξη εξειδικευμένων εξατμιστήρων από μη τοξικά, βιοδιασπώμενα και φιλικά στο περιβάλλον υλικά με αυξημένη προστασία των σημειοχημικών από την υπερϊώδη ακτινοβολία.

Ανάπτυξη μεθόδων ολοκληρωμένης διαχείρισης πληθυσμών εντόμων που προκαλούν ζημιές μεγάλης οικονομικής σημασίας όπως το εξαιρετικά πολυφάγο έντομο *Metcalfa pruinosa*, το *Zeuzera pyrina* (σε ελαιώνες της Αιγύπτου) το φυλλορύκτη της ντομάτας (*Tuta absoluta*), και το κόκκινο σκαθάρι των φοινικοειδών (*Rhynchophorus ferrugineus*). Οι μέθοδοι βασίζονται στη χρησιμοποίηση βιοτεχνικών εντομοκτόνων, εντομοπαθογόνων μυκήτων, εντομοπαθογόνων νηματωδών και στην ανάπτυξη βιοτεχνολογικών μεθόδων. Παράλληλα εξετάζεται η χρησιμοποίηση νέων προσελκυστικών ουσιών (καϊρομόνες) και η βελτιστοποίηση υφιστάμενων εξατμιστήρων.

Επιπλέον μελετήθηκε η εντομοκτόνος και μεταλλαξιγόνος δράση φυσικής προέλευσης χημικών ουσιών σε Δίπτερα έντομα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Hegazi E., W. Khafagi, A. Herz, M. Konstantopoulou, S. Hassan, E. Agamy, G. Abd El-Aziz, S. Ali, S. Showeil (2012). Dispersal and field progeny production of *Trichogramma* species released in olive orchard in Egypt. *Biocontrol* 57: 481-492.

Hegazi E.M., M.A. Konstantopoulou, W.E. Khafagi A. Herz, D.G. Raptopoulos, E. Agamy, G. Abd El-Aziz, S. E. Ali, S. Abdel-Rahman (2012). Oviposition behavior of *Palpita unionalis* in different olive varieties. *Phytoparasitica* 40:451-459.

Kimbaris A.C., G Koliopoulos, A. Michaelakis, and M.A. Konstantopoulou (2012). Bioactivity of *Dianthus caryophyllus*, *Lepidium sativum*, *Pimpinella anisum*, and *Illicium verum* essential oils and their 6 major components against the West Nile vector *Culex pipiens*. *Parasitology Research* 111:2403-2410.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

E. Hegazi, F. Schlyter, W. Khafagi, A. Atwa, M. Konstantopoulou, D. Raptopoulos (2012). The leopard moth borer, *Zeuzera pyrina* and olive varieties in Egypt. 42nd annual meeting of the Ecological Society of Germany, Austria and Switzerland, 10-14 September, Luneburg University, Germany.

E. Hegazi, F. Schlyter, W. Khafagi, A. Atwa, M. Konstantopoulou, D. Raptopoulos (2012). Interaction between the leopard moth borer and olive varieties: Associational Resistance at work. Meeting of the IOBC-WPRS Group "Pheromones and Other Semiochemicals in Integrated production": Bursa, Turkey October 1-5, 2012. Abstract: 93

P. Παντελέρη, Ε. Λιούλια, Χ. Κουτσονίκου, Δ. Μαδεμτζόγλου Π. Μαυραγάνη-Τσιπιδου και Μ. Κωνσταντοπούλου (2012). Έλεγχος εντομοκτόνου και μεταλλαξιγόνου δράσης του αιθέριου ελαίου του φυτού *Pimpinella anisum* και του κύριου συστατικού του trans-anethole. 34ου Επιστημονικού Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Τρίκαλα 17-19 Μαΐου. Πρακτικά: 188-189, 2012.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μ. Κωνσταντοπούλου, Κ. Κούσης, Π. Τσίτουρα, Γ. Κυθραιώτη, Α. Amaral-Ψαρχή, L. Swevers, B. Λαμπροπούλου, Κ. Ιατρού (2012). Αρωματικά φυτά: Πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών. Βραδιά του Ερευνητή, 28/09/2012, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της επιτροπής παρακολούθησης διπλωματικής εργασίας που διεξάγεται σε συνεργασία του εργαστηρίου με το τομέα Γενετικής, Ανάπτυξης και Μοριακής Βιολογίας του Βιολογικού τμήματος του ΑΠΘ με υπεύθυνη την Αν. Καθ. Πην. Τσιπίδου-Μαυραγάνη.

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων στα διεθνή περιοδικά: Chemosphere, Journal of Agricultural and Food chemistry, Entomologia Experimentalis et Applicata, Bulletin of Insectology, Journal of Applied Entomology, Crop Protection, Insect Science, Psyche: A Journal of Entomology Journal of Pest Science, Bulletin of Entomological Research, Pest Management Science, and Journal of Chromatography B.

Συμμετοχή ως ειδική σε θέματα χημικής οικολογίας στο editorial board του επιστημονικού περιοδικού *"Tunisien Journal of Plant Protection"*.

Μέλος της επιτροπής Πολιτιστικών και Περιβάλλοντος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της επιτροπής Διοίκησης και Διαχείρισης Προσωπικού του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της επιτροπής κρίσης για την πρόσληψη τριών εξωτερικών συνεργατών του Ινστιτούτου Πυρηνικής και Σωματιδιακής Φυσικής του Ε.ΚΕ.Φ.Ε. "Δημόκριτος" στο πλαίσιο ευρωπαϊκού ερευνητικού προγράμματος.

Μέλος της επιτροπής αξιολόγησης προσφορών για τον Ανοικτό Δημόσιο Διαγωνισμό με αρ. 015/07/2012/4 για την «Προμήθεια ενός (1) σαρωτικού μικροσκοπίου ακίδας υπερ-υψηλού κενού (Scanning Probe Microscope, SPM) του Ινστιτούτου Προηγμένων Υλικών, Φυσικοχημικών Διεργασιών, Νανοτεχνολογίας και Μικροσυστημάτων του Ε.ΚΕ.Φ.Ε. "Δημόκριτος".

Μέλος της επιτροπής παραλαβής της σύμβασης για την «Προμήθεια άδειας χρήσης Λογισμικού ηλεκτρομαγνητικής προσομοίωσης CST STUDIO SUITE» του Ινστιτούτου Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών του Ε.ΚΕ.Φ.Ε. "Δημόκριτος".

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E

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

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 4,963

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 28

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2008- 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 115

h-factor: 8

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Το εργαστήριο διαθέτει εξοπλισμό ανάλυσης και προσδιορισμού χημικών ουσιών: αέριο χρωματογράφο (GC), υγρό χρωματογράφο υψηλής πίεσης (HPLC) με σύστημα ανάμιξης μέχρι τεσσάρων διαλυτών συνδεδεμένα με κατάλληλο λογισμικό για την καταγραφή και επεξεργασία αποτελεσμάτων. Επιπλέον διαθέτει διάφορες συσκευές απόσταξης, στήλες χρωματογραφίας, συσκευή UV, συσκευή υπερήχων και σύστημα μικροεκχύλισης στερεής φάσης (SPME).

Μονάδες εκτροφής εντόμων

Εξειδικευμένες δομές ελέγχου συμπεριφοράς εντόμων όπως: Ανεμοσήραγγα (windtunnel)

Στερεοσκόπιο με σύστημα φωτογράφισης, επωαστικοί κλίβανοι, laminar flow.

Καθαρισμός και απομόνωση πρωτεϊνών: συσκευές ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών, western blot, φυγόκεντρος.

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από ΕΕ, με τίτλο ENAROMaTIC - *European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 2.500.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου του αναδόχου: 563.000 €

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου μέσω του αναδόχου

Πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ/ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ "Vouchers for SMEs", με τίτλο *Ανάπτυξη οικολογικής και αποτελεσματικής τεχνολογίας για την αντιμετώπιση της κάμπιας των πεύκων (Thaumetopoea pityocampa) σε αστικές και περιαστικές περιοχές* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου.

Διάρκεια: 4/2011-8/2011

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 7.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 7.000 €.

Πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ/ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ "Vouchers for SMEs", με τίτλο *Ερευνα για ανάπτυξη μεθόδων για την αντιμετώπιση του νέου σοβαρού εχθρού των φοινικοειδών Rhynchophorus ferrugineus (Coleoptera: Curculionidae)* και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου.

Διάρκεια: 6/2011-10/2011

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 7.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 7.000 €.

Ερευνητικό πρόγραμμα "ΘΑΛΗΣ", Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας»: «Γενωμική και λειτουργική προσέγγιση για την κατανόηση της ανθεκτικότητας εντόμων και ακάρεων στα εντομοκτόνα και την ανάπτυξη εφαρμογών για την αντιμετώπισή της» Επιστημονικός Συντονιστής: Ιωάννης Βόντας (Πανεπιστήμιο Κρήτης). Επιστημονικός Υπεύθυνος για ομάδα ΕΚΕΦΕ "Δ" (Κ. Ιατρού, Luc Swevers, Β. Λαμπροπούλου, Μ. Κωνσταντοπούλου): Κ. Ιατρού. Εγκρίθηκε 90.000 Ευρώ χρηματοδότηση για την ομάδα για όλη τη διάρκεια του έργου.

Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά

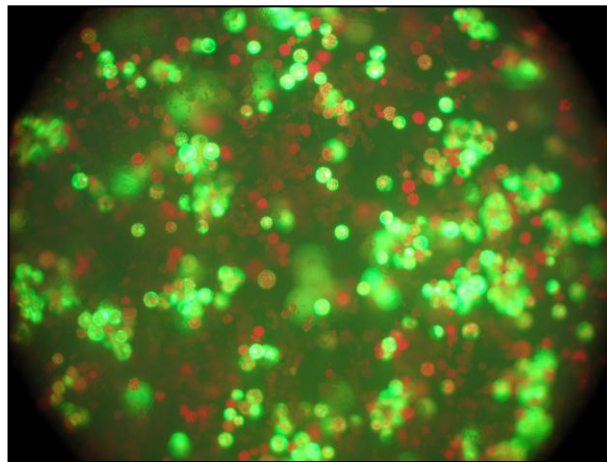
Μελέτη της έκφρασης γονιδίων που ελέγχονται από το βιολογικό ρολόι στο φασόλι. Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά τον επανασυγχρονισμό του ρολογιού από το λευκό φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας. Διερεύνηση του ρόλου και της αλληλεπίδρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με τον μεταβολισμό και την καρκινογένεση

Ρύθμιση μεταβολικών διεργασιών του ήπατος από το βιολογικό ρολόι και συσχετισμός του με το μεταβολικό σύνδρομο. Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου/πολλαπλασιασμού από το βιολογικό ρολόι σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Διερεύνηση του ρόλου του κιρκαδικού χρόνου στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου κατά την εφαρμογή φαρμακευτικών ουσιών σε καρκινικές κυτταρικές σειρές.

Πρόοδος κατά το 2012

Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά



Πρωτοπλάστες (φυτικά κύτταρα μετά την αφαίρεση του κυτταρικού τοιχώματος) από πρωτογενή φύλλα φασολιού που έχουν μετασηματιστεί με την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (Green Fluorescent Protein, GFP). Η εικόνα έχει ληφθεί σε μικροσκόπιο φθορισμού, όπου στο υπεριώδες/μπλε φως (διέγερση 450-490 nm) η GFP φθορίζει πράσινη, ενώ η χλωροφύλλη κόκκινη. Λόγω του πολύ έντονου φθορισμού της GFP, στις περιπτώσεις συνεντοπισμού, η χλωροφύλλη στους μετασηματισμένους πρωτοπλάστες έχει μερική ως και ολική επικάλυψη από το πράσινο χρώμα.

Πειράματα επανασυγχρονισμού έδειξαν ότι το βιολογικό ρολόι του φασολιού αποκρίνεται στο φως που εφαρμόζεται τη νύχτα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά την φωτοπερίοδο μεγάλης νύχτας. Συγκεκριμένα, στην αρχή της νύχτας παρουσιάζουν οξεία απόκριση στο φωτεινό ερέθισμα τα γονίδια με μέγιστο έκφρασης το απόγευμα, ενώ στο δεύτερο ήμισυ της νύχτας αποκρίνονται γονίδια με μέγιστο έκφρασης το πρωί. Προκειμένου να διερευνηθεί ο μοριακός μηχανισμός που διέπει αυτά τα φαινόμενα, προχωρήσαμε στην απομόνωση της περιοχής του υποκινητή του πρωινού P_vLHY και του απογευματινού P_vTOC1, που θεωρούνται κεντρικά στοιχεία του μοριακού ταλαντωτή. Η κλωνοποίηση της περιοχής των απομονωμένων υποκινητών μήκους 2000 περίπου βάσεων καθώς και μικρότερων τμημάτων αυτής σε φυτικό φορέα έκφρασης με γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση βρίσκεται σε εξέλιξη. Ο προσδιορισμός

των στοιχείων που ευθύνονται για τη φωτοεπαγωγή τη νύχτα, θα πραγματοποιηθεί σε σύστημα έκφρασης πρωτοπλαστών φασολιού. Σε δοκιμαστικά πειράματα μετασχηματισμού, ώστε να αυξηθούν τα ποσοστά απόδοσης, χρησιμοποιώντας φορέα υπερέκφρασης που φέρει ως γονίδιο αναφοράς το GFP (πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη), τα επίπεδα μετασχηματισμού των πρωτοπλαστών φασολιού βελτιώθηκαν σημαντικά και βρίσκονται στο ~80%. Επίσης ανάλυση της ρυθμικής γονιδιακής έκφρασης των ενδογενών *PvLHY* και *PvTOC1* σε μετασχηματισμένους και μη μετασχηματισμένους πρωτοπλάστες έδειξε ότι σε συνθήκες φωτοπεριόδου διαθέτουν λειτουργικό ρολόι. Έτσι θα χρησιμοποιηθούν ως σύστημα αναφοράς για τη μελέτη των ρυθμιστικών στοιχείων των απομονωμένων περιοχών υποκινητών των γονιδίων *PvLHY* και *PvTOC1*.

Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με τον μεταβολισμό και την καρκινογένεση

Στα πλαίσια του προγράμματος «Ο ρόλος της ακετυλομεταφοράς Tip60 στη ρύθμιση γονιδίων του μεταβολισμού που ελέγχονται από το κεντρικό ρολόι και σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο» το οποίο εκτελείται από την Μεταδιδάκτορα Α. Ρεπούσκου στο εργαστήριο του Καθ. G. Eichele, MPI Goettingen, η έρευνα διεξάγεται σε τρανσγενικά ποντίκια, όπου ιστοειδικά στο ήπαρ έχει εξαλειφθεί σε ποσοστό 80% η ακετυλομεταφοράση Tip60, η οποία σε προκαταρκτικά πειράματα φαίνεται να έχει ως στόχους ρύθμισης ρυθμικά εκφραζόμενα γονίδια του μεταβολισμού στο ήπαρ. Ηπατικά δείγματα (από φυσιολογικά και τρανσγενικά ποντίκια) έχουν σταλεί για ανάλυση με μικροσυστοιχίες, ώστε να διαπιστωθούν γονίδια των οποίων *in vivo* αλλοιώνεται η ρυθμικότητα με την έλλειψη της Tip60. Επίσης, γίνεται προσπάθεια παρασκευής αντισώματος έναντι της Tip60, ώστε να μελετηθούν γενετικοί τόποι πρόσδεσής της στο ήπαρ ποντικών.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

M. Xydous, K.E. Sekeri-Pataryas, A. Prombona, T.G. Sourlingas (2012). Nicotinamide treatment reduces the levels of histone H3K4 trimethylation in the promoter of the *mper1* circadian clock gene and blocks the ability of dexamethasone to induce the acute response. *Biochimica et Biophysica Acta* 1819, 877–884.

Angeliki Galeou, Anastasia Prombona (2012). Light at night resynchronizes the evening-phased rhythms of *TOC1* and *ELF4* in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Science* 184, 141–147

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις) : 7,796

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 8

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2008- 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 35

h-factor: 5

Εξοπλισμός κοινής χρήσης IB-E (με Υπεύθυνη την Δρα Α. Προμπονά)

Thermal Cycler 2 blocks (Biorad)

Thermal Cycler (MJ Research)

Electroporator (BTX, ECM 399)

Hybridization Oven (Stuart Scientific)

Spectrophotometer (Hitachi)

French Press (Aminco)

Incubator 37°C (Gallenkamp)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα στα πλαίσια της δράσης "ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ/ΤΡΙΩΝ" με τίτλο *Circadian Regulation of Mammalian Metabolism* χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Προμπονά.

Διάρκεια: 22/2/2012-21/2/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 150.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 30.000 €.

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

1. «Αριστεία II»

Τίτλος: The role of the circadian biological clock and chromatin remodelling in mood disorder

Συνεργασία με Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α. και Θ. Σουρλίγκα, ΕΚΕΦΕ «Δ»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθ. Δημήτρης Δικαίος, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ 1^η Ψυχιατρική Κλινική Αιγινήτειο Νοσοκομείο

2. «Αριστεία II»

Τίτλος: Nuclear Imaging Technologies in Tomography

Συνεργασία με Τμήμα Φυσικής και Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Αναπλ. Καθ. Ε. Στυλιάρης, Τομέας Πυρηνικής Φυσικής και Φυσικής Στοιχειωδών Σωματιδίων

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Χρήστος Γουρνάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ιωάννης Βαγγελάτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παύλος Γεράνιος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ηλιάννα Ζώη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Κεντρικό ρόλο στη λειτουργία του δικτύου επικοινωνίας και συντονισμού μεταξύ των κυττάρων ενός πολυκύτταρου οργανισμού έχουν οι **διαμεμβρανικοί μεταφορείς**, πρωτεΐνες που έχουν εμπλακεί στη διάγνωση ή θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών ανθρώπινων ασθενειών, στη διαχείριση χημειοθεραπευτικών και άλλων φαρμάκων από τον οργανισμό και στη στόχευση μερικών από τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Ωστόσο, οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τη λειτουργία τους δεν έχουν διερευνηθεί και κατανοηθεί σε ουσιαστικό βαθμό.

Τα τελευταία 15 χρόνια αναπτύχθηκαν στο εργαστήριό μας γενετικά και μοριακά εργαλεία τα οποία ανέδειξαν τον μη παθογόνο υφομύκητα *Aspergillus nidulans* σε πρότυπο σύστημα μελέτης **διαμεμβρανικών μεταφορέων** αμινοξέων που εμπλέκονται στη νευροδιαβίβαση.

2. Η διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των μυκήτων και ο ρόλος της σε πλήθος κυτταρικών λειτουργιών αποτελεί ένα ιδιαίτερα αναπτυσσόμενο πεδίο ερευνητικής δραστηριότητας την τελευταία δεκαετία. Στο εργαστήριό μας, χρησιμοποιώντας τον υφομύκητα *A. nidulans* ως πρότυπο σύστημα μελέτης, τα τελευταία 6 χρόνια διεξάγεται πρωτότυπη έρευνα, η οποία επικεντρώνεται στην ταυτοποίηση, τη μοριακή/κυτταρική μελέτη και τη λειτουργία των **εισοσωμάτων**. Τα εισοσώματα αποτελούν αυλακοειδείς νανο-εγκολπώσεις της πλασματικής μεμβράνης του *Saccharomyces cerevisiae*, στις οποίες συγκεντρώνονται σφιγγολιπίδια, στερόλες και εξειδικευμένες πρωτεΐνες.

A. Μελέτη της λειτουργίας πρωτεϊνικών μεταφορέων που αναγνωρίζουν, προσλαμβάνουν και μεταφέρουν αμινοξέα και σχετίζονται με παθολογικές ή εκφυλιστικές καταστάσεις ΚΝΣ

Κατευθύνσεις:

Μεταφορείς αμινοξέων-νευροδιαβίβασης (προλίνης, γλουταμικού)

A.1. Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών ρύθμισης μεταφορέων αμινοξέων σε μεταγραφικό και μετα-μεταγραφικό επίπεδο.

A.2. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που ρυθμίζουν άμεσα ή έμμεσα τη λειτουργία μεταφορέων αμινοξέων. Μελέτη των μηχανισμών κυτταρικής διακίνησης, στόχευσης και ανακύκλωσης μεταφορέων αμινοξέων: CKI κινάσες, ένζυμα καταβολισμού του άνθρακα, πρωτεΐνες του ενδοπλασματικού δικτύου.

A.3. Διερεύνηση των σχέσεων δομής-λειτουργίας-εξειδίκευσης μεταφορέων αμινοξέων μέσω γενετικών, μοριακών προσεγγίσεων και μοριακής μοντελοποίησης.

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της αιτιολογίας δυσλειτουργίας μεταφορέων-νευροδιαβιβαστών σε νευροεκφυλιστικές κυρίως νόσους, δηλ. κατανόηση της μοριακής βάσης των ασθενειών αυτών. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων και φαρμάκων υψηλής στόχευσης που θα μπορούσαν να συμβάλλουν σε νέες προσεγγίσεις θεραπείας.

B. Μελέτη των μοριακών μηχανισμών διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων

Κατευθύνσεις:

Πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων και διερεύνηση του βιολογικού τους ρόλου στον *Aspergillus nidulans*

B1. Ταυτοποίηση, μοριακός και κυτταρικός χαρακτηρισμός, των κύριων εισοσωμικών πρωτεϊνών και των πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη συγκρότηση τους. Μελέτες σε διαφορετικές αναπτυξιακές δομές του αγενή και εγγενή κύκλου ζωής του μύκητα *Aspergillus nidulans*.

B2. Διερεύνηση των σχέσεων δομής-λειτουργίας των εισοσωμικών πρωτεϊνών

B3. Διερεύνηση του ρόλου των εισοσωμάτων σε θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες (κυτταρικό κύκλο, τοπογένεση μεταφορέων, εγκαθίδρυση πολικότητας, ενδοκύττωση, σπορίωση, μεταγωγή σήματος κλπ).

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Συσχέτιση της οργάνωσης/διαμερισματοποίησης της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων με τη διαδικασία μόλυνσης ζώων/ανθρώπων.

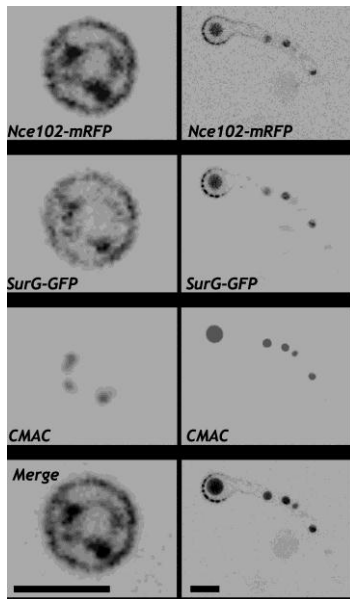
Πρόοδος κατά το 2012

1) Στα πλαίσια της ταυτοποίηση και του χαρακτηρισμού πρωτεϊνών που ρυθμίζουν άμεσα ή έμμεσα τη λειτουργία μεταφορών αμινοξέων δείξαμε ότι η CkiA (κινάση καζεΐνης τύπου I) του *A. nidulans* -ομόλογη των CKIδ κινασών θηλαστικών- εμποδίζει τη στόχευση των μεταφορέων προλίνης PrnB και όξινων αμινοξέων AgtA στην πλασματική μεμβράνη και οδηγεί στην πρωτεόλυση τους στα κενοτόπια (βλέπε *A. Apostolaki et al., 2012; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22489878>*).

2) Στα πλαίσια της μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας των μεταφορέων APC κατασκευάστηκε ένα νέο μοντέλο τριδιάστατης απεικόνισης του μεταφορέα προλίνης PrnB, με βάση τη δομική του στοίχιση στην κρυσταλλική δομή του μεταφορέα AdiC (αντιμεταφορέα αργινίνης-αγματίνης, *Gao et al., 2010. Nature*). Στην παρούσα φάση βρίσκεται σε εξέλιξη η πειραματική επιβεβαίωση των προβλέψεων του μοντέλου, με στοχευμένες υποκαταστάσεις σε αμινοξικά καταλοίπα που φέρονται ως σημαντικά για τη δέσμευση του υποστρώματος στο μεταφορέα. Τα μεταλλαγμένα αυτά αλληλίου του PrnB, τα οποία στοχεύονται κανονικά στην πλασματική μεμβράνη, θα ελεγχθούν λειτουργικά, κινητικά και φυσιολογικά.

Επιπλέον, το 6^ο διαμεμβρανικό τμήμα του μεταφορέα, το οποίο φαίνεται να είναι σημαντικό για τη δέσμευση του υποστρώματος αλλά και το μηχανισμό λειτουργίας του, μελετάται με μεταλλαξιγένεση κυστεϊνικής σάρωσης. Πιο συγκεκριμένα, σε ένα πλήρως λειτουργικό αλληλίου του PrnB ελεύθερο κυστεϊνών, έχουν κατασκευασθεί μοναδικές υποκαταστάσεις όλων ξεχωριστά των αμινοξικών καταλοίπων του 6^{ου} διαμεμβρανικού τμήματος. Με τις κατασκευές αυτές θα ελεγχθεί η δομή του 6^{ου} διαμεμβρανικού τμήματος και η λειτουργία κάθε καταλοίπου μέσω πειραμάτων προσβασιμότητας αλκυλιωτικών παραγόντων καθώς και ανταγωνισμού αυτών με το υπόστρωμα αλλά και ελέγχου της επίδρασης της αλκυλίωσης στη λειτουργία και τα κινητικά χαρακτηριστικά του μεταφορέα (*Χ. Γουρνάς και Β. Σοφιανοπούλου*).

3) Στα πλαίσια της διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών διαμερισματοποίησης ταυτοποιήθηκαν οι κύριες πρωτεΐνες που συγκροτούν τα εισοσώματα στον *A. nidulans*, μελετήθηκε η κυτταρική κατανομή τους σε διακριτές κυτταρικές δομές του αφυλετικού (βλέπε *I. Vangelatos et al., 2010; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20693301>*) και του φυλετικού κύκλου ζωής του μύκητα (βλέπε, *A. Athanasopoulos et al., 2013; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395641>*) και διερευνήθηκε ο βιολογικός τους ρόλος (βλέπε *Scazzocchio et al., 2011; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509182>, A. Athanasopoulos et al., 2013*).



Εικόνα 1: Κυτταρική κατανομή πρωτεϊνών που πιθανά εμπλέκονται στη δημιουργία αυλακοειδών νανοεγκολπώσεων στην πλασματικής μεμβράνης του *Aspergillus nidulans*. Εικόνες συνεστιακής μικροσκοπίας, επεξεργασμένες με τη μέθοδο 3-D blind deconvolution. Παρατηρούνται παρόμοια πρότυπα κατανομής της διαμεμβρανικής πρωτεΐνης Nce102 και της εισοσωμικής πρωτεΐνης SurG (σημασμένες με mRFP και GFP, αντίστοιχα). Μπάρα, 5 μ m.

4) Στα πλαίσια της μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας των εισοσωμικών πρωτεϊνών του *A. nidulans*, πραγματοποιήθηκαν με *in vitro* κατευθυνόμενη μεταλλαξιογένεση στοχευμένες υποκαταστάσεις στα ακόλουθα αμινοξικά κατάλοιπα της πρωτεΐνης PilA, τα οποία με βάση τη βιβλιογραφία φέρονται ως σημαντικά για το διμερισμό της πρωτεΐνης ή την πρόσδεσή της στην κυτταροπλασματική μεμβράνη: L87D, L87R, K147N, K149E, K149E, K156E, K160E, R166E. Πειράματα μικροσκοπίας επιφθορισμού και συνεστιακής μικροσκοπίας έδειξαν ότι: οι μεταλλαγές L87D, L87R επηρεάζουν την κυτταρική κατανομή της PilA, και πιο συγκεκριμένα οδηγούν σε κυτταροπλασματική κατανομή της πρωτεΐνης σε σχέση με το στέλεχος φυσικού τύπου (Π. Γεράνιος και Β. Σοφianoπούλου).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Apostolaki, A., Harispe, L., Calcagno-Pizzarelli, AM., Vangelatos, I., Sophianopoulou, V., Arst Jr, A., Peñalva, MA., Sotiris, A., and Scazzocchio, C. (2012). *Aspergillus nidulans* CkiA is an essential casein kinase I required for delivery of amino acid transporters to the plasma membrane. **Mol. Microbiol.** 84(3):530-49. (IF 5) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22489878>).

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

Athanasopoulos, A., Boleti, H., Scazzocchio, C., Sophianopoulou, V. (2013). Eisosome distribution and localization in the meiotic progeny of *Aspergillus nidulans*. **Fungal Genet. Biol.** (IF 3.8) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395641>).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Athanasopoulos A., Geranios P., Gournas C., Boleti H. and Sophianopolou V. 2012. Eisosomes in the sexual cycle of *Aspergillus nidulans*. International Conference on Membrane Domains, 27-30 November 2012, Dijon, France (Χ. Γουρνάς).

Χ. Γουρνάς, Α. Αθανασόπουλος, Π. Γεράνιος, Β. Σοφianoπούλου. Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2012. Ειδικός κύκλος, Ενότητα: Επιστήμες Ζωής. Διάλεξη με θέμα: «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης: η συνεισφορά πρότυπων μικροβιακών οργανισμών». Βιβλίο περιλήψεων Θερινού Σχολείου 2012 σελ. 119-120 (Χ. Γουρνάς).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων (Υπό εκτύπωση)

Athanasopoulos A., Boleti H., Scazzocchio, C. and Sophianopolou V. 2012. A. Eisosome distribution and localization in the meiotic progeny of *Aspergillus nidulans*. Τόμος πρακτικών του 27th Fungal Genetics Conference (2013), Asilomar Conference Center in Pacific Grove, California, USA pages 291-292.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διδακτορικών Διατριβών υποψήφιου διδάκτορα Α. Αθανασόπουλου (Β. Σοφianoπούλου).

Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση διπλωματικής εργασίας Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (ΜΔΕ) στη Μικροβιακή Βιοτεχνολογία του Π. Γεράνιου (Β. Σοφianoπούλου).

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» (4 ώρες, 10 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες) (Β. Σοφianoπούλου).

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διατμηματικού-Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του Τμήματος Βιολογίας και Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ. Συστημικές μελέτες και *in silico* προσεγγίσεις: «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης: εισοσώματα και διαμεμβρανικοί μεταφορείς αμινοξέων» (3 ώρες, 20 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες (Β. Σοφianoπούλου).

Επίβλεψη διπλωματικών εργασιών:

1. Βασιλική Πανταζοπούλου: Φοιτήτρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ. Τίτλος Διπλωματικής εργασίας: «Εισοσωμικές πρωτεΐνες και τοπογένεση/ενδοκύτωση μεταφορέων στον ασκομύκητα *Aspergillus nidulans*». Ολοκληρώθηκε 19/3/12.
2. Ηλιάννα Ζώη: Φοιτήτρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ. Τίτλος Διπλωματικής εργασίας: «Αναζητώντας το ρόλο των flotillin-like πρωτεϊνών στον υφομύκητα *Aspergillus nidulans*».

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

1. Invitation to co-convene a concurrent session entitled «Membrane trafficking and molecular organization» of the 27th Fungal Genetics Conference in 2013, at the Asilomar Conference Center in Pacific Grove, California, USA. Tuesday to Sunday, March 12-17, 2013 (Β. Σοφianoπούλου)
2. Invitation to join the *Aspergillus* genome project (website EUFGEN). Project: species comparison of *Aspergillus* amino acid transporters (Β. Σοφianoπούλου)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα επιστημονικά περιοδικά: Molecular Membrane Biology and Journal of Molecular Biochemistry (Β. Σοφianoπούλου).

Σεμινάριο στο IB-E: Σχέσεις δομής λειτουργίας μεταφορέων: Μετά τον κρύσταλλο τι; Το παράδειγμα της οικογένειας APC. 25/4/12 (Χ. Γουρνάς).

Βιβλιογραφικό σεμινάριο στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB-E: Επανεκτίμηση του ρόλου των μεμβρανικών περιοχών της πλασματικής μεμβράνης στη ρύθμιση της κυστιδιακής μεταφοράς στη ζύμη (Α. Αθανασόπουλος).

Ερευνητικό σεμινάριο στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB-E: Οργάνωση πρωτεϊνικών μικροχώρων στην πλασματική μεμβράνη των μυκήτων: μελέτη της υποκυτταρικής κατανομής των εισοσωμικών πρωτεϊνών στον *Aspergillus nidulans* (Α. Αθανασόπουλος).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB-E: Ι. Βαγγελάτου, Α. Αθανασόπουλου (Β. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη εκπόνησης διατριβής ΜΔΕ του μεταπτυχιακού φοιτητή του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ: Π. Γεράνιου.

Επίβλεψη εκπόνησης πτυχιακής εργασίας της φοιτήτριας του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ: Ηλιάννα Ζώη.

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής κρίσης για προαγωγή ή πρόσληψη Ερευνητή Γ βαθμίδας του IB-E με γνωστικό αντικείμενο της υπό πλήρωσης θέσης «Ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης». 11/12/12.

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής κρίσης για προαγωγή ή πρόσληψη Ερευνητή Γ βαθμίδας του IB-E με γνωστικό αντικείμενο της υπό πλήρωσης θέσης «Ρύθμιση κυτταρικού πολλαπλασιασμού και γήρανσης». 23/11/12.

Αναπληρωματικό Μέλος επιτροπής παραλαβής-καταστροφής Υλικών του IB-E από τον τακτικό προϋπολογισμό για το έτος 2012 (Β. Σοφianoπούλου).

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 5

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 42

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2008- 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 185

h-factor: 13

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Power supply Consort E432 και E861, Gel Drier Heto GD1, φούρνος υβριδισμού Stuart S1 20H, συσκευή Pulsed-Field Gel electrophoresis Rotaphor Type V computerized (Biometra), horizontal gel electrophoresis instrumentation (Consort και Pharmacia), vertical gel electrophoresis instrumentation (Boehringer-Ingelheim, Bioproducts BV 101), συσκευή μεταφοράς πρωτεϊνών (Boehringer-Ingelheim, Bioproducts BB 100), κυκλοφορητές Heto Chill Master Comfort CB 8-30E και miniplus 3 Gilson, UV Transilluminator UVP, INC TM-20, ζυγός ακριβείας ADA71/L, BioDoc-It™ Imaging System UVP, Gradient PCR Takara TP600, Microflow Advanced Bio safety Cabinet ClassII, επιδαπέδια φυγόκεντρος Kubota 7780 (Β. Σοφianoπούλου).

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ»: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Membrane transport: Structure-function and evolutionary relationships* με Επιστημονική Υπεύθυνη της Ερευνητικής ομάδας «Ομάδα μελέτης πρότυπων συστημάτων μεταφοράς μεταβολιτών στο γενετικό σύστημα του *Aspergillus nidulans*» την Δρα Β. Σοφianoπούλου

Διάρκεια: 2011- 2013

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: ~520.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου : ~78.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 25.000 €

Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ»: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω

της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Development and employment of Minos-based genetic and functional genomic technologies in model organisms* με Κύρια ερευνήτρια της Ερευνητικής ομάδας «*Aspergillus nidulans* as a model organism for studying the mechanism of *Minos* transposition» την Δρα Β. Σοφianoπούλου

Διάρκεια: 2011- 2014

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: ~535.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου : ~20.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

1. **Σημείωση:** Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση Πρόγραμμα Ερευνητικής Χρηματοδότησης «ΑΡΙΣΤΕΙΑ» (ΕΣΠΑ-ΓΓΕΤ). Τίτλος Προγράμματος: Molecular organization of plasma membrane in fungi and how is implicated in fundamental cellular processes and pathogenicity (B. Σοφianoπούλου).

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Βαγενός Δημήτρης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα φωτοσυνθετικά κυανοβακτήρια είναι ενδεδειγμένοι υποψήφιοι για την απορρόφηση υψηλών ποσοτήτων CO₂ διότι μπορούν να καλλιεργηθούν σε ακραίες η/και ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες (θερμοκρασίας, πίεσεως, αλατότητας, pH, χημικής σύστασης) και είναι ικανά να δεσμεύουν CO₂ για παραγωγή χημικών ενώσεων υψηλής ενέργειας κατά την εκθεσή τους στο ηλιακό φως. Η χρήση των ταχύτατα αναπτυσσόμενων κυανοβακτηρίων αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη πηγή για την παραγωγή βιοκαυσίμων που μπορούν να υποκαταστήσουν τις φυσικές πηγές ενέργειας. Η παραγωγή και συσσώρευση σουκρόζης στα κυανοβακτήρια είναι συνδεδεμένη με τον εγκλιματισμό τους σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες.

Μελετούμε τις χρονομεταβολές του φθορισμού (επαγωγή φθορισμού, fluorescence induction) της χλωροφύλλης *a* (Chl *a*) σε κυανοβακτήρια, με έμφαση στον ρόλο των καροτενοϊδών ως συλλεκτών φωτονίων και ως κατανομέα της ηλεκτρονικής διέγερσης στα κέντρα αντίδρασης των φωτοσυστημάτων (ΦΣ) 1 και 2 (ΦΣΙ, ΦΣΙΙ). Σε αντίθεση με τις χλωροφύλλες και τα φυκοβιλιώματα (ΦΒΣ), ο φωτοσυλλεκτικός μηχανισμός των καροτενοϊδών και η παροχή ηλεκτρονικής διέγερσης από αυτά στα κέντρα αντίδρασης των ΦΣΙ, ΦΣΙΙ δεν έχει περιγραφεί μέχρι σήμερα με σαφήνεια. Η έρευνά μας εστιάζεται στον ρόλο των καροτενοϊδών και της οσμωτικής συγκέντρωσης του κυττάρου στην ισόρροπη διέγερση των κέντρων αντίδρασης των ΦΣΙ και ΦΣΙΙ ώστε να τρέχουν με την ίδια ταχύτητα και να μεγιστοποιείται έτσι η κβαντική απόδοση της φωτοσύνθεσης.

Τεχνολογικές εφαρμογές της μελέτης των χρονομεταβολών του φθορισμού της χλωροφύλλης Chl *a* των κυανοβακτηρίων. Χρήση των σταθερών της επαγωγής του φθορισμού (OJIP) ως δείκτες αντιμικροβιακής δράσης.

Μελέτη του μηχανισμού φωτοσυνθετικής παραγωγής υδρογόνου (H₂).

Πρόοδος κατά το 2012

Η οξειδοαναγωγική κατάσταση των μεταφορέων ηλεκτρονίων στη φωτοσυνθετική αλυσίδα αποτελεί το χημικό σήμα που ενεργοποιεί τον μηχανισμό για τη ρύθμιση της ηλεκτρονικής διέγερσης που μεταφέρεται, από την περιφερειακή αντένα συλλογής φωτός στα κέντρα αντίδρασης των δύο ΦΣ (μηχανισμός καταστάσης μετάβασης). Μελετήσαμε, σε κύτταρα *Synechococcus* sp PCC 7942, την επίδραση του υπερωσμωτικού στρες (stress) στην ανακατανομή της φωτεινής διέγερσης ("Κατάσταση μετάβασης"; State transitions). Τα φάσματα εκπομπής φθορισμού χαμηλής θερμοκρασίας (77K) είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για την διερεύνηση του φαινομένου των "Καταστάσεων μετάβασης", που απαντά σε ερωτήματα, εάν προκύπτουν μεταβάσεις και προς ποιά κατεύθυνση. Τα κύτταρα που έχουν προσαρμοστεί σε μπλε φως (άμεση διέγερση Chl *a*, 436 nm) οδηγούνται στη Κατάσταση 1, ενώ τα κύτταρα που έχουν προσαρμοστεί σε πορτοκαλί φως (άμεση διέγερση ΦΒΣ, 620 nm) οδηγούνται στη Κατάσταση 2. Όταν κύτταρα *Synechococcus* sp PCC 7942 αιωρούνται σε υπερωσμωτικό μέσο, τότε κύτταρα είναι "κλειδωμένα" στην Κατάσταση 2 ανεξάρτητα από το φως προσαρμογής τους (μπλέ ή πορτοκαλί). Τέτοια κύτταρα "κλειδωμένα" στην Κατάσταση 2 χαρακτηρίζονται από μειωμένη μεταφορά διέγερσης από το ΦΒΣ στο ΦΣ ΙΙ και μια ενισχυμένη μεταφορά διέγερσης προς το ΦΣ Ι, σε σύγκριση με τα κύτταρα σε υπο-οσμωτικό αιώρημα.

Έλεγχος της αντιμικροβιακής δράσης νέων υφασμάτων με τη χρήση των αρνητικών κατά Gramm κυανοβακτηρίων ως βακτηριακά μοντέλα ελέγχου. Η σταθερά «Ο» ("O" state) των

χρονομεταβολών του φθορισμού της Chl *a* αποτελεί δείκτη των μεταβολών του πληθυσμού των κυανοβακτηρίων.

Μελέτη της χρονοεξαρτώμενης φωτοσυνθετικής παραγωγής H₂ από φωτοσυνθετικά φύκη

Μελέτη της θερμοδυναμικής σταθερότητας της πρωτεΐνης ApoE3. Μελετήθηκε η χημική της αποδιάταξη με τη χρήση υδροχλωρικής γουανιδίνης. Η χρήση του μοντέλου τριών σταδίων χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των αλλαγών της ελεύθερης ενέργειας κατά Gibbs κατά την αποδιάταξη πρωτεϊνών (Georgiadou, D., et al Journal of Lipid Research 54, 164-176).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Benaki, D., Stamatakis, K., Leondiadis, L., Mikros, E., Pelecanou, M. (2012). Spectroscopic investigation of the interaction of curcumin with the beta-amyloid peptide of Alzheimer's disease. Journal of Peptide Science 18, S197-S198

Kana, R., Komarek, O., Kotabova, E., Papageorgiou, G.C., Govindjee and Prasil O. (2012) Slow S to M rise in cyanobacteria is due to a state 2 to state 1 transition. Biochim. Biophys. Acta-Bioenergetics 1817, 1237-1247

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

1. Georgiadou, D., Stamatakis K., Efthimiadou E.K., Kordas G., Gantz D., Chroni, A., Stratikos, E. (2013). Thermodynamic and structural destabilization of apoE3 by hereditary mutations associated with the development of lipoprotein glomerulopathy. Journal of Lipid Research 54, 164-176 (IF 4,917)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Papageorgiou, G. C. (2012). Fluorescence emission from the photosynthetic apparatus. In Photosynthesis: Plastid Biology, Energy Conversion and Carbon Assimilation (J.J. Eaton-Rye, B.C. Tripathy and T.D. Sharkey, eds.), Advances in Photosynthesis and Respiration vol. 34, pp. 415-443. Springer Science+Business Media B.V. 2012

Papageorgiou G. C. (2012). Foreword Invited contribution to the volume "Photosynthesis: Overview of Recent Progress and Future Perspectives" (S. Itoh, P. Mohanty, K.N. Guruprasad, eds.). I. K. International Publishing House, Pvt., Ltd., New Delhi, India (2012). ISBN 9789 381 14 1007

Papageorgiou, G. C. (2012) Photosynthetica XX-YY-ZZ Invited Book Review of the following book: Nickelsen, K., Govindjee: The Maximum Quantum Yield Controversy. Otto Warburg and the Midwestern Gang. – Bern Studies in the History and Philosophy of Science, Bern 2011. ISBN: 978-3-9523421-9-0, paperback, 138 pp.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιμέλεια εκδόσεων επιστημονικών βιβλίων:

Papageorgiou, G. C. "Of Light and Darkness: Modeling Photosynthesis 1840-1960" by historian Karin Nickelsen for publication by Springer. The recommendation was "publish."

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

Κ. Σταματάκης: Συμμετοχή ως εμπειρογνώμονας για την πιστοποίηση της υλοποίησης του φυσικού αντικειμένου των εγκεκριμένων προς χρηματοδότηση προτάσεων στο πλαίσιο της δράσης «ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ/ΤΡΙΩΝ»

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

Γ.Χ. Παπαγεωργίου: Associate Editor & Editorial Board Member of Photosynthetica. Το Photosynthetica (Springer) είναι το αρχαιότερο περιοδικό της Φωτοσύνθεσης.

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Κ. Σταματάκης: Photosynthetica, FEBS letters

Γ.Χ. Παπαγεωργίου: Biochim Biophys. Acta (Bioenergetics), Photosynth. Research, Photosynthetica, Journal of Fluorescence, κ.α.

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E

Μέλος του Ε.Γ.Σ

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 1,807

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 84

h-factor: 7

Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

- Καλλιέργειες φωτοσυνθετικών μικροοργανισμών: θάλαμος ελεγχόμενης θερμοκρασίας και φωτισμού. Orbital incubator Gallenkamp Model INR-400 (London, UK)
- Ψυχόμενη μικροφυγόκεντρος. Sorvall RMC-14 Refrigerated Microcentrifuge (Sorvall Dupont USA)
- Φασματοφωτόμετρα διπλής δέσμης,
 - (i) Hitachi-557 dual wavelength absorption spectrophotometer (Hitachi, Tokyo, Japan)
 - (ii) Jasco double beam spectrophotometer UVIDEK 610 (JASCO Japan spectroscopic Co. LTD)
- Φθορισμόμετρα:
 - I. συνεχούς διέγερσης στα 650nm με χρονική ανάλυση από 1μs, PEA-fluorometer (PEA, Hansatech, King's Lynn, Norfolk, UK)
 - II. παλμικής διέγερσης και μέτρησης φθορισμού (PAM; Heinz Walz, Effeltrich, Germany), και
 - III. μέτρησης φασμάτων φθορισμού Hitachi F-2500 spectrofluorometer (Hitachi High Technologies Corporation, Japan) – Εξοπλισμός IB κοινής χρήσης, υπεύθυνος: Κ. Σταματάκης
- Οξυγονόμετρα: Clark-type oxygen electrode (DW1; Oxygraph, Hansatech, King's Lynn, U.K.)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Συμμετοχή στο πρόγραμμα ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ II: Ενίσχυση του Ανθρώπινου Ερευνητικού Δυναμικού μέσω της Υλοποίησης Διδακτορικής Έρευνας με τίτλο *Χαρακτηριστικά της φωτοσύνθεσης των πράσινων καρπών: συσχέτιση με τις ιδιαιτερότητες του εσωτερικού μικροπεριβάλλοντος και των φωτοπροστατευτικών και μεταβολικών τους αναγκών*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας και Επιστημονική Υπεύθυνη την Επ. Καθηγήτρια Γ. Πετροπούλου (Παν/μιο Πατρών, Τμ. Βιολογίας).

Διάρκεια: 2009-2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 45.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράνης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Κωνσταντίνος Αποστόλου – Καραμπέλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δημήτρης Πολυχρονόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

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: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση – ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2^{ου} νόμου του Chargaff. Οι αποκλίσεις 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 2012

Συντηρημένες και υπερσυντηρημένες κατηγορίες αλληλουχιών (συνολικά θα συντομογραφούνται εδώ ως CNEs) που βρίσκονται κάτω από επιλεκτική πίεση έχουν ταυτοποιηθεί σε μεγάλο φάσμα οργανισμών με χρήση μεθόδων της συγκριτικής γονιδιωματικής. Οι αλληλουχίες αυτές είναι κατανομημένες με μη-τυχαίο τρόπο στο γονιδίωμα. Κατά το προηγούμενο έτος μελετήσαμε συστηματικά την χωροταξία τους σε χρωμοσωμική κλίμακα και βρήκαμε ότι οι αποστάσεις μεταξύ τους ακολουθούν συχνά κατανομή τύπου νόμου δύναμης. Αυτό το είδος κατανομής είναι χαρακτηριστικό συστημάτων που παρουσιάζουν αυτο-ομοιότητα (scale-free systems) και μορφοκλασματικότητα (fractality). Δεδομένου ότι CNEs εντοπίζονται συστηματικά στη γειτονιά γονιδίων (ιδιαίτερα αναπτυξιακών) επιβεβαιώσαμε την ύπαρξη κατανομών νόμου δύναμης και μετά τον αποκλεισμό των CNEs που είναι κοντινές ή εντός γονιδίων. Αναπτύξαμε εξελικτικό μοντέλο που ερμηνεύει τις παρατηρούμενες κατανομές, το οποίο περιλαμβάνει γονιδιωματικούς διπλασιασμούς, ολόκληρου γονιδιώματος και τμηματικούς (segmental duplications), καθώς επίσης απώλειες των περισσότερων διπλασιασμένων CNEs και σποραδικά επιπλέον απώλειες CNEs. Υπολογιστικές προσομοιώσεις του μοντέλου αναπαράγουν κατανομές νόμου δύναμης. Οι ιδιότητες του εξελικτικού αυτού μοντέλου και τα χαρακτηριστικά του, όπως συνάγονται από τις προσομοιώσεις, είναι σε συμφωνία με την γνωστή εξελικτική ιστορία των γονιδιωμάτων μεγάλων ταξονομικών ομάδων. Για παράδειγμα, συνάδει με την παρατηρούμενη απώλεια μεγάλου αριθμού CNEs στα γονιδιώματα των τελεόστεων ιχθύων και την εμφάνιση εκεί ακριβώς του μέγιστου της έκτασης των παρατηρούμενων νόμων δύναμης. Η ιδιότητα εμφάνισης νόμων δύναμης στις αποστάσεις

μεταξύ CNEs καθώς και ανάλογα προηγούμενα αποτελέσματα της ερευνητικής μας ομάδας που αφορούν άλλες κατηγορίες γονιδιωματικών περιοχών είναι συμβατά με το πρόσφατο πειραματικό εύρημα της οργάνωσης της χρωματίνης κατά μορφοκλασματικό πρότυπο (fractal globule).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Klimopoulos A., Sellis D., Almirantis Y. (2012). Widespread occurrence of power-law distributions in inter-repeat distances shaped by genome dynamics. *Gene* DOI: 10.1016/j.gene.2012.02.005

Parageorgiou S. (2012). Comparison of models for the collinearity of Hox genes in the developmental axes of vertebrates. *Current Genomics*, 13, 245-251.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

Almirantis Y. (2013). Homeopathy – at the edge between tradition and modern science: remedies as carriers of significance. *Homeopathy (in press)* (Impact Factor: 1,14)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

G.Tsatsaronis, M.Schroeder, G.Paliouras, Y.Almirantis, I.Androutsopoulos, E.Gaussier, P.Gallinari, T.Artieres, M.R.Alvers, M.Zschunke. (2012). BioASQ: A Challenge on Large-Scale

Biomedical Semantic Indexing and Question Answering. *Information Retrieval and Knowledge Discovery in Biomedical Text: Papers from the AAAI Symposium*; Lana Yeganova, Rezarta Islamaj Dogan, Vahan Grigoryan, Mark Dredze, Cochairs November 2–4, 2012, Arlington, Virginia.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων: Συμμετοχή στην οργανωτική επιτροπή της διεθνούς επιστημονικής συνάντησης “Genomic Complexity” <http://geco2012.chem.demokritos.gr> στο πλαίσιο του Διεθνούς συνεδρίου ECCS’ 12 Brussels, 3-7 Sept. 2012 <http://geco2012.chem.demokritos.gr>. (Ι.Αλμυράντης)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής στα παρακάτω διεθνή επιστημονικά περιοδικά: Entropy, Journal of Theoretical Biology, Computational Biology Journal (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου (Σ.Π.):

Στην σειρά ‘Embryo Physics Course’ διάλεξη με θέμα: *A biophysical model can explain the multiscale phenomenon of collinearity of clustered HOX genes.* <http://embryogenesisexplained.com/2012/01/biophysical-model.html> (Σ. Παπαγεωργίου)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία (16 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού διπλώματος Βιοπληροφορικής Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

Διδασκαλία (12 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος “Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική” Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (Ι.Αλμυράντης)

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 4,68

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 15

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2008- 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 92

h-factor: 11

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *BioASQ: A challenge on large-scale biomedical semantic indexing and question answering*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Πάλιουρα (ΙΠ&Τα, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος") και συμμετέχοντα από το IB-E τον Δρα Ι. Αλμυράντη.

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 1.270.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 3.923 €

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Διαμαντής Σελλής, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

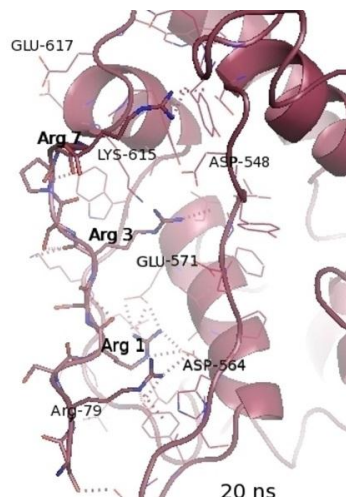
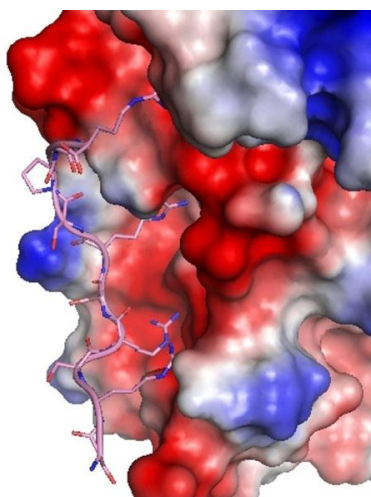
Τα τρέχοντα ερευνητικά ενδιαφέροντα του εργαστηρίου εστιάζονται σε:

1. Δομικές μελέτες πρωτεϊνών αμινοξικών-επαναλήψεων/προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης, με στόχο την διερεύνηση του προβλήματος της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης και τον εντοπισμό των δομικών παραγόντων που διέπουν τις μέσω-επαναλήψεων διαμεσολαβούμενες πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει κυρίως *in-silico* τεχνικές όπως: μοριακή μοντελοποίηση δομής πρωτεϊνών με ομόλογη μοντελοποίηση και threading, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής, μοριακή στόχευση (docking) κ.α
2. Μελέτες *in-silico* της δομής και μοριακής δυναμικής (ΜΔ) πρωτεϊνών και αλληλεπιδράσεών τους, με στόχο την κατανόηση των σχέσεων δομής/λειτουργίας και ανάπτυξη υπολογιστικών εργαλείων για προσομοιώσεις ΜΔ πρωτεϊνικών συστημάτων σε διάλυμα.
3. Μοντελοποίηση δομής ενζύμων ιατρικού κυρίως ενδιαφέροντος και αλληλεπιδράσεων τους π.χ. με πιθανούς αναστολείς, με στόχο τη διαλεύκανση, σε ατομικό επίπεδο, του μηχανισμού λειτουργίας/αναστολής τους, ως εργαλείο ανάπτυξης νέων ενώσεων ενδυνάμει φαρμάκων.

Πρόοδος κατά το 2012

1. Η πρόσφατη εργασία μας επί επαναλήψεων Αργινίνης/Σερίνης (RS) που εμπλέκονται σε πληθώρα πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων, ρυθμιζόμενων μέσω της κινάσης SRPK1, δημοσιεύθηκε το 2012 ([Δημοσίευση 1](#)).

Συνοπτικά, χρησιμοποιώντας προσομοιώσεις ΜΔ επί της RS-υποπεριοχής του υποδοχέα LBR δείξαμε ότι και οι μικρού μήκους RS-επαναλήψεις αποτελούν μέρος μοτίβων-αναγνώρισης από την SRPK1, η δε κινάση χρησιμοποιεί κοινή, αρνητικά φορτισμένη επιφάνεια για την αναγνώριση των υποστρωμάτων της, ανεξαρτήτως του μήκους των RS-επαναλήψεων (με κόκκινο στην **Εικόνα**).



Εικόνα: Μοντέλο της πρόσδεσης/αναγνώρισης της περιοχής RS-επαναλήψεων του ανθρώπινου LBR (σε stick-model) στην SRPK1 κινάση (ως ηλεκτροστατική επιφάνεια, αριστερά; ως ribbon-model, δεξιά) μετά από προσομοίωση ΜΔ διάρκειας 20 ns. Το μοντέλο μας σε συνδυασμό με βιβλιογραφικά και βιοχημικά δεδομένα έδειξε ότι η SRPK1 χρησιμοποιεί την ίδια, απομακρυσμένη από το ενεργό κέντρο, επιφάνεια αναγνώρισης (με κόκκινο, αριστερά) των υποστρωμάτων της, ανεξαρτήτως του μήκους των RS-επαναλήψεών τους.

Επιπλέον, βρήκαμε ότι η πρόσδεση στην SRPK1 προκαλεί ξεδίπλωμα των υπό-φωσφορυλίωση RS-επαναλήψεων, ενώ η φωσφορυλίωσή τους επάγει διαμορφώσεις που διευκολύνουν την αναγνώριση θετικά φορτισμένων πρωτεϊνών, όπως η ιστόνη-H3 για τον LBR. Γενικά, οι μελέτες μας έριξαν φως στις δομικές προτιμήσεις μιας σημαντικής τάξης αμινοξικών-επαναλήψεων και συνεισέφεραν στη διαλεύκανση του μηχανισμού φωσφορυλίωσής τους και εμπλοκής τους στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις.

2. Χρησιμοποιώντας *in-silico* τεχνικές, μοντελοποιήσαμε την δομή μιας νέας τάξης εξελικτικά συντηρημένων επαναλήψεων δεκάδων-αμινοξέων που εντοπίστηκαν από το συνεργάτη μας M. Andrade-Navarro (Berlin-Germany).
3. Πρόσφατα αναπτύξαμε μία νέα έκδοση (v.3.0) του προγράμματος **Gromita-GUI** (που είχαμε αναπτύξει στο παρελθόν: βλ. Sellis et al., 2009), η οποία είναι συμβατή με τις πρόσφατες εκδόσεις του προγράμματος, Gromacs-4.

Το 2012, δημιουργήσαμε νέα ιστοσελίδα (<http://gromita.bio.demokritos.gr>) που εμπεριέχει νέα μηχανή πρόσβασης (download) στο Gromita.3.0 καθώς και εντολές εγκατάστασης και ενημερωμένο εγχειρίδιο χρήσης. Περισσότεροι από 20 (ακαδημαϊκοί) χρήστες εγγράφηκαν στη νέα ιστοσελίδα και υπέγραψαν συμφωνητικό χρήσης της νέας έκδοσης του προγράμματος.

4. Η πρόσφατη εργασία μας που περιλαμβάνει αποτελέσματα **in-silico** στόχευσης στο ενεργό κέντρο του ενζύμου **PARN**, μιας νέας σειράς **συνθετικών αναλόγων νουκλεοσιδίων με ογκοκατασταλτικές ιδιότητες** και η σύγκρισή τους με αντίστοιχα επί παρεμφερών ενώσεων που είχαμε δημοσιεύσει στο παρελθόν (Balatsos et al, 2009), δημοσιεύθηκε το 2012 (Δημοσίευση 2).

Συνολικά, οι δύο αυτές εργασίες μας έδειξαν ότι η PARN μπορεί να αποτελέσει μόριο-στόχο σχεδιασμού νέων αντικαρκινικών φαρμάκων και ότι μία από τις ενώσεις που μελετήσαμε και προβλέψαμε ότι λειτουργεί μέσω βραδείας πρόσδεσης/αποδέσμευσης (U1), μπορεί να αποτελέσει τη βάση για την ανάπτυξη νέων πιο ισχυρών αναστολέων της.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Sellis D, Drosou V, Vlachakis D, Voukkalis N, Giannakouros T, Vlassi M. (2012) Phosphorylation of the arginine/serine repeats of lamin B receptor by SRPK1-insights from molecular dynamics simulations. *Biochim Biophys Acta (General Subjects)* 1820(1):44-55.

Balatsos N, Vlachakis D, Chatzigeorgiou V, Manta S, Komiotis D, Vlassi M, Stathopoulos C (2012) Kinetic and in silico analysis of the slow-binding inhibition of human poly(A)-specific ribonuclease (PARN) by novel nucleoside analogues. *Biochimie*. 94(1):214-21.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Sellis, T. Giannakouros, M. Vlassi (2012) Recognition of arginine/serine repeats by SR protein kinase 1: Insights from molecular dynamics simulations. 22nd IUBMB & 37th FEBS Congress, Sept 4-9, 2012, Seville, Spain (FEBS Journal 279 (Suppl. 1) (2012) pp: 553-554).

D. Sellis, T. Giannakouros, M. Vlassi (2012) Molecular dynamics simulations of arginine/serine repeats: Implications for their role in molecular recognition. 6th International Conference of the Hellenic Crystallographic Association, Sept 28-29, 2012, Univ. of Athens, Athens, Greece (προφορική παρουσίαση από MB).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος της **Ειδικής Επταμελούς Επιτροπής** που συγκροτήθηκε για την εκλογή μέλους Δ.Ε.Π. στην βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή στο γνωστικό αντικείμενο «Βιοφυσική με έμφαση στη μελέτη της δομής-λειτουργίας πρωτεϊνών» του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
- Μέλος της **Επιτροπής Κρίσης** για την θέση **Ερευνητή Γ' βαθμίδας στο IBE** με γνωστικό αντικείμενο "Σχεδιασμός Σύνθεση και Αξιολόγηση Χημικών Μορίων με Βιολογική και Φαρμακευτική Δράση".
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **BE/OPT-XFEL** (Network to Optimize use of the European X-FEL by the Greek Research Community)
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **INSTRUCT-EL** («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe»)

- Μέλος του δικτύου «Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων» (Centre for Crystallographic Studies of Macromolecules)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μάθημα με τίτλο: «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο του Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Αριθμός διδασχθέντων = 30.

Διάλεξη με τίτλο «Prediction of protein structure using molecular dynamics simulations» σε φοιτητές του University of Texas at Arlington (UTA) στο πλαίσιο του "Study abroad program" (<http://studyabroad.iit.demokritos.gr/>) που διοργανώθηκε, σε συνεργασία με το UTA και διεξήχθη στο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» 28-30 Μαΐου, 2012.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου IB-E

Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ»

Επιστημονική Υπεύθυνη για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του IB-E

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 8,022

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 37

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 155

h-factor: 12

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Ηλεκτρονικοί υπολογιστές (>5) η προμήθεια των οποίων έχει γίνει, ως επί το πλείστον, μέσω ερευνητικών προγραμμάτων με Ε.Υ την Μ. Βλάση (π.χ. ΠΡΑΞΕ-Α, ΔΗΜΟΕΡΕΥΝΑ, Non-EUCollaborations).

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» (ΓΓΕΤ) με τίτλο *The new Biology of Intrinsically Disordered Proteins: A targeted, multidisciplinary analysis of IDP structure, function and properties in real time and true cellular conditions* με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθηγ. Σ. Γεωργάτο (Παν. Ιωαννίνων).

Διάρκεια: 2012- 2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου (αφορά κυρίως σε προμήθεια υπολογιστικού συστήματος): ~10000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Disorders* με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθηγ. Α. Πλαϊτάκη (Παν. Κρήτης).

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου (αφορά κυρίως σε αμοιβή συνεργάτη υπό πρόσληψη): ~20000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

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

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'

Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Μυρτώ Κωστομοίρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαριλίζα Βασιλειάδου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

1. Βιοδραστικές οργανικές ενώσεις που σχεδιάζονται για στοχευμένη φαρμακολογική δράση είτε αυτούσιες είτε μετά από κατάλληλη επισήμανση/σύμπλεξη

Το τελευταίο διάστημα, η ομάδα μας εργάζεται σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ στην ανάπτυξη καινοτόμων συμπλόκων του ρηνίου και του τεχνητίου, για την διάγνωση ή/και θεραπεία διαδεδομένων ασθενειών, όπως ο καρκίνος και η νόσος Alzheimer. Η δραστηριότητα περιλαμβάνει σύνθεση ή/και τροποποίηση των κατάλληλων φαρμακοφόρων μορίων, διερεύνηση της χημείας συναρμογής του ρηνίου/τεχνητίου, μελέτες της διαμόρφωσης και των αλληλεπιδράσεων των συμπλόκων, καθώς και *in vitro* και *in vivo* βιολογική αξιολόγηση τους σε κατάλληλα συστήματα. Συγχρόνως, σε συνεργασία με το τμήμα Χημείας του ΕΚΠΑ, εργαζόμαστε στην ανάπτυξη/αξιολόγηση νέων αντικαρκινικών συμπλόκων του παλλαδίου και της πλατίνας

Η ομάδα μας δραστηριοποιείται επίσης στην μελέτη φυσικών προϊόντων με φαρμακολογικό ενδιαφέρον και στην σύνθεση/αξιολόγηση παραγώγων τους με βελτιωμένες ιδιότητες, με χαρακτηριστικά παραδείγματα την χρωστική κουρκουμίνη και το κύριο αντιοξειδωτικό της ελιάς ολεουροπεΐνη.

2. Πρωτεϊνικά μόρια

Μελετάται, κυρίως με NMR και CD, η διαμόρφωση και οι αλληλεπιδράσεις βιοδραστικών πεπτιδίων με επικέντρωση στο β-αμυλοειδές πεπτίδιο (β-AP) της νόσου Alzheimer. Το τελευταίο διάστημα έχει διερευνηθεί ο τρόπος συσσωμάτωσης του β-AP προς ινίδια - το κύριο συστατικό των τοξικών αμυλοειδών πλακών - καθώς και οι αλληλεπιδράσεις του με ενώσεις (όπως θειοφλαβίνη T, κουρκουμίνη) που πιθανόν να έχουν θεραπευτική εφαρμογή ως αναστολείς σχηματισμού των πλακών. Σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ μελετάται επίσης η σχέση δομής/δραστηριότητας πεπτιδίων της νευροπροστατευτικής οικογένειας της ουμανίνης και αναπτύσσονται επισήμασμένα πεπτιδικά παράγωγα για την μελέτη του μηχανισμού της νευροπροστατευτικής δράσης.

Πρόοδος κατά το 2012

Το 2012 η δραστηριοποίησή μας - σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ - στον σχεδιασμό, την σύνθεση και την βιολογική αποτίμηση συμπλόκων ενώσεων του ρηνίου και τεχνητίου-99m για διαγνωστικές εφαρμογές στην νόσο Alzheimer και στον καρκίνο οδήγησε σε τέσσερις δημοσιεύσεις. Στο πεδίο της νόσου Alzheimer συνετέθη σύμπλοκο με παράγωγο του 2-(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου για εκλεκτική επισήμανση των αμυλοειδών πλακών το οποίο επιδεικνύει ικανότητα εκλεκτικής πρόσδεσης στις αμυλοειδείς πλάκες. Στο πεδίο του καρκίνου συνετέθη σειρά **συμπλόκων** κατάλληλα τροποποιημένων δεξτρανών για την επισήμανση του συνοδού λεμφαδένου, του πρώτου σημείου μετάστασης καρκινικού όγκου. Τα μεγαλομοριακά αυτά σύμπλοκα, τα οποία δεν κρυσταλλώνουν και δεν προσφέρονται για χαρακτηρισμό με

φασματομετρία μάζας λόγω της πολυμερικής τους φύσης, χαρακτηρίστηκαν με NMR. Στο ίδιο πεδίο χαρακτηρίστηκαν με NMR παράγωγα του νευροπεπτιδίου μπομπεσίνης συνδεδεμένου με τον χηλικό παράγοντα cyclam για πρόσδεση χαλκού και εφαρμογή σε διαγνωστικές εφαρμογές PET.

Η ενασχόληση μας με την φυσική χρωστική κουρκουμίνη συνεχίστηκε το 2012 με την - υπό συγγραφή - μελέτη της αλληλεπίδρασής της με το β-αμυλοειδές πεπτίδιο (β-AP) της νόσου Alzheimer, τον σχεδιασμό και την σύνθεση νέων πολυδύναμων παραγώγων για ενίσχυση των εξαιρετικών φαρμακολογικών ιδιοτήτων του μορίου, καθώς και την ανάπτυξη παραγώγων της ως αναστολέων της πρωτεΐνης Pgr για την αντιμετώπιση της χημειοανθεκτικότητας στην θεραπεία του καρκίνου. Στο πεδίο των φυσικών προϊόντων, και σε συνεργασία με το Εργαστήριο Παθοβιολογίας Κυττάρου και Εξωκυττάριας Μήτρας, εδείχθη ότι η ολεουροπείνη, το κύριο αντιοξειδωτικό συστατικό της ελιάς μειώνει σε καλλιέργειες νευρικών κυττάρων την παραγωγή και συσσωμάτωση του β-AP.

Παράλληλα, στο πεδίο των πεπτιδίων συνεχίζεται η αξιολόγηση επισημασμένων παραγώγων της νευροπροστατευτικής κολιβελίνης (CL) τα οποία έχουν συντεθεί ως εργαλεία για την διερεύνηση της δράσης της CL με βιοχημικές/ανοσολογικές μεθόδους και πειράματα βιοκατανομής. Στο πλαίσιο της εργασίας αυτής εδείχθη και η αλληλεπίδραση του β-AP της νόσου Alzheimer με την CL τόσο με πειράματα ανοσοχημείας όσο και πειράματα κυκλικού διχρωισμού (CD), αποτέλεσμα που προσφέρει μία επιπλέον διάσταση στην διερεύνηση του μηχανισμού νευροπροστασίας της CL.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2012

Sagnou, M., Tzanopoulou, S., Raptopoulou, C. P., Psycharis, V., Braband, H., Alberto, R., Pirmettis, I. C., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2012). A phenylbenzothiazole conjugate with the tricarbonyl fac-M(I)(CO)₃⁺ (M = Re, ⁹⁹Tc, ^{99m}Tc) core for imaging of β-amyloid plaques. Eur. J. Inorg. Chem, 27, 4279-4286.

Sagnou, M.*, Mitsopoulou, K. P., Koliopoulos, G., Couladouros, E. A., Michaelakis, A. (2012). Evaluation of naturally occurring curcuminoids and related compounds against larvae of *Culex pipiens*. Acta Tropica, 123, 190-195.

Benaki, D., Zikos, C., Karachaliou, C.-E., Tsitsilonis, O., Leondiadis, L., Kalbacher, H., Voelter, W., Papadopoulos, M., Pirmettis, I., Pelecanou, M., Livaniou, E. (2012). Complexes of an Alpha-thymosin derivative with ^{185/187}Re and ^{99m}Tc: Structural analysis and initial biological evaluation. Chem. Biol. Drug Des. 80, 545-553.

Pirmettis, I., Arano, Y., Tsotakos, T., Okada, K., Yamaguchi, A., Uehara, T., Morais, M., Correia, J. D. G., Santos, I., Martins, M., Pereira, S., Kyprianidou, P., Triantis, C., Pelecanou, M., Papadopoulos, M. (2012). New ^{99m}Tc(CO)₃ mannosylated dextrans bearing S-derivatized cysteine chelator for sentinel lymph node detection. Mol. Pharm., 1681-1692.

Makris, G., Karagiorgou, O., Papagiannopoulou, D., Panagiotopoulou, A., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Psycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. S. (2012). Rhenium(I) and technetium(I) tricarbonyl complexes with [N^πSO]-type chelators: Synthesis, structural characterization, and radiochemistry. Eur. J. Inorg. Chem., 3132-3139.

Liolios, C. C., Zikos, C., Fragozeorgi, E., Benaki, D., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Ioannidis, N., Sanakis, Y., Raptopoulou, C., Terzis, A., Boschetti, F., Papadopoulos, M., Sivolapenko, G., Varvarigou, A. (2012). A new bombesin-copper complex based on a bifunctional cyclam derivative. Eur. J. Inorg. Chem., 2877-2888.

Chiotellis, A., Tsoukalas, C., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2012) Synthesis, characterization and biological evaluation of novel neutral fac-M(CO)₃(SNO) complexes (M=Re, ^{99m}Tc) bearing the o-methoxyphenylpiperazine moiety. Appl. Radiat. Isotopes, 70, 957-964.

Kostomoiri, M., Fragkouli, A., Sagnou, M., Skaltsounis, L. A., Pelecanou, M., Tsilibary, E. C., Tzinia, A. K., (2013). Oleuropein, an antioxidant polyphenol constituent of olive favors α -secretase cleavage of the amyloid precursor protein (APP). *Cell. Mol Neurobiol.*, 33 ,147-154.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2013

Giglio, J., Fernández, S., Jentschel, C., Pietzsch, H.-J., Papadopoulos, M., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Paolino, A., Rey, A. (2013). Design and development of ^{99m}Tc "4+1" labelled dextrane-mannose derivatives as potential radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection. *Cancer Biother. Radio.* (IF 1.787)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kostomoiri, M., Zikos, C. Benaki, D., Paravatou-Petsotas, M., Tsotakos, T., Triantis C., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M., Livaniou, E. Neuroprotective peptide colivelin and labeled derivatives: Structural, in vitro and in vivo evaluation. In *J. Pept. Sci.*, vol.18, issue S1, p. S87, 2012. Διεύλινδα παρουνσίαση στο PEPTIDES 2012, Proceedings of the 32nd European Peptide Symposium.

Benaki, D., Stamatakis, K., Leondiadis, L. Mikros, E., Pelecanou, M. Spectroscopic investigation of the interaction of curcumin with the β -amyloid peptide of Alzheimer's disease. In *J. Pept. Sci.*, vol.18, issue S1, p.S197, 2012. Διεύλινδα παρουνσίαση στο PEPTIDES 2012, Proceedings of the 32nd European Peptide Symposium.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Kostomoiri, C. Zikos, D. Benaki, M. Paravatou-Petsotas., T. Tsotakos., C. Triantis., I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou, E. Livaniou (2012). Neuroprotective peptide Colivelin and labeled derivatives: Structural, in vitro and in vivo evaluation. 32nd European Peptide Symposium, September 2-7, 2012, Athens, Greece

D. Benaki, K. Stamatakis, L. Leondiadis, E. Mikros, M. Pelecanou (2012) Spectroscopic investigation of the interaction of curcumin with the β -amyloid peptide of Alzheimer's disease. 32nd European Peptide Symposium, September 2-7, 2012, Athens, Greece

D. Benaki, Ch. Zikos, Ch. Tsoukalas, Ch. Liolios, C.- E. Karachaliou, P. Bouziotis, E. Livaniou, M. Papadopoulos, I. C. Pirmettis, M. Pelecanou. Structural characterization with NMR of derivatized dextrans as cancer diagnostic agents. Euromar 2012, July 1-5, Dublin, Ireland

A. Μαγγίνα, Χ. Τριάντης, Θ. Τσοτάκος, Μ. Παραβατού, Κ. Ραπτοπούλου, Β. Ψυχάρης, Μ. Πελεκάνου, Ι. Πιρμεττής, Μ. Παπαδόπουλος (2012). Στοχευμένα μικτά σύμπλοκα του Re και του ^{99m}Tc για την απεικόνιση του μελανώματος. 1^ο Συνέδριο Φαρμακευτικών Επιστημών "Από την έρευνα στην κοινωνία", 27-30 Απριλίου 2012, Πανεπιστημιόπολη Ζωγράφου, Αθήνα

A. Panagiotopoulou, Th.Tsotakos, Ch. Triantis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2012). Characterization of new *fac*-[Re(L)(P)(CO)₃] and Re(L)(P)₂(CO)₂ complexes by NMR. 3rd ARCADE Workshop Advanced Mass Spectrometric and NMR Methods Athens, May 28-30, National Hellenic Research Foundation

M. Kostomoiri, C. Zikos, D. Benaki, M. Paravatou-Petsotas, T. Tsotakos, C. Triantis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou, E. Livaniou (2012). Structural and Biological Evaluation Studies of Colivelin through the use of labeled derivatives. 15^ο Ελληνικό Συνέδριο Ιατρικής Χημείας, 25-27 Μαΐου 2012, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

M. Πελεκάνου: Διάλεξη με τίτλο "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών (3 ώρες, 30 μαθητές)

M. Σαγνού: CityUnity College – Κέντρο Μεταλυκειακής Εκπαίδευσης, Τμήμα Ψυχολογίας – University of Seattle – Μαθήματα- σεμινάρια: Νευροψυχολογίας (30 ώρες – 12 φοιτητές),

Ψυχοφαρμακολογίας (30 ώρες – 14 φοιτητές), και Ψυχολογίας του Εθισμού (30 ώρες – 30 φοιτητές)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων: Συμμετοχή στην Ελληνική Οργανωτική Επιτροπή του Διεθνούς Συνεδρίου Euromar2013 που θα γίνει στην Κρήτη τον Ιούλιο του 2013 (Μ. Πελεκάνου)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής για τα περιοδικά Inorganic Chemistry, Journal of Medicinal Chemistry (Μ. Πελεκάνου)

Συμμετοχή στο Practical Session "Biomolecular NMR", May 28th 3rd ARCADE Workshop Advanced Mass Spectrometric and NMR Methods Athens, May 28-30, 2012, National Hellenic Research Foundation (Α. Παναγιωτοπούλου)

Συμμετοχή στο σεμινάριο "Advanced AVANCE/TOPSPIN NMR course", August 2012, BRUKER NMR, Coventry, U.K. (Α. Παναγιωτοπούλου)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Μ. Πελεκάνου:

- Αναπληρώτρια Διευθύντρια του IB
- Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB
- Συνυπεύθυνη (με Μ. Βλάση) για την λειτουργία του φασματοπολαριμέτρου κυκλικού διχρωισμού (CD) στο IB με την στήριξη της ειδικής επιστήμονος Αγγελικής Παναγιωτοπούλου
- Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18)
- Υπεύθυνη ασφαλείας του IB
- Μέλος της Επιτροπής Διοίκησης και Διαχείρισης Προσωπικού του ΕΚΕΦΕ "Δ"

Μ. Σαγνού:

- Υπεύθυνη χειρισμού της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας
- Υπεύθυνη οργάνωσης σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών
- Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εκπαίδευσης
- Υπεύθυνη προώθησης του Εργ. Παροχής Υπηρεσιών της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων
- Μέλος της ομάδας προετοιμασίας του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ

Παράγοντες απήχησης (για 8 δημοσιεύσεις): 24,684

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 78

Σαγνού Μ: 22

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 258

Σαγνού Μ: 86

h-factor:

Πελεκάνου Μ: 16

Σαγνού Μ: 6

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Circular Spectropolarimeter (CD). Το όργανο στεγάζεται στο IB και ανήκει Κέντρο Κρυσταλλογραφίας. Υπεύθυνες για το IB-E: Μ. Βλάση, Μ. Πελεκάνου. Η Α. Παναγιωτοπούλου (Τεχνικός Επιστήμων στο IB-E) είναι υπεύθυνη για την συντήρηση του φασματοπολαριμέτρου και την παροχή υπηρεσιών προς χρήστες του Δημοκρίτου αλλά και άλλων ερευνητικών φορέων.

Φασματόμετρα NMR 250 και 500 MHz. Τα όργανα στεγάζονται στο Κτίριο Σχολής και ανήκουν σε τρία Ινστιτούτα, πρώην Φυσικοχημείας, Βιολογίας και ΡΡΠ. Υπεύθυνη για το IB-E: Μ. Πελεκάνου. Η Α. Παναγιωτοπούλου (Τεχνική Επιστήμων στο IB) είναι υπεύθυνη για την συντήρηση των φασματομέτρων και την παροχή υπηρεσιών προς χρήστες του Δημοκρίτου αλλά και άλλων ερευνητικών φορέων.

HPLC (παλαιά, από εργαστήριο Σ. Λουκά).

Ζυγός ακριβείας έξι δεκαδικών (από εργαστήριο Σ. Λουκά).

UV λάμπα για TLC, rotary evaporator, φούρνος υαλικών.

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of Novel Natural Product-based Imaging Probes for Early Diagnosis and Therapeutic Application in Multi-Drug Resistant Tumors (PITHEAS)*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ (FP7-ERA.Net RUS) με Επιστημονική Υπεύθυνη και Συντονίστρια του προγράμματος την Δρα Μ. Σαγνού.

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 400.800 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2012: 100.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 20.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *EUropean Research initiative to develop Imaging Probes for early In-vivo Diagnosis and Evaluation of response to therapeutic Substances (EURIPIDES)*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ (FP7-ERA.Net RUS) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Dr. M. J. Koerp (Υπεύθυνη από την ελληνική πλευρά είναι η Δρ. Μ. Σαγνού).

Διάρκεια: 2012-2016

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 6.995.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 9.000 €

Ιδιωτική χορηγία του Καθηγ. Γ. Παξινού προς την Δρα Μ. Σαγνού για το την Μελέτη της Πιθανής Αντι-Εθιστικής Δράσης του Φυσικού Προϊόντος Κουρκουμίνη και Παράγωγων της σε Πειραματικά Μοντέλα Αρουραίων

Διάρκεια: 2012

Συνολικό ποσό χορηγίας: 2.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 1.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο Πρόγραμμα με τίτλο *Development and screening of novel beta amyloid peptide inhibitors for Alzheimer's disease*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ ("Συνεργασία" ΕΣΠΑ 2007-2013) με συντονίζον Ίδρυμα το Μουσείο Φυσικής Ιστορίας Γουλανδρή και υπεύθυνη για το IB-E την Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 2.431.800 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 100.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 35.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Βιοσύνθεση και γενετική επιλογή κυκλικών πεπτιδίων με εν δυνάμει θεραπευτικές ιδιότητες κατά της νόσου Alzheimer: Αναστολείς της συσσωμάτωσης της Αβ πρωτεΐνης*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (ΘΑΛΗΣ) με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Δρα Ευστάθιο Γκόνο, ΕΙΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη για το IB-E την Δρα Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 2012-2016

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 510.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 29.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Directed Evolution of Small-Molecule Therapeutics Against Neurodegenerative Diseases*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (ΑΡΙΣΤΕΙΑ 2011) με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Δρα Γ. Σκρέτα, ΕΙΕ, και Επιστημονική Υπεύθυνη για το IB-E την Δρα Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 240.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 15.300 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Helium Recovery, towards the creation of a National Helium Reserve*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ ("Συνεργασία 2011") με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Δρα Β. Πετρουλέα (ΙΠΥΦΔΝΜ, ΕΚΕΦΕ "Δ") και συμμετοχή Συμμετοχή του Εργαστηρίου NMR (Κ. Γιαννακοπούλου, Λ. Λεοντιάδης, Μ. Πελεκάνου, Α. Παναγιωτοπούλου) για ανακύκλωση ηλίου.

Διάρκεια: 1/2013-6/2015

Συνολικός προϋπολογισμός εργαστηρίου NMR: 15.000

Σημείωση 1 : Έχουν επίσης εγκριθεί οι προτάσεις αλλά δεν έχει αρχίσει η χρηματοδότηση::

1. Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη νέων στοχευμένων διαγνωστικών εργαλείων ρηνίου και τεχνητίου με διττή απεικονιστική ικανότητα όγκων*, χρηματοδοτούμενο από το Εμπειρικό Ινστιτούτο, με Επιστημονική Υπεύθυνη για το IB-E την Δρα Μ. Πελεκάνου και συνολικό προϋπολογισμό 12.600 Ευρώ
2. Πρόγραμμα με τίτλο *Σύνθεση, χαρακτηρισμός και βιολογική αξιολόγηση πρωτότυπων ραδιοϊωδιωμένων ιχνηθετών για την απεικόνιση της πολυφαρμακευτικής αντίστασης (multidrug resistance) σε παθολογικά πρότυπα καρκίνου*, χρηματοδοτούμενο από το Εμπειρικό Ινστιτούτο, με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Βαμβαρήγου (ΙΠΡΕΤΕΑ) και συνολικό προϋπολογισμό 11.500 Ευρώ

Σημείωση 2 : Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

Στο πλαίσιο της Αριστείας 2012

1. "Development of multimodal imaging agents for sentinel node detection and cancer diagnosis" (Επιστημονικός Υπεύθυνος: Ι. Πιρμεττής ΙΠΡΕΤΕΑ)
2. "Novel technetium-99m tricarbonyl complexes bearing the 4-[3-bromophenyl] quinazoline moiety as a biomarker for EGFR-TK imaging" (Επιστημονικός Υπεύθυνος: Μ. Παπαδόπουλος, ΙΠΡΕΤΕΑ)
3. "TeraMed – THz imaging for biomedical applications: from molecule to tissue properties" (Επιστημονικός Υπεύθυνος: Κ. Ν. Ουζούνoglou ΕΜΠ, Αθήνα)

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

- ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ**
- ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ**
- ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER**
- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)**
- ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ
ΚΥΤΤΑΡΩΝ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΕΓΕΝΝΗΤΙΚΗ
ΙΑΤΡΙΚΗ**
- ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**
- ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ
ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ**
- ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β'

Κώστας Αναγνωστάκος, Πτυχιούχος Συνεργάτης – Ιατρός

Αυγή Κυριαζή, Πτυχιούχος Συνεργάτης – Ιατρός

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός



Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων αποτελεί θεσμοθετημένο Εργαστήριο του «Δ» και αναφέρεται σε όλους τους νόμους του Υπουργείου Υγείας περί μεταμοσχεύσεων. Αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου είναι η συλλογή διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική και οδοντιατρική χρήση. Λειτουργεί σύμφωνα με τα διεθνή σχετικά πρότυπα και προδιαγραφές των Ευρωπαϊκών Οδηγιών 23/2004, 17/2006 και 86/2006, του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Είναι η μόνη Τράπεζα στην Ελλάδα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών η δε τεχνογνωσία που έχει σταδιακά αναπτυχθεί στις επί μέρους διαδικασίες (προμήθεια, επεξεργασία ιστών, ραδιοαποστείρωση και διάθεση ιστικών μοσχευμάτων) είναι μοναδική και συνεχώς βελτιώνεται από την Επιστημ. Υπεύθυνο της Τράπεζας. Λειτουργεί συνεχώς από το 1971, οπότε και ιδρύθηκε μεταξύ των τριών πρώτων σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, και έχει διαθέσει πάνω από 46.000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της. Το έργο της Τράπεζας έχει μηχανογραφηθεί από την Επιστημ. Υπεύθυνο και πιστοποιήθηκε σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ποιότητας ISO 9001/2008.

Τα μοσχεύματα που παράγονται διατίθενται σε νοσηλευτικά ιδρύματα, κλινικές, ιατρικά και οδοντιατρικά εργαστήρια όλης της χώρας.

Οι ερευνητικές δραστηριότητες της Τράπεζας (tissue banking), είναι προσανατολισμένες στην μελέτη δράσης των παραγομένων μοσχευμάτων, στην βελτίωση της υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, στην εισαγωγή νέων τεχνικών, στην επεξεργασία νέων ιστών και παραγωγή νέων προϊόντων.

Η υλοποίηση των ερευνητικών δραστηριοτήτων του εργαστηρίου βασίζεται σε συνεργασίες με πανεπιστημιακά και νοσηλευτικά Ιδρύματα που στοχεύουν σε προαγωγή της Δημόσιας Υγείας, βελτίωση των προϊόντων, δημοσίευση πρωτοτύπων εργασιών, καθώς και συμμετοχή στην εκπόνηση διδακτορικών διατριβών.

Πρόοδος κατά το 2012

Στα πλαίσια του έργου παροχής υπηρεσιών 1334- συνέχειας του ΑΚΜΩΝΑ, διετεθήσαν από την Τράπεζα σε ιδιωτικό φορέα (Εταιρεία ORTHOMEDICAL) 55 συσκευασίες οστικών μοσχευμάτων για ορθοπαιδική χρήση και 291 συσκευασίες οστικών μοσχευμάτων διαφόρων τύπων για οδοντιατρική χρήση (διάθεση και διανομή κατ'ευθείαν από το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών). Οι επεξεργασθέντες ιστοί εξασφαλίστηκαν από νοσ/μεία με τα οποία συνεργάζεται η Επιστ. Υπεύθυνη της Τράπεζας, καθώς και από το NIMITS (συνεργασία με Δρ. Τσιλιμπάρη).

Οι επιστημονικές –ερευνητικές συνεργασίες με πανεπιστημιακές και μη, κλινικές (χειρουργικές, οδοντιατρικές, ορθοπαιδικές, νευροχειρουργικές κ.ά), κλινικές ΕΣΥ (π.χ ΚΑΤ), ερευνητικά κέντρα κ.ά έδωσαν την δυνατότητα, να ληφθούν και να επεξεργασθούν και άλλοι νέοι ιστοί, να μελετηθούν και να βελτιωθούν τα στάδια της προμήθειας και επεξεργασίας ιστών με την εξασφάλιση “πρώτων υλών” και εισαγωγή νέων τεχνικών.

Στις συνεργασίες αυτές στηρίζεται η συνεχώς εξελισσόμενη τεχνογνωσία και η παραγωγή βελτιωμένων προϊόντων, προέκυψαν οι παρακάτω δημοσιεύσεις και ανακοινώσεις σε συνέδρια

(επεξεργασία ιστών ζωϊκής προέλευσης, απομεταλλωμένα ή μη οστικά αλλομοσχεύματα σε συνδυασμό με μήνιγγες ή άλλες οδοντιατρικές τεχνικές, σπογγοφλοιώδη αλλομοσχεύματα για οδοντιατρική χρήση). Με βάση αυτές δημιουργούνται customized (ειδικού τύπου) προϊόντα τα οποία στη συνέχεια αποτελούν το αποθεματικό της Τράπεζας, και τέλος αυτές συνιστούν την βάση του έργου τεχνολογικής έρευνας και εφαρμογών υπ'αρ. 1700, και του σύνθετου έργου της Τράπεζας.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Minas D. Leventis, *, Efstathios Eleftheriadis, Panagiota Oikonomopoulou, Helen Vavouraki, Lubna Khaldi, Konstantinos I. Tosios, Emmanouil Vardas, Konstantinos D. Valavanis, and Ismene Dontas. " Experimental Study of the Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma on the Early Phases of Osteoinduction by Allogenic Demineralized Bone Matrix". *Implant Dentistry*, 21 (5), pp 399-405, 2012.

Pantou A.L, Markopoulou C.E., Dereka X.E., Vavouraki H., Mamalis A., Vrotsos I.A. "The effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) combined with a bone allograft on human Periodontal Ligament (PDL) cells". *Cell and Tissue Banking*, 13 (1) , pp: 81-88, 2012

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

"Άμεση εμφύτευση σε νωπά μετεξακτικά φατνία", Παντ. Μποχλόγυρος, Ελένη Βαβουράκη, Ράσσα Τζεμπρίν, 13^ο Παμπελοποννησιακό Συνέδριο, Παν/μιο Σπάρτης, Ιούνιος 2012

"Εμφύτευμα νέας σχεδίασης κατάλληλο για τοποθέτηση σε νωπά μετεξακτικά φατνία", Βαβουράκη Ελένη, Παντελής Μποχλόγυρος, Ράσσα Τζεμπρίν, 13^ο Παμπελοποννησιακό Συνέδριο, Παν/μιο Σπάρτης, Ιούνιος 2012

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Επιστημονική Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

Υπεύθυνη Ποιότητας της λειτουργίας του Εργαστηρίου σύμφωνα με το πρότυπο ISO 9001/2008. - Διατήρηση, επαναδιακρίβωση οργάνων και επανέλεγχος ποιότητας.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικής δημοσίευσης σε διεθνή περιοδικά : *Cell and Tissue Banking* , *Platelets*.

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

Συνεργασία με Υπουργείο Υγείας , Διοίκηση 1ης Υγειονομικής Περιφέρειας Αττικής, Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων σε θέματα Τραπεζών Ιστών και Μοσχευμάτων.

Επίβλεψη-Οργάνωση του τμήματος Ιστών και Κυττάρων στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων , σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες και το σχετικό θεσμικό πλαίσιο.

Συμμετοχή σε Πρόγραμμα με θέμα μελέτης την **επούλωση μετά από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση σε υγιείς και οστεοπορωτικούς επίμυες. Πρωτεομική και ιστολογική ανάλυση**. Η μελέτη έχει ξεκινήσει από κοινού με το Τμήμα Περιοδοντολογίας του Eastman Dental Ins. –UCL, την Οδοντιατρική του Παν/μίου Αθηνών, το 251 ΓΝΑ και εργαστήρια του ΙΒΕΑΑ.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 2,575

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2012 (χωρίς αυτοαναφορές):11

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2008-2012 (χωρίς αυτοαναφορές): 34

h-factor: 5

Εξοπλισμός εργαστηρίου

Καταψύξεις φύλαξης ιστών, ενδιάμεσων προϊόντων

Εξοπλισμός χειρουργείου

Ειδική κατασκευή πριονιού οστών

Μύλος θρυμματισμού οστικών τμημάτων

Δύο λυοφιλικές μηχανές, μία μόνο εκ των οποίων είναι σε λειτουργία

Θάλαμος νηματικής ροής

Απλές συσκευές συσκευασίας

Εξοπλισμός μικροβιολογικών ελέγχων στειρότητας

Εργαστηριακός εξοπλισμός

Σημείωση: Υπεβλήθη και ενεκρίθη πρόταση έργου Τεχνολογικής Έρευνας και Εφαρμογών, με τίτλο Έρευνα, ανάπτυξη και διάθεση ιστικών μοσχευμάτων-προϊόντων ιστικής αναγέννησης.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

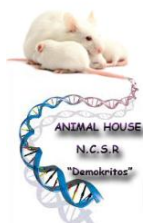
Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Το Εκτροφείο κατά το έτος 2012 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:



Α) Επίμνες WISTARS ALBINO, RATS-ETB & διαγονιδιακούς SPRAGUE DAWLEY

Β) Μύες SWISS ALBINO & διαγονιδιακούς C57/BLC6

Γ) Κουνέλια NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) Μύες SCID

Η παραγωγή πειραματόζωων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες (κυρίως των Ινστιτούτων ΒιοΕπιστημών και Εφαρμογών και Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων). Για τους εξωτερικούς χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά εργαστήρια, κ.λ.π) η παραγωγή γίνεται κατόπιν παραγγελίας.

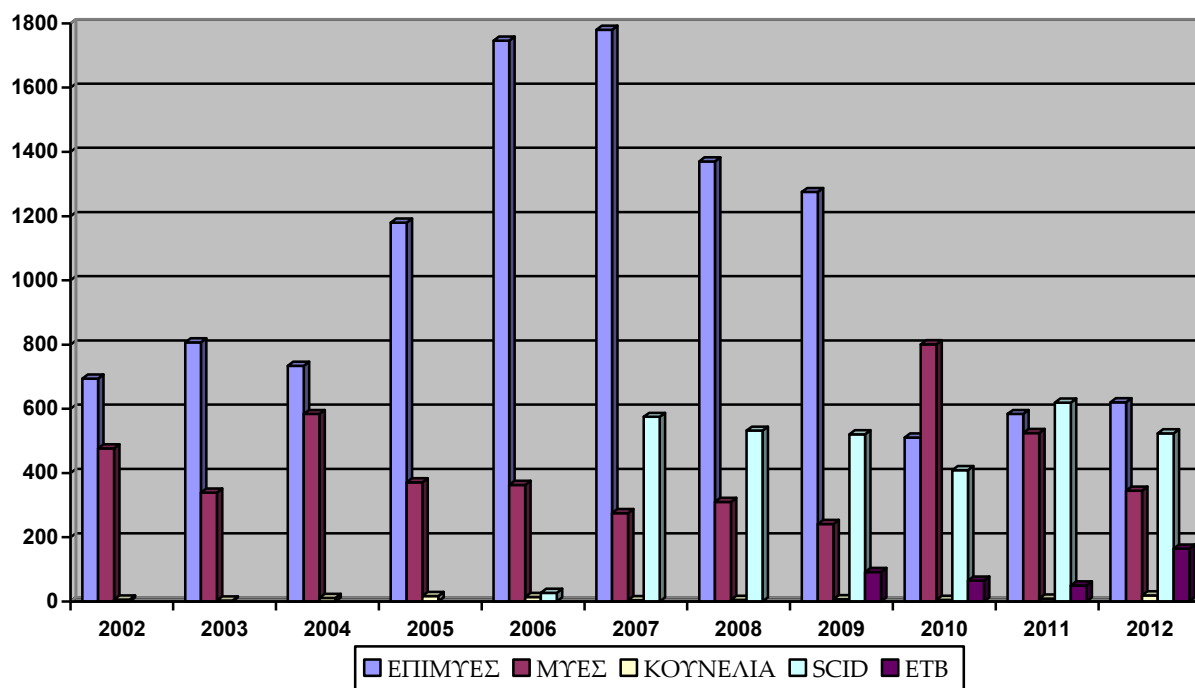
Κατά το έτος 2012, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμνες WISTAR	Επίμνες ETB&SD	Μύες SWR&C57/BLC6	Κουνέλια NZW	Μύες SCID
Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών	0	0	46	3	65
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	37	0	299	16	459
Εξωτερικοί χρήστες	583	165	0	0	0
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	620	165	345	19	524

- Το 2012 το Εκτροφείου Πειραματόζωων απέκτησε Άδεια Εγκατάστασης Πειραματισμού με κωδικό EL 25 BIO 039, μετά από έλεγχο από την εποπτεύουσα αρχή (Κτηνιατρική Υπηρεσία της Νομαρχίας Αθηνών).
- Αγοράστηκαν υλικά για την υποστήριξη του Εκτροφείου (εξοπλισμός χειρουργείου & πειραματικής εγκατάστασης, αγορά και συντήρηση οργάνων, αναλώσιμα κλπ).
- Συνεχίστηκαν οι απαραίτητες επισκευές στο κτίριο και στην υλικοτεχνική του υποδομή (εξωτερικό βάψιμο, ανανέωση εισόδου και άλλων χώρων του Εκτροφείου, δημιουργία δωματίου καραντίνας, εργασίες όμβριων κλπ).
- Το Εκτροφείο Πειραματόζωων ανανέωσε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008.
- Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματόζωων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και επιμυών με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.
- Το προσωπικό του εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε χορηγήσεις, 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.

- Ανανεώθηκε η σύμβαση με τον υπεύθυνο κτηνίατρο και με εγκεκριμένο φορέα για την απομάκρυνση και καύση των βιολογικών αποβλήτων.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2002-2012 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'

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 2012

Κατά τη διάρκεια του 2012, εμφανίστηκε αυξημένη ανάγκη για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο από το IB 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.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Αγγελική Παναγιώτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Επιτροπή χρηστών

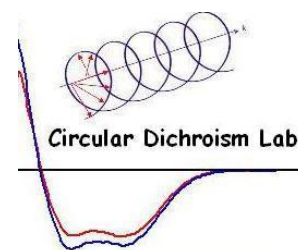
Δρ. Μεταξία Βλάση

Δρ. Μαρία Πελεκάνου

Δρ. Αγγελική Χρόνη

Δρ. Γεώργιος Νούνεσης (ΙΠΡΕΤΕΑ)

Δρ. Ευστράτιος Στρατικός (ΙΠΡΕΤΕΑ)



Περιγραφή Εργαστηρίου – Αντικείμενο

Ο εξοπλισμός του εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) αποκτήθηκε το 1998 μέσω προγράμματος ΕΠΕΤ της ΓΓΕΤ στο πλαίσιο της δημιουργίας του «Κέντρου Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων» με συμμετοχή τριών Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ" (πρώην IB, ΙΦΧ και ΙΡΡΠΙ) και άλλων ερευνητικών/ακαδημαϊκών φορέων της ηπειρωτικής Ελλάδας. Αποτελείται από φασματοπολωσίμετρο J-715 της εταιρείας JASCO και σύστημα Peltier για την ρύθμιση της θερμοκρασίας, είναι εγκατεστημένος στο Υ-35 του IB-E και λειτουργεί εξ' αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του IB-E. Η συμπλήρωση τεχνικού δελτίου για την δημιουργία ανεξάρτητου έργου Παροχής Εξειδικευμένων Υπηρεσιών CD βρίσκεται σε εξέλιξη και θα υποβληθεί στην Επιτροπή Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ» το 2013.

Το αντικείμενο του εργαστηρίου είναι η λήψη φασμάτων CD σε υγρά δείγματα. Η φασματοπολωσιμετρία CD βασίζεται στην διαφορική απορρόφηση του κυκλικά πολωμένου φωτός από οπτικώς ενεργά μόρια και οι εφαρμογές της περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων:

- Μελέτες διαμόρφωσης βιολογικών μακρομορίων
- Μελέτες αλληλεπιδράσεων μακρομορίων μεταξύ τους, αλλά και αλληλεπιδράσεων μακρομορίων με προσδέτες όπως φάρμακα, αναστολείς, ενεργοποιητές, κλπ.
- Σύγκριση διαμόρφωσης πρωτεϊνικών μορίων από διαφορετικές πηγές
- Μελέτες σταθερότητας σε διαφορετικές συνθήκες

Η μέθοδος είναι μη καταστροφική, απαιτεί μικρή ποσότητα δείγματος και δίνει αξιόπιστα και επαναλήψιμα αποτελέσματα.

Επιτεύγματα – Πρόοδος κατά το 2012

Η μονάδα CD χρησιμοποιείται ευρύτατα, από το 1998, από ερευνητικές ομάδες τόσο εντός ΕΚΕΦΕ "Δ" όσο και από άλλους ακαδημαϊκούς/ερευνητικούς φορείς από όλη την Ελλάδα για δομικές αναλύσεις και μελέτες αλληλεπιδράσεων βιολογικών μακρομορίων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το φασματοπολωσίμετρο CD είναι ένα από τα λίγα στην Ελλάδα και το μοναδικό στην Αττική που παρέχει εξειδικευμένες επιστημονικές υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες. Η μονάδα CD έχει συνεισφέρει μέχρι σήμερα σε επιστημονικές δημοσιεύσεις και εκπονήσεις διδακτορικών διατριβών καθώς και στην ανάπτυξη συνεργασιών μεταξύ ομάδων του "Δ" με άλλες ερευνητικές ομάδες, και στην διεκδίκηση ερευνητικών χρηματοδοτήσεων. Έχει επίσης συνεισφέρει στην εκπαίδευση νέων χρηστών (φοιτητών, ερευνητών) καθώς και στην επίλυση τεχνικών και επιστημονικών προβλημάτων σχετιζομένων με τις εφαρμογές CD.

Κατά το 2012 εξυπηρετήθηκαν ερευνητικά έργα τουλάχιστον 12 ομάδων από τα 3 συμμετέχοντα Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ» καθώς και από άλλους Ελληνικούς ακαδημαϊκούς φορείς όπως: το ΕΚΠΑ (Τμ. Φαρμακευτικής, Τμ. Χημείας), το ΕΜΠ, το Πανεπιστήμιο Πατρών και το ΕΙΕ.

ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ- ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΕΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Προσωπικό

Τσιλιμπάρη Φωτεινή-Έφη, Ερευνήτρια Α΄

Τζίνια Αθηνά, Ερευνήτρια Β΄

Κίτσιου Παρασκευή, Ερευνήτρια Β΄

Χρόνη Αγγελική, Ερευνήτρια Β΄

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά, Ερευνήτρια Γ΄



Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το Εργαστήριο Παθολογίας Κυττάρου και Εξωκυττάρου χώρου ειδικεύεται στην απομόνωση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από τους διαφορετικούς ιστούς διαφόρων οργανισμών, καθώς και στον χαρακτηρισμό και την καλλιέργεια τους με σκοπό τη μελέτη πιθανών θεραπευτικών εφαρμογών. Παράλληλα εμπλέκεται στην παραγωγή πρωτεϊνών και πεπτιδίων της εξωκυττάριας ουσίας που αποτελούν στόχους της αναγεννητικής ιατρικής και στην αντιαθηρωματική δράση λιποπρωτεϊνών. Τέλος παρέχει εξειδικευμένο έλεγχο της κυτταροτοξικότητας συγκεκριμένων μορίων ή χημικών ουσιών και της επίδρασης αυτών στην κυτταρική επιβίωση.

Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι αποτελέσματα ερευνητικής μελέτης, και αναπτύχθηκαν στα πλαίσια προγραμμάτων που χρηματοδοτήθηκαν από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ).

Οι πιθανές κλινικές μελλοντικές εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων επεκτείνονται καθημερινά σε διάφορα πεδία εντατικής επιστημονικής έρευνας όπως αναγεννητική ιατρική και επιδιόρθωση ιστών κυρίως οστών, συνδέσμων, χόνδρων και νεύρων; πλαστική χειρουργική για αναγέννηση μυών ή λιπώδους ιστού π.χ. μετά από μαστεκτομή ή έγκυμα; καρδιαγγειακές παθήσεις και συγκεκριμένα οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου; μεταμοσχεύσεις αιμοποιητικών κυττάρων; αυτόνομα νοσήματα όπως Σκλήρυνση κατά Πλάκας νευροεκφυλιστικές νόσους όπως Νόσος του Πάρκινσον; και ως «οχήματα μεταφοράς» γονιδίων σε συγκεκριμένους στόχους με σκοπό την επιδιόρθωση γενετικών ανωμαλιών.

Στο εργαστήριο μέχρι στιγμής πραγματοποιείται απομόνωση βλαστικών κυττάρων από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, από τον ιστό του ομφάλιου λώρου και από άλλους ιστούς όπως είναι ο λιπώδης ιστός και το δέρμα. Τα βλαστικά κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι στο μεγαλύτερο ποσοστό τους αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα (HSCs) και χρησιμοποιούνται σε μεταμοσχεύσεις για την αντιμετώπιση ασθενειών του αιμοποιητικού ή ανοσοποιητικού συστήματος. Εκτός όμως από τα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα, το ομφαλοπλακουντιακό αίμα αποτελεί πηγή για πολλά άλλα πρόδρομα κύτταρα τα οποία υπό κατάλληλες συνθήκες μπορούν να δημιουργήσουν διάφορα είδη εξειδικευμένων κυττάρων (καρδιακά, ηπατικά, νευρικά, παγκρεατικά, κτλ). Με τον τρόπο αυτό διευρύνεται η μελλοντική χρήση του συγκεκριμένου βιολογικού υλικού.

Επίσης το εργαστήριο έχει επεκταθεί και στην απομόνωση και καλλιέργεια βλαστικών κυττάρων προερχόμενων από τον οσφρητικό βλεννογόνο. Ο οσφρητικός ιστός είναι κομβικής σημασίας διότι περιέχει νευρικό ιστό ο οποίος αναγεννάται ταχύτατα λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε βλαστοκύτταρα. Τα βλαστικά κύτταρα που απομονώνονται από τον οσφρητικό βλεννογόνο μπορούν να τοποθετηθούν σε τραυματισμένες περιοχές της σπονδυλικής στήλης παραπληγικών ή τετραπληγικών ασθενών με σκοπό την αναγέννηση του νευρικού ιστού (υπάρχουν ήδη κλινικές περιπτώσεις που χρησιμοποίησαν παρόμοια εφαρμογή). Η πρωτοποριακή αυτή διαδικασία μπορεί να παρέχει τη δυνατότητα φύλαξης βλαστικών κυττάρων τα οποία θα μπορούν να αξιοποιηθούν σε στοχευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Παράλληλα μέχρι στιγμής πραγματοποιείται η απομόνωση και άλλων κυτταρικών τύπων όπως ενδοθηλιακών και νευρικών κυττάρων αλλά και η καλλιέργεια νευροσφαιριδίων από εγκέφαλο ποντικών. Τα νευροσφαιρίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις νευροεκφυλιστικών νοσημάτων για θεραπευτικούς σκοπούς και έχουν ήδη ξεκινήσει μελέτες σε πειραματικά ζώϊκά μοντέλα.

Τέλος στο εργαστήριο πραγματοποιείται παραγωγή, καθαρισμός και απομόνωση των ακόλουθων πρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας: κολλαγόνο, λαμίνη, ινονεκτίνη, οι οποίες εμπλέκονται στην αναγεννητική ιατρική.

Πρόοδος κατά το 2012

Συλλογή και φύλαξη βλαστικών κυττάρων από ομφαλοπλακουντιακό αίμα και μεσεγχυματικών κυττάρων από τον ομφάλιο λώρο 46 νεογνών σε συνεργασία με την εταιρεία Biophylaxis S. A.

Σύμπραξη συνεργασίας με το Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Λισαβόνα, Πορτογαλία για την απομόνωση και καλλιέργεια νευροβλαστικών κυττάρων προερχόμενων από τον οσφρητικό βλεννογόνο ανθρώπων και επίμυων.

ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το Εργαστήριο Μοριακής Διάγνωσης Γενετικών Παθήσεων ιδρύθηκε το 2011 και ειδικεύεται στον γενετικό έλεγχο της Οζώδους Σκλήρυνσης (Tuberous sclerosis) και της Νευρινωμάτωσης τύπου 1 (Neurofibromatosis type 1). Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο κατά την γενετική ανάλυση των ανωτέρω παθήσεων είναι αποτελέσματα ερευνητικής εργασίας, και αναπτύχθηκαν στα πλαίσια προγραμμάτων που χρηματοδοτήθηκαν από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος, Deree (American College of Greece, Deree).

Η καθιέρωση του γενετικού ελέγχου για την Οζώδη Σκλήρυνση με την ανίχνευση μεταλλάξεων στα γονίδια *TSC1* και *TSC2*, και για την Νευρινωμάτωση τύπου 1 στο γονίδιο *NF1*, επιτρέπει την επιβεβαίωση της διάγνωσης σε άτομα που εκπληρώνουν, αλλά και σε εκείνα που δεν εκπληρώνουν τα συμφωνημένα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια. Παράλληλα, μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στην διαφορική διάγνωση, διακρίνοντας με σαφήνεια τα νοσήματα αυτά από παθήσεις με παρεμφερή φαινότυπο. Επίσης, είναι δυνατό να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει την παρουσία της ασθένειας σε συγγενείς των ασθενών, με επακόλουθη γενετική συμβουλευτική, για τον σαφή διαχωρισμό κληρονομικών με περιστατικά νέων (de novo) μεταλλάξεων. Η ταυτοποίηση παθογόνων μεταλλάξεων μέσω της μοριακής διάγνωσης μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στη συμμετοχή των ασθενών σε σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα στοχευμένης θεραπείας.

Μέχρι στιγμής, το εργαστήριο έχει ελέγξει συνολικά οκτώ (8) οικογένειες με Οζώδη Σκλήρυνση, και δύο (2) οικογένειες με Νευρινωμάτωση τύπου 1. Έχουν ταυτοποιηθεί οι παθογόνες μεταλλάξεις σε επτά από τις οκτώ οικογένειες με Οζώδη Σκλήρυνση, και δύο στις δύο οικογένειες με Νευρινωμάτωση τύπου 1. Η συντριπτική πλειοψηφία των ανωτέρω ελέγχων έγινε δωρεάν, για την απόκτηση εμπειρίας.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι παραπάνω γενετικές εξετάσεις είναι εξαιρετικά επίπονες και χρονοβόρες, αφού κατά τον έλεγχο των γονιδίων *TSC1* και *TSC2* αναλύονται 68 προϊόντα PCR, χρησιμοποιώντας ως πρότυπο γονιδιωματικό DNA, ενώ κατά τον έλεγχο του γονιδίου *NF1* αναλύονται 24 προϊόντα PCR, χρησιμοποιώντας όμως ως πρότυπο cDNA, αφού στο ανθρώπινο γονιδίωμα υπάρχουν 16 ψευδογονίδια του *NF1*. Ένα πρόσθετο γεγονός που συνεισφέρει σημαντικά στην πολυπλοκότητα των εξετάσεων αυτών είναι η απουσία θερμών περιοχών (hot spots) για μεταλλάξεις στα ανωτέρω γονίδια, με κάθε οικογένεια να εμφανίζει μια διαφορετική μετάλλαξη, που την χαρακτηρίζει. Τέλος, για να τονιστεί η σοβαρότητα του οικογενειακού ελέγχου, με επακόλουθη γενετική συμβουλευτική, πρέπει να σημειωθεί πως, ενώ και τα δύο αυτά νευροδερματικά σύνδρομα είναι αυτοσωμικά επικρατή με διεισδυτικότητα 100%, η εκφραστικότητα τους ποικίλλει τόσο ώστε, μέσα στην ίδια οικογένεια, τα συμπτώματα ενός πάσχοντος να είναι δύσκολα ανιχνεύσιμα, ενώ ένας άλλος πάσχων εμφανίζει έναν ιδιαίτερα σοβαρό φαινότυπο.

Πρόοδος κατά το 2012

Ελέγχθηκαν δύο (2) οικογένειες με Οζώδη Σκλήρυνση, και δύο (2) οικογένειες με Νευρινωμάτωση τύπου 1. Στη μια από τις δύο οικογένειες με Οζώδη Σκλήρυνση έγινε, για πρώτη φορά στη χώρα μας, προγεννητική διάγνωση (prenatal diagnosis) για Οζώδη Σκλήρυνση, σε γονιδιωματικό DNA από εμβρυϊκά κύτταρα του αμνιακού σάκου, με την συνεργασία της Βιοϊατρικής.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ΄

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις (M.Sc.)

Μαρία Λεφάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτις (M.Sc.)

Ελένη Λιάκου, Πτυχιούχος Συνεργάτις (M.Sc.)

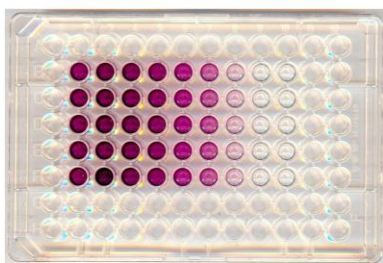
Περιγραφή

Οι δραστηριότητες του έργου περιλαμβάνουν την απομόνωση πρωτογενών κυτταρικών στελεχών από σωματικά και μεσεγχυματικά στελεχειαία κύτταρα και την ανάπτυξη κατάλληλων κυτταρικών συστημάτων με σκοπό τον έλεγχο συνθετικών ή φυσικών βιοδραστικών προϊόντων, όσον αφορά την επουλωτική, αντιγηραντική και αντικαρκινική τους δράση.

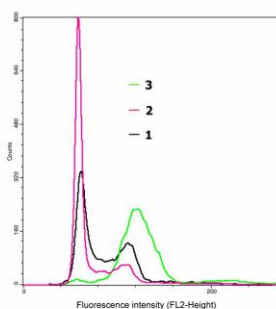
Πρόοδος κατά το 2012

Κατά το 2012 πραγματοποιήθηκαν μελέτες κυτταροτοξικότητας και έκφρασης μεταλλοπρωτεασών σε κυτταρικό σύστημα κατά παραγγελία της εταιρείας KOPRES A.E.-ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, μελέτες οιστρογονικής δράσης κατά παραγγελία της εταιρείας Danville Materials Inc. (San Ramon CA, USA) και μελέτες αντιοξειδωτικής δράσης κατά παραγγελία της εταιρείας Lavipharm A.E.

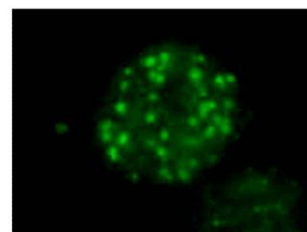
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



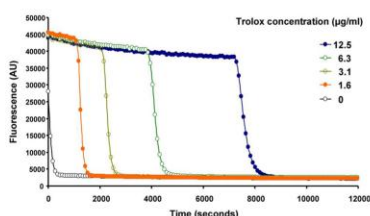
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



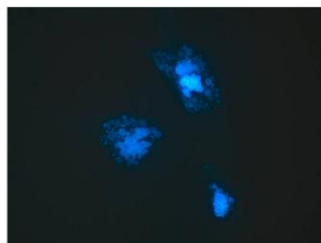
ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



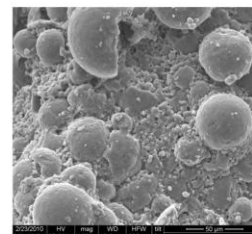
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ



ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α' (Δ/ντής Μονάδας)

Ζαφειρούλα Γεωργούση, Ερευνήτρια Α'

Μαρία Κωσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β'

Χρήστος Μεριστούδης, Τεχνικός

Δήμητρα Στεφάνου, Τεχνικός

Παρεχόμενες Υπηρεσίες και Προϊόντα

Η συγκεκριμένη μονάδα δημιουργήθηκε τον Νοέμβριο 2011. Το φάσμα των προσφερόμενων υπηρεσιών και προϊόντων προς τρίτους περιλαμβάνει:

1. Παραγωγή και διάθεση ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε γενετικά τροποποιημένες κυτταρικές σειρές εντόμων. Οι ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται:
 - ως πιθανοί θεραπευτικοί παράγοντες (πilotική σύνθεση)
 - ως εμβόλια για την προστασία κτηνοτροφικών ζώων από μολυσματικές ασθένειες
 - ως προσθετικά καλλυντικών με επιθυμητές ιδιότητες
 - ως αντιγόνα για ανάπτυξη αντισωμάτων
 - για άλλες χρήσεις στη βασική έρευνα
2. Χρήση τεχνολογιών πλατφόρμας που βασίζονται σε γενετικά μετασχηματισμένες κυτταρικές σειρές εντόμων και θηλαστικών. Οι σειρές αυτές εκφράζουν πρωτεΐνες-στόχους και επιτρέπουν την ταχεία ανίχνευση της παρουσίας βιοενεργών μορίων με συγκεκριμένες εξειδικεύσεις σε εκχυλίσματα από διαθέσιμες συλλογές Ελληνικών αρωματικών και άλλων χερσαίων φυτικών οργανισμών. Οι βιοενεργοί παράγοντες χρησιμοποιούνται:
 - από τη φαρμακοβιομηχανία ως μόρια-οδηγοί για την ανάπτυξη νέων φαρμακολογικών παραγόντων
 - από τη χημική βιομηχανία ως προσθετικά καλλυντικών με επιθυμητές ιδιότητες
 - από τη χημική βιομηχανία και εταιρείες φυτοπροστασίας ως ενεργά συστατικά για περιβαλλοντικά φιλική καταπολέμηση εντόμων επιβλαβών για τη Γεωργία και τη Δημόσια Υγεία
 - από τη χημική βιομηχανία και από εταιρείες ή οργανισμούς που δραστηριοποιούνται σε θέματα σχετικά με την προστασία της Δημόσιας Υγείας και του περιβάλλοντος από περιβαλλοντικούς ρυπαντές (κυρίως των υδάτινων πόρων).
 - για βασική έρευνα (ενεργοποιητές ή αναστολείς πρωτεϊνών με ενζυμική δράση)
3. Κατασκευή γενετικά τροποποιημένων ιών εντόμων (μπακουλοϊών) για περιβαλλοντικά φιλική καταπολέμηση εντόμων επιβλαβών για τη γεωργία.
4. Ανάπτυξη νέων εντομοϊικών φορέων έκφρασης και μεταφοράς γονιδίων σε κύτταρα θηλαστικών για παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών με σύνθετες απαιτήσεις μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων.
5. Παραγωγή και χρήση φορέων DNA-εμβολίων για προστασία της κτηνοτροφίας.
6. Συμβολαιοποιημένες άδειες προς τρίτους για τη χρήση φορέων υπερέκφρασης πρωτεϊνών.
7. Συμβολαιοποιημένες άδειες προς τρίτους για τη χρήση συστημάτων ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών μορίων με συγκεκριμένες εξειδικεύσεις για συγκεκριμένες πρωτεΐνες-στόχους.

Διαθέσιμος εξοπλισμός

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, βιοαντιδραστήρας κυτταροκαλλιέργειών, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο φθορισμού, ψυχόμενες μικροφυγόκεντροι.
- Μονάδες ανάπτυξης εντόμων (μεταξοσκωλήκων).

- Παραγωγή πρωτεϊνών: στήλες χρωματογραφίας συγγένειας, καθαρισμός αντισωμάτων.
- Μοριακή Βιολογία: ηλεκτροφόρηση DNA, RNA και πρωτεϊνών, μικροφυγόκεντροι, υπερφυγόκεντροι, συσκευή ηλεκτροδιήθησης, συσκευή ηχοτριψίας, μικροφασματοφωτόμετρο, φυγοκεντρικός συμπυκνωτής κενού, σπινθηρογράφος.
- Κυτταρική Βιολογία: κυτταρομετρητής ροής, μικροσκόπιο φθορισμού, συνεστιακό μικροσκόπιο.
- Ταχεία ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων και αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνικών μορίων: συσκευές ανάγνωσης πλακών μικροτιτλοδότησης για φθορισμό και χημειοφωταύγεια (με βάση πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, ροδαμίνη, φλουορεσκίνη, β-γαλακτοσιδάση, λουσιφεράση και άλλες φωτοπρωτεΐνες) και μελέτες πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων με μεταφορά ενέργειας συντονισμού φθορισμού FRET.

Πρόοδος κατά το 2012

Κατά το 2012 δεν πραγματοποιήθηκαν συμβασιοποιήσεις παροχής υπηρεσιών, κυρίως λόγω ανεπαρκούς ενημέρωσης δυνητικών πελατών εκ μέρους της μονάδας και του Κέντρου. Κατά την ίδια περίοδο, όμως, εστάλησαν υλικά βιοτεχνολογίας σε δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς του εξωτερικού μετά από υπογραφή σχετικών συμφωνητικών μεταφοράς βιολογικών υλικών (Uniform Biological Material Transfer Agreements, UBM-TAs). Τα συμφωνητικά αφορούσαν κυρίως σε χρήση φορέων και τεχνογνωσία υπερέκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών και γενετικά τροποποιημένων κυτταροσειρών εντόμων για ερευνητικούς σκοπούς μόνο. Τα συμφωνητικά αυτά απαγορεύουν τη χρήση των προσφερόμενης τεχνολογίας και τεχνογνωσίας για εμπορικούς σκοπούς και παρέχονται στους αιτούντες χωρίς οικονομική επιβάρυνση πλην των εξόδων αποστολής.

«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών συνεχίζει το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία σαράντα 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 2012 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB-E ανήλθε σε 9 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του IB-E σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 23.

Μέσα στο 2012, 5 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα και 4 απέκτησαν μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 9 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο IB-E. Κατά το 2012 επισκέφτηκε το Ινστιτούτο ένας μεταπτυχιακός φοιτητής από πανεπιστήμιο του εξωτερικού. Επίσης 3 φοιτητές της ημεδαπής έκαναν την πρακτική τους άσκηση.

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

Διάλεξη με τίτλο «Αρχές χημειοθεραπείας του καρκίνου» (σεμινάριο και εργαστηριακή άσκηση) στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Φαρμακολογική στόχευση της Hsp90», στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

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

Συμμετοχή στη διδασκαλία του διατμηματικού προγράμματος σπουδών «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών» (**Δρ. Η. Γεωργούση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Ογκογένεση» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος ειδίκευσης «Ογκολογία Θώρακος» (**Δρ. Δ. Κλέτσας**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης στη Φυσιολογία (**Δρ. Δ. Κλέτσας**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Καρκινογένεση» στα πλαίσια του μαθήματος «Ογκογονίδια και Αυξητικοί Παράγοντες στη 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 «Κυτταροκαλλιέργειες –Ιστοκαλλιέργειες» (**Δρ. Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, (**Δρ. Θ. Σουρλίγκα**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία;» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδη διαβήτη» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Παθοβιοχημεία (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία Ανθρώπου» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με κατεύθυνση Βιοχημεία (**Δρ. Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Κλινική Χημεία II» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με κατεύθυνση Κλινική Χημεία (**Δρ. Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, 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)

Διαλέξεις με τίτλο «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης: έισσώματα και διαμεμβρανικοί μεταφορείς αμινοξέων» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην ιατρική» (**Δρ. Β. Σοφianoπούλου**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας «Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Βιοπληροφορικής (**Δρ. Ι. Αλμυράντης**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας «Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" (**Δρ. Ι. Αλμυράντης**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Μάθημα με τίτλο «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτινών-X - Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στα πλαίσια του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος του μαθήματος «Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής» (**Δρ. Μ. Βλάση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας με τίτλο "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος "Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία" (**Δρ. Μ. Πελεκάνου**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 201, στα πλαίσια του «Θερινού Σχολείου» του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών πήρε μέρος με σειρά διαλέξεων των επιστημόνων του Ινστιτούτου σε σύγχρονα βιολογικά θέματα. Η συμμετοχή του επιστημονικού προσωπικού του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών 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 2012 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του IB-E θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και οι ξεναγήσεις και ενημερώσεις των μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και των φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης για τις οποίες Υπεύθυνοι είναι οι Δρ.ες Χ. Πρατσίνης και Α. Προμπονά (από 7/2011).

ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2012

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ IB-E	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Λεωνίδας Λεοντιάδης	Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών με υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες	Ζ. Γεωργούση	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Ειρήνη – Μαρία Γεωργαντά	Ανάλυση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών των οπιοειδών υποδοχέων που οδηγούν σε αλλαγές της συναπτοσωμικής πλαστικότητας	Ζ. Γεωργούση	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Δημήτριος Κωσταντώνης	Επίδραση της ηλικίας του δότη στην απόκριση ανθρώπινων περιodontικών ινοβλαστών σε μηχανική διέγερση	Δ. Κλέτσας	Οδοντιατρική Σχολή Παν/μιου Αθηνών
Μάριος Ξυδούς	Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών στην ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού θηλαστικών	Θ. Σουρλίγκα.	Ιατρική Σχολή Παν/μιου Αθηνών
Θεόδωρος Γεωργομανώλης	Χαρακτηρισμός πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων και λειτουργικός ρόλος της πρωτεΐνης SH3 του <i>Bombyx mori</i>	Κ. Ιατρού – L. Swevers	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2012)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
11/7/12	Δρ. Κ. Σταματάκης IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Φωτοσυνθετική Παραγωγή Υδρογόνου
16/7/12	Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη – Δρ. Γ. Δροσοπούλου IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Στοχεύοντας στις οσφρητικές λειτουργίες των κουνουπιών για δραστική μείωση της εξάπλωσης μολυσματικών ασθενειών
16/7/12	Δρ. Α. Προμπονά IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βιολογικό ρολόι: η συνεισφορά του στην υγεία και ο ρόλος του στην ασθένεια
16/7/12	Δρ. Β. Σοφianoπούλου – Δρ. Χ. Γουρνάς IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οργάνωση και λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης: η συνεισφορά πρότυπων μικροβιακών οργανισμών
16/7/12	Δρ. Κ. Ιατρού IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η οσφρητική λειτουργία των κουνουπιών ως στόχος για τον έλεγχο της εξάπλωσης της ελονοσίας και άλλων μολυσματικών ασθενειών,
16/7/12	Δρ. L. Swevers IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο μηχανισμός RNAi στα Λεπιδόπτερα έντομα: μπορεί να αξιοποιηθεί για την καταπολέμηση παρασίτων
18/7/12	Δρ. Α. Χρόνη IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Νόσος Alzheimer: φταίνει τα γονίδια μας;
18/7/12	Δρ. Δ. Κλέτσας IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2012
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
26/1/12	Α. Κολλιοπούλου IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μέλετη των μονοπατιών των μικρών μορίων RNA στο μεταξοσκώληκα (<i>Bombyx Mori</i>): μια <i>in vitro</i> και <i>in vivo</i> προσέγγιση
2/2/12	Κ. Καποδίστρια IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μηχανισμοί επιβίωσης παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο πιθανός ρόλος του σηματοδοτικού μονοπατιού της νεφρίνης στο μονοπάτι επιβίωσης PI3K/Akt των παγκρεατικών β-κυττάρων
23/2/12	Α. Γαλέου IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της λειτουργίας και του επανασυγχρονισμού του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο φασόλι (<i>Phaseolus vulgaris</i>)
23/2/12	Μ. Κωστομοίρη IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ανάπτυξη επισημασμένων παραγώγων του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου κολιβελίνης για βιολογικές μελέτες
1/3/12	Γ. Δανιήλ IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη των αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στις διάφορες πρωτεΐνες (αποΑ-I, μεταφορείς χοληστερόλης, ένζυμα, πρωτεΐνες μεταφοράς λιπιδίων) του μονοπατιού της HDL
8/3/12	Λ. Αργύρη IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μια απλή πειραματική πορεία έκφρασης και καθαρισμού ανασυνδυασμένης ΑΠΟΕ4
15/3/12	Κ. Αποστόλου – Καραμπέλης IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της φύσης των αποκλίσεων από το 2 ^ο νόμο του Chargaff – η σημασία της “προτίμησης γειτόνων” στα δινουκλεοτίδια
23/3/12	Δ. Πολυχρονόπουλος IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Υπολογιστική ανάλυση των συντηρημένων μη κωδικοποιουσών αλληλουχιών (CNEs) σε ποικιλία γονιδιωμάτων
25/4/12	Δρ. Χ. Γουρνάς IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σχέσεις δομής λειτουργίας μεταφορέων: Μετά τον κρύσταλλο τι; Το παράδειγμα της οικογένειας APC
26/4/12	Ε. Γεωργαντά IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ανάλυση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών των οπιοειδών υποδοχέων που οδηγούν σε αλλαγές της συναπτοσωμικής πλαστικότητας
3/5/12	Α. Παπαδοπούλου IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αντικαρκινικές θεραπείες & αντικαρκινική γήρανση
3/5/2012	Α. Αθανασόπουλος IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οργάνωση πρωτεϊνικών μικροχώρων στην πλασματική μεμβράνη των μυκήτων: μελέτη της υποκυτταρικής κατανομής των εισοσωμικών πρωτεϊνών του <i>Aspergillus nidulans</i>
25/6/12	Dr. D. Chan Dpt. of Biochemistry, Univ. of Hong Kong	Genetics of Intervertebral Disc Degeneration
25/6/12	Dr. D. Samartzis Univ. of Hong Kong	Disc Degeneration: a Real “Pain” in the Back

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2012

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ Ι.Β.
<u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u>	464
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2011	31.010,64
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	0,00
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	0,00
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	0,00
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	0,00
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	11.038,25
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u>	<u>42.048,89</u>
<u>ΕΚΡΟΕΣ</u>	
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	4.104,19
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	10.628,53
ΑΜΟΙΒΕΣ	500,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	767,29
ΛΟΙΠΑ ΕΞΟΔΑ	7.186,11
ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	-427,56
ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ	202,86
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ - ΔΑΝΕΙΑ	6.442,89
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u>	<u>29.404,31</u>

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΙΒ-Ε				
1334	1475	1164	1618	ΣΥΝΟΛΑ
-				
20.000,00	2.154,45	90.529,96	9.466,63	82.151,04
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	
12.411,20	0,00	68.709,71	3.000,00	84.120,91
0,00	0,00	0,00	0,00	
2.000,00	0,00	25.141,26	100,00	27.241,26
-5.588,80	2.154,45	184.380,93	12.566,63	193.513,21
949,80	0,00	7.786,82	0,00	8.736,62
2.537,42	369,00	37.217,41	7.307,08	47.430,91
5.800,00	0,00	5.000,00	2.400,00	13.200,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5.511,56	0,00	20.071,91	450,00	26.033,47
600,00	0,00	-1.625,00	0,00	-1.025,00
46,00	0,00	350,08	0,00	396,08
1.214,63	0,00	15.296,61		16.511,24
16.659,41	369,00	84.097,83	10.157,08	111.283,32

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

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (5)	26.350	219.217	32.923	278.490
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (8)	72.000	79.000	50.000	201.000
Χορηγία Καθηγ. Γ. Παξινού (1)	-	-	1.000	1.000
Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου (2)	5.000	-	-	5.000
Abbot Hellas/Abbvie (1)	4.000	-	-	4.000
ΣΥΝΟΛΟ	107.350	298.217	83.923	489.490

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	11	7	4	23*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	1	1	3
Ομότιμοι & Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	1	4	1	6
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	4	4	1	9
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	11	6	2	19
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	10	2	1	13
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	1	1	1	3 ^{!!!}
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	16	4	1	21
Τεχνικό Προσωπικό	2	2	-	7 [@]
Διοικητικό Προσωπικό και Προσωπικό Τεχνικής Υποστήριξης	-	-	-	4
Σύνολο Προσωπικού	57	31	12	110
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	23	14	12	48[#]
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.090	2	3	2.086
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	75.472 (23)	33.297 (14)	37.386 (12)	148.403[#] (48)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	3.281	2.738	3.155	3.090
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	6.861	4.756	9.346	6.450
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	3	4	2	9
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.272	0.571	0.5	0.391
Σύνολο Δημοσιεύσεων	26	18	14	57[#]
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.363	2.571	3.5	2.478
Ετεροαναφορές	1072	457	152	1692*
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	17	10	7	36[£]
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.545	1.428	1.75	1.565
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	17	8	3	28
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.545	1.142	0.75	1.217
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	34	18	10	64[£]
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	3.090	2.571	2.5	2.782

*Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

!!! Συμπεριλαμβάνονται 2 Πτυχιούχοι Συνεργάτες της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

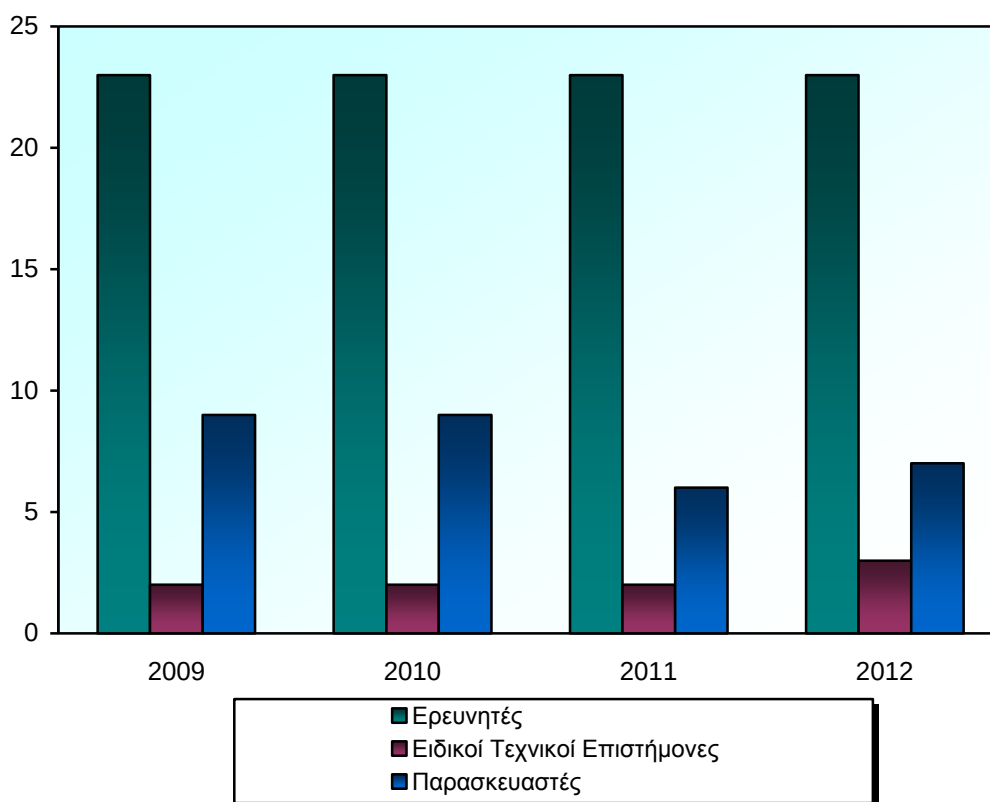
@Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

Συμπεριλαμβάνονται 2 δημοσιεύσεις της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων, 1 κοινή σε Α και Β Πρόγραμμα, 1 κοινή σε Β και Γ Πρόγραμμα και 1 κοινή σε Α και Γ Πρόγραμμα

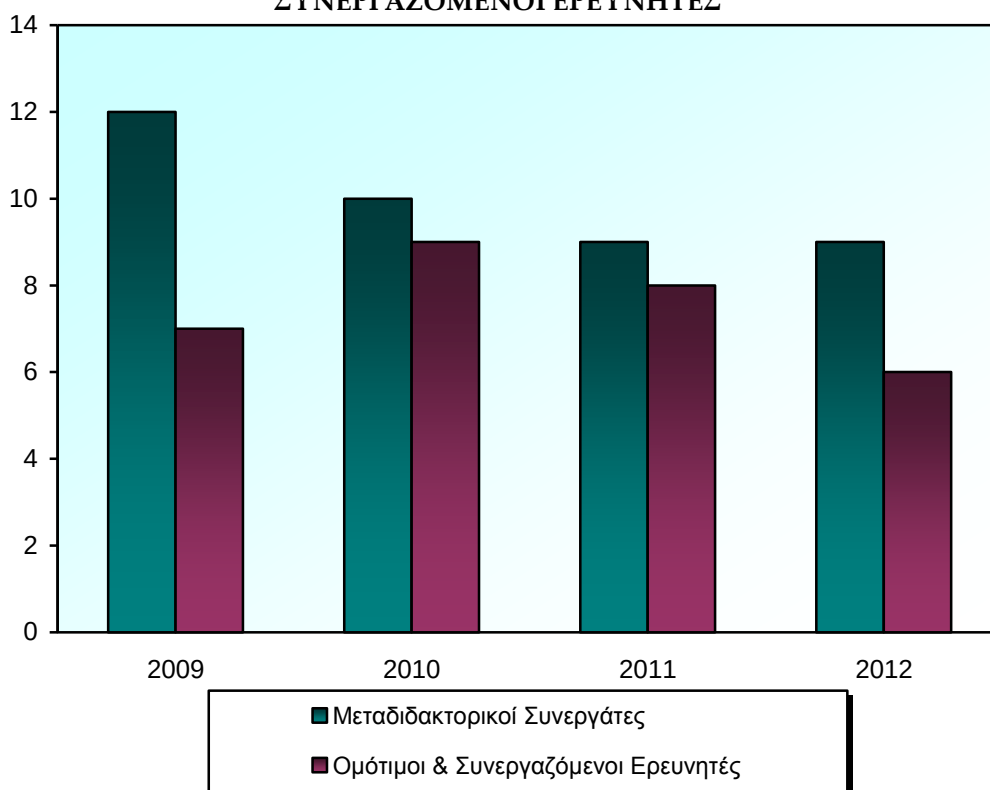
£ Συμπεριλαμβάνονται 2 παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ IB-E. ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2009 – 2012

ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

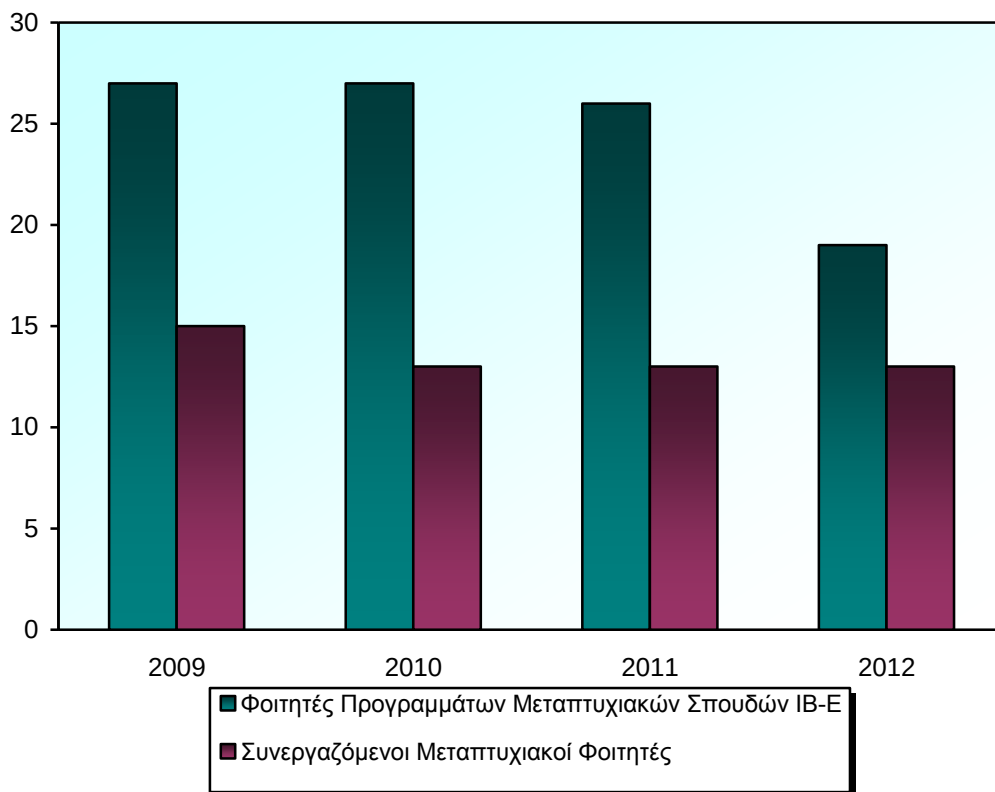


ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

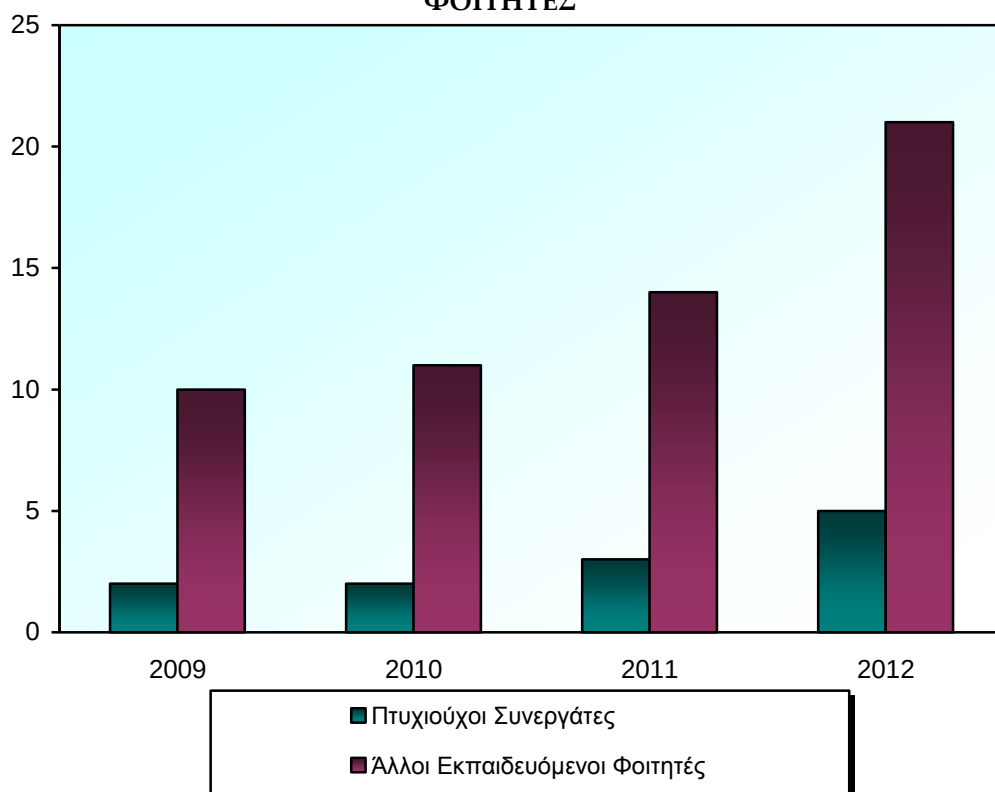


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ IB-E.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2009 – 2012**

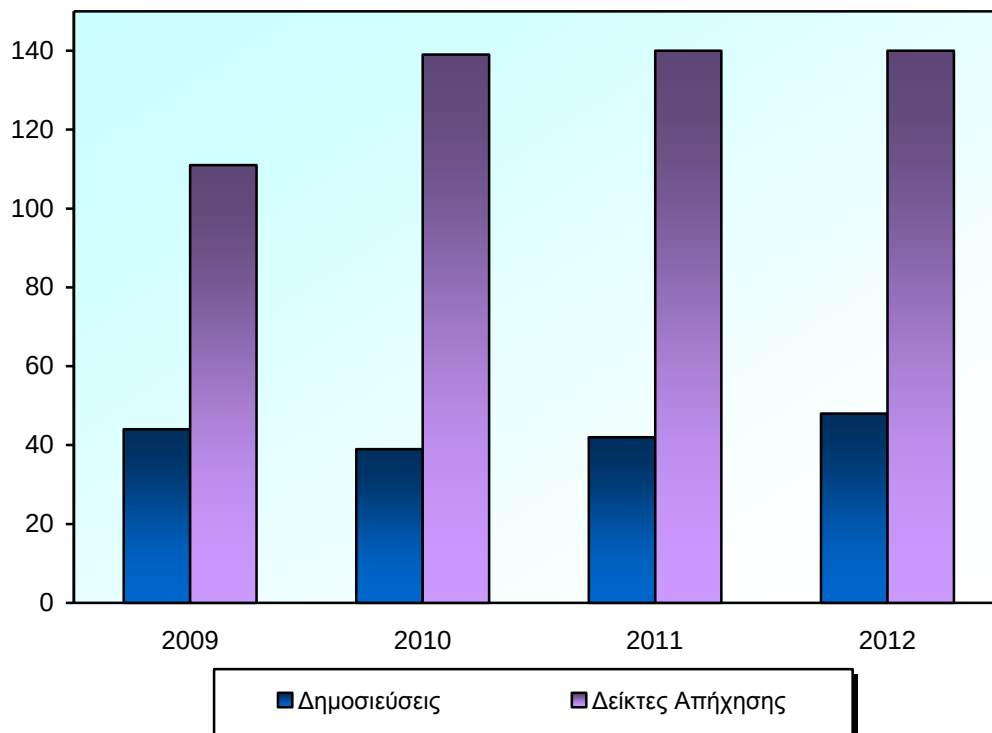
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ



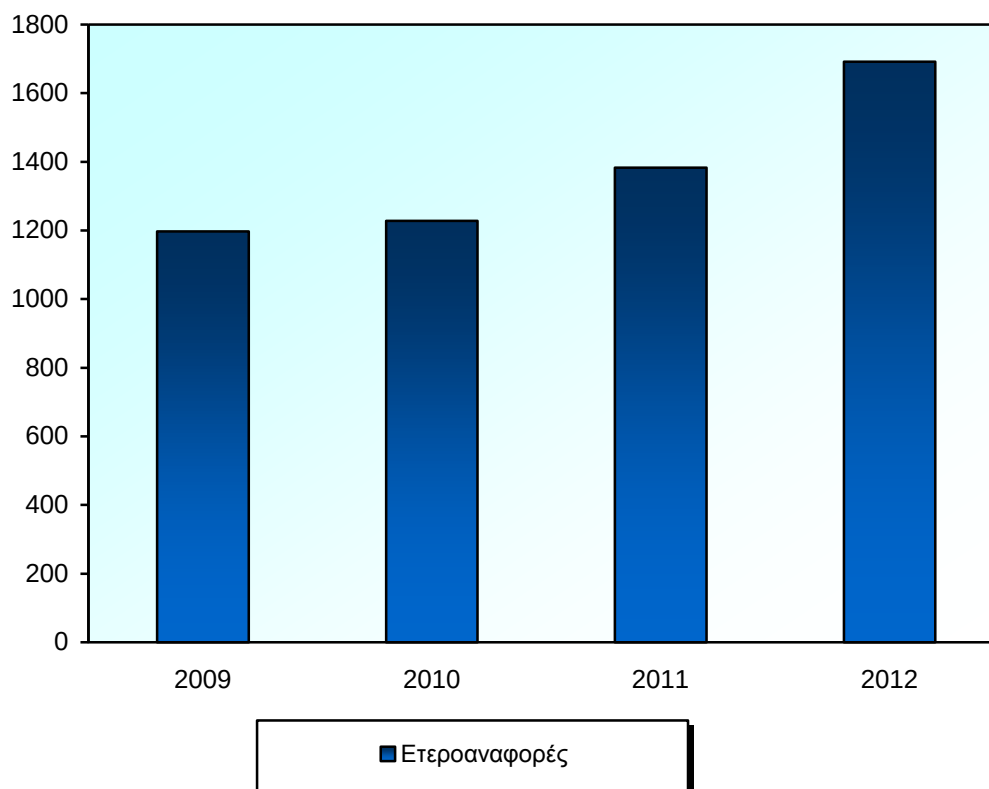
**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ
ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ
2009-2012**



ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2009-2012



ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2009-2012

